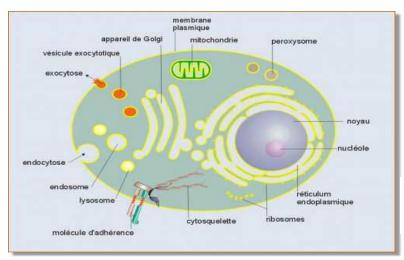
Chapitre VI-Cytoplasme

Objectifs du Cours:

- -Décrire les rôles et activités physiologiques du hyaloplasme (substance cellulaires proprement dites) et les organites du morphoplasme.
- -Reproduire les schémas.

Définition:

Le cytoplasme est l'ensemble formé par le hyaloplasme (substance cellulaire proprement dite) et les organites (morphoplasme) qui y baignent.



Schema Representative de la cellule montrant le Cytoplasme avec les organites essentiels

Le cytoplasme comprend donc tout ce qui est contenu à l'intérieur du volume délimité par la membrane cytoplasmique à l'exception du noyau et de certains organites. C' est un milieu complexe, organisé et dynamique. Le milieu liquide à l'extérieur des membranes internes est appelé cytosol ou hyaloplasme

1. Hyaloplasme ou Cytosol :

a) Caractères généraux

C'est un gel colloidal, homogène en microscopie optique, mais hétérogène en microscopie electronique. Il comprend une matrice fondamentale, des structures granulaires (paraplasme, cristaux protéiques, enclaves de glycogène, gouttelettes lipidiques, ribosomes) et fibreuses (microtubes et microfilaments).

Le Ph du cytoplasme est voisin de 6,8. Il est constitué de 85% d'eau, de protéines solubles (enzymes)ou insolubles (protéines de structure), du glycogène, des lipides, des ARN solubles (ARNm et ARNt), des sucres, des acides aminés, acides gras, sels minéraux et des nucléotides.

Sa consistance est variable, soit visqueuse (gel) soit liquide (sol), différente d'un point a un autre de la cellule et elle est capable de changer rapidement en un même point dela cellule (phénomène de thyxotropie : polymérisation et dépolymérisation des filaments et des microtubes).

b) Rôles et activités physiologiques.

Le hyaloplasme représente la phase continue du cytoplasme dans laquelle les organites trouvent les substances nécessaires à leur métabolisme et où ils rejettent leurs déchets.

Le hyaloplasme est le carrefour des voies métaboliques, c'est le lieu où s'effectuent les principales réactions biochimiques de la cellule (glycolyse, production d'ATP, voie des pentoses, NADPH, synthèse, du glycogène, synthèse protéinée de l'A.palmitique de nucléotides, AA et hexoses.

2. Réticulum endoplasmique et ribosomes

- 2.1. Réticulum endoplasmique
- a. Morphologie et structure

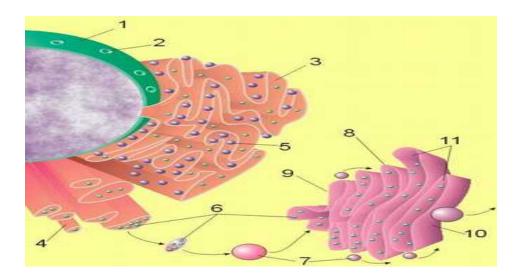
Il a été décrit par **PORTER en 1945** grâce à la microscopie électronique. Il est présent dans toutes les cellules animales et végétales. Il est formé d'un ensemble de cavités limitées chacune par une membrane de 75 A° et de même structure que la membrane cytoplasmique. Les cavités du RE sont de formes variables, généralement aplaties de 250 à 500 μ et communiquant entre elles par des connections temporaires comme celles qui constituent les vacuoles de la cellule végétale sont parfois très dilatées, d'autres forment des tubes ou des vésicules.

Le RE est généralement très polymorphe (système dynamique) à l'intérieur de la cellule à l'exception de la région qui marque la frontière entre le hyaloplasme et le nucléoplasme. En effet le RE entoure complètement le noyau et forme la membrane nucléaire.

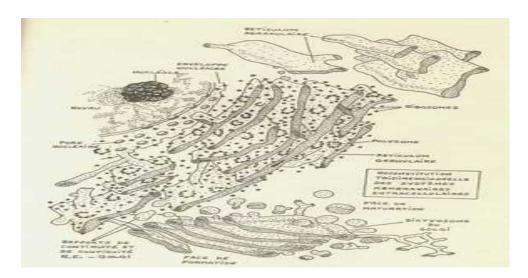
Contre les membranes du RE on observe tres fréquemment des granules de 150A° de diamètre : ce sont les ribosomes. On distingue selon qu'il existe ou non les ribosomes contre les membranes : un REG ou ergatoplasme (basophile) et un RE lisse. Tout ce système de cavités s'étend dans le hyatoplasme depuis la membrane nucléaire jusqu'à la membrane cytoplasmique avec lesquelles les parois du réticulum sont en continuité.

b) Rôle.

- stockage de substances dans la cellule : ces substances peuvent provenir soit du milieu extracellulaire (pinocytose et phagocytose) soit être synthétisées par la cellule.
- Transport de substances : Que les substances proviennent du milieu extracellulaire ou de l'activité élaboratrice de la cellule, elles sont transportées d'un point à un autre de la cellule à travers les canalicules du RE.
- EX. Le transit des gouttelettes lipidiques à travers les cellules de l'épithélium intestinal. Le RE représente un compartiment cellulaire où peuvent être isolées du hyaloplasme les substances les plus variées. Le REL synthèse des composés lipidiques et le REG synthèse des composés protéiques.



Le réticulum endoplasmique est un organite eucaryote situé dans le cytoplasme. 1 : noyau ; 2 : pore nucléaire ; 3 : réticulum endoplasmique granuleux (REG) ; 4 : réticulum endoplasmique lisse (REL) ; 5 : ribosome sur le REG ; 6 : protéines transportées ; 7 : vesicule de transport ; 8 : appareil de Golgi ; 9 : face cis de l'appareil de Golgi ; 10 : face trans de l'appareil de Golgi ; 11 : saccule de l'appareil de Golgi. © Magnus Manske, Wikimedia, domaine public



2.2. Ribosomes

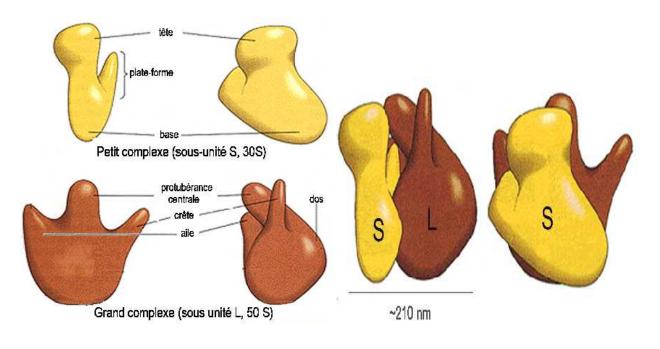
Mis en évidence en 1953 par Palade dans le hyaloplasme grâce à la microscopie électronique.

a) Morphologie et structure.

Ce sont des granules de 150A° de diamêtre qui s'observent dans tous les types cellulaires avec une répartition et une densité variable. On peut les observer dans le hyaloplasme soit isolés, soit en chapelet de quelques dizaines d'unités (polysomes) soit fixés aux parois du REG.

Chaque ribosome est composé de deux parties globulaires de taille inégale, accoléees par une face aplatie.

La grande sous-unité est formée de proteins (40) et de deux types d'ARNr; un ARNr 28S et un ARNr 5S.



BI (0) B (1) (1) (1) (1)

La petite sous-unité renferme un ARNr 18S et 30 protéines. Le ribosome est attaché à la membrane du REG par la grande sous-unité (présence de récepteurs).

Les polysomes ou polyribosomes sont des formations constituées par une molécule d'ARNm sur laquelle se fixent plusieurs ribosomes, ils sont soit fermement attachés aux membranes du REG, soit libres.

La molécule d'ARNm a une longueur variable (26000 A°) son dia-mètre est de 10 à 15 A (chez les réticulocytes: Hématies jeunes).

Les ribosomes seraient accolés à la molécule d'ARNm soit par la petite sous-unité au voisinage de son bord libre, soit par de l'ARNm entre les deux sous-unités. Les ribosomes sont distants de 50 à 150A°.

Les procaryotes possèdent un ribosome de **70S** (S correspondant à l'unité de **sedimentation** de Sverdberg) composé des sous-unités 50S et 30S. **Trois ARN ribosomiques** sont impliqués dans sa structure **(23S, 16S et 5S)** ainsi que 55 protéines.

Le ribosome des eukaryotes est appelé **80S**, divisé en deux sous-unités 60S et 40S. **Quatre ARN (28S, 18S, 5,8S et 5S)** constituent sa structure avec plus de 80 protéines.

b) Rôle des ribosomes.

C'est au niveau des polysomes que sont synthétisées les protéines. Les ribosomes isolés dans le hyaloplasme ou sur les membranes du REG sont inactifs.

Si les polysomes sont situés dans le hyaloplasme, les protéines synthétisées restent dans le hyaloplasme (protéines destinées à la cellule). Si les polysomes sont fixés aux membranes du REG, les protéines passent dans les cavités du RE (voir schéma).

La synthèse protéique se réalise en 3 phases:

- la phase d'initiation
- la phase d'élongation
- la phase de terminaison

Phase d'initiation.

Le début de la lecture se caractérise par la séparation de la petite sous-unité de la grande sous-unité, puis de la formation d'un complexe d'intiation (petite sous-unité. ARNm)

Un amino acyl tRNA initiateur(le formayl-méthionyl tRNA)se fixe sur le codon de début de lecture (AUG), puis la grande sous-unité s'unit à la petite sous-unité. Le f.mét.tRNA est fixé au site A (site amino acide ou site de décodage ou site de reconnaissance) du ribosome. Le ribosome glisse le long du mRNA de façon à amener f.mét.tRNA au site peptidique (site P)

Phase d'élongation.

Elle survient immédiatement avec des alternances de transpeptidisation et de translocations successives qui lient les acides aminés les uns aux autres.

L'alanyl tRNA se fixent sur le codon suivant GCU placé dans le site A. La méthionine est transférée du f. mét tRNA à la radicale amine libre de l'alamine (Phase d'élongation)

Transpeptidisatrion: transfert d´AA au radical amne libre de l´AA précédent: liaison peptidique CO-NH: ribosome + K+ grâce à une peptidyl transférase. Le tRNA qui était porteur de la f. mét. est libéré en même temps que le ribosome glisse pour amener le codon suivant (UCU) au site A (Phase d´élongation, translocation: Mouvement du mRNA et du ribosome qui place un autre AA au site A en présence de facteur G: Translocation. La petite sous-unité est responsable du couplage codon-anticorps et la grande sous-unité est responsable de la liaison CO_NH (peptidisation. Les ribosomes jouent le rôle de tête de lecture et du déplacement le long de l´ARNm dans le sens 5 ´-->3. L'addition de chaque AA comporte trois phases successives qui recommencent autant de fois qu´il ya dans la chaine á synthetiser et qui sont: la fixationde l´amino acyl-ARNt, la formation de la liaison peptidique et la translocation.

Phase de terminaison.

Elle est déclenchée par le codon de fin de lecture UAA placé au site A. Le ribosome libère la protéine (facteur de libération) et se dissocie en deux sous-unités.

- codon de début de lecture AUG. Méthionine
- codon non-sens ou codon de fin de lecture : UAG, UAA, UGA.

Code génétique : universel

CODE GENETIQUE

I	II				II
	U	С	A	G	
	UUU Phe	UCU	UAU Tyr	UGU Cys	U
	UUC	UCC	UAC	UGC	С
U	UUA	UCA Ser	UAA Fin de	UGA Fin	A
	Leu		chaine	de chaine	
	UUG	UCG	UAG	UGG Trp	G
	CUU	CCU	CAU	CGU	U
	CUC	CCC	CAC His	CGC	С
С	CUA Leu	CCA Pro	CAA	CGA Arg	A
			Glu		
	CUG	CCG	CAG	CGG	G
	AUU	ACU	AAU	AGU	U
	AUC Ile	ACC Thr	AAC Asn	AGC Ser	C
A	AUA	ACA	AAA	AGA	A
			Lys		
	AUG* Met	ACG	AAG	AGG Arg	G
	GUU	GCU	GAU	GGU	U
	GUC	GCC	GAC Asp	GGC	C
G	GUA Val	GCA Ala	GAA	GGA GLY	A
			Glu		
	GUG	GCG	GAG	GGG	G

^{*} AUG est le signal de début de synthèse protéique.

3. Mitochondries:

Découvertes par **Altmann en 1894 et décrites par Benda en 1897**, les mitochondries se retrouvent aussi bien chez les cellules animales que chez les cellules végétales. On ne les retrouve pas chez les procaryotes (bactérie et cyanophycées).

a) Morphologie et structure.

Les mitochondries sont facilement observables au M.O grâce à la coloration vitale au vert jaune. Elles sont dispersées dans le hyaloplasme en plus ou moins grand nombre selon le type de cellule. Leur forme est variable selon le Ph et la pression osmotique:

- ovoide: chondriomite vésiculaire à Ph acide
- sphérique: mitochondrie granulaire chondriome
- batonnet allongé: chondrioconte filament mitochondrie s.l

La taille varie de 0.5 à 1μ de diamêtre. Longueur maximale peut varier avec l'activité de la cellule, fragmentation en batonnets plus courts ou fusion en batonnets plus longs.

Une mitochondrie est formée d'une double membrane:

- une membrane externe de 50 à 70 A° d'épaisseur
- une membrane interne de 50 à 70 A° d'épaisseur dont la surface représente 5 fois celle de la membrane externe. Elle contient bcp plus de protéine 80% que de lipide 20% caractérisée par l'absence de cholestérol.

Entre les deux se trouve une chambre externe = 70 A° d'épaisseur qui communique avec la lumière des crêtes mitochondriales.

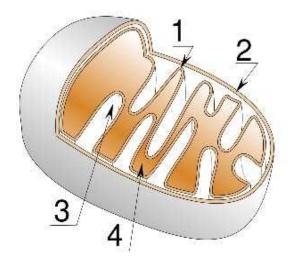
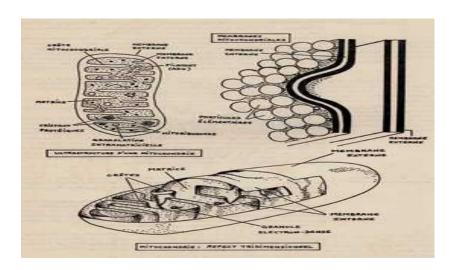


Schéma de la structure mitochondriale:

- (1) Membrane interne
- (2) Membrane externe
- (3) Espace intermembranaire (4) Matrice. (Wikipedia)

Dans la membrane interne on retrouve des replis qui plongent dans la chambre interne de la mitochondrie: ce sont les crêtes mitochondriales. Les crêtes mitochondriales compartimentent irrégulièrement la cavite interne remplie



d'une substance amorphe: la matrice mitochondriale qui contient des granules denses de 500 A° (cations bivalents, cristeaux protéiques) des molécules d'ADN et des mitoribosomes (50 a 60 S).

Les crêtes mitochondriales sont genéralement non liés à des protéines perpendiculaires au grand axe de la mitochondrie, mais peuvent être parallèles à cet axe dans certaines cellules (Ex: spermatocytes d'escargot).

Les crêtes mitochondriales sont tapissées de nombreux corpuscules de 90 A° de diamêtre rattachés à la membranepar un pédoncule: ce sont les particules élémentaires (ou unités tripartites) qui sont le support de nombreuses enzymes responsables de l'activité physiologique des mitochondries. On estime que 5% des protéines mitochondriales sont synthétisées par les mitochondries elles-mêmes (mtDNA, mitoribosome, ARNm et ARNt Les mitochondries proviendraient de la division des mitochondries préexistantes. Il existe une analogie de fonctionnement entre les mitochondries et les bactéries.

b) Rôle.

Les mitochondries riches en enzymes sont considerées comme le centre respiratoire et énergétique de la cellule. elles interviennent dans:

- le cycle de krebs: il se déroule dans la chambre interne:
- =>2 moles CO2, 8 atomes H+ et 8e-.
- le transfert d'électrons: qui a lieu à la base des unités tripartites (1 mole d'eau-->52 Kcal). Transport d'H-->libération d'E
- la phosphorulation: a lieu dans la tête des unités tripartites

$$ADP + Pi + E \le ATP$$

tripartite (1 mole d'eau 52 Kcal-->21 Kcal-->3 moles ATP

ATP synthétase (ATPase-->36 ATP par molécule de glucose. La phosphorylation oxydative et le transfert d'életrons sont couplés par des facteurs dits facteurs de couplage localisés essentiellement dans la tige de l'unité tripartite.

- β oxydation des acides gras : (hélice de lynen)
 Elle a lieu dans la matrice comme dans le cycle de Krebs: Voie de dégradation de l'A. palmitique
 CH3(CH2)14COOH-->CH3COOH A.acétique.
- La Synthèse des acides gras: (Chemin inverse de la β oxydation) Gain radical acetyl CH3CO à chaque cycle.
- Concentration de substances. Ex:vert jaunes. Oxydés(vert) réduit (incolore), protéines, lipides, des métaux(Ag, Fe, Ca) Granules de 500A° de phosphate de calcuim.

4. Appareil de Golgi:

IL a été mis en évidence par Golgi en 1898. Il existe dans toutes les cellules animales et végétales.

a.) Structure et morphologie (microscopie électronique) voir schéma.

L'Appareil de Golgi comprend deux niveaux d'organisation : La citerne ou saccule et le dictyosome.

- La citerne : C'est l'unité de base du dictyosome. Elle a la forme d'un compartiment aplati, limité par des membranes lisses de 60 à 75 A° d'épaisseur. Ce compartiment se prolonge à la péri-phérie par des tubules de 300 à 500 A° de diamètre disposés en un réseau complexe pouvant s'étendre à plusieurs microns du bord du saccule.
- Le dictyosome: C'est un système lamellaire formé par l'empile-ment de plusieurs citernes ou saccules. Le nombre de saccules par dictyosome est variable, en moyenne 5 à 8 mais peut atteindre 30. Un espace d'une épaisseur de 100 à 150 A° sépare les differentes citernes les unes des autres (substance contenant des fibrilles orientées). Chaque dictyosome possède deux faces entre lesquelles se placent les citernes empilées:
- Une face de formation (ou face proximale), en rapport avec l'enveloppe nucléaire ou le réticulum endoplasmique.
- Une face de maturatin (face distale), en rapport avec les vésicules ou vacuoles de sécrétion (de 200 A° de diamètre) à membrane plus épaisse 100 A°.

Les vésicules proviennent d'un bourgeonnement suivi d'une frag-mentation des bords des saccules. L'imprégnation par AgNO3 ou l'acide osmique montre que les saccules de la face formation sont chromophiles alors que les saccules de la face de maturation très dilatés sont chromophobes. Le nombre de dictyosomes est variable d'une cellule à l'autre 20.

- b) Rôle. L'appareil de golgi intervient:
- dans le transfert et la concentration des protéines destinées à être excrétées, ex : cellules sereuses pancréatiques exocrines : protéines synthétisées dans le REG, gagnent les dictyosomes puis les grains de secrétion (grains de zymogène)
- dans la formation de nouvelles membranes: La membrane nucléaire et membranes du RE à l'origine des membranes golgiennes. Les membranes golgiennes subissant des transformations morphologiques et bio-chimiques très importantes. Ces nouvelles membranes limitent les graines de sécretion, et lors de l'exocytose, elles s'incorporent à la membrane plasmique, compensant ainsi la perte de segments de membrane due à l'endocytose.
- dans la synthèse des glycolipides et des glycoprotéines (Glycosylation et sulfatation)

Remarque:

Les cavités des saccules communiquent avec celles du RE, ainsi s'explique le passage des protéines des cavités du RE à celles de l'Appareil de Golgi où elles se concentrent.

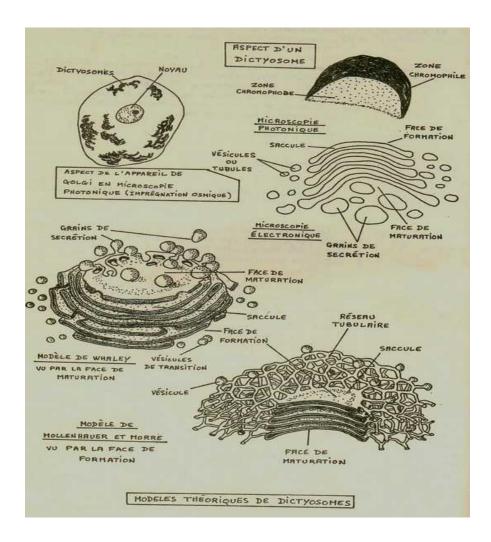
5. Lysosomes

Ce sont des organites découverts par **De Duve 1951**. Ils apparaissent sous forme de petites vésicules limitées par une membrane simple de 75A° imperméables au contenu du lysosome (hydrolases) acides.

- lysosomes primaires
- lysosomes secondaires
- a) Lysosomes primaires

Ce sont des organites cellulaires constants (sauf hématies) contenant des hydrolases qui ne sont pas encore intervenues dans le pro-cessus de catabolisme. Ils sont sous formes de corps denses, arrondis ou ovalaires. Leur diamètre vari entre 0,3 et 1,5 μ . Ils sont entourés par une membrane qui assure la latence enzymatique. Leur quantité varie en fonction de l'activité de la cellule dont ils dépendent.

Ils sont très abondants dans les macrophages: les histiocytes, les granulocytes acidophiles et neutrophiles (cellules de défense de l'organisme).



Les nombreuses enzymes (= 40) de ces lysosomes sont capables d'hydrolyser les acides nucléiques, les protéines, les glucides et les lipides, Optimum d'activité à Ph 5.

Ex: Phophatase acide, lipase, glycosidase, protéase, RNases, DNases (desoxy-ribonucléase). La synthèse des enzymes lysosomales est realisée par les ribosomes du REG. Les enzymes gagnent ensuite l'appareil de golgi à travers les canalicules du RE. La membrane lysosomale se forme ensuite par bourgeonnement de la citerne de la face de maturation de l'appareil de golgi.

Le rôle essentiel des lysosomes primaires est de contenir les hydrolases, d'en assurer le transport intracytoplasmique vers les phagosomes, de deverser leurs produits enzymatiques, soit dans les vaccuoles intracellulaires soit dans le milieu extracellulaire.

b) Lysosomes secondaires.

Ce sont les lysosomes intervenant dans les phénomènes de digestion cellulaire. On distingue:(schéma)

- Vaccuoles hétérophagiques ou hétérophagolysosomes ou hétérolyso-some. Elle resulte de la fusion d'un lysosome primaire avec les hetérophagosomes. Elles interviennent:
- * dans la nutrition par digestion intracellulaire
- * dans la défense de la cellule: (bactérie, substoxique)
- * dans l'invasion des régions peu pénétrables (par lyse)

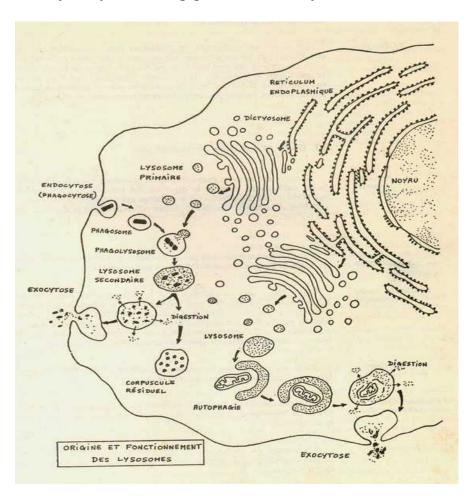
- Vacuoles autophagique ou cytolysosome ou autolysosomes résultent de la fusion de lysosomes pimaires avec les autophagosomes.

Elles interviennent:

- * dans la nutrition cellulaire au cours des conditions défavorables (jeunes, anoxie)
- * dans l'autodestruction des cellules mortes.
- *dans la régulation de la sécrétion ou crinophagie: lyse des grains de sécrétion.

c) Corps résiduels.

Ce sont des vacuoles provenant d'un hétérolysosome ou d'un autolysosome, dans les quelles persistent des résiduts non digérés par les enzymes lysosomales (pigments biliaires, myéline, férritine ou substance étrangère)



b) Maladies lysosomales.

- Par destruction de la membrane lysosomale
- * Pneumoconioses: inhalation de poussière de charbon, de silice, d'étain, de zinc: atteinte pulmonaire.
- * Streptococcies

Les streptocoques possèdent la particularité de détruire la membrane lysosomale, ce qui entraine la mort de la cellule par libération des enzymes. la cellule morte libère à son tour les agents pathogènes dans l'organisme.

- *Goutte->arthrite. Phagocytose de cristaux d'Aurique (métabolisme des purines.)
 - Par modification génétique de la structure et de la propriété des

Membranes lysosomales. Maladie de chadiak-Streinbrink-higash.

- formation de lysosomes géants par fusion des membranes (2 à 5μ de diamètre) Splénomégalie, hépatomégalie, photophobie par surcharge des lysosomes thesaurismose. Elle peut être génétique ou acquise: absence ou mutation de cer-tains gènes -> pas de lyse de certaines molécules -> accumulation et grossissement anormal du lysosome (maladie de pompe:mort) Maladie de taysachs accumulation de glycolipides (gangliosides par manque de N-acthylhexosaminidase: détériorations motrices et mentales.

6. Peroxysomes

- 6.1. Morphologie et structure :
- a) Peroxymoses. (Microbody)

Ce sont des corpuscules de 0.5µ de diamètre formés d'éléments constants (membrane et matrice) et inconstants (nucléiodes et plaque marginale).

- La membrane à une structure tripartite semblable à celle de la membrane plasmique: 60 à 80 A°. Elle est en continuité avec le REG par l'intermédiaire d'expansions tubulaires souvent sinueuses.
- La matrice est homogène ou finalement granulaire.
- Le nucléoide occupe le centre du peroxysome. Il est formé d'ADN diffus. Il a une structure multitubulaire. Il est absent chez les primates.
- La plaque marginale. Elle a une structure plate, épaisse, linéaire disposée à la periphérie du peroxysome (8.5nm, plus épais que la membrane du peroxysome). Existe chez de nombreux primates (Foie et reins).

b) Microperoxysomes.

Ils ont un diamêtre est compris entre 0.15 et 0.25µ. La membrane a l'épaisseur du REL avec laquelle elle est en continuité. La matrice est finement granulaire ou hétérogène, ne contient jamais de nucléiode ni de plaque marginale. Les microperoxysomes se forment à partir du REL, alors que les peroxysomes proviennent du REG.

6.2. Fonctions des peroxysomes:

Les peroxysomes contiennent essentiellement des oxydases comme la catalase et l'urinase ou urate oxydase. Ils interviennent:

a) Catabolisme des purines:

Les nucléases transforment les nucléotides en nucléosides, puis en bases puriques et pyrimidiques. Selon l'équipement enzymatique des peroxysomes. La dégradation donne de l'Acide urique (chez primates) encore de l'urée (poissons et amphibiens).

b) Régulation du catabolisme du glucose.

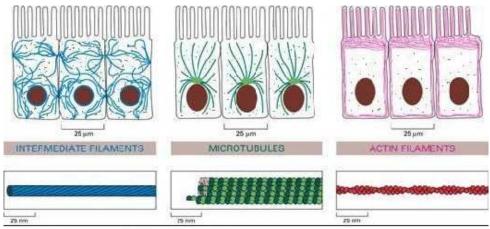
Ils règlent le catabolisme du glucose en maintenant un certain taux de NAD qui controle la dégradation des glucides pyruvate.

c) Metabolisme des lipides.

Participent à la Beta oxydation des A.gras par formation de radi-caux acétyl (CH3CO) qui se combinent à l'acetyl CoA. (A. gras avec plus de 24°C)

7. Le cytosquelette

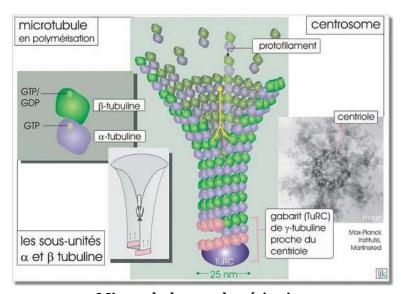
Le cytosquelette est un réseau constitué de plusieurs types de filaments protéiques qui s'étendent dans tout le cytosol. Il est formé de microfilaments, de filaments intermédiaires, et de microtubules. Les nombreuses fonctions du cytosquelette concernent la défense contre les agressions mécaniques, la forme de la cellule et les divers mouvements cellulaires et intracellulaires.



Cytosquelette

7.1. Microtubules (25 nm).

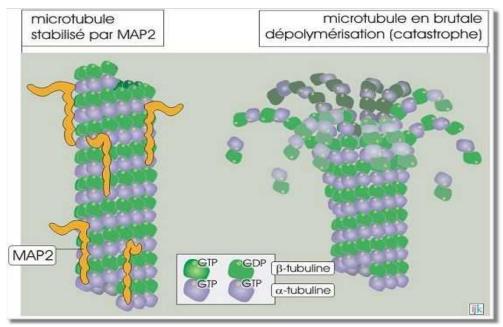
Les microtubules sont des polymères rigides d'hétérodimères de tubiline $\alpha\beta$, qui possèdent une extrémité positive distale (proche de la membrane cellulaire). Les Tubulines α et β existent dans toutes les cellules eucaryotes sous la forme de monomères. Les Microtubules sont donc formés de Proteine tubuline, protéine globulaire de 52 KDa. Il existe diverses formes de tubiline : 6 formes d' α -tubuline et 6 formes de β -tubuline. IL existe également des γ , δ et β tubulines que l'on ne trouve pas dans les microtubules mais dans les structures centriolaires.



Microtubule en polymérisation

Les microtubules ont la forme de tubes creux de faible diamètre, dont l'assemblage (polymérisation) et le désassemblage (dépolymérisation) à vitesse variable (de l'ordre de quelques secondes ou quelques minutes), ā partir d'un pool de monomères (les molécules de tubuline) dépendent de l'hydrolyse de GTP (guanosine triphosphate). Les protofilaments peuvent alors se séparer et les dimères de tubuline situés à leur extrémité peuvent se libérer. Les microtubules sont particulièrement nombreux (10-20% des protéines totales) dans les neurones du cerveau et existent dans tous les types cellulaires ā l'exception des hématies. Généralement ils sont

composés de 13 protofilaments et plusieurs centaines de microtubules poussent en permanence vers la périphérie.



Microtubule stabilisé par MAP2 et en brutale dépolymérisation

Les Microtubules ont comme fonction la détermination de la forme de la cellule, ils participent au déplacement des chromosomes durant la division cellulaire. Les microtubules participent également au déplacement des vésicules de sécrétion et enfin ils participent au mouvement des cils et des flagelles (voire ci-dessous).

7.2. Filaments intermédiaires :

Morphologie et Structures:

Comme leur nom l'indique les filaments intermédiaires sont plus gros que les microfilaments mais plus petits que les microtubules. Plusieurs protéines différentes peuvent entrer dans leur composition. Ce sont des filaments remarquablement forts et les retrouve dans les parties de la cellule qui sont soumises à de fortes tensions mécaniques.

Les filaments intermédiaires sont des polymères protéiques résistants et durables de 10 nm de diamètre, présents dans le cytoplasme de la plupart des cellules. Dans la plupart des cellules un réseau extensif de filaments intermédiaires entoure le noyau et s'étend jusqu'à la périphérie cellulaire. Ils sont également reliés aux desmosomes. Ils n'existent cependant pas chez les eucaryotes unicellaires.

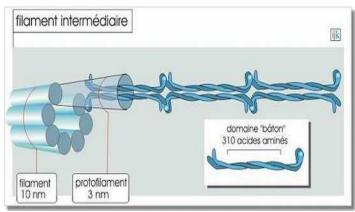
L'unité de base des filaments intermédiaires est un monomère qui possède une partie centrale (identique pour les divers types) et deux extremités carboxy- et amino-terminales. La partie centrale comprend 310 résidus d'acides aminés disposés en une double hélice, interrompue par trois régions dans lesquelles la disposition des résidus n'est pas hélicoïdales. Les régions hélicoïdales sont identiques pour les quatre types. Les monomères s'enroulent l'un autour de l'autre pour constituer des dimères. Les dimères s'associent parallelement pour former un protofilament (un Tétramère de deux dimères surenroulés). Les Filaments intermédiaires sont constitutés par 8 protofilaments.

Il existe 5 sous types de filaments, qui sont des polymères de différents types de protéines **fibrillaires** (kératins de type acide, kératines de type basique, vimentine et apparentés, neurofilaments et lamines) ainsi que des **protéines fibrillaires** en rapport avec les cellules gliales. **La nature des protéines** est variable d'un type de

cellule à l'autre: **vimentine dans les fibroblastes**, **neurofilaments dans les neurones**, **cytokératine dans les cellules épithéliales**, **lamine dans les noyaux**, mais leur structure de base est identique.

La polymérisation des filaments intermediaries:

Contrairement à l'actine et à la tubuline, qui sont des protéines globulaires, les divers types de protéines qui constituent les filaments intermédiaires sont des molécules fibreuses très allongées. Leur séquence en acides aminés favorise la formation de dimères superenroulés (figure ci-dessous). Au cours de l'étape d'assemblage, deux des dimères superenroulés s'associent de manière antiparallèle pour former une sous-unité tétramérique. C'est un protofilament (3 nm de diamètre). Les tétramères s'ajoutent à un filament intermédiaire en cours d'élongation et 8 protofilaments forment le filament intermédiaire de 10 nm de diamètre. Les composants des filaments intermédiaires se trouvent rarement dans leur état libre (monomère). Ils ont toujours tendance à rejoindre un filament en polymérisation. Cependant, l'assemblage ou au contraire la dissociation du filament peut s'effectuer mais il s'agit toujours d'un processus lent (plusieurs minutes alors que pour ce qui concerne l'actine et la tubuline, seules quelques secondes sont nécessaires).



Filament intermédiaire

Fonctions des filaments intermédiaires

Les filaments intermediaries ont come function d'aider la cellule ā subir des tensions mécaniques et ā servir ā amarrer des organites.

Maintien de l'intégrité cellulaire et tissulaire de l'épithélium:

Dans les cellules épithéliales, les filaments intermédiaires sont fortement impliqués dans deux types de jonctions d'ancrage : desmosome, interaction cellule-cellule, où ils sont liés avec les membres de la famille des cadhérines, et hémi-desmosome, interaction cellule-lame basale, où ils sont liés aux intégrines.

Soutien de l'enveloppe nucléaire:

Les filaments intermediairies sont souvent des polymères de lamine, qui double la face interne de l'enveloppe nucléaire: la lamina nucléaire. Elle soutient l'enveloppe et donne au noyau sa forme généralement globulaire. Sa désintégration permet l'entrée d'un autre type d'élément du cytosquelette, les microtubules qui participent à la séparation des chromosomes.

Formation des ongles, cheveux et couche cornée de la peau:

Les filaments de kératine sont formés en excès par les cellules épidermiques (kératinocytes) et les cellules de l'assise génératrice dans le follicule pileux. Cette expression excessive entraîne la mort des cellules qui restent assemblées (par des desmosomes) et qui forment progressivement la couche cornée, un ongle ou un poil (ou un cheveu). Les caractéristiques des filaments intermédiaires, résistance aux tensions et aux détergents, insolubilité

dans l'eau, sont donc essentielles pour une bonne défense contre les agressions physiques et chimiques dirigées contre l'organisme entier.

7.3 Microfilaments:

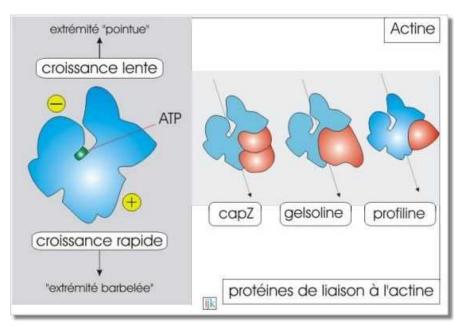
Les microfilaments sont des polymères de l'actine d'un diamètre compris entre 6 et 8 nm. Ils représentent 5% de la masse protéique totale, des protéines dans les cellules non musculaires et 20% dans les cellules musculaires. Les techniques de coloration par des anticorps fluorescents anti-actine mettent facilement en evidence des faisceaux de microfilaments dans le cytoplasme.

Les filaments d'actine forment des structures dynamiques rendues plus au moins stables par des protéines associées. Par exemple les formes stabilisées se rencontrent dans les microvillosités et les cellules musculaires. L'actine est codée par six gènes au moins et est une protéine liée à l'ATP ayant **un pôle plus** et **un pôle moins**. Elle est d'un poids moléculaire d'environ 43 kDa.

On distingue trois classes d'actine:

- 1. α-actine que l'on trouve dans les cellules musculaires (aussi bien striées que lisses),
- 2. β -actine (quatre formes) et
- 3. $^{\gamma}$ -actine.

Ces deux dernières classes se trouvent dans les cellules non musculaires. Ce sont des protéines dites de liaison qui, jouent un rôle important dans la polymérisation et la stabilisation des filaments d'actine, elles peuvent aussi permettre de coupler les filaments entre eux et d'engendrer le movement.



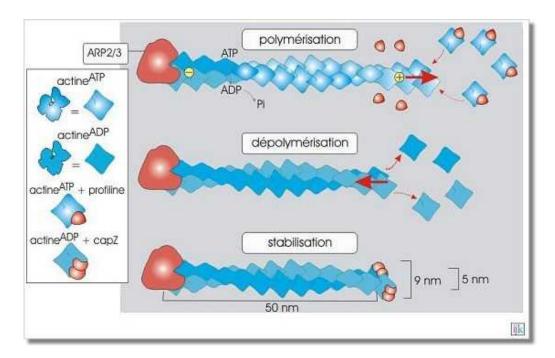
L'actine et les protéines de liaison à l'actine

L'actine existe dans toutes les cellules (y compris les hématies) sous deux: la forme globulaire ou **actine G** et la forme fibrillaire ou **actine F**.

La polymérisation et dépolymérisation de l'actine:

L'actine se polymérise (en présence d'ATP) en une hélice serrée de 5-9 nm de diamètre formant un filament flexible et polaire. Lorsque l'on solubilise l'actine en présence de KCl, ATP, $^{Mg^{2+}}$ et d'un catalyseur tel que le complexe ARP2/3 qui permet de fixer les premiers monomères (amorce), elle forme spontanément des

polymères (filament d'actine ou actine-F). La croissance du filament est très rapide (1000 actines/s) au pôle plus et très lente, voire absente, au pôle moins. Après la polymérisation, une hydrolyse aléatoire de l'ATP a lieu, le phosphate (Pi) est libéré et l'ADP qui en résulte reste piégé dans le polymère. Les molécules d'actine liées à l'ADP ont tendance à se détacher du polymère aux extrémités des filaments. Les monomères d'actine ainsi libérés doivent être rechargés en ATP avant de rejoindre le filament (figure ci-dessous).



La polymérisation de l'actine

La polymérisation et dépolymérisation de l'actine sont necessaires ā l'activité des cellules non musculaires. Une telle alternance d'assemblage et de désassemblage ne se produit en revanche pas dans le tissue musculaire.

Au niveau des cellules non musculaires: les filaments d'actine sont organisés selon trois types d'arrangements: (figure ci-dessous).

• Les faisceaux parallèles

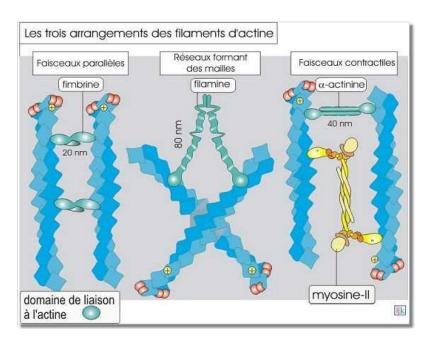
On les trouve dans les microvillosités. Les filaments qui les composent sont orientés avec la même polarité. L'espace d'environ 20 nm entre les filaments est déterminé par leur liaison à la fimbrine (protéine intercalaire de 20 nm, 68 kDa).

Les réseaux formant des mailles

On les trouve dans les lamellipodes et le réseau sous-membranaire (actine corticale). Les filaments y sont organisés en un arrangement relativement lâche, avec beaucoup d'interconnexions orthogonales formées par la filamine (protéine de 80 nm, 260 kDa).

• Les faisceaux contractiles

On les trouve dans les sarcomères (unité de contraction), dans les ceintures d'adhérence, l'anneau contractile mitotique et les fibres de tension. Les filaments y sont arrangés avec des polarités opposées et sont espacés de 40 nm grâce à une liaison à un dimère d' -actinine (100 kDa). Un complexe bipolaire de plusieurs molécules de myosine-II (protéine motrice de 230 kDa) est inséré entre les filaments et engendre la force de contraction. Le mécanisme de contraction des faisceaux cytosquelettiques repose sur le glissement, entraîné par l'hydrolyse de l'ATP, des filaments d'actine imbriqués avec la myosine-II.



Les trois arrangements des filaments d'actine

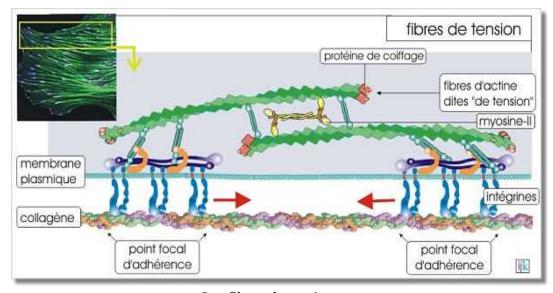
Les fonctions des filaments d'actine

Migration cellulaire

Au niveau des sites d'infection, les leucocytes quittent la circulation pour s'infiltrer dans les tissus. Là, attirés par les peptides N-formylés perdus par les bactéries, ils gagnent la source d'infection. Les mouvements nécessaires à ce déplacement se font grâce au cytosquelette et à l'actine en particulier. L'actine joue un rôle dans la formation des lamellipodes résultant d'un phénomène de protrusion membranaire. Le réseau d'actine périphérique sous-membranaire sert d'appui à la polymérisation de nouveaux filaments qui repoussent la membrane, formant ainsi progressivement le lamellipode. Les sites d'initiation de la polymérisation (sites de nucléation) sont désignés par l'activation de ARP2/3 qui pour sa part est sous l'influence des récepteurs membranaires aux peptides N-formylés (chémokine). Les lamellipodes sont des extensions dynamiques des leucocytes qui leur permettent de se déplacer sur une surface. Ils se forment (et disparaissent) en quelques secondes, témoignant de la dynamique rapide de la polymérisation et dépolymérisation de l'actine.

Traction sur la matrice extracellulaire

Les faisceaux contractiles d'actine forment des fibres dites « de tension » (figure ci-dessous) dans les fibroblastes tissulaires (tissu conjonctif) les rendant capables de se contracter et d'exercer ainsi une traction sur la matrice extracellulaire qui les entoure. Ce processus est essentiel pour entamer la cicatrisation au cours de laquelle les deux lèvres de la blessure doivent progressivement être rapprochées. Par l'intermédiaire de complexes moléculaires d'adhérence regroupés aux sites appelés contacts focaux, les filaments d'actine sont reliés à la matrice extracellulaire (fibronectine, laminine et collagène). La molécule principalement impliquée est l'intégrine qui, grâce à un complexe de molécules de liaison (taline, vinculine et α -actinine) est fixée au cytosquelette d'actine.



Les fibres de tension

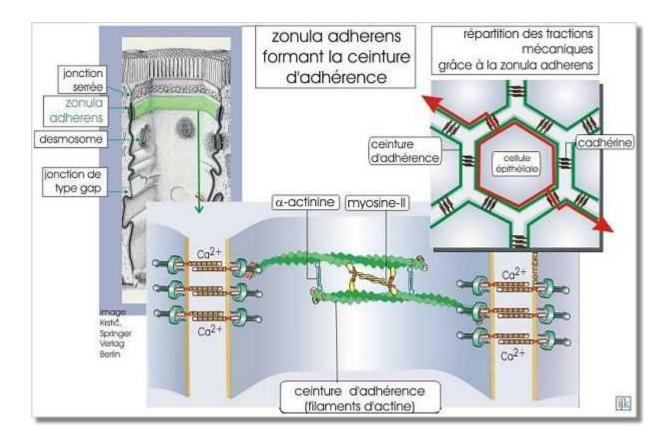
Cytodiérèse:

En fin de mitose, après que les chromosomes se soient séparés grâce aux microtubules (télophase), les filaments d'actine forment en périphérie de la cellule et perpendiculairement à l'axe du fuseau mitotique (microtubules), un faisceau contractile appelé anneau contractile. Quand l'anneau se contracte (comme le cordon d'une bourse) il sépare la cellule mère en deux cellules filles (cytodiérèse).

Maintien de l'intégrité tissulaire et participation aux mouvements des feuillets embryonnaires:

Les filaments d'actine sont un composant important de la ceinture d'adhérence. Ces filaments sont arrangés sous forme de faisceaux contractiles. En associant les éléments du cytosquelette d'une cellule à ceux d'une autre, cette ceinture permet à l'épithélium de résister aux agressions mécaniques (figure ci-dessous).

En plus de ce rôle utile de résistance tissulaire, les faisceaux contractiles des ceintures sont à l'origine de mouvements tissulaires au cours de l'embryogenèse. La formation du tube neural en est un exemple représentatif. C'est en effet la contraction des ceintures qui provoque l'affaissement du feuillet neuro-ectodermique, donnant ainsi naissance à la gouttière neurale puis au tube neural (figure ci-dessous).

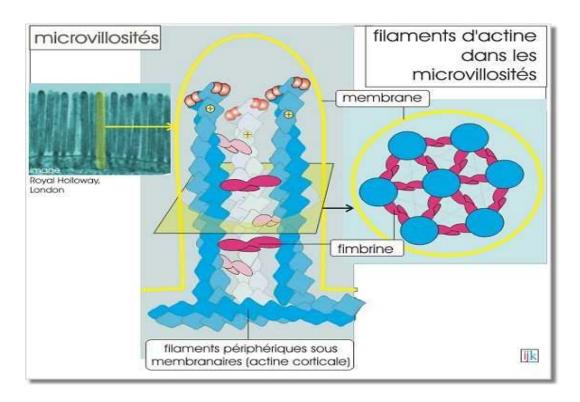


La Ceinture d'adhérence

Armature des microvillosités

Les bordures en brosse des cellules épithéliales digestives sont formées de microvillosités. Ces différenciations résultent en une augmentation considérable de la surface cellulaire apicale, facilitant ainsi la capture des nutriments dans le tube digestif.

Ces microvillosités possèdent une armature constituée de filaments d'actine associés en faisceaux parallèles, orientés côté + distal et liés par la fimbrine. Ces filaments sont stabilisés par des protéines de coiffage qui se trouvent à leurs extrémités. Les filaments sont ancrés sur un réseau de filaments périphériques sousmembranaires (actine corticale) (figure ci-dessous).



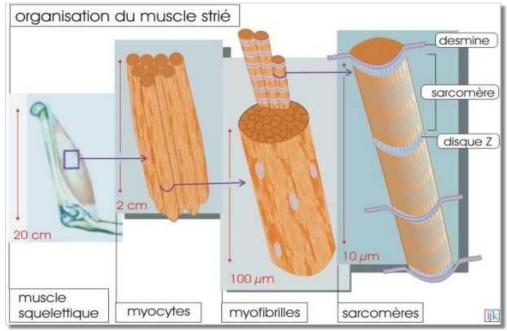
Filaments d'actine dans les microvillosités

7.4. Mouvements cellulaires:

7.4.1. Myofilaments et contractions :

Les cellules musculaires sont des cellules où le cytosquelette est très élaboré et dans lesquelles l'actine représente 20% de la masse protéique totale. Le muscle est l'exemple le mieux compris de la mobilité basée sur l'actine. Il existe deux types de muscles: le muscle strié, tel que muscle squelettique et cardiaque, et le muscle lisse, largement présent dans l'organisme (vaisseaux, tube digestif, utérus et bronches). Dans cette section nous parlerons seulement du muscle strié de type squelettique.

Le muscle squelettique est constitué de cellules géantes, les myocytes, (longs de plusieurs centimètres car résultant de la fusion de milliers de myoblastes au cours du développement). Dans chaque cellule, le cytosquelette s'agence en de nombreuses unités identiques appelées myofibrilles. Chaque myofibrille est constituée par une juxtaposition linéaire de sarcomères, mesurant 3µm environ, liés par leurs disques Z. Des filaments intermédiaires, constitués de desmine (protéine de 53 kDa), entourent les myofibrilles au niveau des disques Z du sarcomère. Ils rendent les myofibrilles solidaires les unes des autres et de la membrane de la cellule (géante) et réalisent l'alignement des sarcomères qui confère aux muscles squelettique son caractéristique aspect strié en microscopie optique (figure ci-dessous).



Organisation du muscle strié

Le sarcomère comme unité de contraction:

L'actine et la myosine sont à la base de la contractilité des sarcomères qui sont constitués par un assemblage de filaments parallèles d'actine (filaments minces) et de myosine-II (filaments épais) (figure ci-dessous). Les filaments d'actine, longs d'environ $1\mu m$, sont attachés aux disques Z par l'intermédiaire de capZ (protéine de coiffage qui se fixe à l'extrémité plus) et de l' α -actinine. L'extrémité moins (libre) est stabilisée par la tropomoduline. Sur sa longueur, le filament d'actine est associé à d'autres protéines qui interviennent dans la contraction musculaire (voir ci-dessous).

Les filaments de myosine-II, structures bipolaires résultant de l'association de nombreuses molécules de myosine-II, alternent régulièrement avec les filaments actine. La myosine-II est une protéine motrice formée d'une tête et d'une queue. La queue sert à insérer la protéine dans le filament et la tête, responsable d'une activité ATPase, interagit avec les filaments d'actine. Deux petites chaînes protéiques légères (17 kDa) entourent la myosine-II au niveau de la transition tête-queue.

Le filament épais de myosine-II est maintenu en place par un troisième filament, constitué de titine. C'est une protéine élastique de 3300 kDa (sa taille lui a valu son nom qui fait, semble-t-il, référence à un géant mythologique du nom de Titin. C'est une des plus grandes protéines codées par le génome humain. La titine fait la liaison entre le disque Z et le filament épais de myosine-II. Par sa forme, la titine est une molécule élastique qui permet d'entretenir dans le muscle le phénomène de tension passive. De plus elle permet de centrer parfaitement le filament épais de myosine-II entre les filaments d'actine.

Le raccourcissement du sarcomère est provoqué par le glissement des filaments d'actine sur les filaments de myosine-II (force motrice), déclenché par l'hydrolyse de l'ATP.

Le déplacement de l'actine induit par la myosine-II

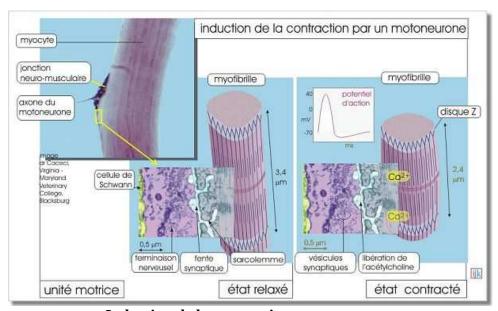
Ce déplacement s'effectue selon un cycle de modifications successives. Au début du cycle, la tête de myosine-II est attachée à l'actine. Cette interaction est de très courte durée car une molécule d'ATP se lie à la tête et provoque une réduction d'affinité pour l'actine. La tête de myosine-II s'éloigne. L'hydrolyse de l'ATP s'ensuit (étape limitante) et induit un changement de la position de la tête de myosine-II (ADP et Pi restent associés à la myosine-II). Dans cet état, la tête s'attache de nouveau à l'actine. La perte subséquente de phosphate (Pi) remet la tête de myosine-II à la position de départ, ce qui déplace le filament d'actine d'environ 10 nm. La perte de Pi

est le moment où l'énergie libérée par l'hydrolyse de l'ATP est convertie en mouvement. L'ADP se détache et est remplacé en moins d'une milliseconde par une nouvelle molécule d'ATP et un nouveau cycle peut commencer. La répétition de ce cycle engendre une contraction dynamique.

Le Ca²⁺ et la troponine/tropomyosine-II interviennent dans la régulation de la contraction du muscle

L'interaction actine/myosine est hautement régulée pour prévenir les contractions musculaires indésirables (par exemple, imaginez les conséquences désastreuses sur la respiration d'une contraction des muscles intercostaux maintenue pendant quelques minutes). La contraction du muscle squelettique est déclenchée par des motoneurones qui forment des synapses spécialisées, les jonctions neuro-musculaires (ou plaques motrices) (figure ci-dessous). L'ensemble constitué par un motoneurone et une ou quelques cellules musculaires est appelé « unité motrice ». Le système nerveux influence la force de contraction d'un muscle:

- 1. en mobilisant plus au moins d'unités motrices et
- 2. en réglant la fréquence d'activation de chacune de ces unités motrices (avec un maximum de 200 potentiels d'action car chaque cycle dure 50 millisecondes.



Induction de la contraction par un motoneurone

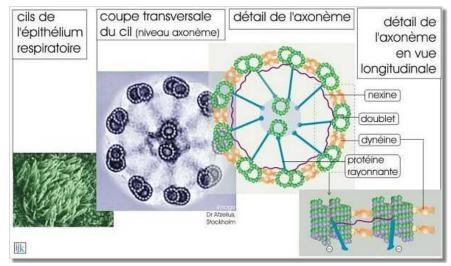
La stimulation nerveuse des cellules musculaires entraine une augmentation de la concentration intracellulaire en Ca²+ qui représente le signal de contraction. La dépendance de la contraction des muscles squelettiques à l'égard des ions Ca²+ est entièrement due à une catégorie de protéines accessoires étroitement associées aux filaments d'actine. Une de ces protéines accessoires est la troponine (18 kDa), qui fixe le Ca²+ . La deuxième est la tropomyosine-II (35 kDa), constituée de deux chaînes protéiques enroulées autour du filament d'actine et pouvant masquer ou démasquer le site de liaison actine/myosine-II. En absence de Ca²+ la tropomyosine-II empêche la tête de myosine-II d'interagir avec les filaments d'actine et en présence de Ca²+, et sous influence de la troponine, la tropomyosine-II se déplace légèrement, permettant ainsi l'interaction entre actine et myosine-II.

7.4.2. Mouvements ciliaires et flagellaires:

Cils et flagelles:

Les cils et les flagelles permettent aux cellules de se déplacer ou de déplacer du liquide. Ils sont constitues de microtubules.

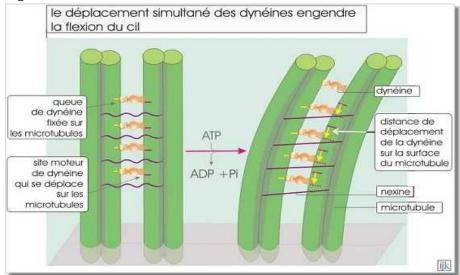
Flagelle et cil ont un arrangement spécial de microtubules qui est responsable de leur habilité locomotive. C'est par la flexion de leur faisceau de microtubules que les cils et flagelles peuvent se mouvoir. A la surface de l'épithélium respiratoire (bronches et trachée) les champs de cils ondulent d'une manière coordonnée, ce qui permet le déplacement unidirectionnel (vers l'extérieur) du mucus bronchique. Le battement est un phénomène actif, suivi d'une phase de récupération passive, au cours de laquelle le cil retourne à sa position initiale. Le mouvement d'un cil est produit par la flexion de sa partie centrale, l'axonème (figure ci-dessous).



Mouvement des cils et anoxème

L'axonème, est constitué d'une armature de microtubules arrangés en 9 doublets périphériques qui entourent un doublet central. Chaque doublet périphérique est dû à l'assemblage de deux microtubules qui mettent en commun 3 protofilaments.

Dans chaque doublet, un microtubule est associé à la dynéine. La dynéine interagit avec le doublet adjacent pours engendrer un mouvement de glissement d'un doublet sur l'autre (figure ci-dessous). Comme la dynéine cytoplasmique (dans le transport des vésicules), la dynéine ciliaire a un domaine moteur qui hydrolyse l'ATP pour se déplacer le long d'un microtubule vers son extrémité moins.



Le déplacement simultané des dynéines engendre la flexion du cil

Cils:

Les cils sont des structure filiformes situées a la surface de certaines cellules. Elles permettent soit un mouvement de la cellule (chez les procaryotes), soit une agitation du milieu extérieur (procaryote et eucaryote). Chez l'humain, ils peuvent contrôler le déplacement de l'ovocyte dans les trompes uterines, du mucus dans les voies respiratoires ou du liquide cérébrospinal dans la moelle épinière et l'encéphale.

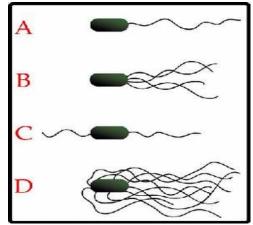
Battement Ciliaire:

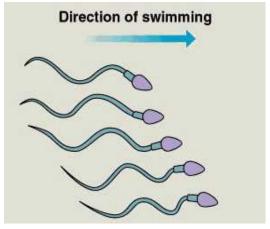
Il existe deux types de mouvements en fonction de la nature du cil:

- -les mouvement pendulaires au cours desquels la tige reste rigide, sauf a sa base ou elle se courbe pour permettre au cil des mouvements d'aller et retour.
- *-les mouvements en crochet* qui comportent un phase active(ou efficace) et une phase de retour, de telle sorte que les produits liquides ou les particules balayees par les cils sont deplaces dans une seule direction.

Flagelles:

Le flagelle assure la mobilité des spermatozoïdes et de plusieurs procaryotes. C'est un prolongement cytoplasmique dont la structure est composée de protéines qui ondule à la manière d'un serpent.





Flagelles

Mouvement des flagelles

7.4.3. **Mouvements amiboïdes** :

C'est le déplacement d'une cellule vivante sur son support par une reptation fondée sur l'émission d'un pseudopode vers l'avant, tel qu'on l'observe chez les amibes.

Lorsqu'une amibe se déplace, la cellule se déforme et émet une ou plusieurs protrusions ou pseudopodes, elle est le siège de courants cytoplasmiques.

Le mode de locomotion diffère quelque peu suivant que l'amibe est monopodiale (un seul pseudopode) ou pluripodiale et suivant la forme des pseudopodes.

Cependant les processus cellulaires impliqués dans la motilité des amibes sont toujours les mêmes et permettent à la cellule de ramper sur un support par mouvements amiboïdes.

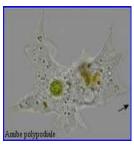
La formation d'un ou plusieurs pseudopodes locomoteurs est à mettre en relation avec l'existence de courants cytoplasmiques qui affectent l'endoplasme granuleux et avec l'intervention d'un processus de changement de viscosité du cytosol.

Le cytosol fluide (solution colloïdale =sol) de l'endoplasme s'écoule vers le front de la cellule, il entraîne des organites et des inclusions.

Parvenu à un endroit où la membrane se déforme vers l'avant, le cytosol change d'aspect, il devient hyalin, plus visqueux (gel) et remplit le pseudopode en formation qui peut alors établir de nouveaux contacts avec le support. Pour que le mécanisme soit entretenu, il faut envisager que la partie précédemment à l'état gel puisse redevenir rapidement sol et ainsi de suite...

La transformation réversible sol / gel du cytosol est à la base de la formation des pseudopodes.





Déplacement des amibes

Actine-dépendance des Mouvement amiboïdes

Les observations réalisées (voir autres pages) montrent l'intervention des pseudopodes dans le déplacement et dans la nutrition par phagocytose des amibes. Quand un pseudopode se forme et s'étend, qu'il soit locomoteur ou qu'il participe à l'internalisation d'un aliment, il y a une avancée de la membrane plasmique et l'arrivée à son niveau de cytosol endoplasmique fluide (sol) qui devient plus consistant (gel) et remplit la protrusion. La transition sol/ gel est réversible.

Des données expérimentales mettent en évidence l'actine dépendance des mouvements amiboïdes et de la phagocytose, l'actine étant un acteur moléculaire central dans la formation des pseudopodes. Comment intervient-elle?

Chez l'amibe Dictyostelium discoideum, modèle prisé pour l'étude de la dynamique de l'actine (aussi bien dans le cadre de la motilité que dans celui de la phagocytose), on retrouve les mêmes familles d'Actin Binding Proteins (d'ABPs) que chez les Mammifères avec certaines protéines qui présentent une forte similarité avec leurs homologues humains.

Sur le modèle moléculaire (fichier 1nm1.pdb), on voit qu'un fragment de gelsoline humaine (domaine S1) peut se lier à un monomère d'actine de Dictyostelium.

Quelques données expérimentales

- -Des courants cytoplasmiques avec changements d'état "sol/gel" ont été obtenus dans des extraits de cytoplasme d'amibe, en présence de Ca²⁺ et d'ATP.
- -Le déplacement et la phagocytose des amibes sont réversiblement inhibés par la cytochalasine B qui perturbe la polymérisation de l'actine.
- -La locomotion de l'amibe sociale Dictyostelium dépourvue de myosine II (gène inactivé) est perturbée, les pseudopodes se développent bien mais la phase de traction est plus lente que chez Dictyostelium de type sauvage qui possède de la myosine II surtout dans la partie arrière de sa cellule.
- -L'actine est présente dans toute la cellule mais les microfilaments qu'elle forme par polymérisation, mis en évidence par l'intermédiaire de marqueurs spécifiques fluorescents, sont surtout repérables dans le cortex, juste sous la membrane plasmique et dans les pseudopodes en formation où ils s'associent en réseaux tridimensionnels formant un gel d'où sont exclus les organites à membrane. L'implication de l'actine dans le déplacement des amibes

8. Centrioles et dérivés centriolaires

Le centriole (figure ci -dessous) est un cylindre de 0,15µm a 0,25µm de largeur longueur. Il comprend : -une partie périphérique épaisse, ou paroi, de 0,04 a 0,05µm contenant neuf groupes de trois microtubules ou triplets entourant une partie centrale généralement claire pouvant parfois contenir un ou deux granules ; une des extremités du centriole est proche du centre de la cellule, **c'est la partie proximale**, l'autre est tournée vers la périphérie de la cellule, **c'est la partie distale** ;

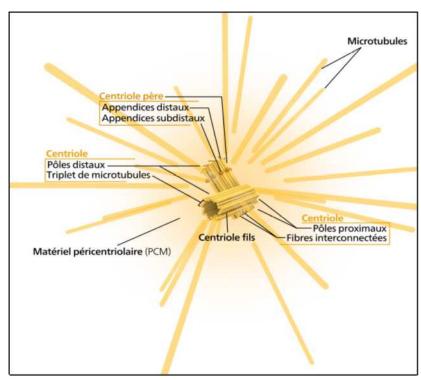
-un système en roue de charrette situe dans la partie proximale ;

- -des structures ccessoires, neuf courts appendices distaus qui peuvent connecter le centriole à la membrane plasmique ;
- -des satellites ;
- -des fibres d'interconnexions des centrioles.

Le centriole est généralement situé au centre de la cellule, en relation étroite avec la face concave de la'appareil de Golgi, associé, a un autre centriole immature et incomplet, qui subit d'importantes modificaions au cours du cycle cellulaire.

Le centriole est donc un organite cellulaire intrahyaloplasmique constituée de neuf triplets inclinés de microtubules, entourés par un certain nombre de protéines collectivement appelé matrice péricentriolaire de MAP (*microtubule associated protein*).

Certaines cellules animales peuvent posséder de nombreux centrioles comme dans le cas des cellules éphitéliales ciliées (surtout dans le système pulmonaire) qui possèdent une paire de centriole pour chaque cil. Il est présent dans la cellule animale. Les végétaux en sont dépouvus sauf pour les formes peu complexes comme les mousses et les fougères.



Schema d'un centrosome

Fonctions des centrioles :

Formation du centrosome

Dans la cellule animale, deux centrioles sont disposes perpendiculairement, ne se touchent pas et l'ensemble, avec le matériel péricentriolaire, forme le centrosome qui est toujours à proximité du noyau et intervient dans la division cellulaire. Les cellules eucaryotes dépourvues de centrioles ne forment pas de centrosomes.

Assemblage des Microtubules des ciles et des flagelles

Par ailleurs, dans certains types cellulaires, le centriole migre à la membrane plasmique pour commencer la formation d'un cil ou bien d'un flagelle. À la base du cil ou d'un flagelle, le centriole est appelé corps basal. L'exemple le plus connu est celui de la formation du flagelle au cours de la spermiogenèse. On peut également citer la formation de l'axone neuronale par les neurons.

Differenciation du fuseau mitotique et sa mise en place:

Son rôle dans la division cellulaire consiste à former l'appareil mitotique. Chaque paire de centrioles se déplace à un pôle de la cellule, formant un aster. Un réseau de microtubules se forme alors entre ces deux extrémités: le fuseau mitotique. Les chromosomes se déplacent à l'aide de ce réseau lors de la division cellulaire durant la métaphase et l'anaphase, c'est-à-dire lors de la ségrégation des chromosomes entre les deux cellules filles.

Le Centrosome :

Il est constitue par le centriole ou les centrioles entourés par le matériel péricentriolaire. Le materiel péricentriolaire est constient environ une centaine de proteines.

Description

Un *centrosome* est un organite non membrané qui se compose d'une paire de centrioles, entourée par un nuage de matériel amorphe appelé *materiel pericentriolaire*. Il s'agit d'un édifice composé de deux fois neuf triplets de microtubules (avec trois protofilaments entre chaque microtubule), formant la paroi d'un cylindre.

Structure du centrosome

Le centrosome est composé de deux centrioles perpendiculaires l'un par rapport à l'autre, eux-mêmes composés de microtubules. Élément particulier situé dans le cytoplasme, il est considéré comme un organite, mais n'est pas délimité par une membrane lipidique.

Fonction du centrosome

Le centrosome est un centre organisateur des microtubules (ou MTOC). Il est donc responsable de la formation du fuseau mitotique microtubulaire lors de la division cellulaire, sur lequel se déplacent les chromosomes.

Cet ensemble constitue donc un centre organisateur des microtubules ou MTOC, à partir duquel s'effectue la nucléation des microtubules grâce à la présence, à sa surface, d'anneaux de tubuline γ, homologue de la protéine ARP pour l'actine.

Les microtubules polymérisent à partir de ce centre organisateur qui représente le point de ralliement des microtubules, lui forgeant alors un rôle primordial dans le trafic intracellulaire. Le centrosome a un rôle dans l'orientation des cellules et est à l'origine des cils et des flagelles. Durant l'interphase le centrosome est responsable de la nucleation microtubulaire.

Le centrosome se duplique au cours de la phase de synthèse (pendant l'interphase) et, pendant la mitose, se sépare pour former les deux pôles du fuseau mitotique (appareil mitotique). Il y a donc 2 paires de centrioles appelées chacune «diplosome», c'est de ces deux pôles que seront nucléés les microtubules du fuseau mitotique. Les MTOC des cellules végétales sont différents.

Remarques:

- Dans les cellules végétales, il y a des centrosomes, mais pas de centrioles. Le MTOC est alors appele tubuline γ complex. Les microtubules, en particulier aux deux pôles du fuseau mitotique, s'organisent de la même manière mais à partir d'un centre organisateur morphologiquement moins bien défini.
- Les levures possèdent un MTOC appelé Spindle Pole Body, situé dans la membrane nucléaire, sur lequel la tubuline γ vient se fixer, recrutée par des facteurs protéiques, elle est a la base de la formation des microtubules
- Les neurons ne possèdent plus de centrosome, ce qui explique la perte de leur capacité mitotique. Cependant, de nouveaux neurones peuvent toutefois se former, ainsi qu'en atteste la récente découverte de cellules souches de l'hippocampe. (L'hippocampe est une structure du cerveau des mammifères et joue un rôle central dans la mémoire et la navigation spatiale.)

• Les cellules cancéreuses contiennent un ou plusieurs centrosomes supplémentaires, mais peuvent néanmoins se reproduire.

Ceci constitue une caractéristique propre, connue depuis le début du XX^e siècle, et qui pourrait permettre de mieux cibler ces cellules par de nouveaux médicaments anti-cancéreux que l'on cherche à développer.

Bibliographie:

- 1-ABREGES cours +exercices Biologie Cellulaire 9^{eme}: édition: Marc Maillet
- 2-REA's Problemes Solvers' Biology A complete Solutions Guide to Any TextBook Year 2004 Printing
- 3-Cours de Bologie Cellulaire TextBook 2^{eme}: édition Andre R.S
- 3-(http://kentsimmons.uwinnipeg.ca/cm1504/Image117.gif)
- 4-http://www.svtauclairjj.fr/amibes/actine.htm