



PHARMACIE 1ère année
Cours de Biologie Cellulaire (2022-2023_S2)



Leçon 7

Le cytosquelette: Les microfilaments d'actine

Dinkorma T. Ouologuem

Bamako 18 Octobre 2022

OBJECTIFS

1. Décrire la structure des monomères et polymères d'actines
2. Décrire la polymérisation et dépolymérisation des filaments d'actine
3. Citer 5 classes de protéines associées aux microfilaments d'actine
4. Citer 3 types d'organisation des microfilaments dans la cellule animale
5. Citer 4 fonctions des filaments d'actine



1. GÉNÉRALITÉS SUR LE CYTOSQUELETTE

1.1. Définition

Le cytosquelette est un ensemble de **polymères biologiques de nature protéique**, qui confère à la cellule **sa forme**, son **dynamisme**, le **positionnement et le déplacement des organites** et des vésicules, et **l'établissement des jonctions intercellulaires** ou **des jonctions entre les cellules et la matrice extracellulaire**.



1.2. Caractéristiques globales

- Le cytosquelette comprend **trois catégories de polymères**:
 - **Les microfilaments d'actine**
 - **Les microtubules**
 - **Les filaments intermédiaires**
- Le cytosquelette est associé à des protéines appelées **Protéines**

Accessoires

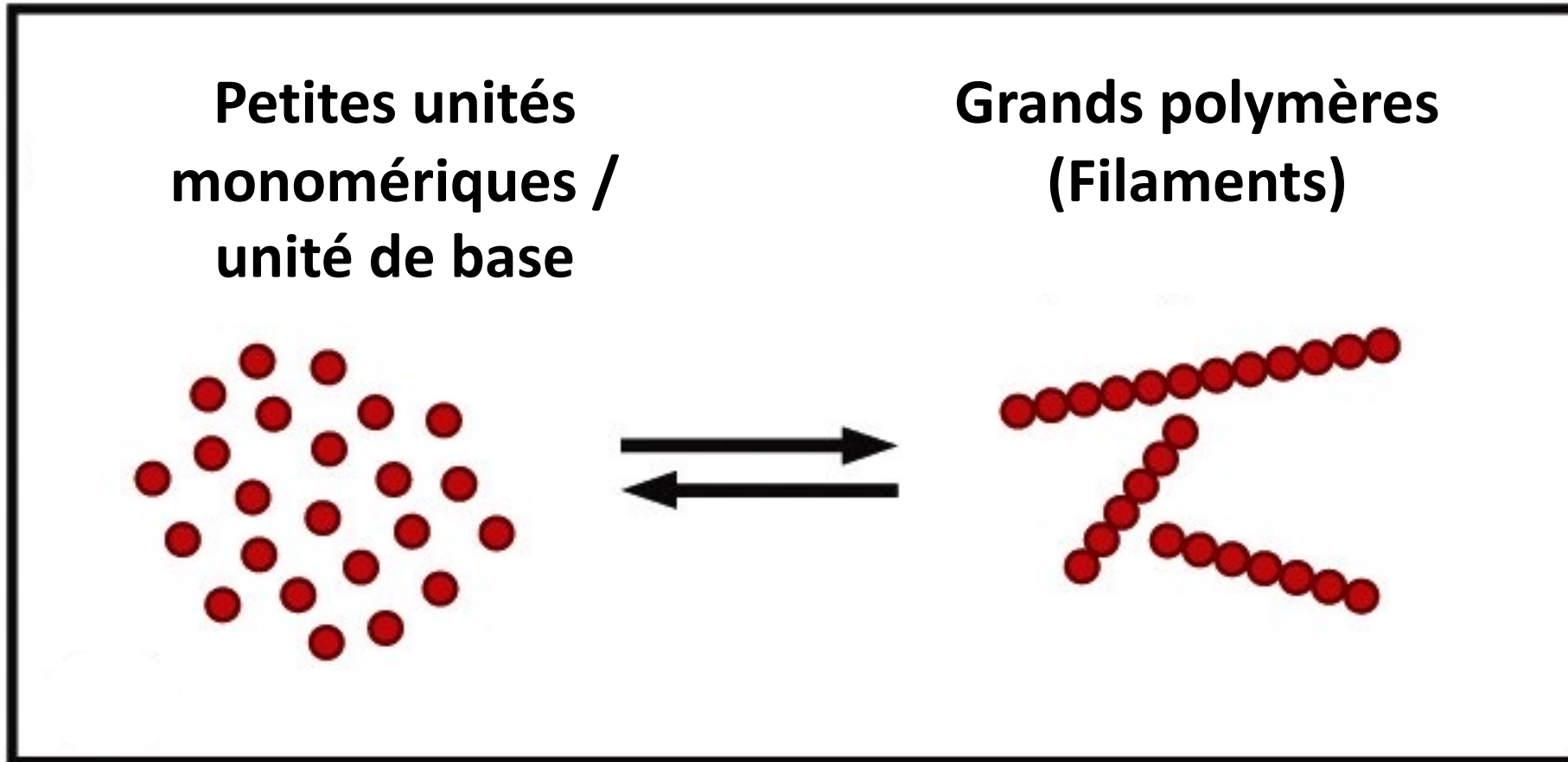


1.2. Caractéristiques globales

- Les **polymères biologiques** sont formés à partir **d'unités monomériques de protéine**
- **Ces polymères biologiques** existent dans les cellules sous **trois états différents**:
 - **Des monomères libres,**
 - **Des polymères instables**
 - **Des polymères stabilisés .**



1.2. Caractéristiques globales



Représentation du cycle de polymérisation et dépolymérisation du polymère

1.3. Intérêts

L'assemblage et le désassemblage des polymères du cytosquelette:

1. Détermine la forme de la cellule
2. Permet a la cellule de se déplacer
3. assure le positionnement des vésicules et des organites cellulaires ainsi que leur déplacement intracellulaire



1.3. Intérêts

4. Permet la contraction musculaire
5. Coordonne la division cellulaire
6. Participe à l'établissement des jonctions intercellulaires
7. Participe à l'établissement des jonctions entre les cellules et la matrice extracellulaire



Une anomalie dans la structure de ces polymères, dans l'activités de polymérisation et dépolymérisation du cytosquelette entraîne des maladies

2.

**LES MICROFILAMENTS
D'ACTINE**

2. Les microfilaments d'actine

- L'actine est présente dans la cellule sous la forme:
 - de **monomères globulaires** appelé **actine G**
 - de **polymères** appelé **actine F** qui peuvent être **stables** ou **instables**
- Les microfilaments d'actine résultent de la **polymérisation** d'actine G



2.1. Le monomère d'actine: Actine G

- L'actine est une protéine très conservée et abondante dans la cellule (au moins 5% de la masse totale des protéines)
- L'actine est une **protéine globulaire** constituée de 375 acides aminés (masse moléculaire ~ 43 kDa)
- L'actine G possède un site de liaison échangeable pour l'**ATP** et est associée au **Mg²⁺**



2.1. Le monomère d'actine: Actine G

- La protéine est polarisée; elle possède deux pôles:
 - **un pôle positif (+)** = extrémité barbée
 - **un pôle négatif (-)** = extrémité pointue
- Les propriétés de polymérisation des deux pôles sont différentes



2.2. Le filament d'actine: Actine F

- L'actine G associé à l'**ATP** se polymérise en **une hélice** d'un **diamètre de 7nm** => forme un **filament flexible et polaire** appelé **actine F**



**Extrémité
négative**

—



**Extrémité
positive**

+

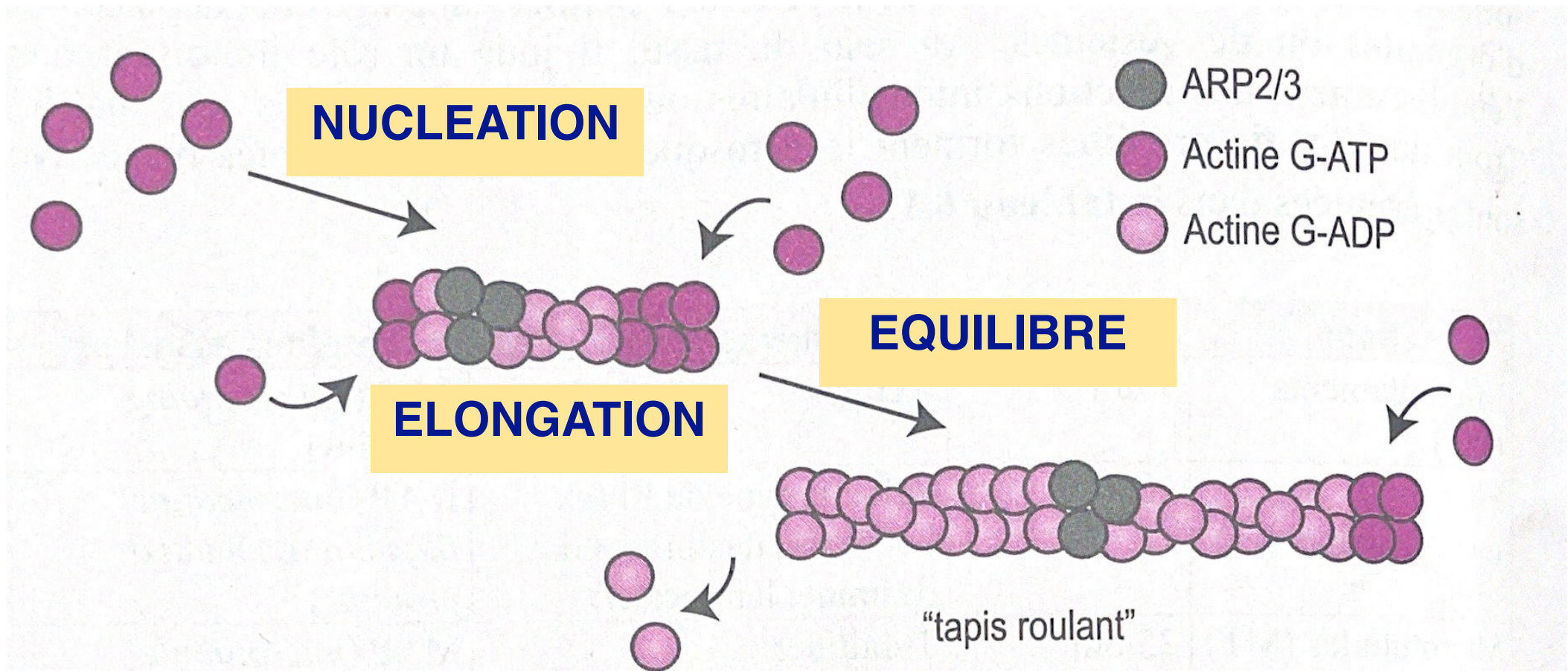
Représentation d'un filament d'actine (~7nm)

2.2. Le filament d'actine: Actine F

- La polymérisation est très rapide au niveau de l'extrémité positive et lente au niveau de l'extrémité négative
- La polymérisation nécessite une activation de l'actine-G
- L'actine G est dit activé lorsqu'il forme un complexe avec de l'ATP en présence du Mg^{2+}
- L'assemblage (polymérisation) du microfilament d'actine F se fait en trois phases: **Nucléation, Elongation, Phase d'équilibre ou phase critique**



2.2. Le filament d'actine: Actine F



Représentation schématique de la dynamique des microfilaments d'actine

2.2.1. La nucléation

- La nucléation est la phase limitante de la polymérisation
- Consiste en la formation d'un « **noyau** » composé de **3 molécules d'actine-G** qui s'assemblent pour former un trimère qui agit comme **site de nucléation**
- Des molécules appelées **nucléateurs** favorisent la formation du noyau (complexe Arp2/3)



2.2.2. L'élongation

- La croissance du filament d'actine est rapide (~ 1000 monomères / sec) au pôle (+) et quasi-nulle au pôle (-)



2.2.3. La phase d'équilibre

- La quantité de monomère d'**actine G-ATP** qui s'ajoute au pôle (+) de l'actine F est la même que la quantité de l'**actine G-ADP** qui quitte le pôle (-) de l'actine F



2.3. Les protéines associées à l'actine

- Différentes protéines peuvent s'associer à l'actine:
 - ✓ Les protéines régulant la polymérisation et la dépolymérisation
 - ✓ Les protéines motrices



2.3.1. Protéines régulant de la polymérisation du filament d'actine

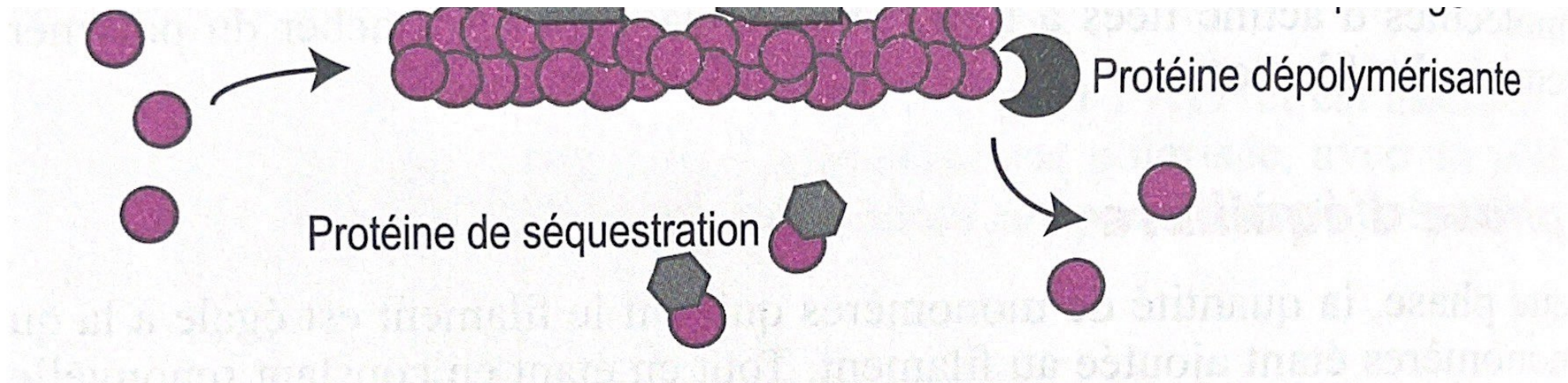
Différentes protéines peuvent réguler la **polymérisation** et **dépolymérisation** de filament d'actine F:

- Les protéines de séquestration
- Les protéines de coiffage
- Les protéines de fragmentation



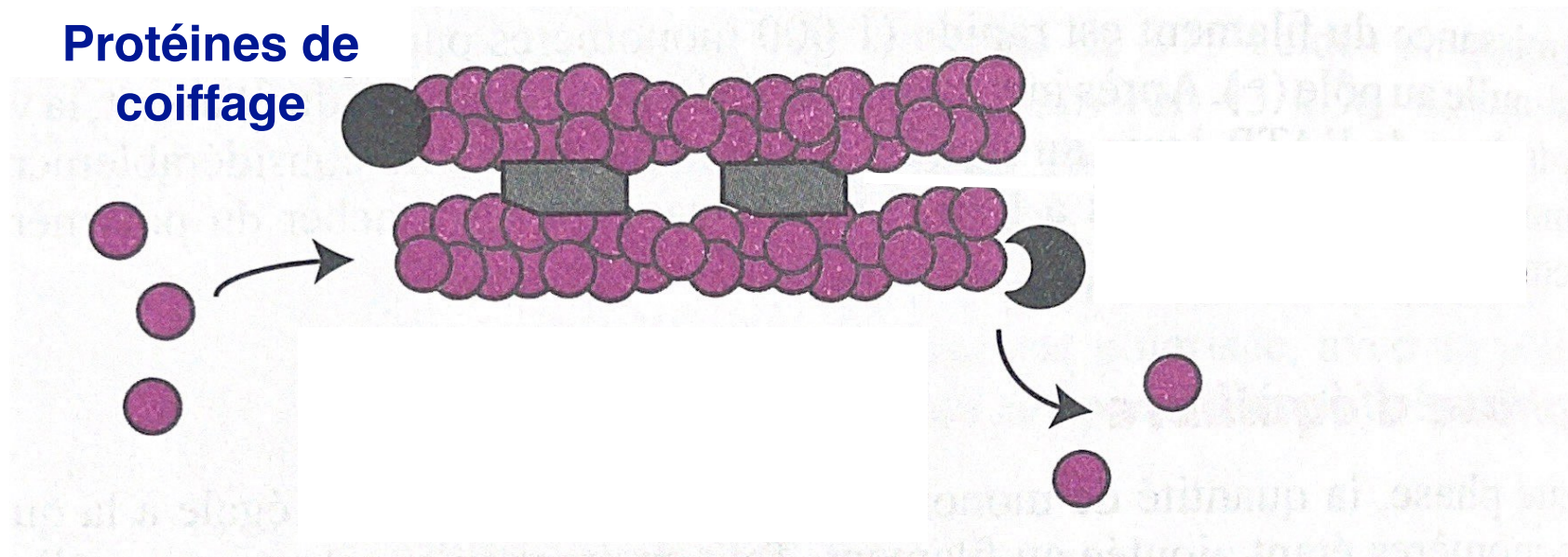
2.3.1.1. Les protéines de séquestration

- Ces protéines interagissent avec les monomères de l'actine G => empêche l'incorporation de l'actine G dans le filament d'actine F
- Certaines de ces protéines favorisent l'activation du monomères d'actine G :



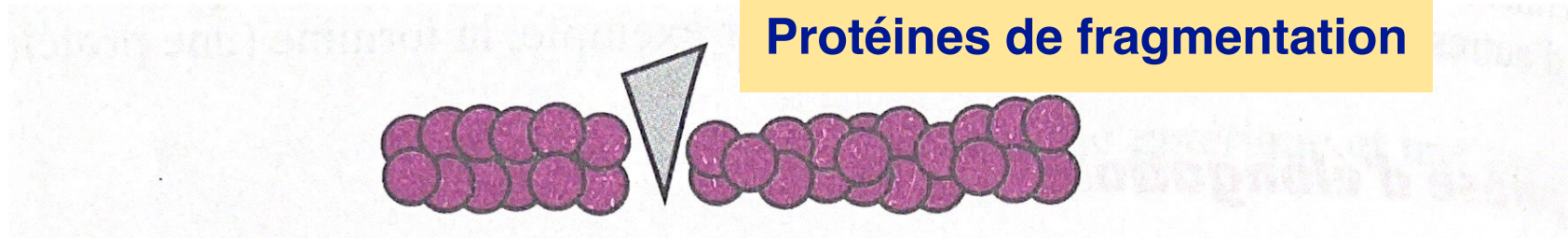
2.3.1.2. Les protéines de coiffage

Ces protéines se lient à l'extrémité (+) du filament d'actine F => La polymérisation ne pourra alors se faire que de manière très lente à l'extrémité (-)



2.3.1.3. Les protéines de fragmentation

Ces protéines cassent le filament d'actine F => Ils favorisent la dépolymérisation du microfilament



2.3.2. Les protéines motrices interagissant avec l'actine

- Les protéines motrices associées aux filaments d'actine sont appelés **les myosines**
- Ces protéines se déplacent le long des microfilaments assurant ainsi le transport des vésicules



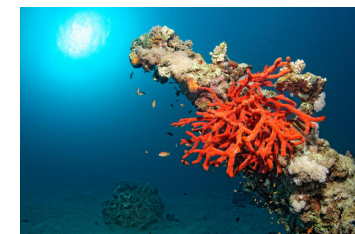
2.3.3. Molécules pharmacologiquement actives sur l'actine F

- Certaines molécules peuvent perturber la polymérisation et dépolymérisation du filament d'actine F
- Ils sont utilisés dans la recherche fondamentale pour étudier le cytosquelette et par la médecine comme médicaments anticancéreux



2.3.3. Molécules pharmacologiquement actives sur l'actine F

COMPOSÉ	ORIGINE	MÉCANISME
Phalloïdine	Champignon <i>Amanita phalloïdes</i>	Liaison et stabilisation de l'actine F
Cytochalasine	Moisissure <i>Helminthosporium dermatioideum</i>	Coiffe l'extrémité (+)
Latrunculine	Eponge <i>Latrunculia magnifica</i>	Liaison de sequestration de l'actine G



2.4. Organisation des filaments d'actine

Les filaments d'actine sont organisés selon trois types d'organisation:

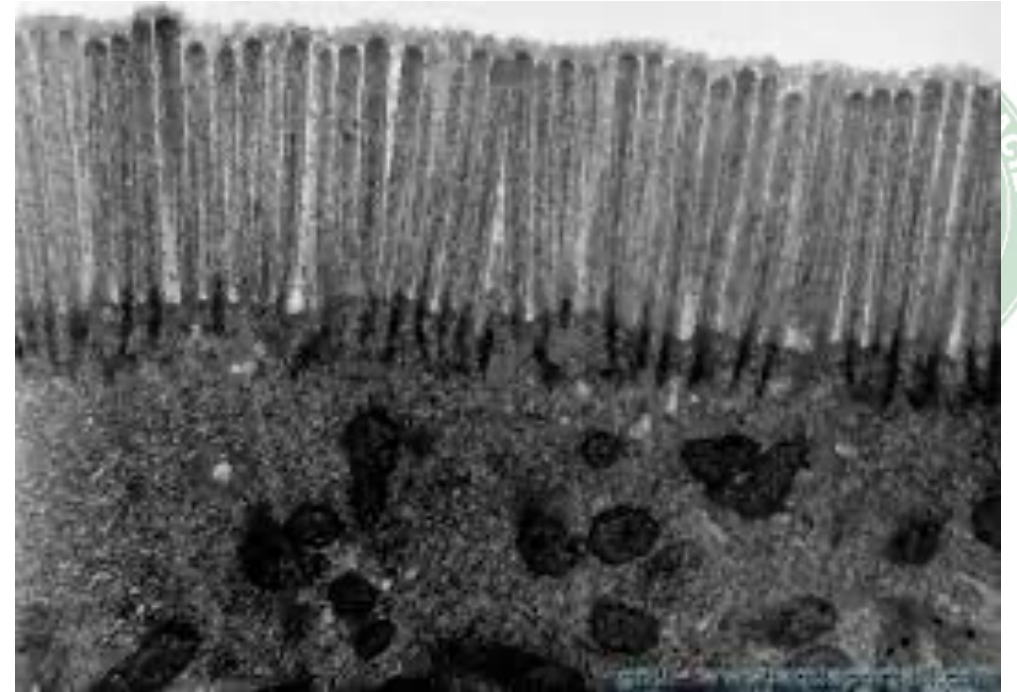
1. **Les faisceaux linéaires (faisceaux parallèles)**
2. **Les réseaux branchés**
3. **Les faisceaux contractiles**



2.4.1. Les faisceaux linéaires

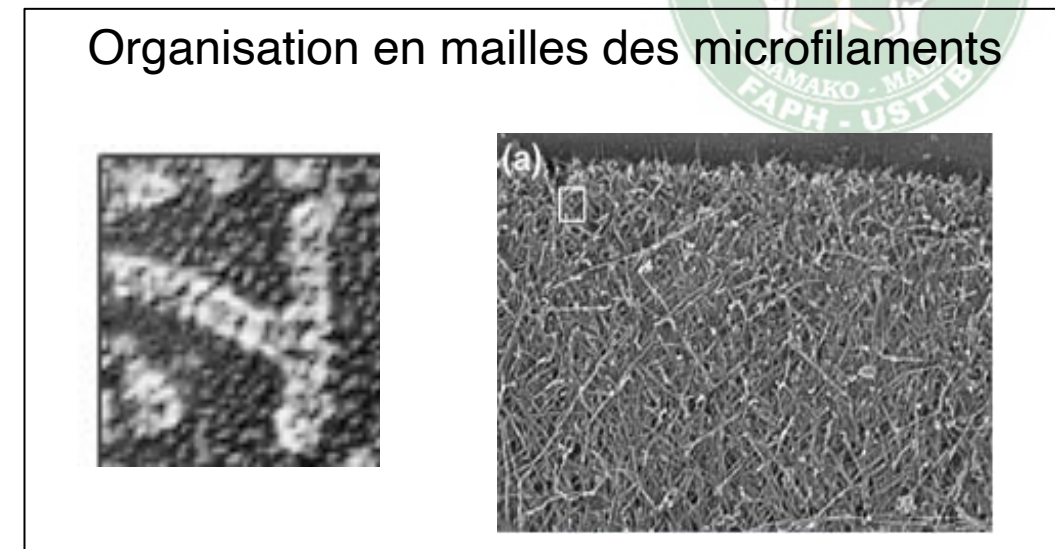
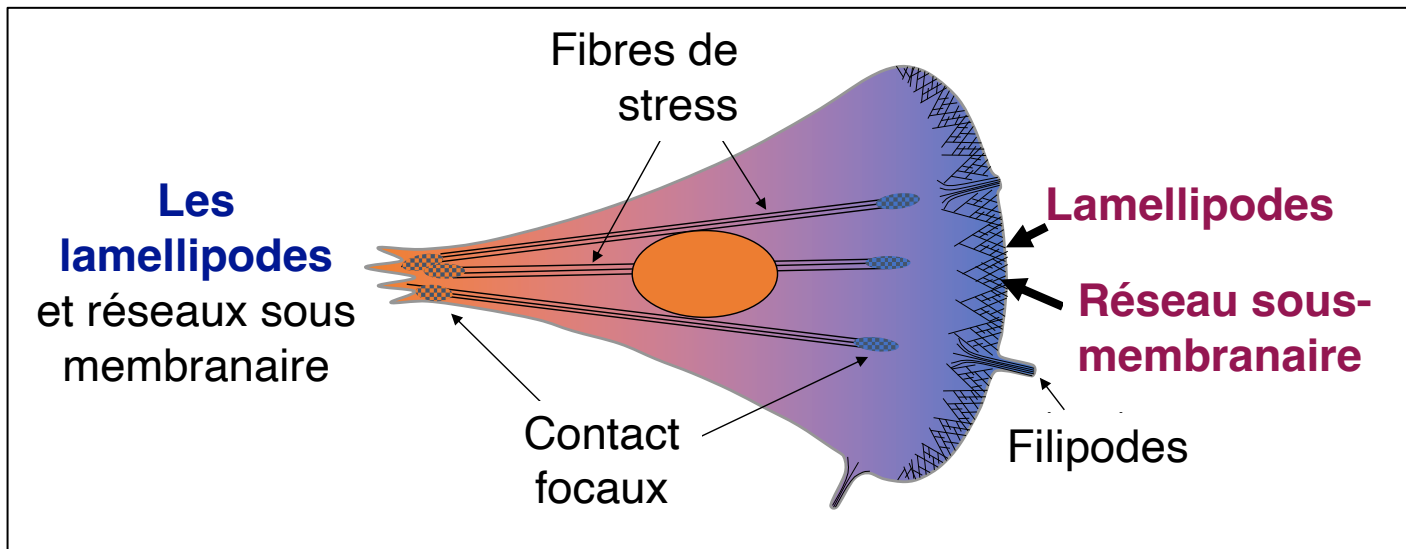
- Tous les filaments sont orientés selon la même polarité
- On retrouve ce type d'organisation dans les **microvillosités** des cellules épithéliales (ex. épithélium intestinales) et les **filipodes**

Les microvillosités
des cellules épithéliales intestinales



2.4.2. Les réseaux branchés

- Les filaments s'organisent en mailles
- Ils s'observe dans **les lamellipodes** et le **réseau sous-membranaire**



2.4.3. Les faisceaux contractiles

- Les filaments sont orientés de manière antiparallèles
- Ces faisceaux sont rencontrés dans :
 - les sarcomères des cellules musculaires
 - Les ceintures d'adhérence
 - L'anneau contractile au cours la mitose



2.5. Les fonctions des filaments d'actine

Les filaments d'actine assurent différentes fonction biologiques:

1. **Traffic intracellulaire** (mouvement des vésicules dans la cellule)
2. **Migration cellulaire** (déplacement de la cellule)
3. **Structure des microvillosités**
4. **Contraction musculaire**



3. Conclusion

- Les microfilaments d'actine (F-actine) proviennent de la polymérisation de la forme de stockage des monomères d'actine G.
- Plusieurs types de protéines sont associées à l'actine et contrôlent la polymérisation et la dépolymérisation des microfilaments d'actine, intervenant ainsi dans l'organisation des filaments d'actines et les fonctions de l'actine
- C'est constituant essentiel du cytosquelette des cellules eucaryotes

