



PHARMACIE 1ère année
Cours de Biologie Cellulaire (2021-2022_S2)



Leçon 7 (2^{ème} partie)

Le cytosquelette: les microtubules et les filaments intermédiaires

Dinkorma T. Ouologuem

Bamako 19 Octobre 2022

OBJECTIFS

1. Décrire le mode d'assemblage des microtubules et des filaments intermédiaires
2. Décrire le dynamisme des microtubules
3. Définir le rôle des protéines associées aux microtubules
4. Citer les fonctions des microtubules et des filaments intermédiaires



PLAN

1. Généralités
2. Les microtubules (MTs)
3. Les filaments intermédiaires
4. Conclusion



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



2.

LES MICROTUBULES (MTs)

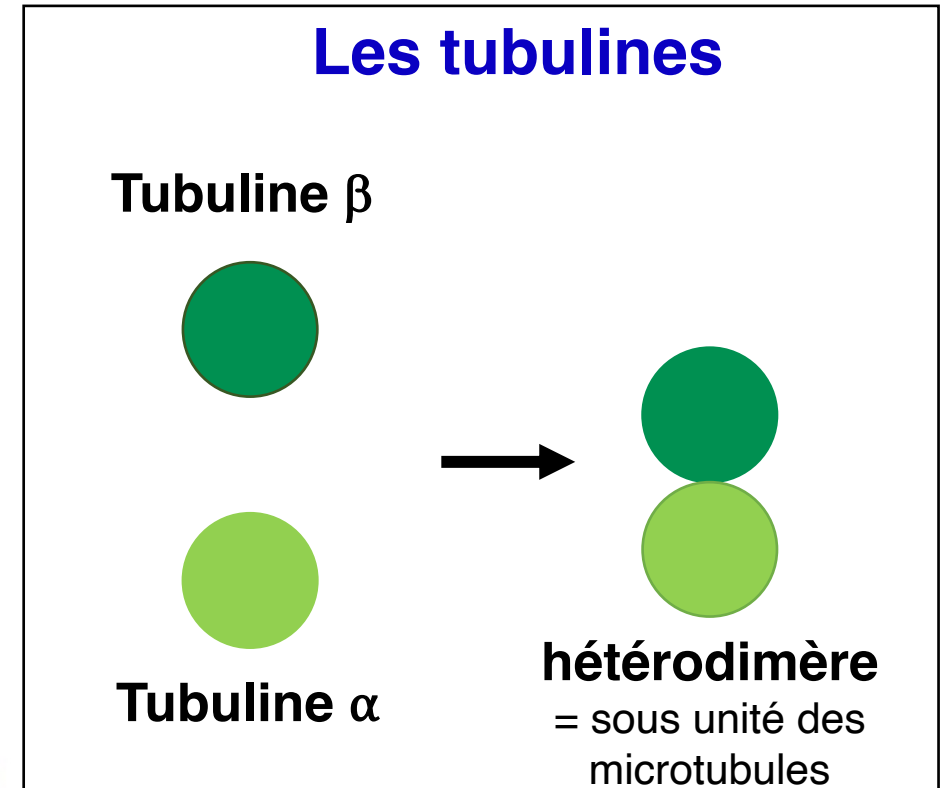
2. Les microtubules

Les microtubules sont des fibres du cytosquelette qui ont un aspect de tube creux de 25 nm d'épaisseur, formés par la polymérisation de **protéines globulaires** appelées **tubuline**



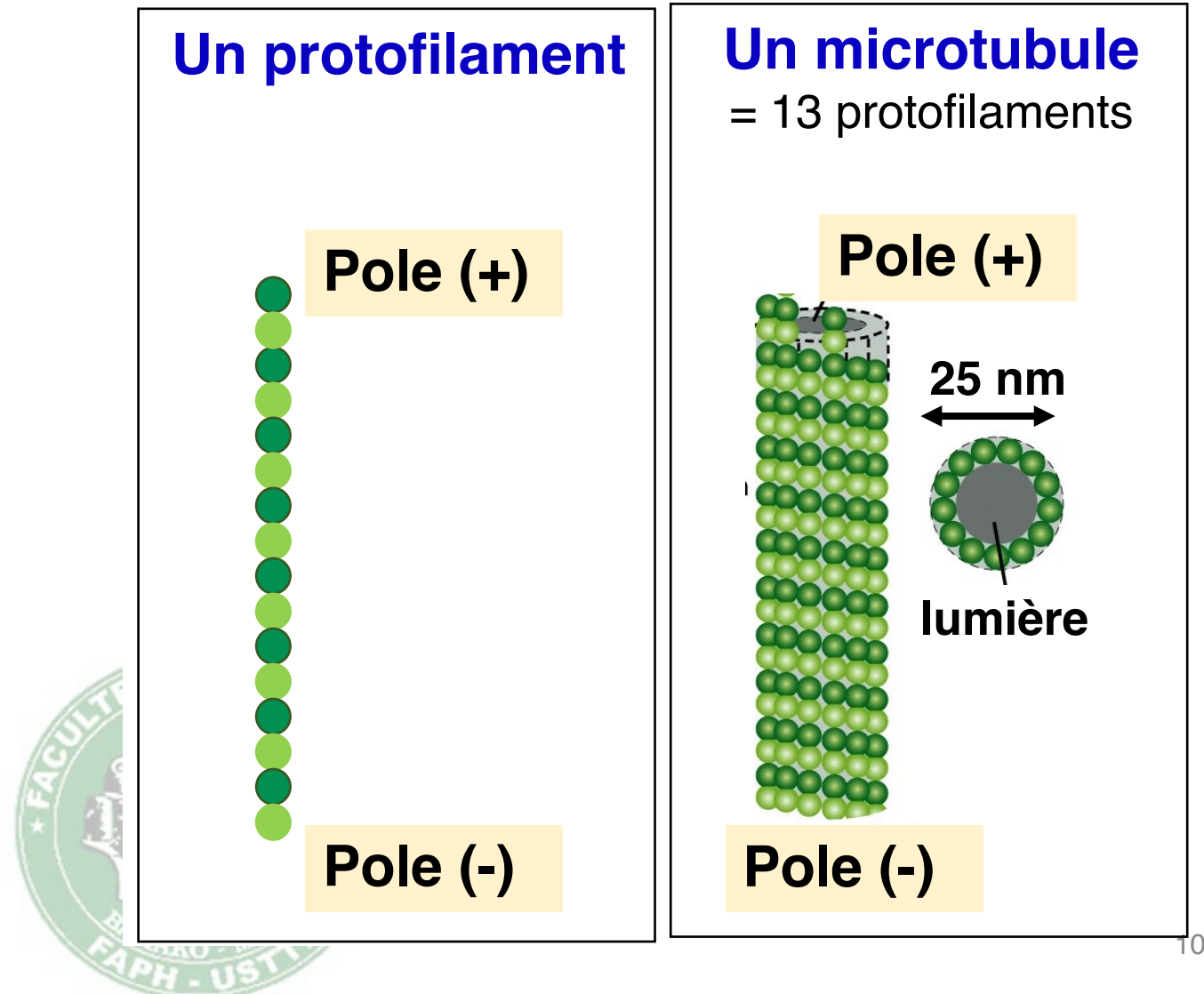
2.1. Les tubulines et la formation des microtubules

- Les microtubules sont constitués de tubulines
- Il existe deux isoformes de tubuline: la **tubuline α** et **tubuline β**
- la tubuline α et tubuline β s'associent et forment un **hétérodimère de tubulines**



2.1. Les tubulines et la formation des microtubules

- Les hétérodimères de tubulines s'assemblent pour former un **protofilament polarisé**
- Les microtubules sont formés par l'assemblage de **13 protofilaments**



2.1. Les tubulines et la formation des microtubules

- Chaque monomère de tubuline possède un site de liaison pour la molécule de **GTP**
- Mais seule la tubuline β peut hydrolyser son GTP \rightarrow GDP et échanger le GDP
- La tubuline est toujours liée à une molécule de GTP
- Les microtubules sont polarisés:
 - **Extrémité positive (+)** où la polymérisation est très rapide
 - **Extrémité négative (-)** caractérisée par une polymérisation lente



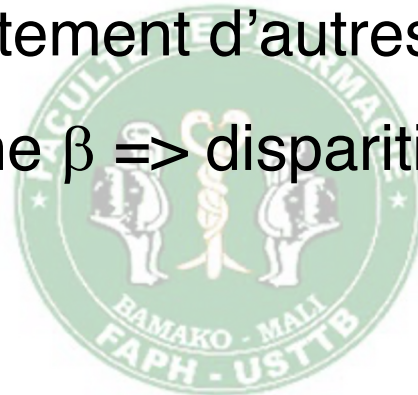
2.1. Les tubulines et la formation des microtubules

La polymérisation des microtubules comprend 4 étapes:

1. **La nucléation**: étape limitante qui consiste en la formation du noyau stable pour la polymérisation
2. **L'élongation**: addition rapide d'hétérodimères au pôle(+) du microtubule
3. **Catastrophe** : désassemblage rapide des microtubules au pôle(+).

Lorsque la tubuline β est liée au GTP, elle forme une **coiffe GTP** qui stabilise l'extrémité (+) et permet le recrutement d'autres hétérodimères de tubuline.

L'hydrolyse du GTP de la tubuline β \Rightarrow disparition de la coiffe \Rightarrow catastrophe



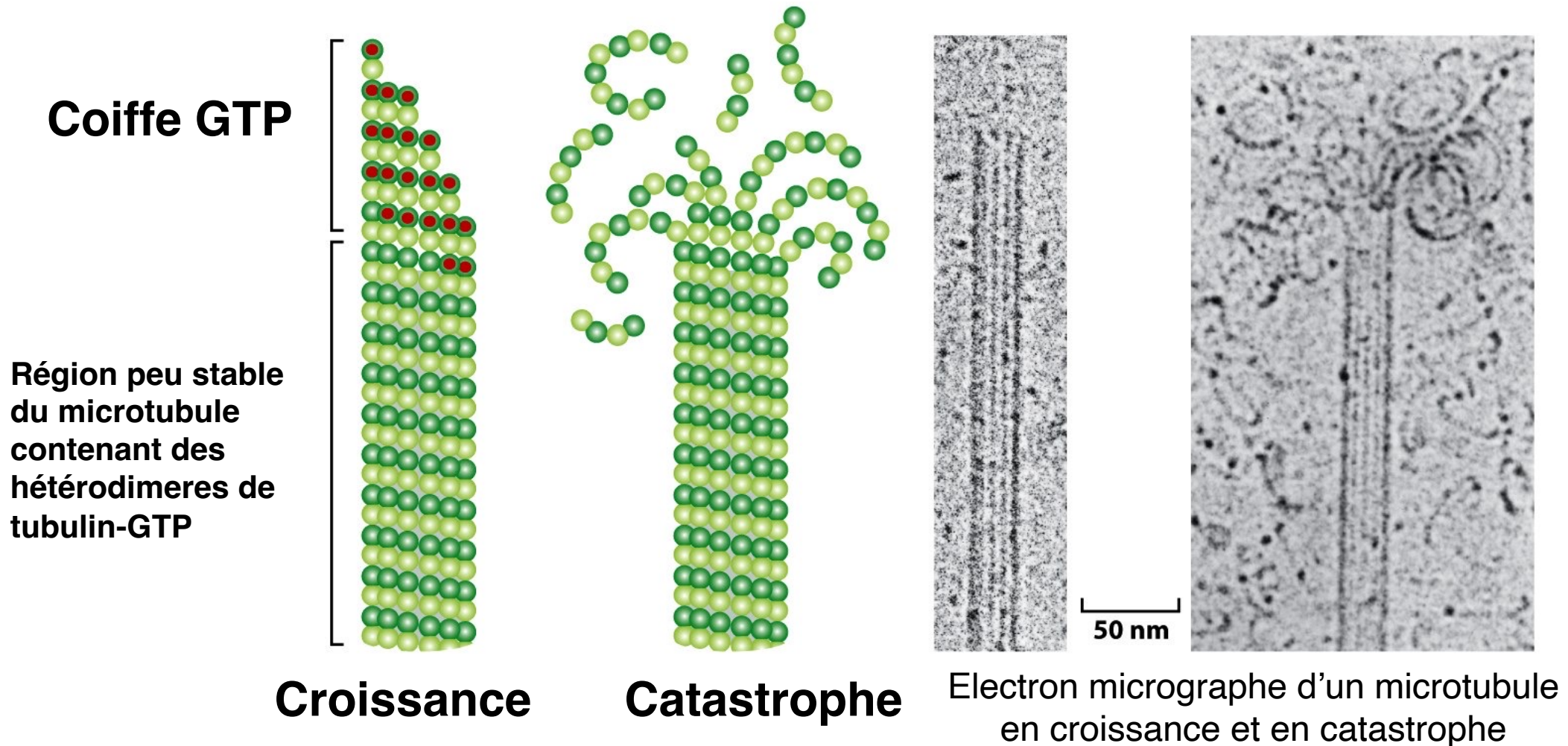
2.1. Les tubulines et la formation des microtubules

4. Le sauvetage: reprise de la croissance du microtubule

- L'alternance entre l'état de catastrophe et l'état de sauvetage est appelé « **instabilité dynamique** » du microtubule



1.1. Les tubulines et la formation des microtubules



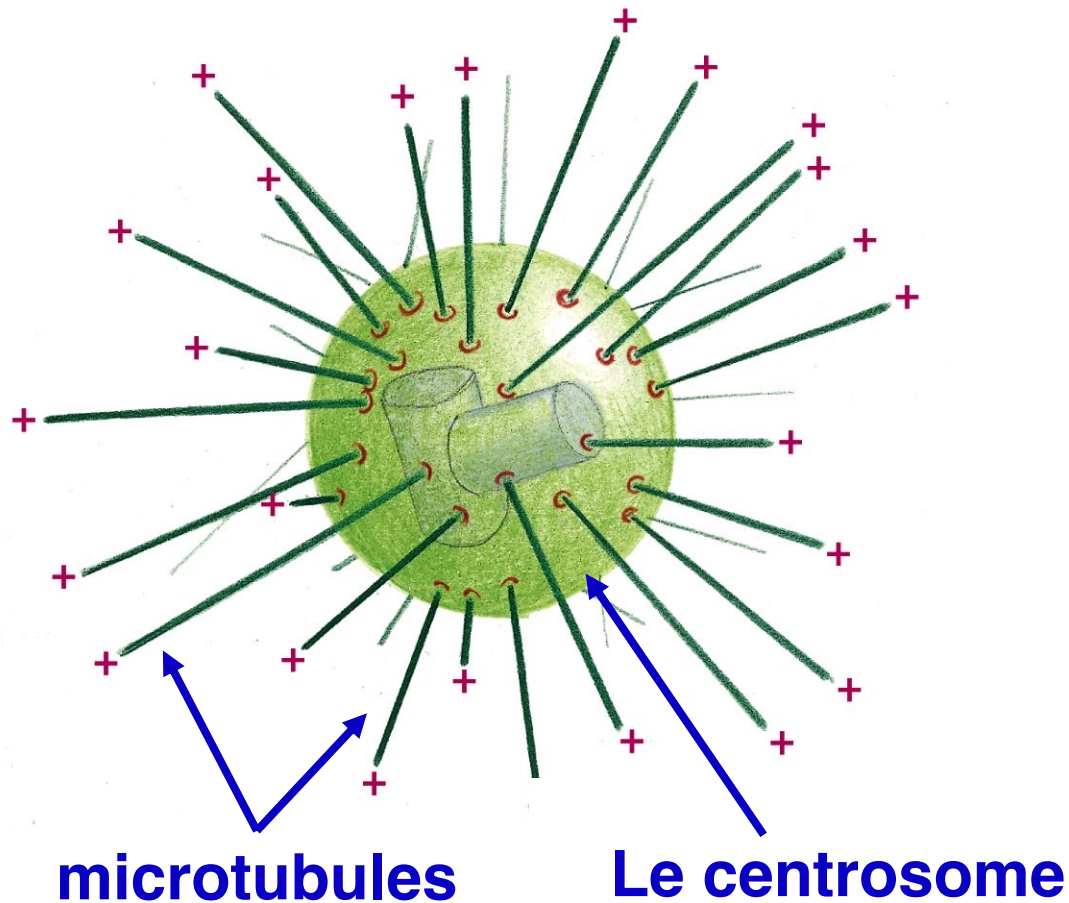
2.2. Organisation des microtubules

Dans une cellule animale en interphase, les microtubules ont **une organisation radiale**:

- les extrémités (+) dirigées vers le cortex cellulaire (périphérie de la cellule)
- Les extrémités (-) sont ancrées dans une structure appelée **centrosome**
(**Centre Organisateur des Microtubules = MTOC**)



2.2. Organisation des microtubules



Représentation schématique des microtubules émergeant du Centrosome :

Les extrémités (+) dirigées vers le cortex cellulaire et extrémités (-) ancrées dans le centrosome



2.3. Les protéines associées aux microtubules (MAP)

Plusieurs types de protéines s'associent aux microtubules pour leur conférer une fonction:

- a. **Les MAP stabilisatrices:** Ces protéines stabilisent les microtubules
- b. **Les MAP déstabilisatrices:** Ces protéines déstabilisent les microtubules
- c. **Les MAP motrices:** Ces protéines permettent le déplacement des vésicules et des organites le long des microtubules



2.4. Molécules pharmacologiquement actives sur les microtubules

COMPOSÉ	ORIGINE	MÉCANISME
Taxol (paclitaxel®)	Arbre <i>Taxus brevifolia</i>	inhibe la dépolymérisation des microtubules => bloque la division cellulaire
<ul style="list-style-type: none">• Nocodazole• Colchicine• ..etc		Inhibiteur de la polymérisation



2.5. Les fonctions des microtubules

Les MTs interviennent dans:

1. **Le mouvement des organites et des vésicules**
2. **La division cellulaire**
3. **Le mouvement des cils et des flagelles**
4. **La polarité de la cellule**



3.

LES FILAMENTS INTERMÉDIAIRES

3. Les filaments intermédiaires

Les filaments intermédiaires sont les fibres du cytosquelette formés par la polymérisation de **protéines fibreuses** qui s'assemblent de façon hélicoïdale pour former des fibres d'une épaisseur de 8 à 12 nm



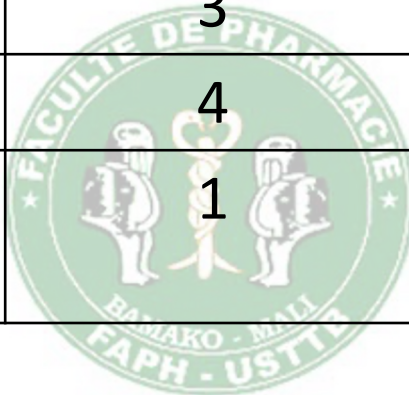
3.1. Les composantes des filaments intermédiaires

- Les composantes monomériques des filaments intermédiaires **comptent plus de 60 membres organisés en 6 types.**
- La structure des filaments intermédiaires dépend du type de cellule => distribution spécifique des filaments intermédiaires



3.1. Les composantes des filaments intermédiaires

Type	Protéines	NOMBRE DE GÈNES	TISSUS
I	Cytokératines acides	18	Cellules épithéliales
II	Cytokératines basiques	18	Cellules épithéliales
III	<ul style="list-style-type: none"> • Vimentine • Desmine • Périphérine • GFAP 	1 1 1 1	<ul style="list-style-type: none"> • Fibroblastes • Cellules musculaires • Astrocytes • Neurones
IV	Neurofilaments	3	Neurones
V	Lamines	4	Ubiquitaires
VI	Nestine	1	<ul style="list-style-type: none"> • Neurones embryonnaires • Myocytes



3.2. La polymérisation des filaments intermédiaires

- l'unité de bases des filaments intermédiaires est un dimère allongé (45nm) et fin (3nm)
- L'assemblage spontanée des monomères se produit sans hydrolyse de nucléotides (c.a.d. sans ATP ou GTP)



3.2. La polymérisation des filaments intermédiaires

Étape 1:

2 monomères s'associent

parallèlement => **un dimère** =

unité de base des filaments

intermédiaires



Composante Monomérique
Protéine fibrillaire repliée en hélice α



Dimère
Unité de base

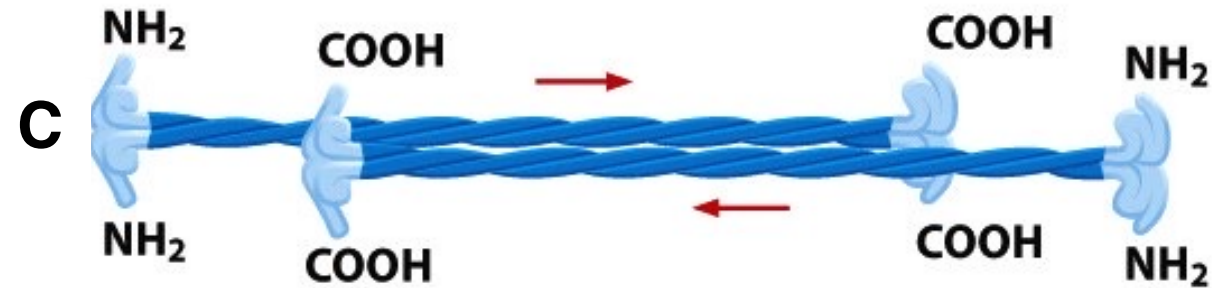
← 48 nm →



3.2. La polymérisation des filaments intermédiaires

Étape 2:

2 dimères s'associent
antiparallèlement =>
protofilament



Un protofilament

Tétramère =

assemblage antiparallèle de deux dimères



3.2. La polymérisation des filaments intermédiaires

Étape 3: 2 protofilaments forment une **profibrille**



Une profibrille

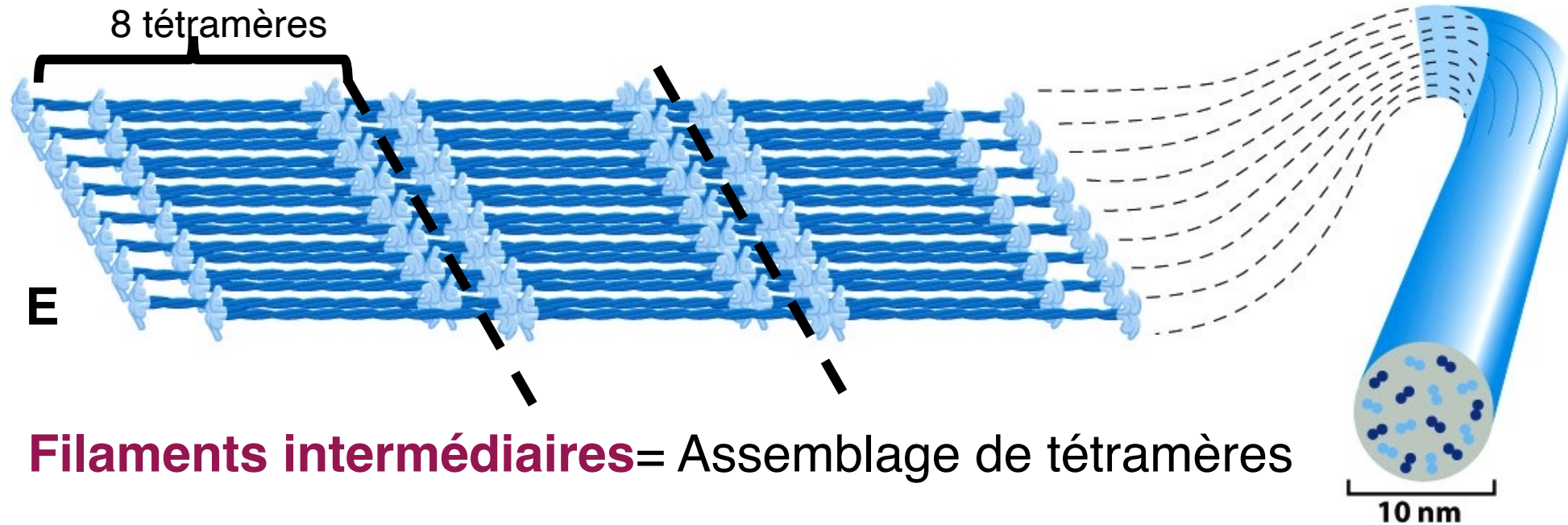
D = 2 protofilaments (2 tétramères soit 8 monomères)



3.2. La polymérisation des filaments intermédiaires

Étape 4:

4 profibrilles (8 protofilaments) => le filament intermédiaire



3.3. Les protéines associées aux filaments intermédiaires

- Dans la cellule les filaments intermédiaires forment un réseau complexe qui **s'étend du noyau à la membrane plasmique**
- Ce réseau est en interaction avec d'autres protéines cytosquelettiques ou non (**IFAPs: les protéines associées aux filaments intermédiaires**)
- Les IFAPs régulent l'assemblage du réseau de filaments intermédiaires ou contribuent à l'intégrité de celui-ci



3.4. Les fonctions des filaments intermédiaires

Les filaments intermédiaires contribuent à:

1. **la structure et la forme de la cellule**
2. **la forme et organisation du noyau**
3. **l'établissement des jonctions intercellulaires et des jonctions entre les cellules et la matrice extracellulaire** (ex. la structure des épithéliums et la solidité de la cellule)



4. CONCLUSION

4. Conclusion

- Les microtubules (MTs) sont des polymères de tubuline α et β qui existent dans tous les types de cellules;
- La polymérisation des MTs nécessite l'hydrolyse de GTP.
- Les MTs subissent des alternances de polymérisation et de dépolymérisation.
La labilité dépend de GTP qui fournit l'énergie à la dépolymérisation des MTs



3. Conclusion

- Les MTs se disposent autour des MTOCs, leurs extrémités négatives plongeant dans la masse péricentriolaire
- Les protéines MAPs regroupent les **MAP structurales** (Tau, Map2, etc...) qui se fixent sur la tubuline α et des **MAPs motrices**.



3. Conclusion

- Les filaments intermédiaires sont des polymères stables qui se distribuent dans le cytoplasme (à la périphérie et autour du noyau) et dans le noyau (laminines).
- Le filaments intermédiaires



RÉFÉRENCES

1. Abrégés de Biologie Cellulaire de Marc Maillet, 9^{ème} ou 10^{ème} Edition; chez MASSON
2. Molecular Biology of the Cell, 6th Edition de Bruce Alberts
3. Pass Biologie cellulaire **EDISCIENCE**

