



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



Le cytosquelette

Dinkorma T. OUOLOGUEM

Bamako 6 février 2024

FAPH

OBJECTIFS

1. Définir le cytosquelette
2. Décrire l'organisation structurale de deux polymères du cytosquelette
3. Citer 2 fonctions pour chacun des polymères du cytosquelette
4. Décrire un domaine d'application pour deux polymères du cytosquelette

FAPH

PLAN

1. Généralités

- 1.1. Définition
- 1.2. Intérêt
- 1.3. Rappel

2. Les microfilaments

- 2.1. Définition
- 2.2. Structure
- 2.3. Fonctions

3. Les filaments intermédiaires

- 3.1. Définition
- 3.2. Structure
- 3.3. Fonctions

4. Les microtubules

- 4.1. Définition
- 4.2. Structure
- 4.3. Fonctions

5. Applications

- 5.1. Diagnostiques
- 5.2. Recherche fondamentale
- 5.3. Thérapeutiques

Conclusion

FAPH

1.

Généralités

FAPH

1.1. DEFINITION

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**.

FAPH

1.1. DEFINITION

- Trois familles de protéines forment le cytosquelette: les **microfilaments**, les **filaments intermédiaires**, les **microtubules**
- Le cytosquelette est associé à des protéines appelées **Protéines Accessoires**

FAPH

1.2. INTERET

- **Médical**

- Une anomalie de la structure du cytosquelette peut être à la base de pathologies (ex. Progeria)
- Une incoordination de l'assemblage et désassemblage contribue aux complications (neurodégénératives, cancers)
- Des toxines interagissent avec le cytosquelette => physiopathologie de certaines intoxications (champignons, moisissure)

FAPH

1.2. INTERET

- **Thérapeutique**

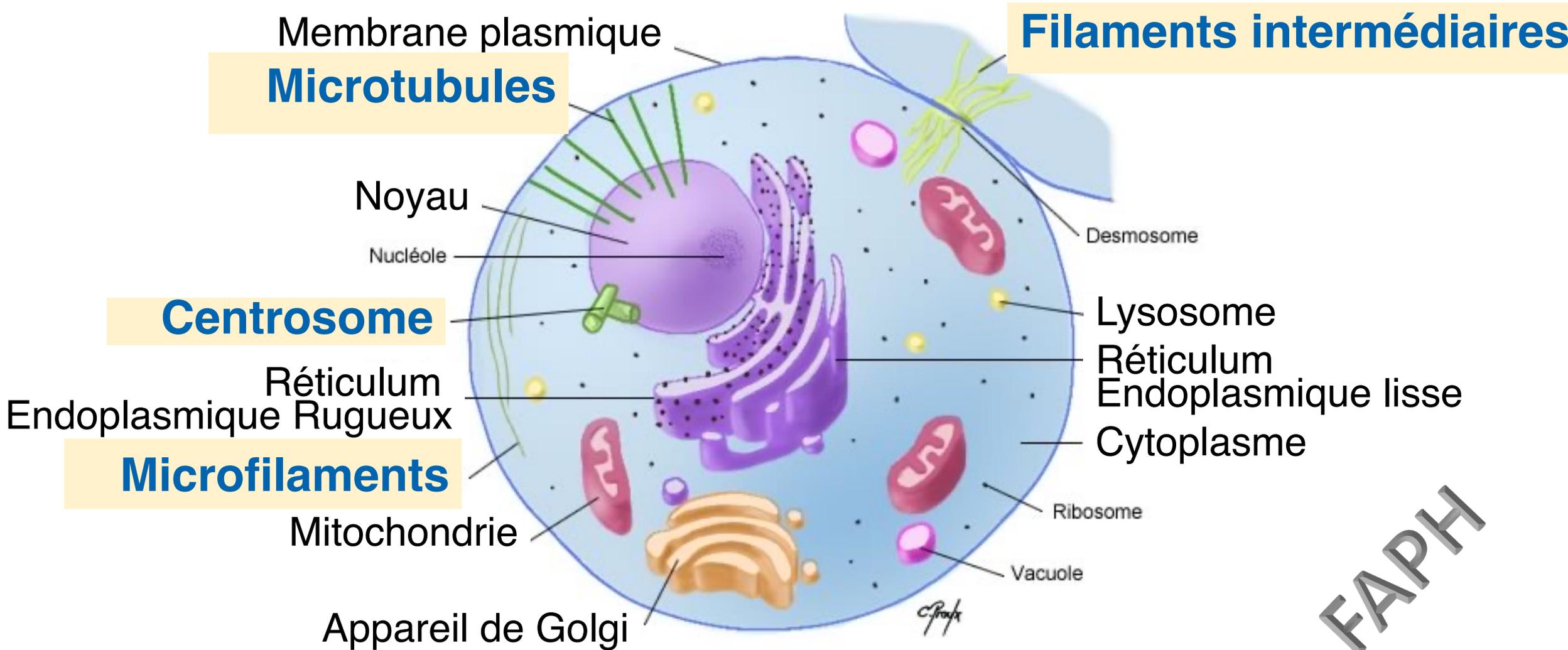
- Des traitements (ex. anticancéreux, antigoutteux) ciblent spécifiquement l'assemblage et de désassemblage de polymères du cytosquelette

- **Recherche fondamentales:**

- Marqueurs pour quantifier certains processus biologiques
 - Outils pour la compréhension de processus biologiques

FAPH

1.3. RAPPELS



Représentation schématique d'une cellule animale

FAPH

2.

Les microfilaments

FAPH

2.1. DEFINITION

Un **microfilament** ou filament d'actine est un **homopolymère d'actine** d'une épaisseur de 7 nm, dont l'assemblage et le désassemblage confère à la cellule sa forme, son dynamisme, le déplacement des organites et la contraction.

FAPH

2.2. STRUCTURE

2.2.1. UNITE MONOMERIQUE DES MICROFILAMENTS

- Unité monomérique est Actine G : une **protéine globulaire polarisée**
- Très conservée et abondante dans la cellule (~ 5% de la masse totale des protéines)
- L'actine G possède un **site de liaison** pour l'**ATP** et le **Mg²⁺**
- L'actine G est polarisée: **un pôle positif et un pôle négatif**

FAPH

2.2. STRUCTURE

2.2.2. LE POLYMERE D'ACTINE

- Le complexe actine G + **ATP** se polymérise en **une hélice** d'un **diamètre de 7nm** appelé **Actine F (= microfilament)**.
- Actine F a la forme d'un **filament flexible et polaire**



Figure 1: Representation d'un filament d' actine

APH

2.2. STRUCTURE

2.2.2. LE POLYMERE D'ACTINE

La polymérisation est très rapide au niveau de l'extrémité + et lente au niveau de l'extrémité -

- 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+}
- La polymérisation se fait en trois phases: **Nucléation, Elongation, Phase d'équilibre** ou **Phase critique**

EAPFH

2.2. STRUCTURE

2.2.2. LE POLYMERE D'ACTINE

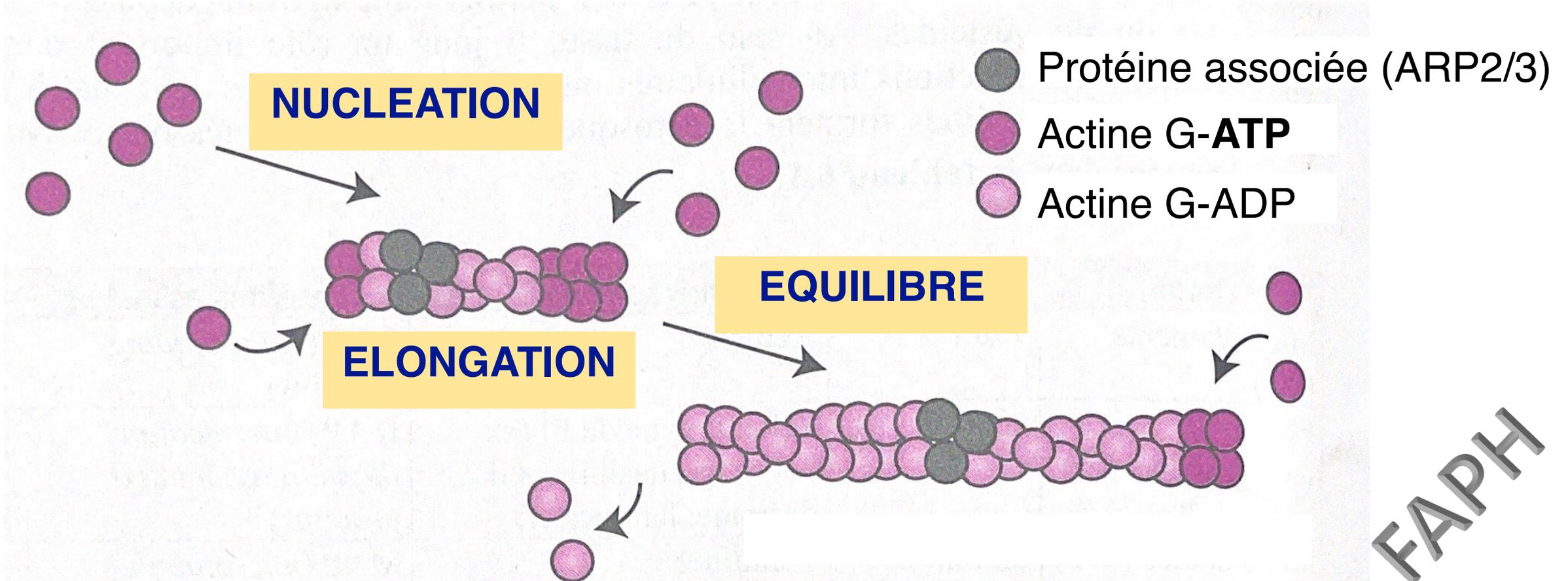


Figure 2. Représentation de l'assemblage d'un microfilament

2.2. STRUCTURE

2.2.3. LES PROTEINES ASSOCIEES A L'ACTINE

- Différentes protéines peuvent s'associer à l'actine:
 - ✓ Les protéines régulant la polymérisation et la dépolymérisation
 - ✓ Les protéines motrices : **Les myosines**
- La myosine est une protéine qui joue un rôle fondamental dans les mécanismes de la contraction musculaire, et dans le déplacement d'organites au sein de la cellule.

FAPFH

2.3. FONCTIONS

Les microfilaments assurent différentes fonctions biologiques:

- **Morphologie cellulaire**
- **Migration cellulaire** (déplacement de la cellule)
- **Contraction musculaire**
- **Traffic intracellulaire** (mouvement des vésicules dans la cellule)

FAPH

3.

Les filaments intermédiaires

FAPH

3.1. DEFINITION

Les filaments intermédiaires sont des 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.

FAPH

3.2. STRUCTURE

- Les composantes monomériques des filaments intermédiaires **comptent plus de 60 membres organisés en 6 types.**

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	<ul style="list-style-type: none">1111	<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. STRUCTURE

- La composition des filaments intermédiaires dépend du type de cellule => distribution spécifique des filaments intermédiaires
- L'assemblage spontanée des monomères se produit sans hydrolyse de nucléotides (c.a.d. sans ATP ou GTP)
- Dans la cellule les filaments intermédiaires forment un réseau complexe qui **s' étend du noyau à la membrane plasmique**

FAPF

3.2. STRUCTURE

- Les filaments intermédiaires interagissent avec d'autres protéines:
IFAPs (les protéines associées aux filaments intermédiaires)
- Les IFAPs régulent l'assemblage du réseau de filaments intermédiaires

FAPH

3.3. FONCTIONS

Les filaments intermédiaires contribuent à:

- 1. La forme et organisation du noyau et de la cellule**
- 2. Organisation tissulaire: 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)

FAPH

4.

Les microtubules

FAPH

4.1. DEFINITION

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**.

FAPH

4.2. STRUCTURE

4.2.1. LES TUBULINES ET LA FORMATION DES MICROTUBULES

- Les microtubules sont constitués d'**hétérodimères de tubulines** (**tubuline α** associée à la **tubuline β**)
- Les hétérodimères de tubulines s'assemblent pour former un **protofilament**
- Les microtubules sont formés par l'assemblage de **13 protofilaments**

FAPH

4.2. STRUCTURE

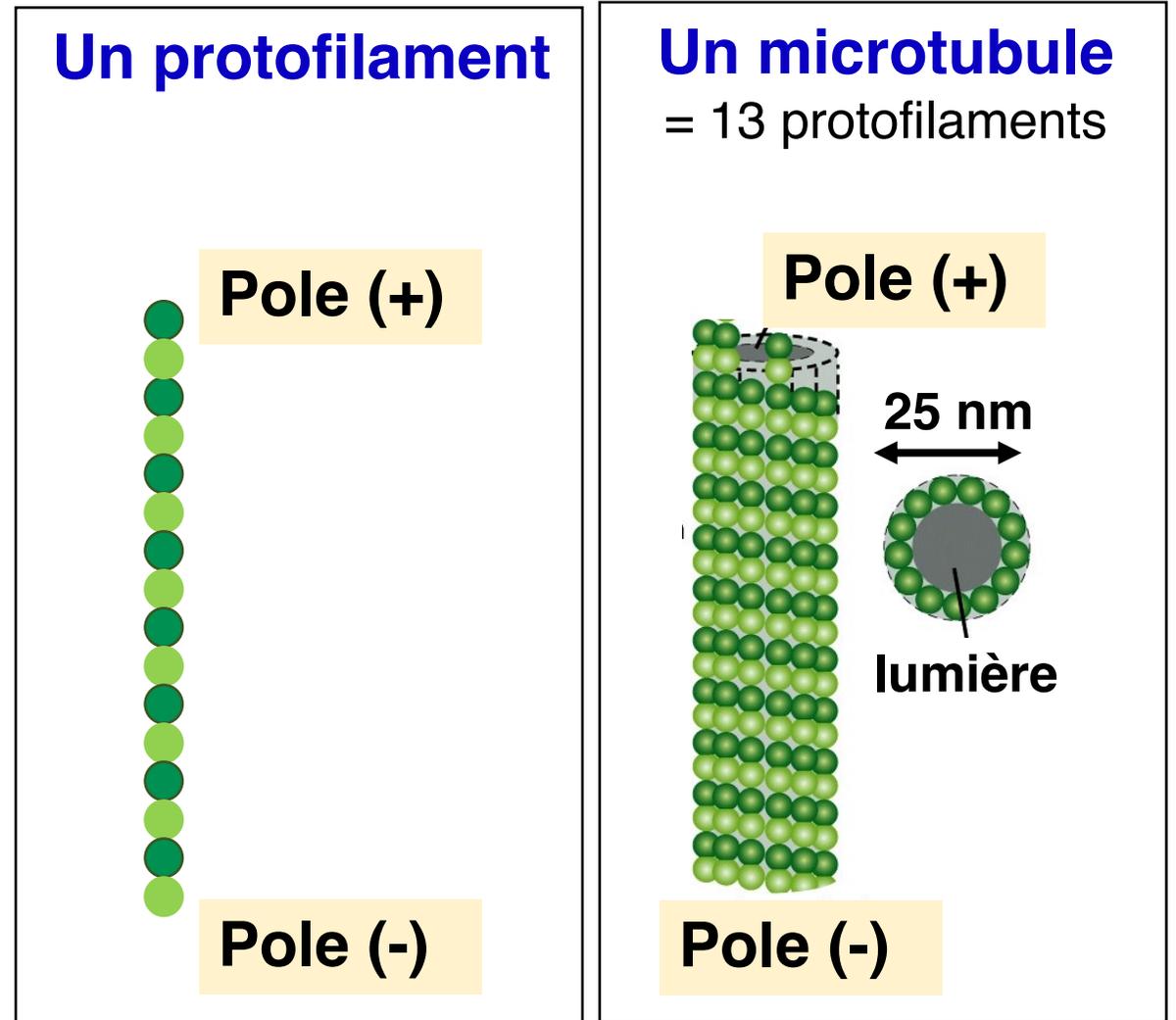
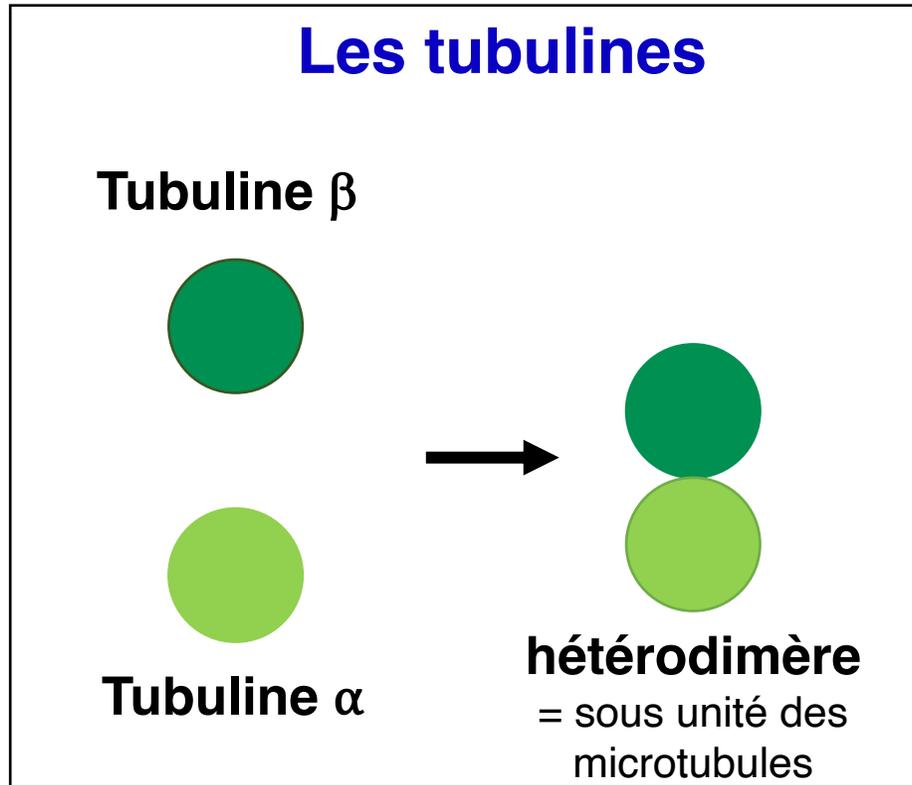


Figure 4. Les tubulines et la formation des microtubules

4.2. STRUCTURE

4.2.1. 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 α est toujours liée à une molécule de GTP

FAPH

4.2. STRUCTURE

4.2.1. LES TUBULINES ET LA FORMATION DES MICROTUBULES

- La polymérisation des microtubules comprend 4 étapes: **la nucléation, l'élongation, la catastrophe et le sauvetage**
- L'alternance entre l'état de catastrophe et l'état de sauvetage est appelé « **instabilité dynamique** » du microtubule

FAPH

4.2. STRUCTURE

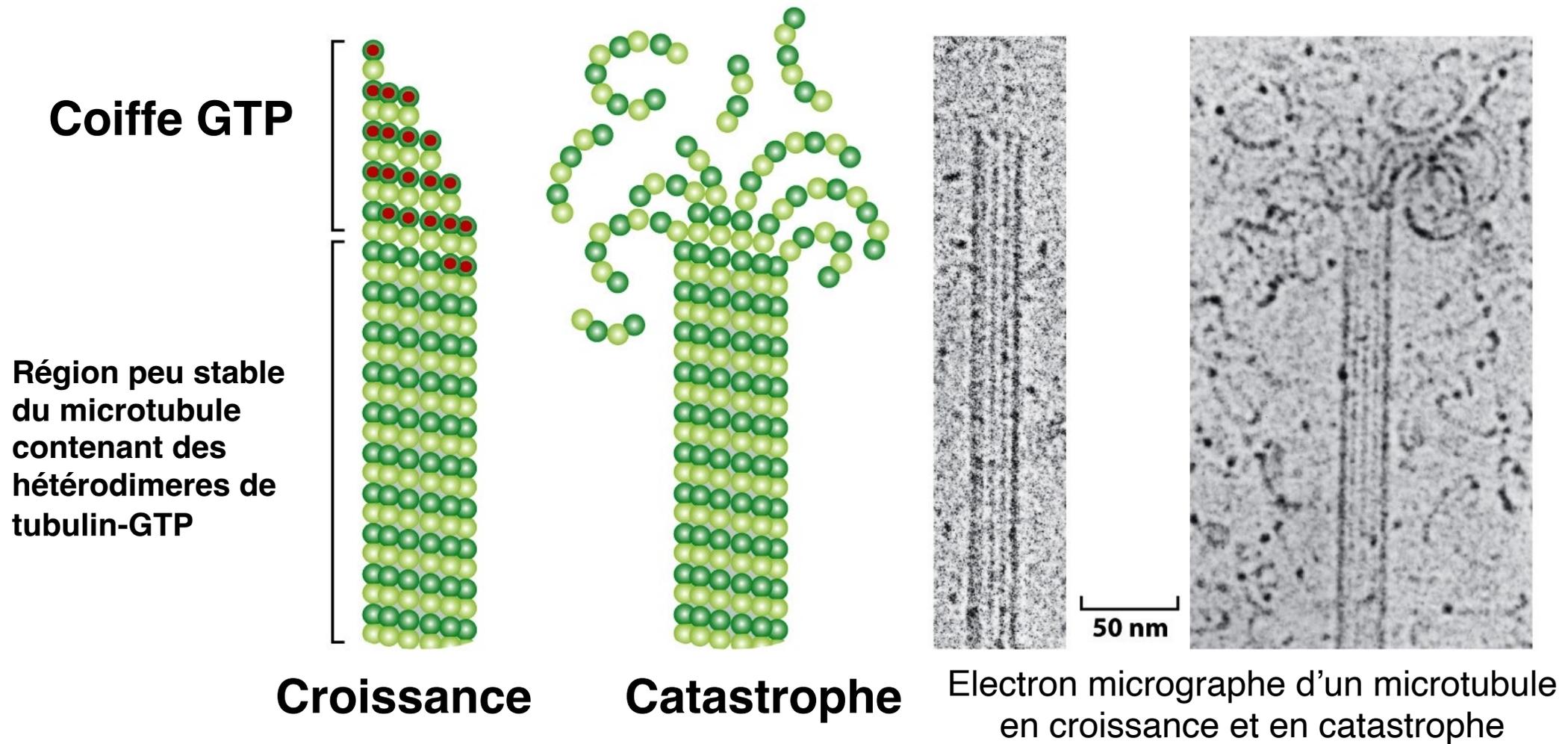


Figure 5. Assemblage et désassemblage des microtubules

4.2. STRUCTURE

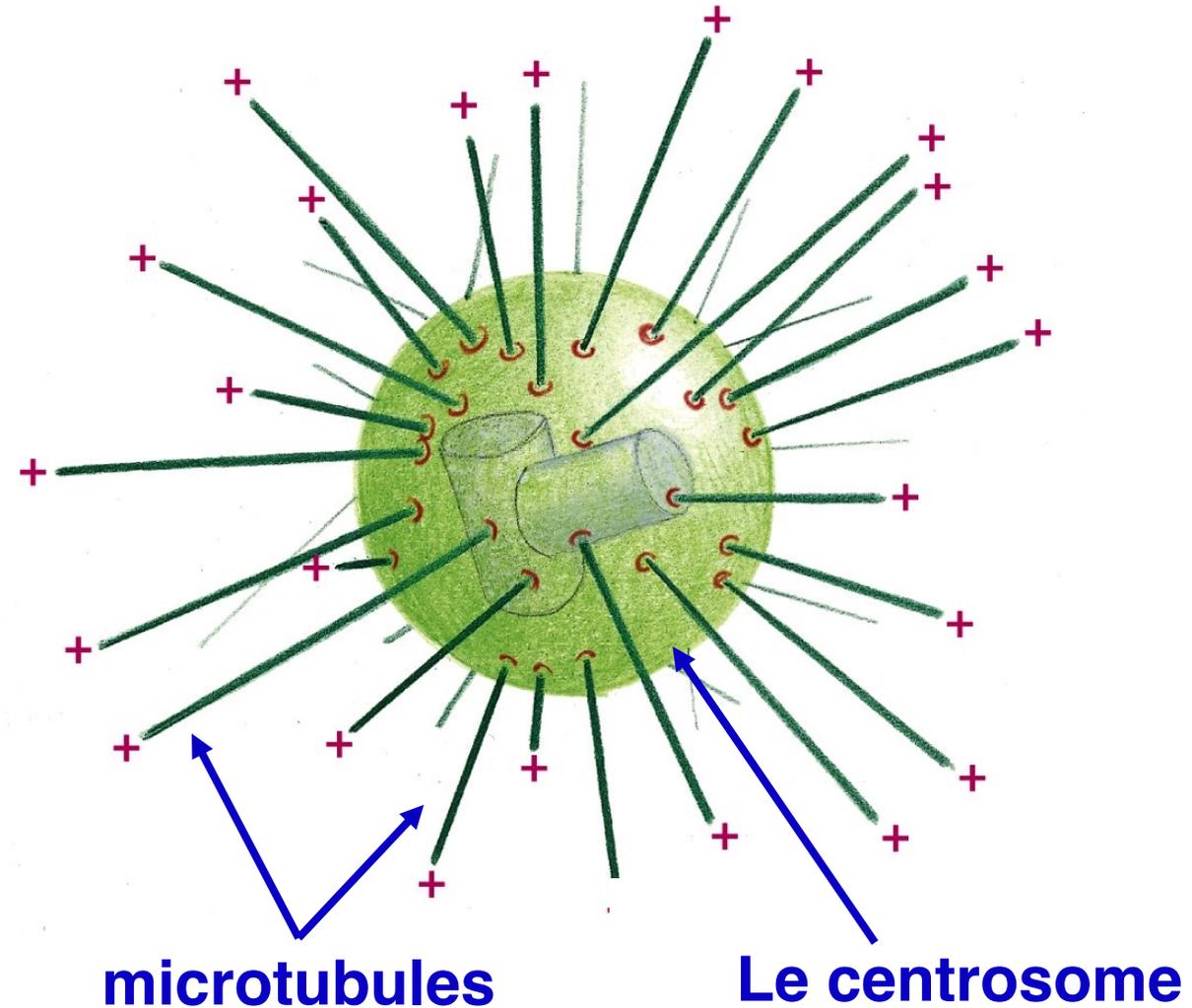
4.2.2. ORGANISATION DES MICROTUBULES

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** (**C**entre **O**rganisateur des **M**icrotubules = MTOC)

4.2. STRUCTURE

Figure 6. Représentation schématique des microtubules émergeant du Centrosome



HAR

4.2. STRUCTURE

4.2.3. LES PROTEINES ASSOCIEES AUX MICROTUBULES (MAP)

Plusieurs types de protéines s'associent aux microtubules :

- **Les MAP stabilisatrices**
- **Les MAP déstabilisatrices** (ex. Kinésine 13)
- **Les MAP d'assemblage** (protéine Tau, MAP-2, MAP-4)
- **Les MAP motrices** (Kinésine, dynéine) => déplacement des vésicules et des organites le long des microtubules

4.2. STRUCTURE

4.2.3. LES PROTEINES ASSOCIEES AUX MICROTUBULES (MAP)

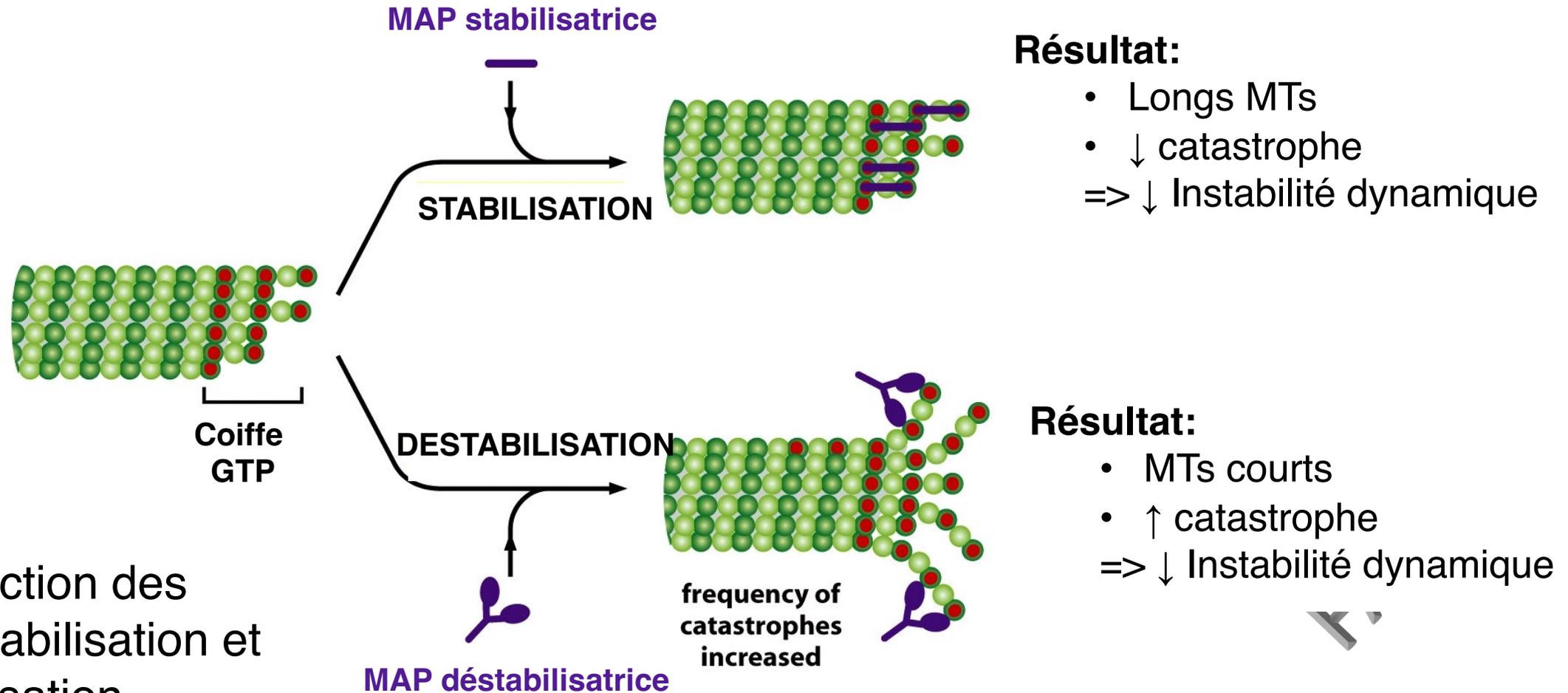
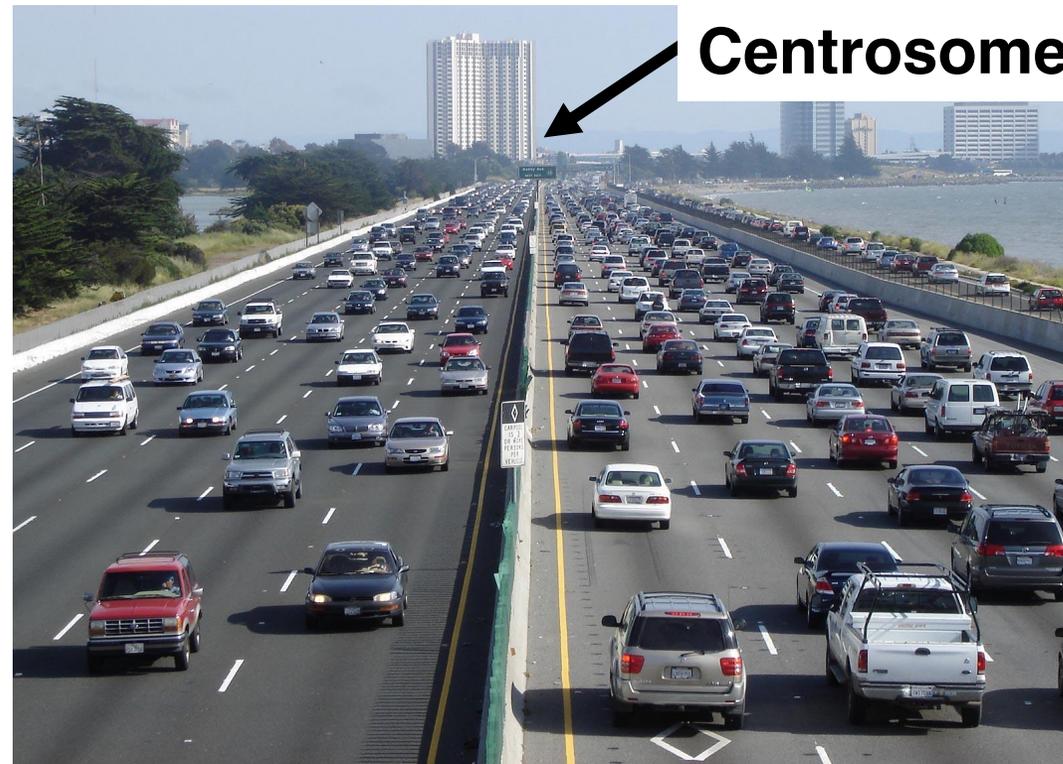


Figure 7. Action des MAPs de stabilisation et de déstabilisation

4.2. STRUCTURE

4.2.3. LES PROTEINES ASSOCIEES AUX MICROTUBULES (MAP)

Figure 8. Les MAPs motrices



KINESINES

(se dirigent vers l'extrémité positive)

DYNEINES

(se dirigent vers l'extrémité négative)

FAPH

4.3. FONCTIONS

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**

FAPH

5.

Applications

FAPH

5. APPLICATIONS

5.1. Diagnostique

Détermination de l'origine de cellules cancéreuses en cas de métastase par caractérisation des filaments intermédiaires

FAPH

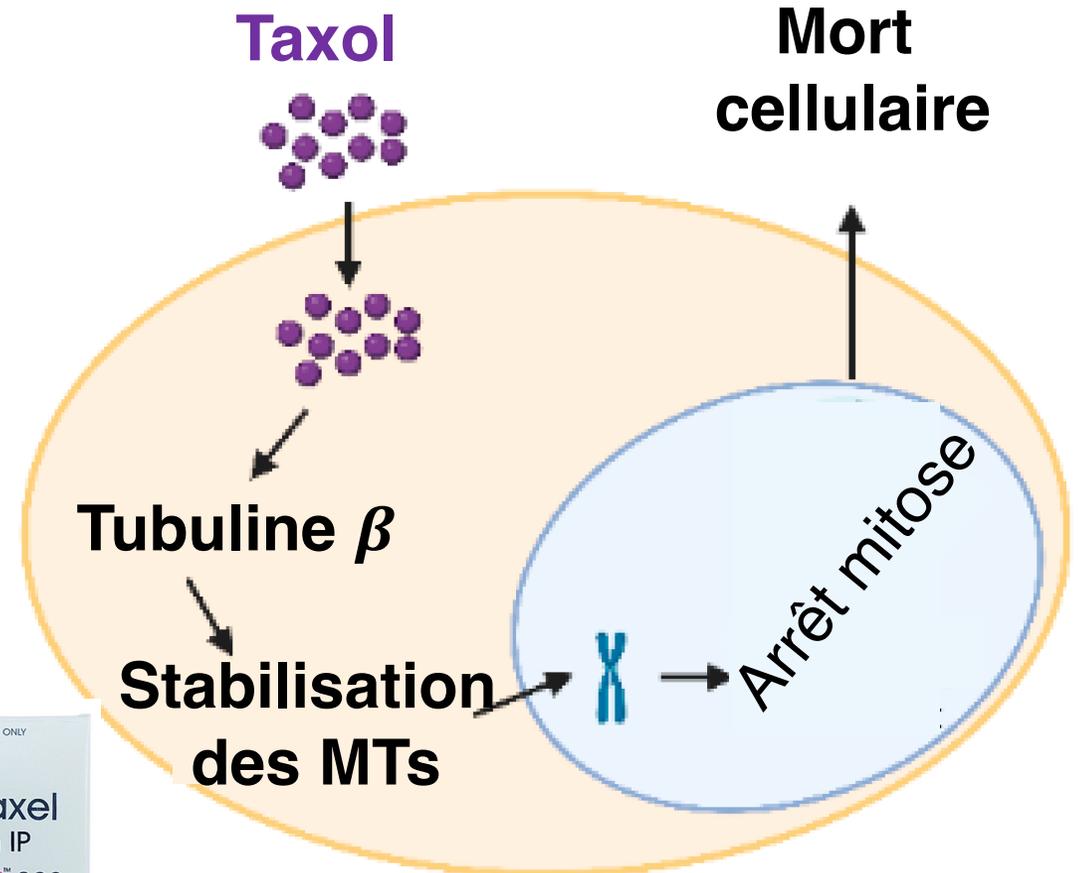
5. APPLICATIONS

5.2. Thérapeutiques

Certaines molécules perturbent spécifiquement la polymérisation et dépolymérisation de polymères du cytosquelette

- **Médicaments anticancéreux**

Ex. **Taxol** (paclitaxel®)



5. APPLICATIONS

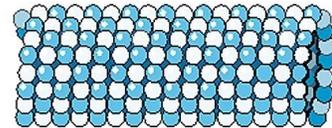
5.2. Thérapeutiques

Médicaments antigoutteux

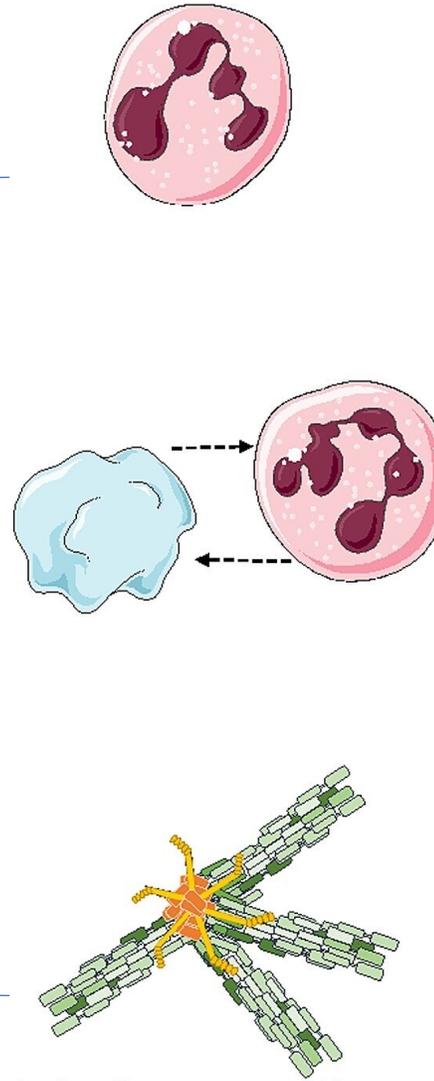
Ex. Colchicine



Colchicine



Inhibition de la polymérisation



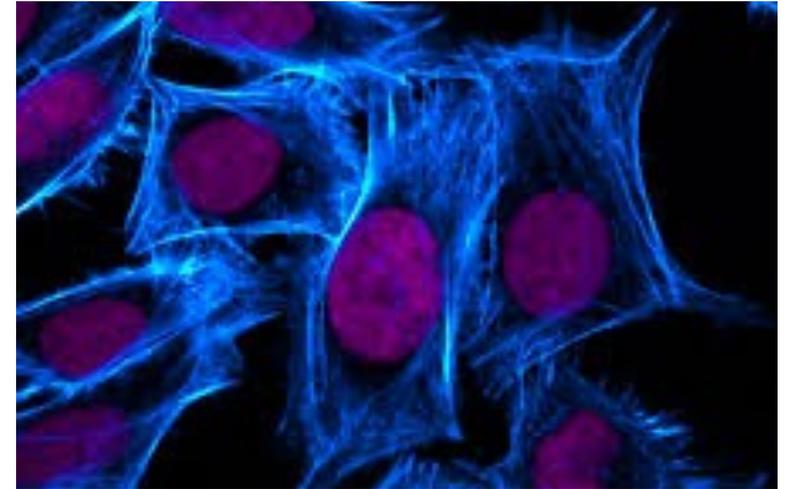
Inhibition de la fonction des neutrophile

Interférence interaction plaquette et neutrophile

Interférence Processus d'inflammation

5. APPLICATIONS

Coloration de l'Actine F



5.3. Recherche

Outils pour étudier certains processus biologiques (ex: division cellulaire, les mouvements cellulaires)

- **Phalloïdine**: Liaison et stabilisation de l'actine F => Coloration cellulaire
- **Cytochalasine**: Inhibe l' élongation des microfilaments

FAPH

5. APPLICATIONS

5.3. Recherche

Outil en Biologie moléculaire

Gènes abondamment exprimés => Quantité stable par type cellulaire
=> Quantification des ARNm lors des études de transcriptomiques.

FAPH

CONCLUSION

FAPH

Conclusion

- Le cytosquelette est une structure cellulaire semblable au squelette d'un animale.
- Il ne joue pas uniquement le rôle de squelette et assume d'autres fonctions cellulaires.
- Au mali, l'application des connaissances sur le cytosquelette est très importante pour la prise en charge thérapeutique des cancers.

FAPH

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**

