



BIOL 1372
2024-2025
Pharmacie _ Licence 1 _ S2



Cours de Biologie cellulaire

Cytosquelette

Responsable: Dinkorma Ouologuem, MCA

OBJECTIFS

1. **Définir** le cytosquelette
2. **Comparer** deux types de filaments en précisant leur composition chimique et leur architecture
3. **Décrire** l'organisation spatiale des trois types de filaments au sein de la cellule
4. **Citer** un rôle majeur pour chacun des types de cytosquelette
5. **Décrire** 2 applications dans le domaine biomédical

PLAN

1. Généralités

2. Types de filaments

3. Fonctions

4. Applications

Conclusion

1. GENERALITES

1.1. Définition

Le cytosquelette est un **réseau dynamique** de **filaments protéiques** dans le cytoplasme des cellules, fournissant un **support structurel**, définissant la **forme cellulaire** et permettant un **mouvement cellulaire** précis.

1. GENERALITES

1.2. INTERET

❖ Physiologie

- Fonctions des cellules, des tissus et des organes

❖ Thérapeutique

- Cibles pour des médicaments spécifiques (par exemple, traitements anticancéreux et antigoutteux)

❖ Exploration cellulaire

- Diagnostic et recherche

❖ Pathologie

- Désorganisation conduisant à des maladies (ex. progéria = syndrome de Hutchinson-Gilford)

1. GENERALITES

1.3. RAPPELS

❖ History

- **1835:** Felix **Dujardin**; "glutinous matter" within amoeboid organisms; involvement in cell structure and motility
- **1864:** Wilhelm **Kühne**; Discovery of Myosin; existence of contractile proteins within cells
- **1903:** Nikolai K. **Koltsov**; term "cytoskeleton"; a "network of tubules" determining cell shape
- **1992:** Discovery of prokaryotic tubulin (FtsZ); bacterial cell division

1. GENERALITES

1.3. RAPPELS

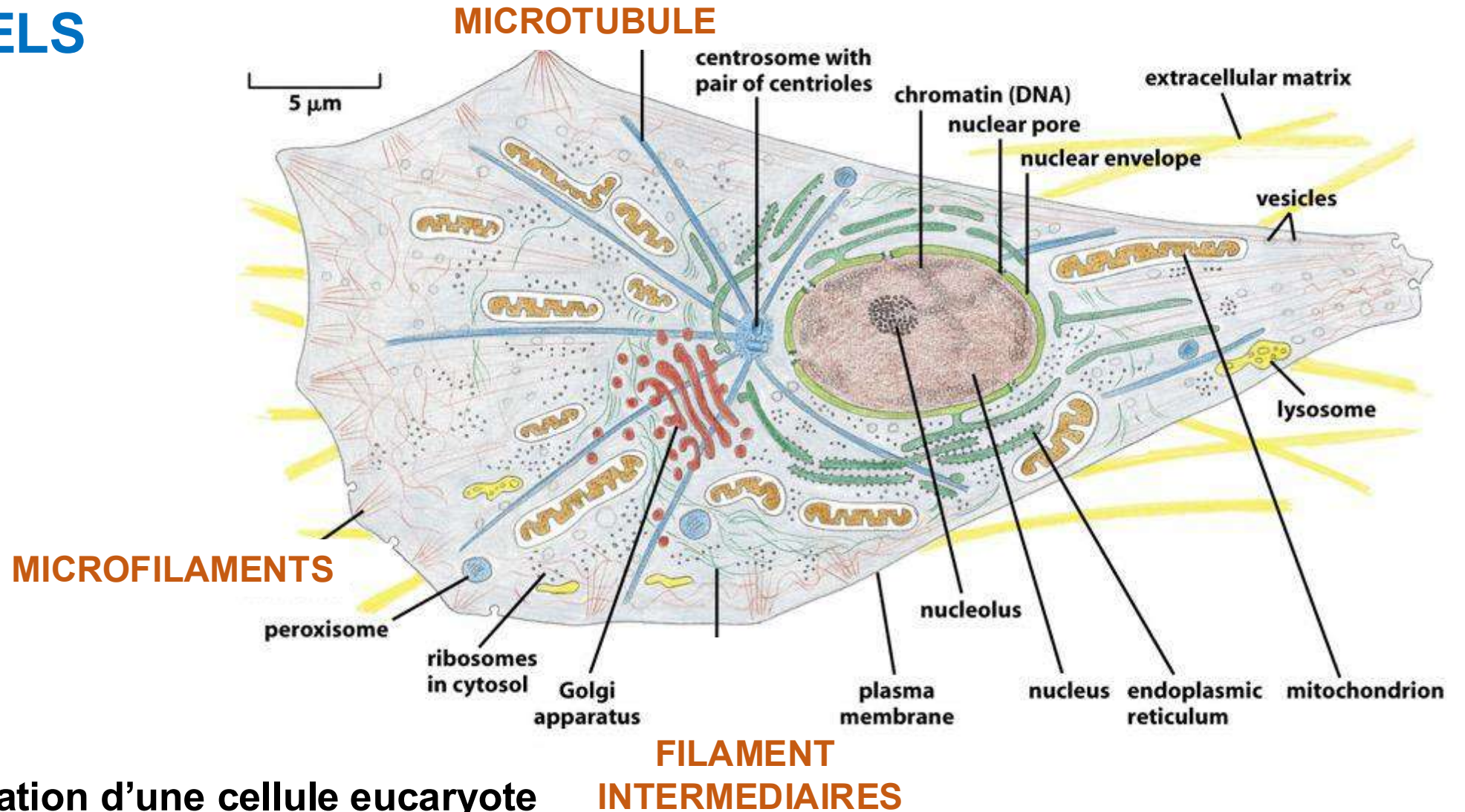


Figure 1. **Organisation d'une cellule eucaryote**
The molecular biology of the cell, 5th edition

1. GENERALITES

1.4. TECHNIQUES D'ETUDE

❖ Visualisation

- Microscopie à fluorescence
- Microscopie électronique

❖ Composition moléculaire

- Fractionnement cellulaire => Isoler le cytosol
- Techniques moléculaires

❖ Études fonctionnelles

2. TYPES DE FILAMENTS

Trois principaux types de filaments constituent le cytosquelette :

- ❖ Microfilaments
- ❖ Filaments intermédiaires
- ❖ Microtubules

2. TYPES DE FILAMENTS

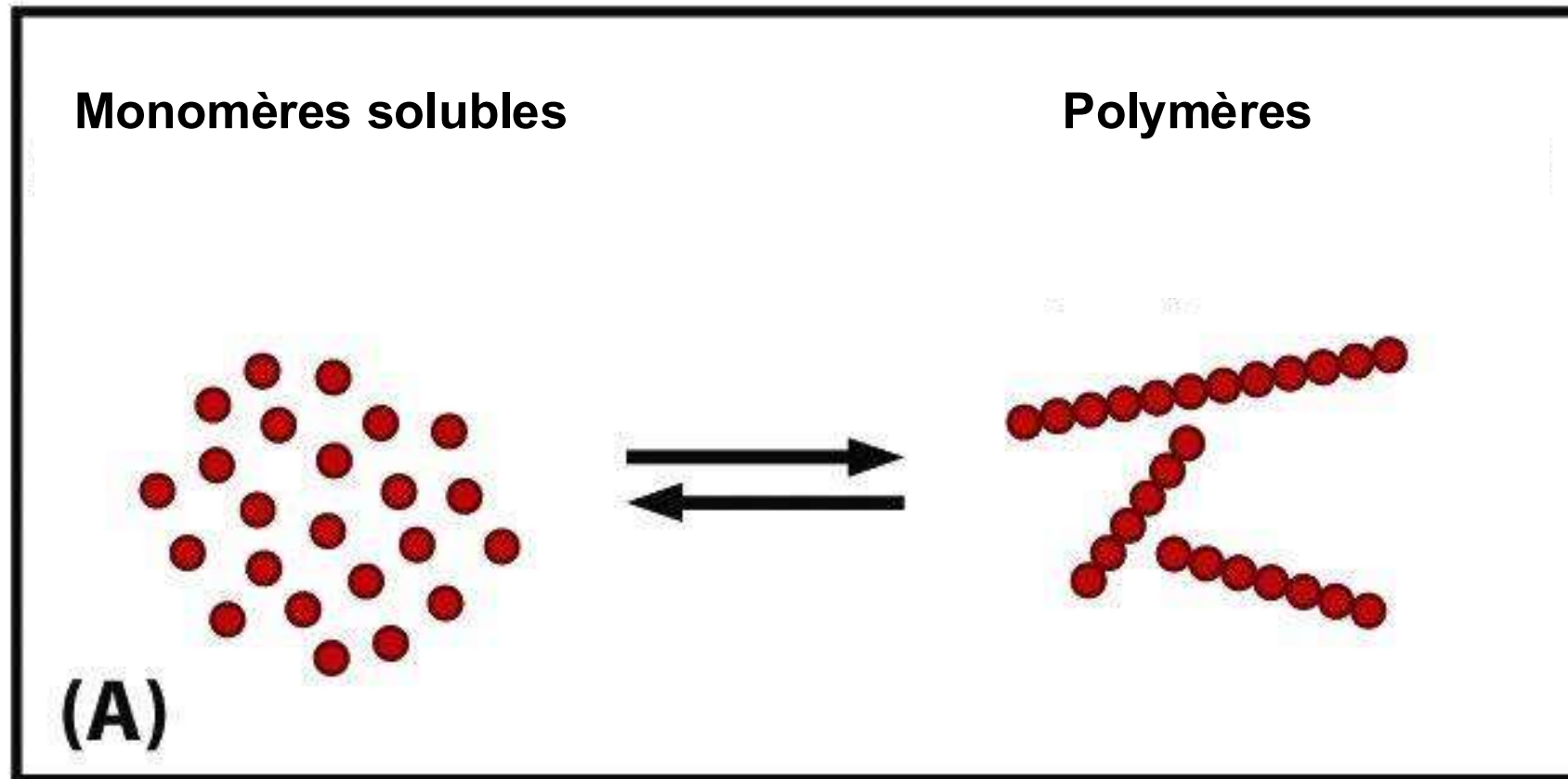


Figure 2. **Polymérisation des monomères**
The molecular biology of the cell, 5th edition

2. TYPES DE FILAMENTS

2.1. MICROFILAMENTS

- ❖ Structures **intracellulaires** constituées de **protéines globulaires, actines**.
- ❖ Monomères d'actines (**G-Actine**) alignés en filaments hélicoïdaux d'un diamètre apparent d'environ **6–9 nm**.
- ❖ Plus petite structure cytoplasmique filamenteuse.

2. TYPE OF FILAMENTS

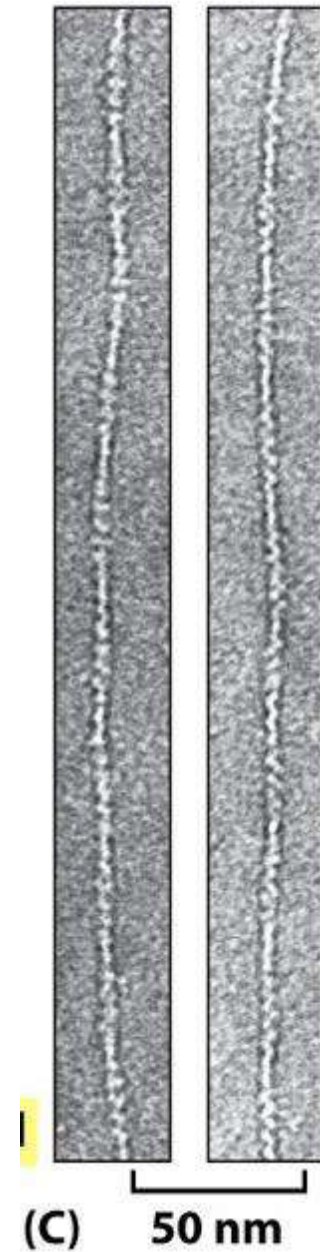
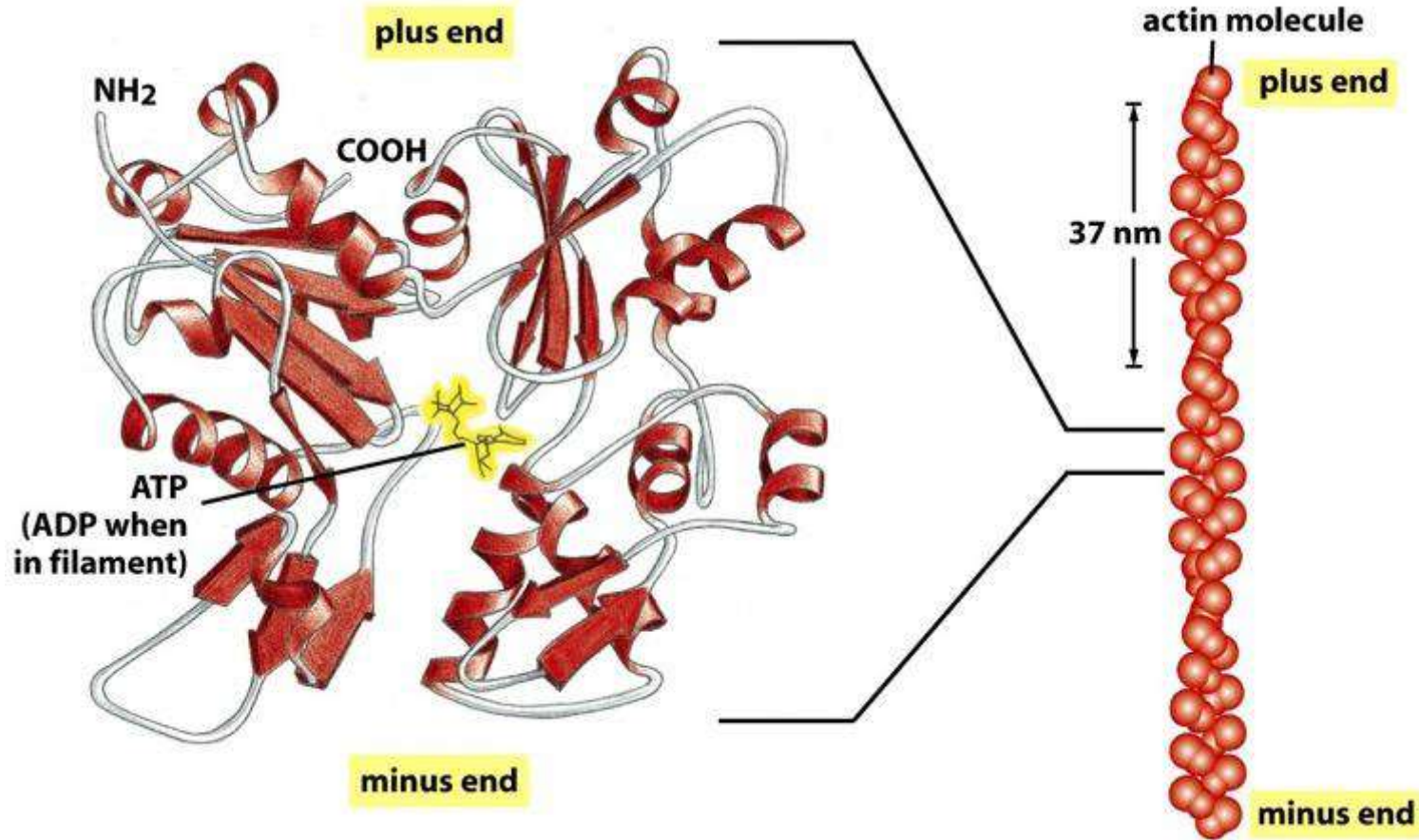


Figure 3. **Structure du monomère d'actine et du filament d'actine**
The molecular biology of the cell, 5th edition

2. TYPES DE FILAMENTS

2.1. MICROFILAMENTS

❖ Monomère (Actine –G)

- Protéine globulaire polarisée (pôles positif et négatif),
- Très abondante dans la cellule

❖ Polymère (Actine-F)

- Polymère dynamique
- Polarisation : extrémité à croissance rapide (extrémité positive) et extrémité à croissance lente (extrémité négative)
- Assemblage et désassemblage du polymère : **ATP, Mg²⁺**

2. TYPES DE FILAMENTS

2.1. MICROFILAMENTS

❖ Protéines accessoires

- les cellules contiennent plus d'une centaine de protéines différentes se liant à l'actine.
- Protéines accessoires impliquées dans la **polymérisation**, la **dépolymérisation** et la **stabilisation**.
- Protéines motrices : **myosine**.

2. TYPES DE FILAMENTS

Reseaux de filaments d'actine,
réticulation et fixation aux membranes

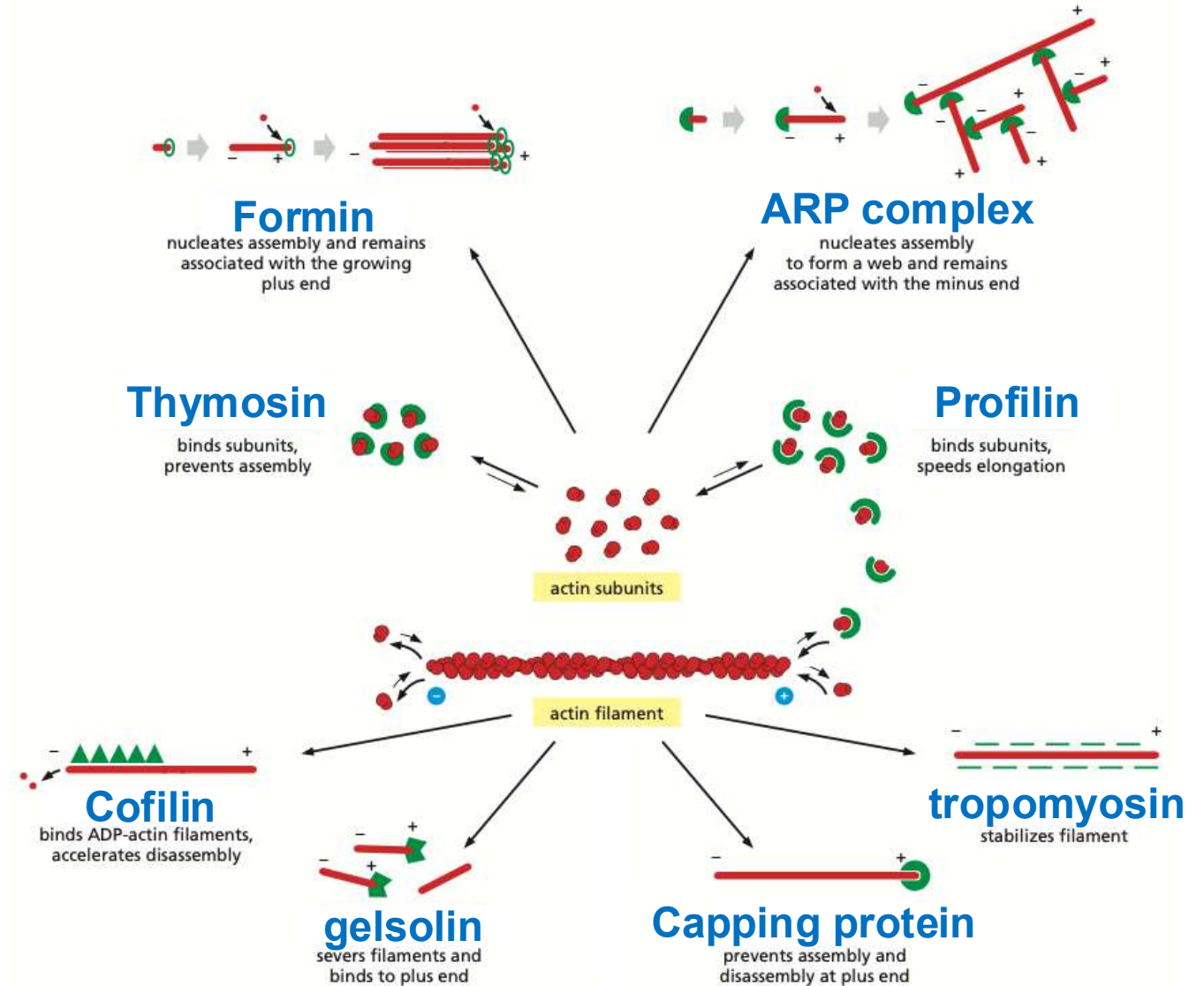
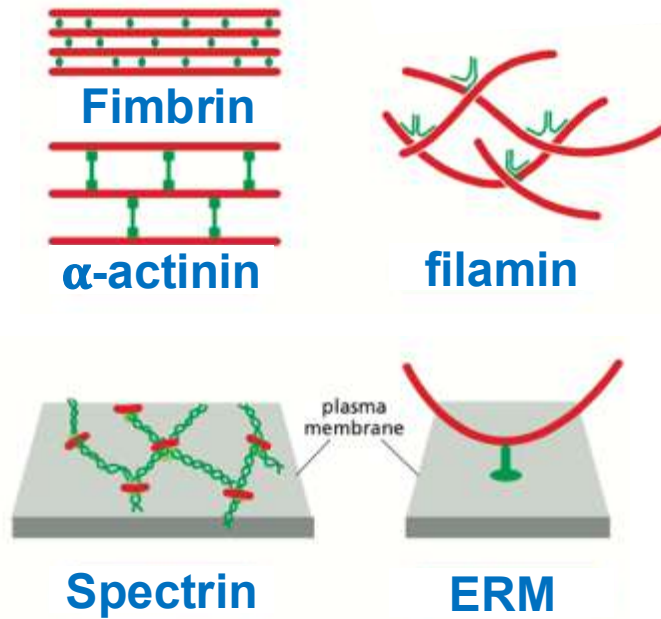


Figure 4. Quelques protéines accessoires majeures du cytosquelette d'actine

The molecular biology of the cell, 5th edition

2. TYPES DE FILAMENTS

2.1. MICROFILAMENTS

❖ Localisation cellulaire

- Périphérie cellulaire
- 3 types d'organisation:
 - Organisation en faisceaux linéaires (microvillosités)
 - Organisation en réseaux (Lamellipodes, réseaux sous membranaires)
 - Organisation en faisceaux contractiles (cellules musculaires, ceinture d'adhérence, anneau contractile au cours de la mitose)

2. TYPES DE FILAMENTS

Les microvillosités des cellules épithéliales intestinales

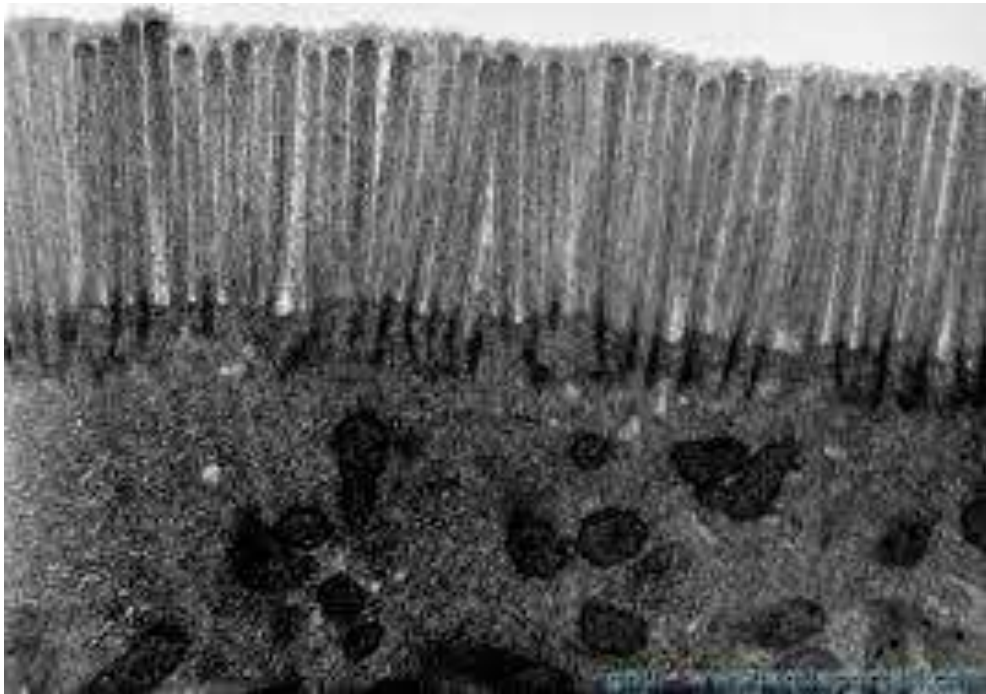
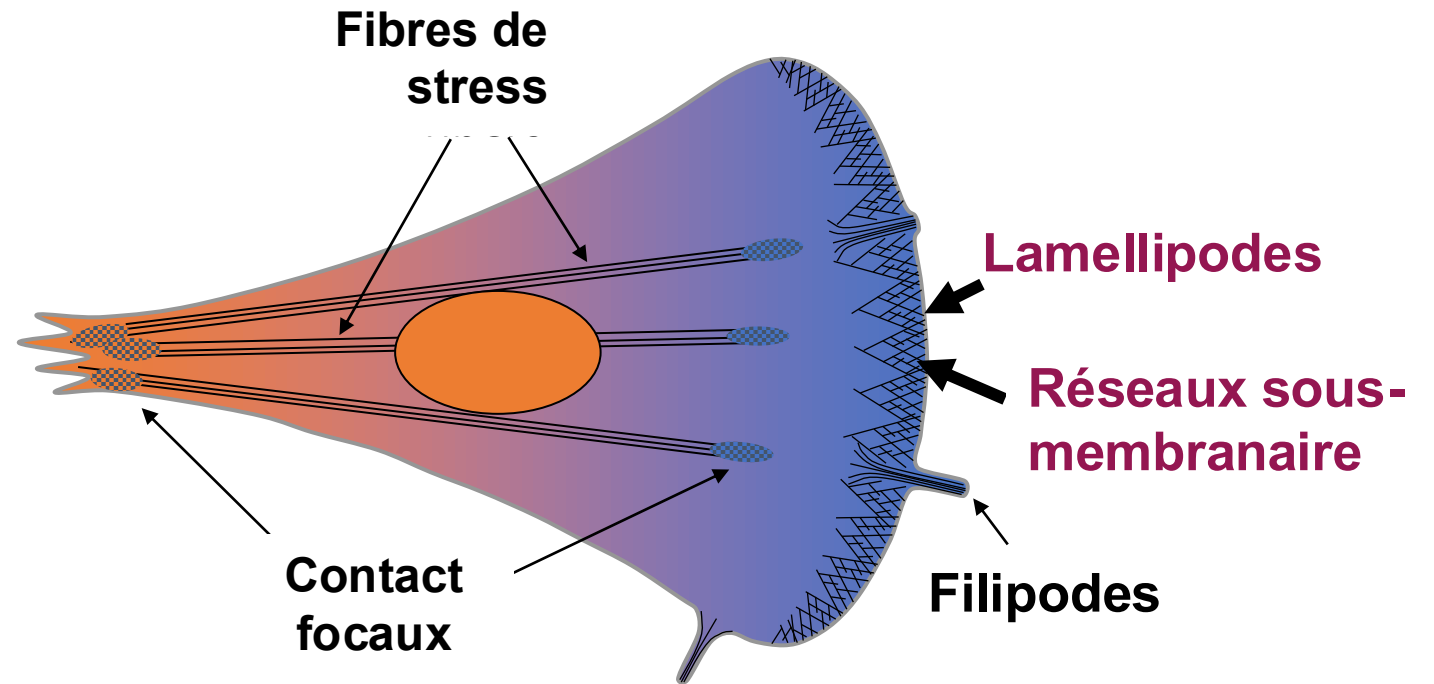


Figure 5. Organisation du cytosquelette d'actine

The molecular biology of the cell, 5th edition

Les lamellipodes et réseaux sous membranaire



2. TYPES DE FILAMENTS

Trois principaux types de filaments constituent le cytosquelette :

❖ **Microfilaments**

❖ **Filaments intermédiaires**

❖ Microtubules

2. TYPES DE FILAMENTS

2.2. FILAMENTS INTERMÉDIAIRES

- ❖ Polymères intracellulaires **hétérogènes** composés de **protéines fibreuses**
 - Réseaux **très stables** (mailles)
 - Constituent l'essentiel du cytosquelette
- ❖ **Monomère**
 - Protéines fibreuses
 - Plus de **60 types** ; fonction du type de cellule
 - Diverses familles de protéines fibreuses classées en 6 types.

2. TYPES DE FILAMENTS

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

2. TYPES DE FILAMENTS

2.2. FILAMENTS INTERMEDIAIRES

❖ Polymère

- Épaisseur ~ **10 nm** ;
- Polymères très stables
- Assemblage et désassemblage régulés par **phosphorylation** et **déphosphorylation**

2. TYPES DE FILAMENTS

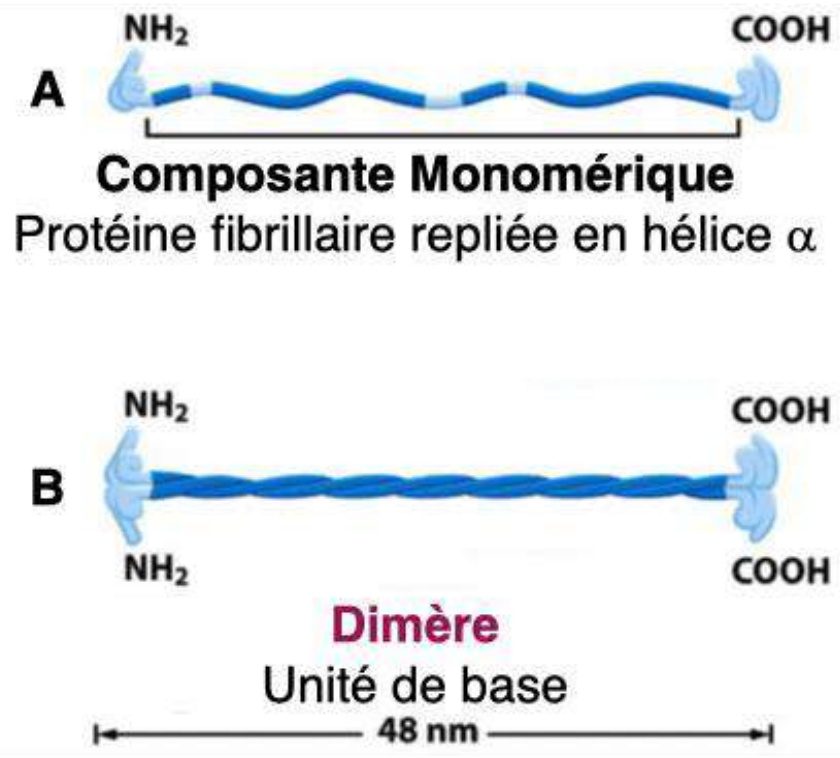
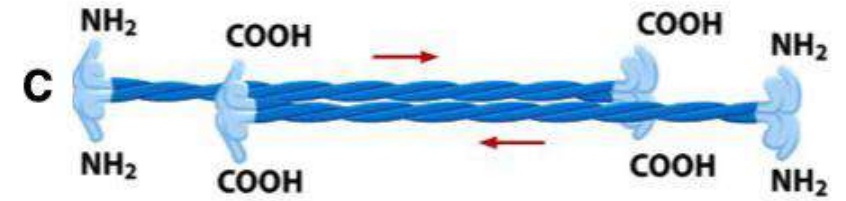


Figure 6. **Polymérisation des filaments intermédiaires**

The molecular biology of the cell, 5th edition

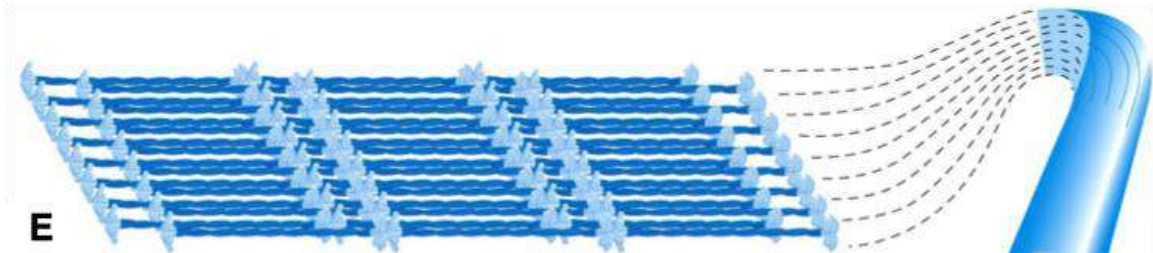


Un protofilament

Tétramère =
assemblage antiparallèle de deux dimères



D **Une profibrille**
= 2 protofilaments (2 tétramères soit 8 monomères)



Filaments intermédiaires = Assemblage de tétramères

10 nm

2. TYPE OF FILAMENTS

2.1. MICROFILAMENTS

❖ **Protéines accessoires**

- Protéines associées aux filaments intermédiaires (IFAP).

❖ **Localisation cellulaire :**

- Périphérie cellulaire,
- Cytoplasme,
- Noyau (lamine)

2. TYPE OF FILAMENTS

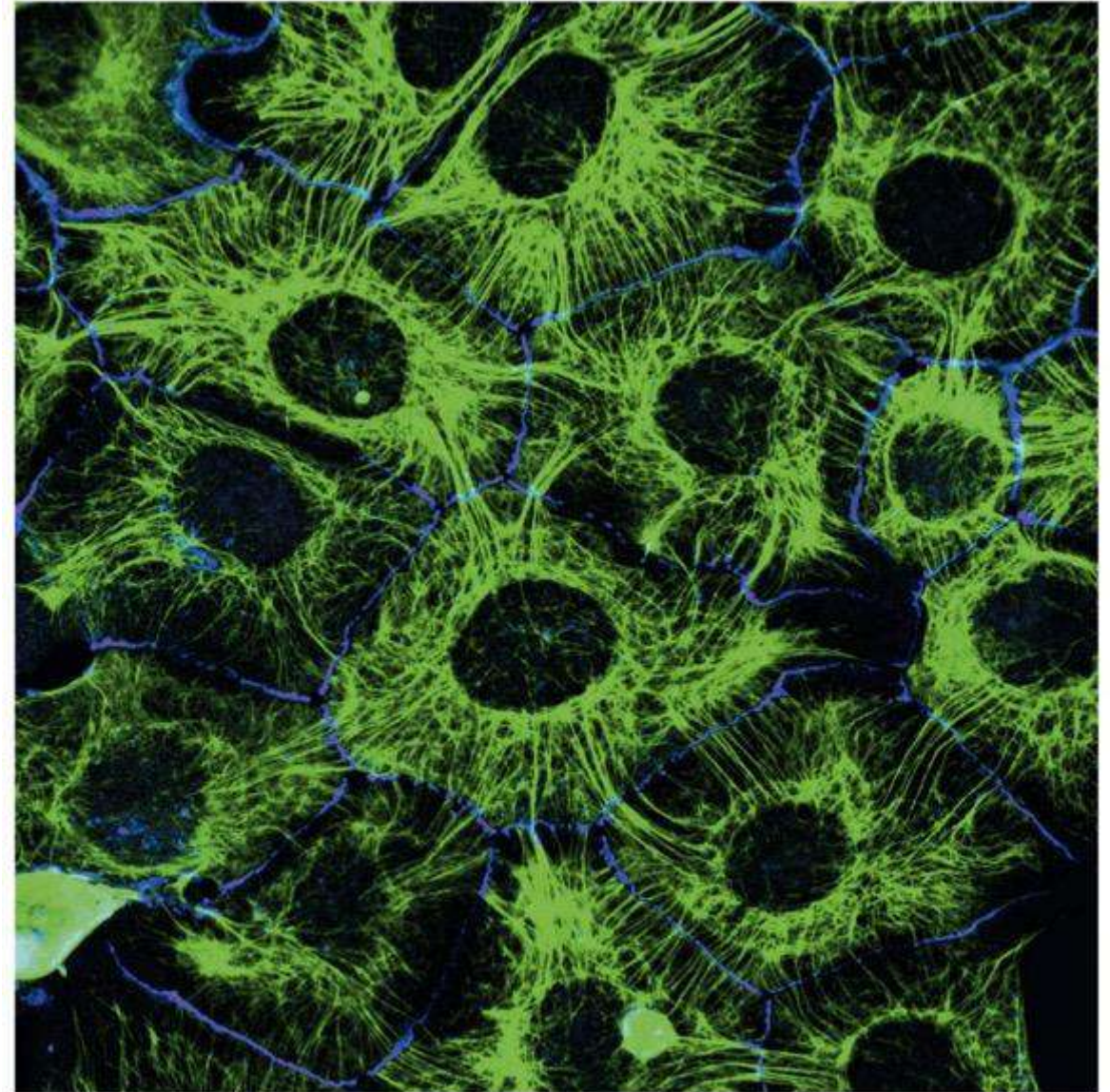


Figure 7. **Kératine des filaments intermédiaires dans les cellules épithéliales**
The molecular biology of the cell, 5th edition

10 μm

2. TYPES DE FILAMENTS

Trois principaux types de filaments constituent le cytosquelette :

❖ **Microfilaments**

❖ **Filaments intermédiaires**

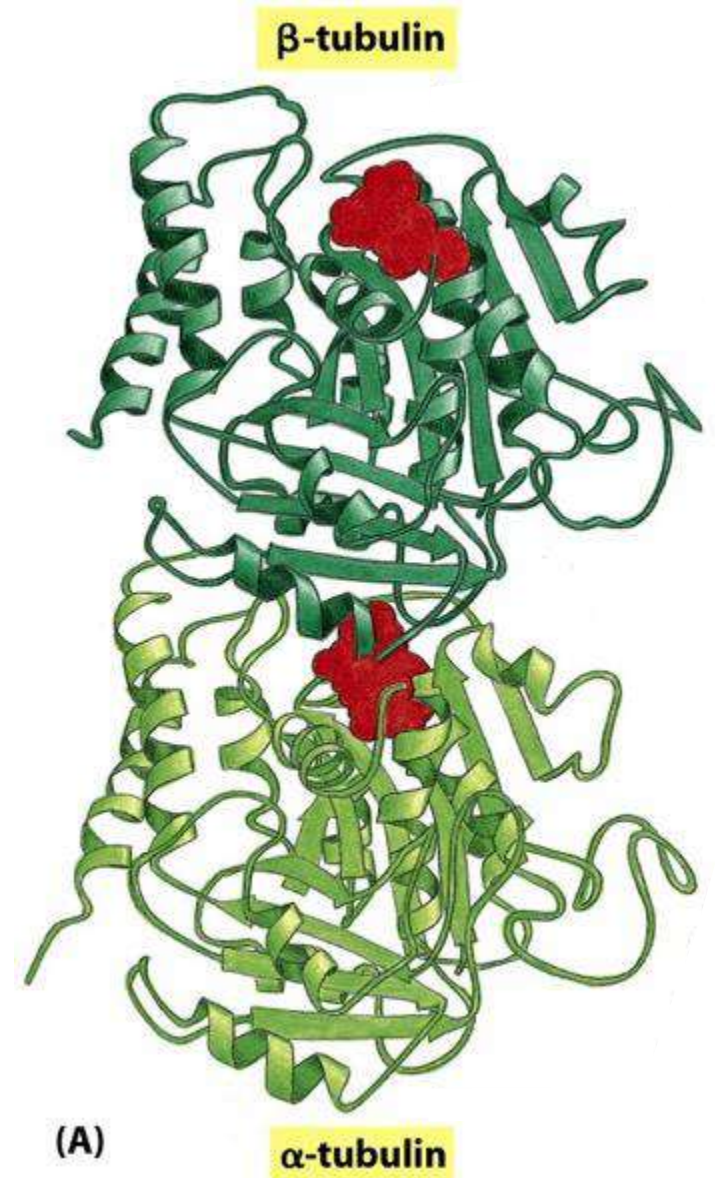
❖ **Microtubules**

2. TYPES DE FILAMENTS

2.3. MICROTUBULES

- ❖ Polymères intracellulaires **hautement dynamiques** composés de **protéines globulaires hétérodimériques**
- ❖ **Monomère**
 - Dimère de **α -tubuline** et de **β -tubuline** ; sous-unité polarisée

Figure 8. **Protéine globulaire hétérodimérique de tubuline**
The molecular biology of the cell, 5th edition



2. TYPES DE FILAMENTS

2.3. MICROTUBULES

❖ Polymère

- Tube creux d'environ **25 nm** d'épaisseur ;
- Polarisé :
 - Extrémité à croissance rapide (extrémité positive)
 - Extrémité à croissance lente (extrémité négative)

2. TYPES DE FILAMENTS

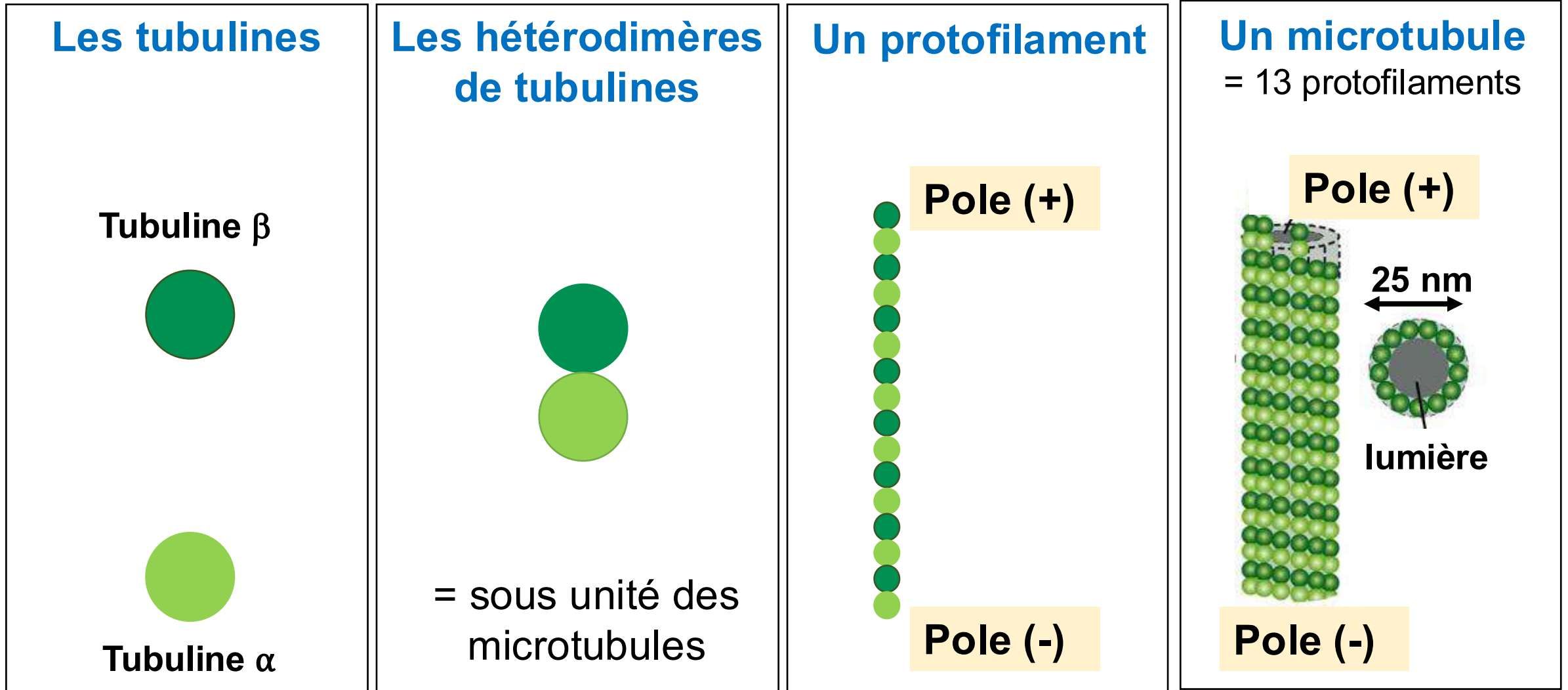


Figure 9. **Assemblage d'une microtubule**
The molecular biology of the cell, 5th edition

2. TYPES DE FILAMENTS

2.3. MICROTUBULES

❖ Assemblage et désassemblage

- **Coiffe GTP**
- Hydrolyse du GTP: $GTP \rightarrow GDP + Pi$;
- Polymères hautement instables :
 - **Instabilité dynamique**
 - Alternance croissance et rétrécissement

2. TYPES DE FILAMENTS

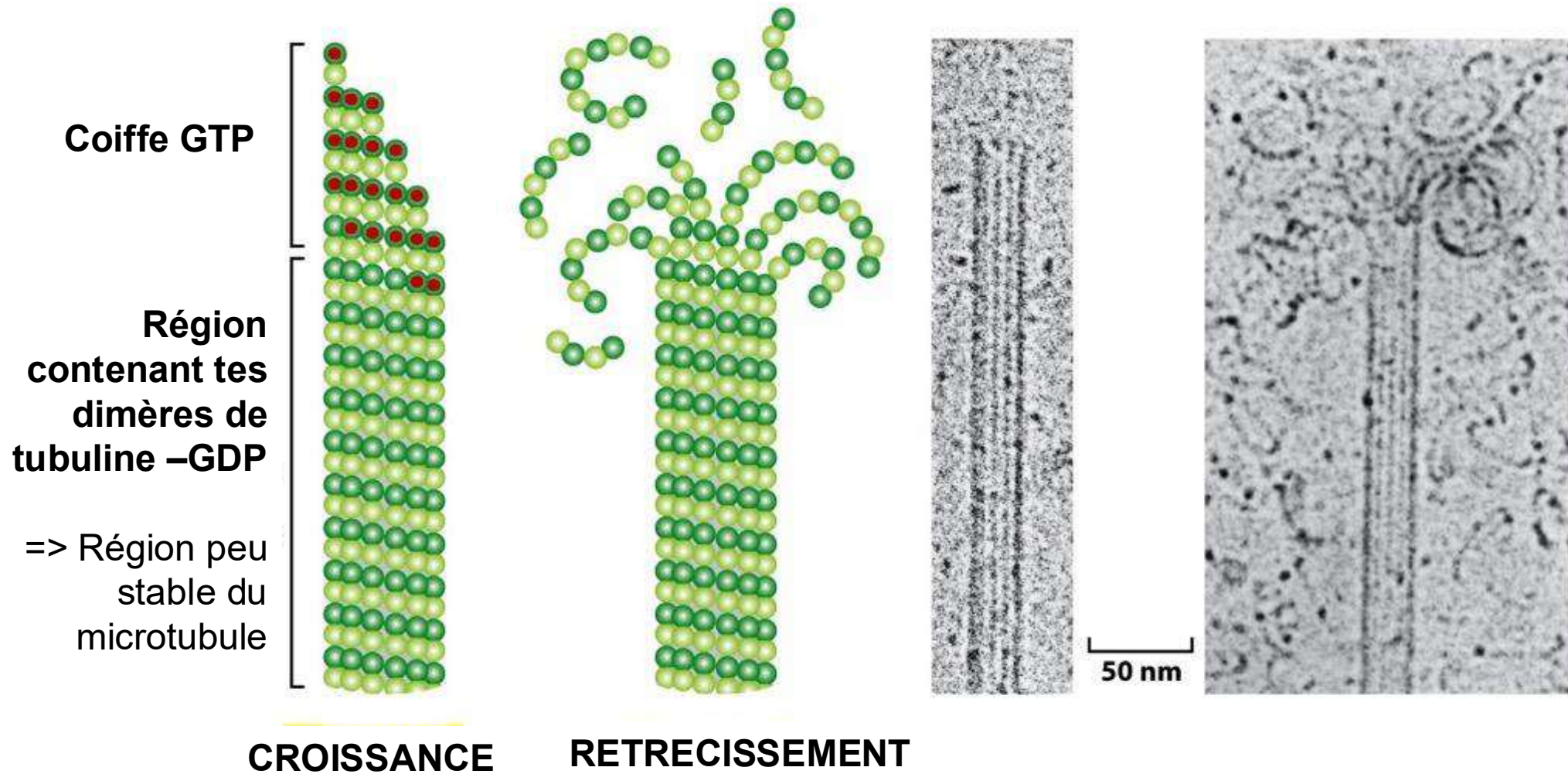
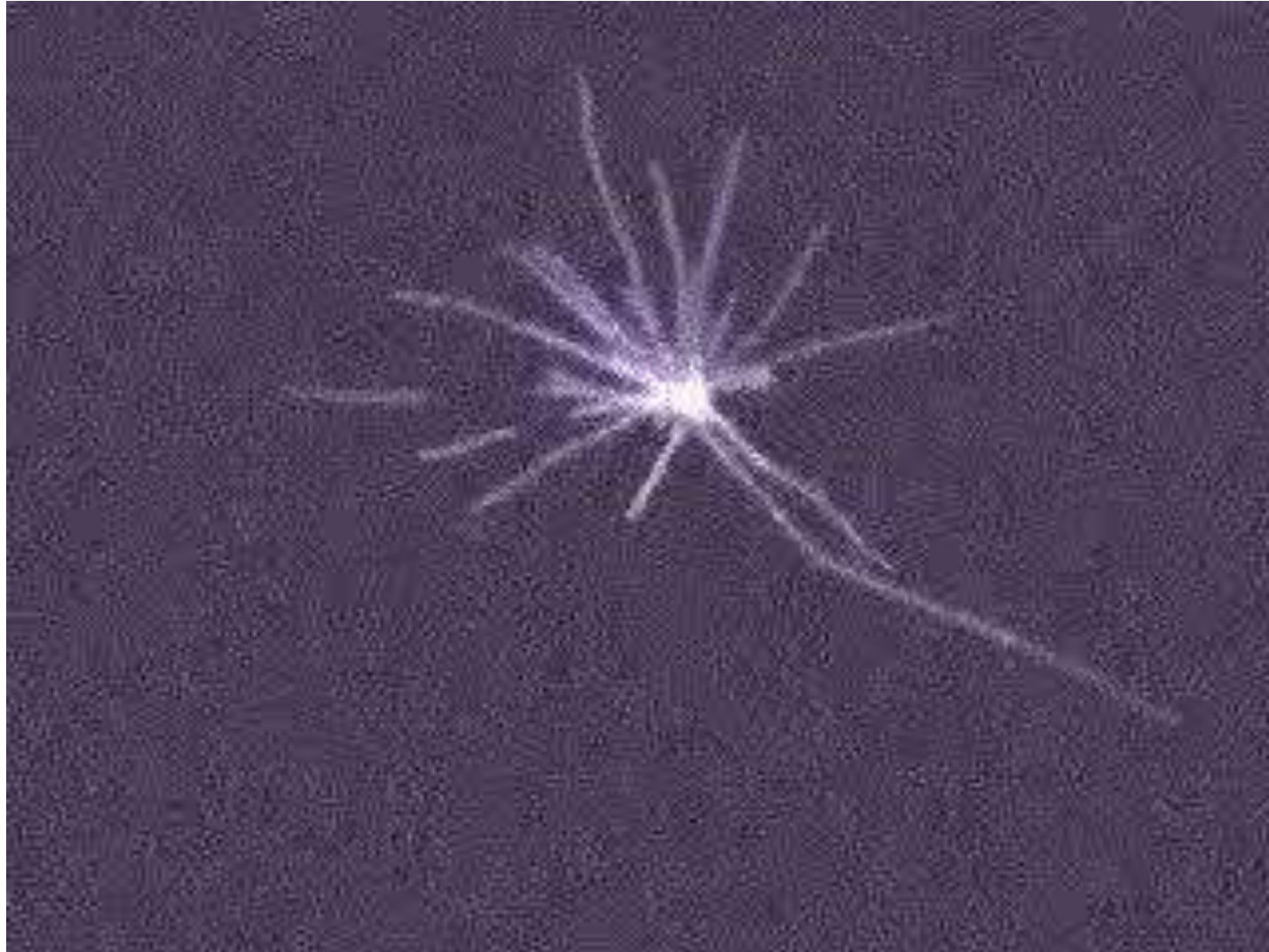


Figure 10. **Assemblage et désassemblage d'une microtubule**
The molecular biology of the cell, 5th edition

2. TYPES DE FILAMENTS



Video 1. **Instabilité dynamique des microtubule**
The molecular biology of the cell, 5th edition

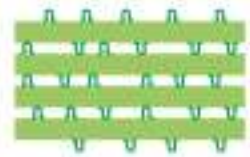
2. TYPES DE FILAMENTS

2.3. MICROTUBULES

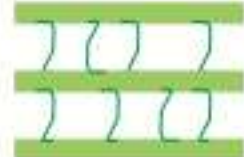
- ❖ **Protéines accessoires** = Protéines associées aux microtubules (MAP)
 - Protéines stabilisatrices,
 - Protéines déstabilisatrices
 - Protéines favorisant la formation de faisceaux et la réticulation
 - Protéines motrices : **Kinésine, dynéine**

2. TYPES DE FILAMENTS

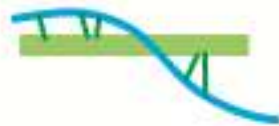
Filament bundling, cross linking



tau



MAP-2



Plectin

links to intermediate filaments

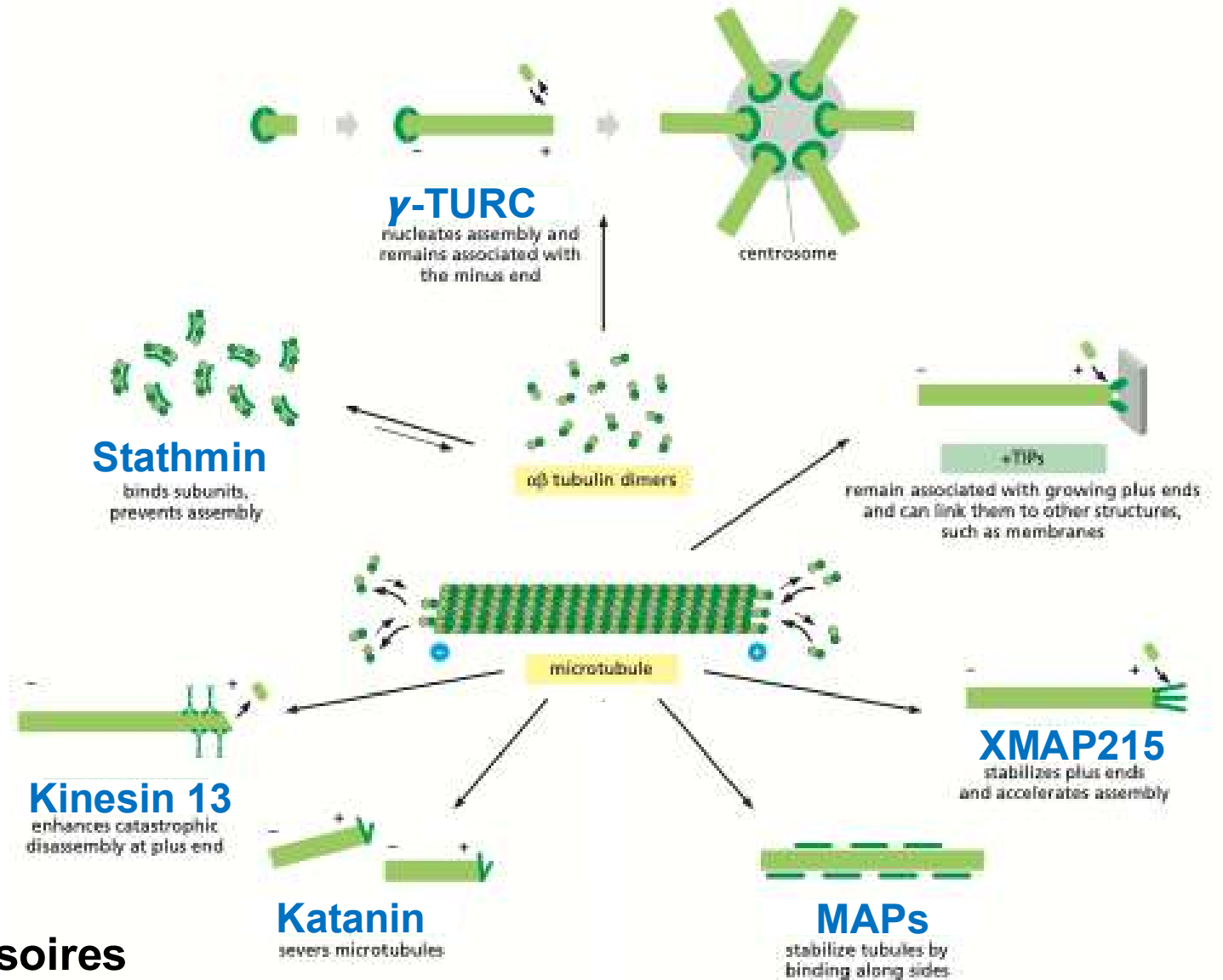


Figure 11. Quelques protéines accessoires majeures des microtubules

The molecular biology of the cell, 5th edition

2. TYPES DE FILAMENTS

2.3. MICROTUBULES

❖ Organisation des microtubules

- Dans les cellules animales, les microtubules émanent du centrosome =
Centre organisateur de microtubules

2. TYPES DE FILAMENTS

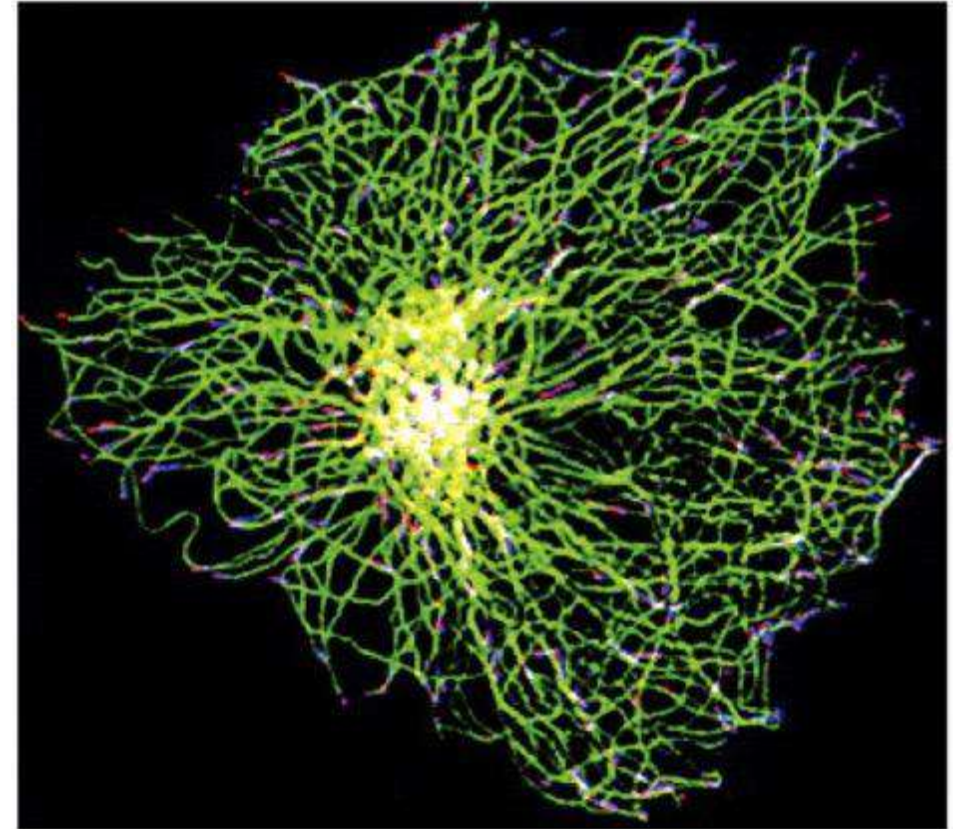
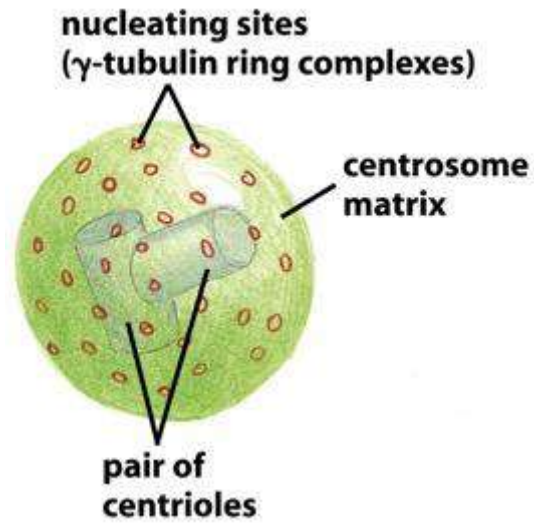
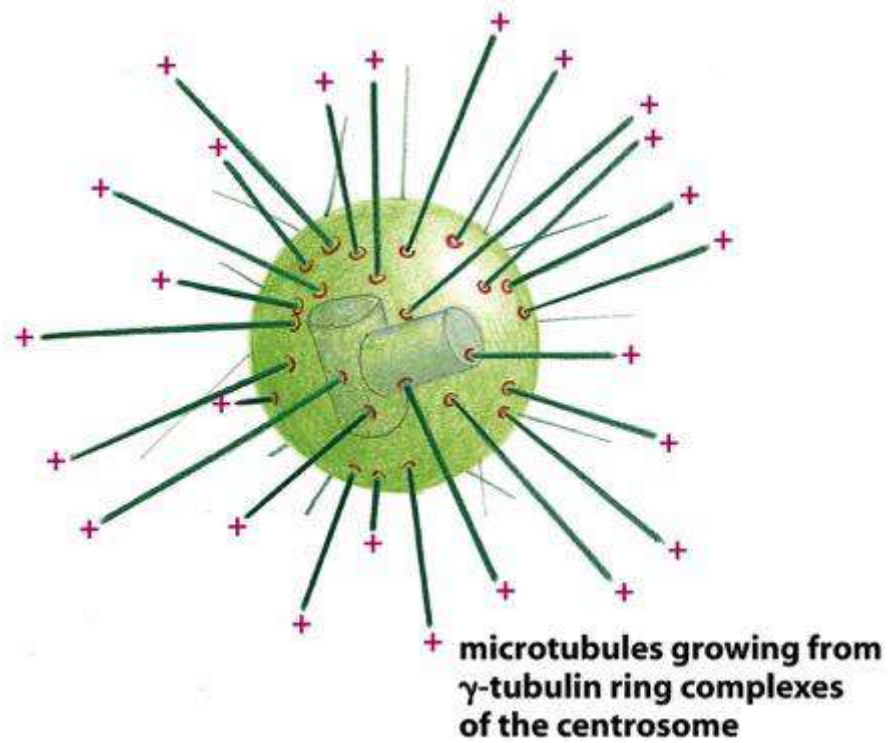


Figure 12. **Centre d'organisation des microtubules (MTOC)**
The molecular biology of the cell, 5th edition

3. FONCTIONS

3.1. ROLE STRUCTURALE

❖ Morphologie cellulaire

- **Actine :**

- microvillosités des cellules épithéliales ; forme des globules rouges.

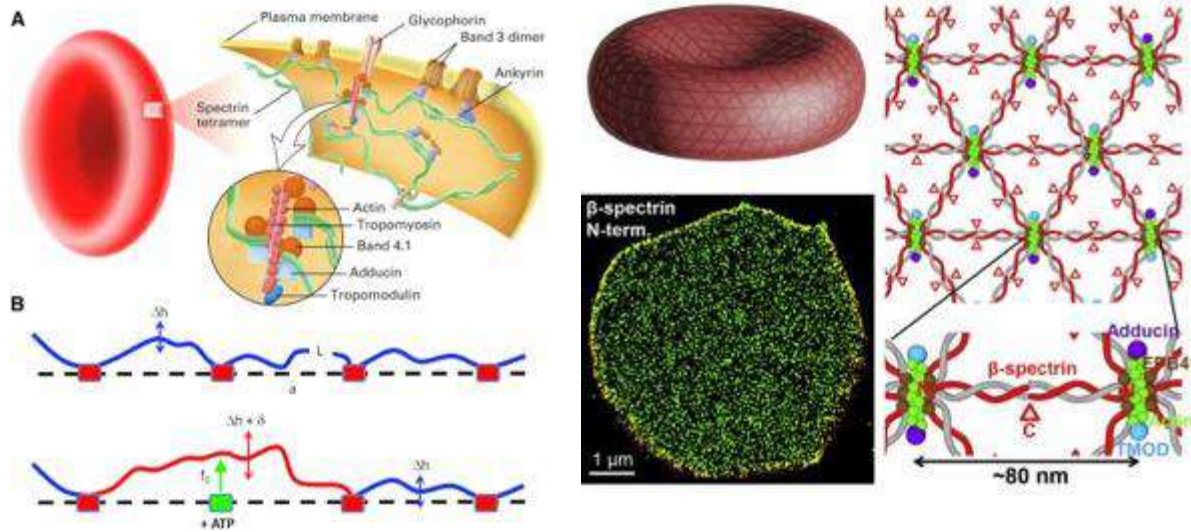
- morphologie bactérienne (homologues de l'actine)

- **Microtubules et actine :** morphologie des cellules neuronales

- **Filaments intermédiaires:** Morphologie noyau (lame nucléaire = matrice nucléaire)

3. FONCTIONS

Interaction Actine et spectrine et forme des GR



Microvillosités des cellules épithéliales

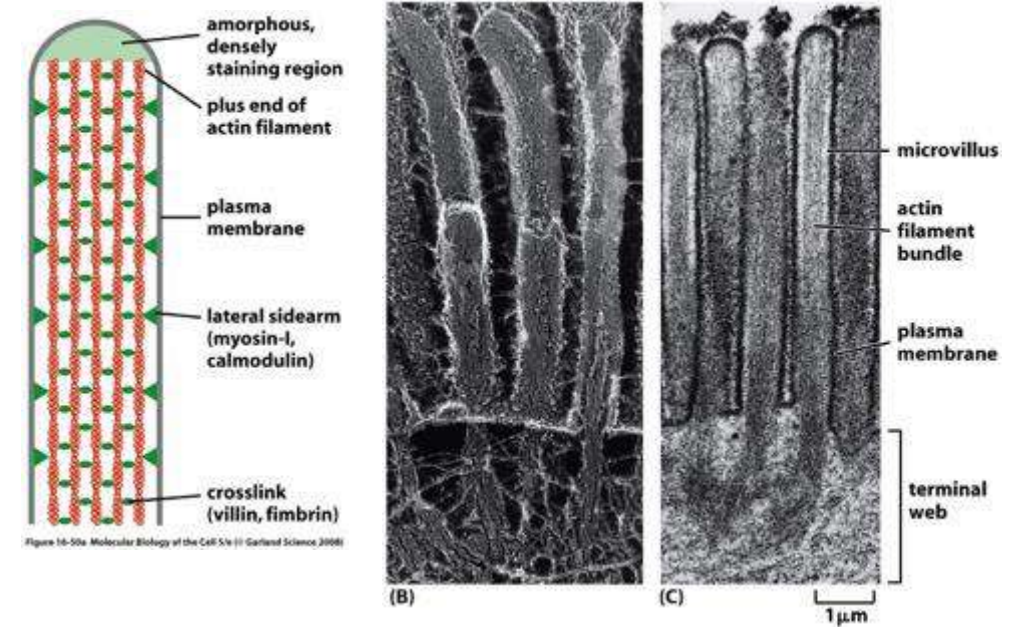
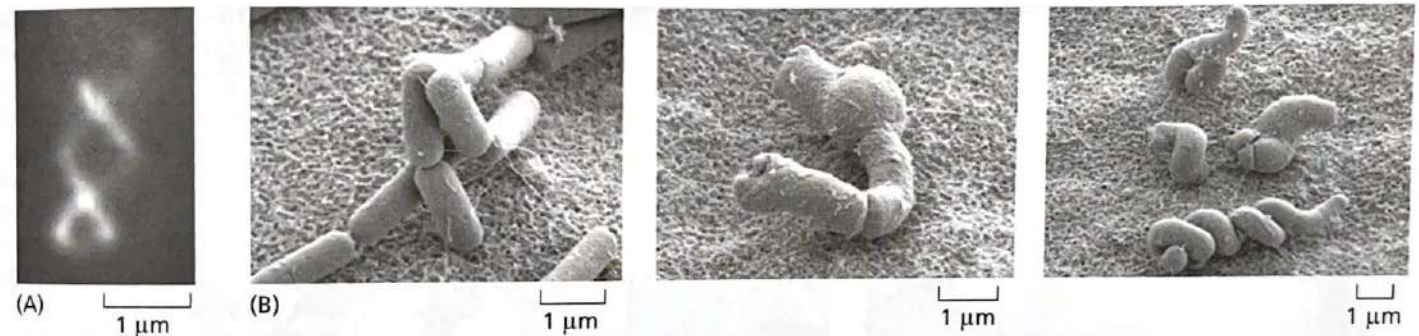


Figure 13. Filaments d'actine et morphologie de certaines cellules

Homologue d'actine chez les bactéries déterminent la forme



3. FONCTIONS

Cytosquelette neuronal et forme du neurone

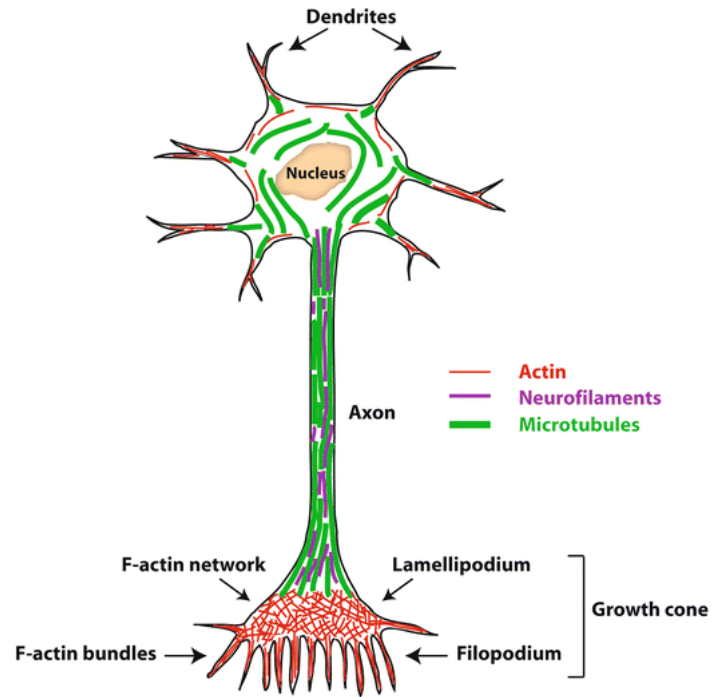
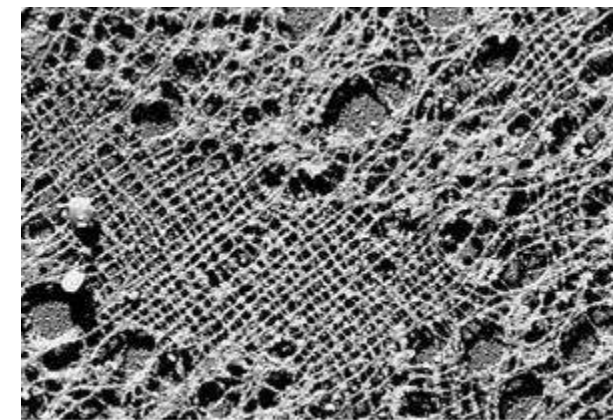
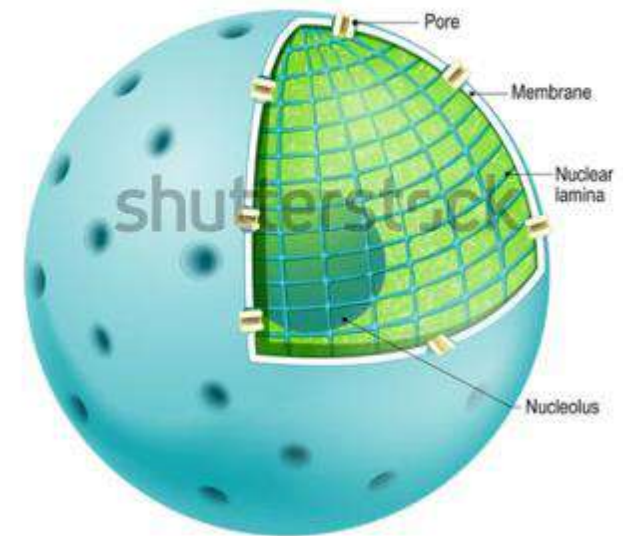


Figure 14. **Microtubules, filaments intermédiaires et morphologie cellulaire**

Lamina nucléaire et morphologie nucléaire



3. FONCTIONS

3.2. ROLE MECANIQUE

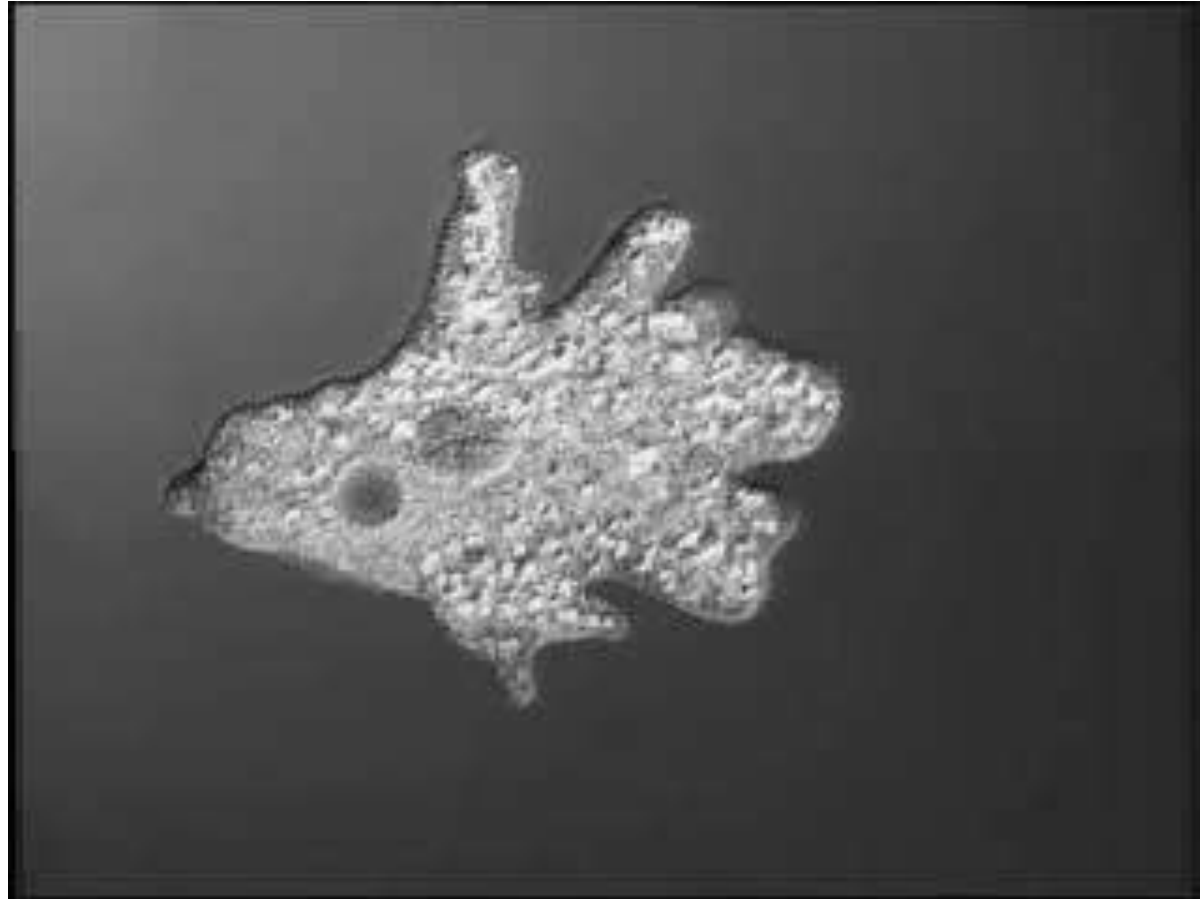
❖ **Microfilaments**

- Déplacement des cellules (ex. leucocytes)
- Contraction musculaire
- Mouvement intracellulaire des vésicules et organites

❖ **Microtubules**

- Mouvement des flagelles et des cils
- Positionnement des organites (position périnucléaire de l'appareil de Golgi; Position du RE)

3. FONCTIONS



Vidéo 2. **Polymérisation de l'actine et prolifération d'amibes**
The molecular biology of the cell, 5th edition

3. FONCTIONS

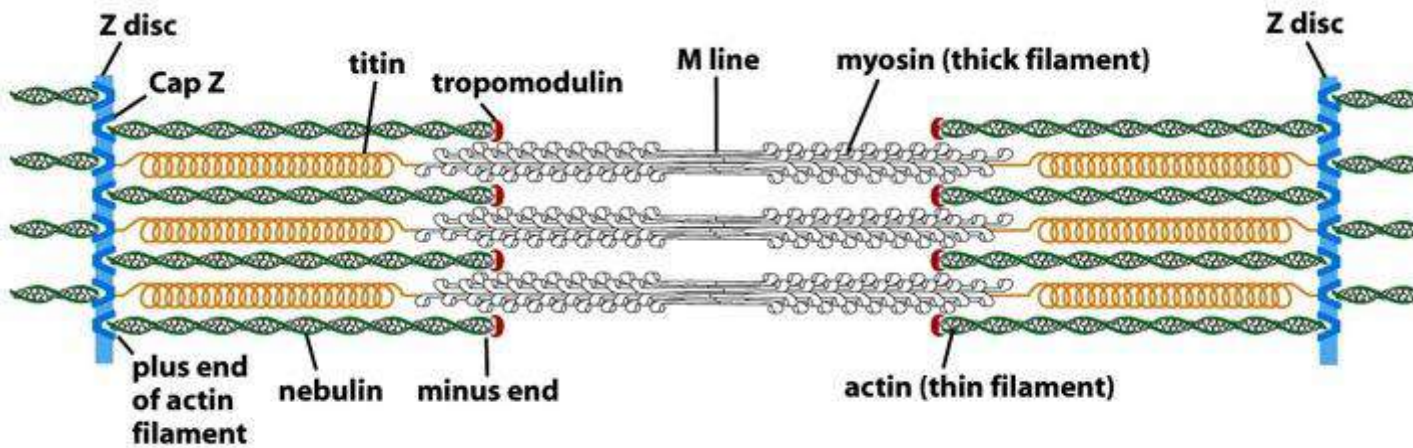
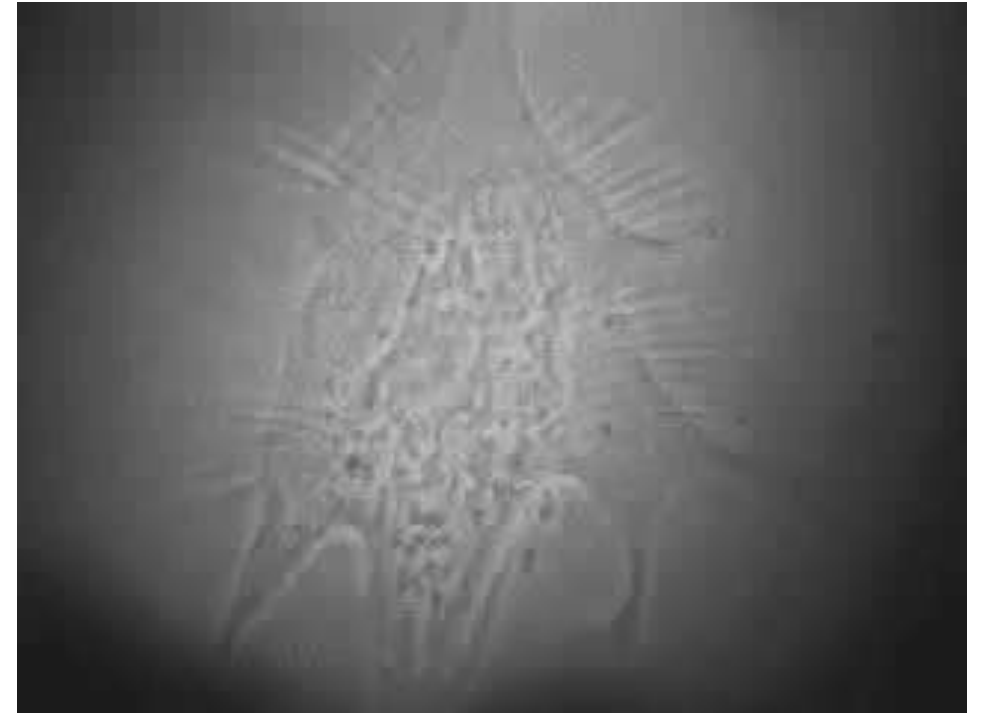
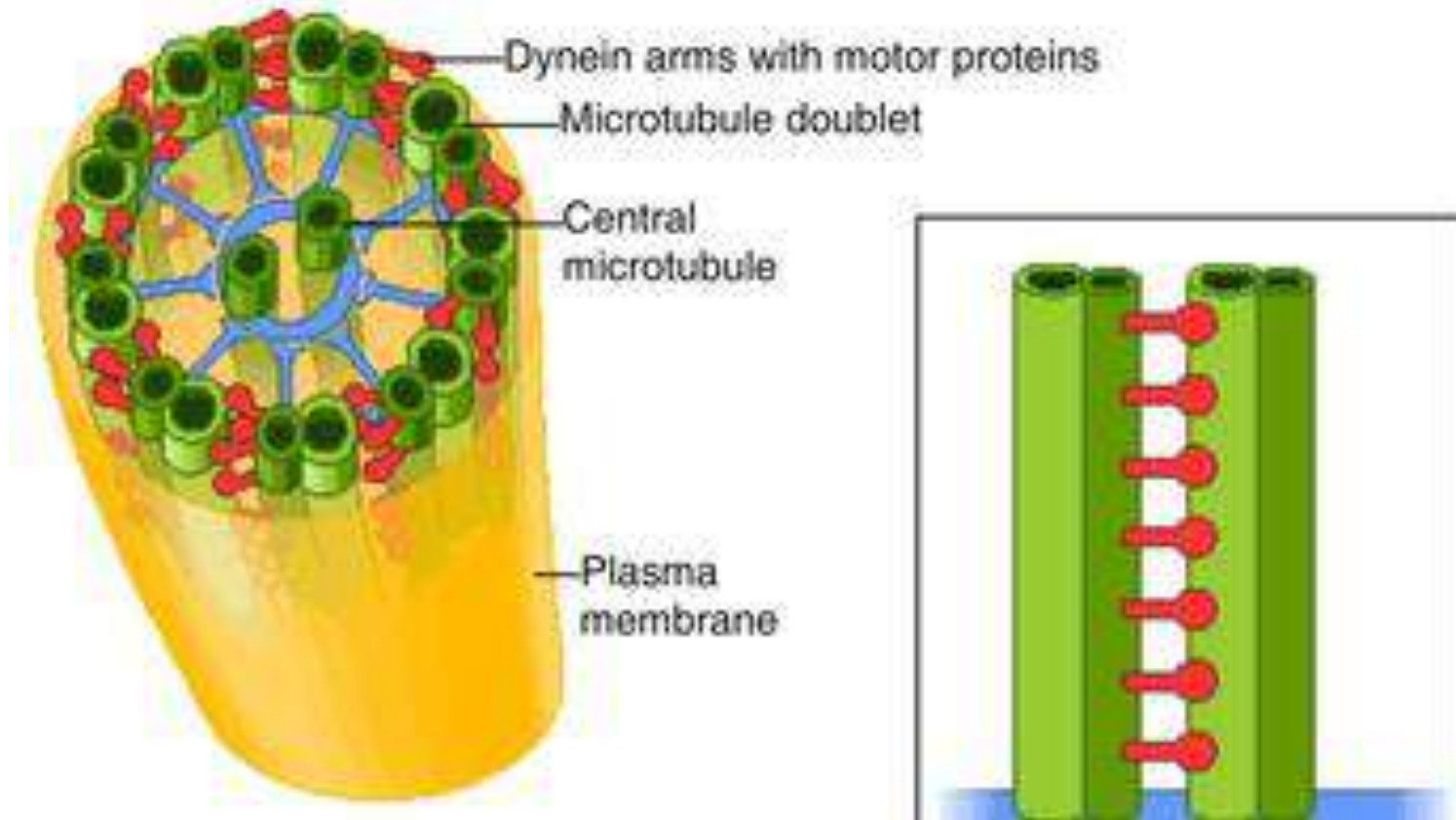


Figure 16-76 Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)



Vidéo 2. **Actine et myosine dans la contraction du muscle cardiaque**
The molecular biology of the cell, 5th edition

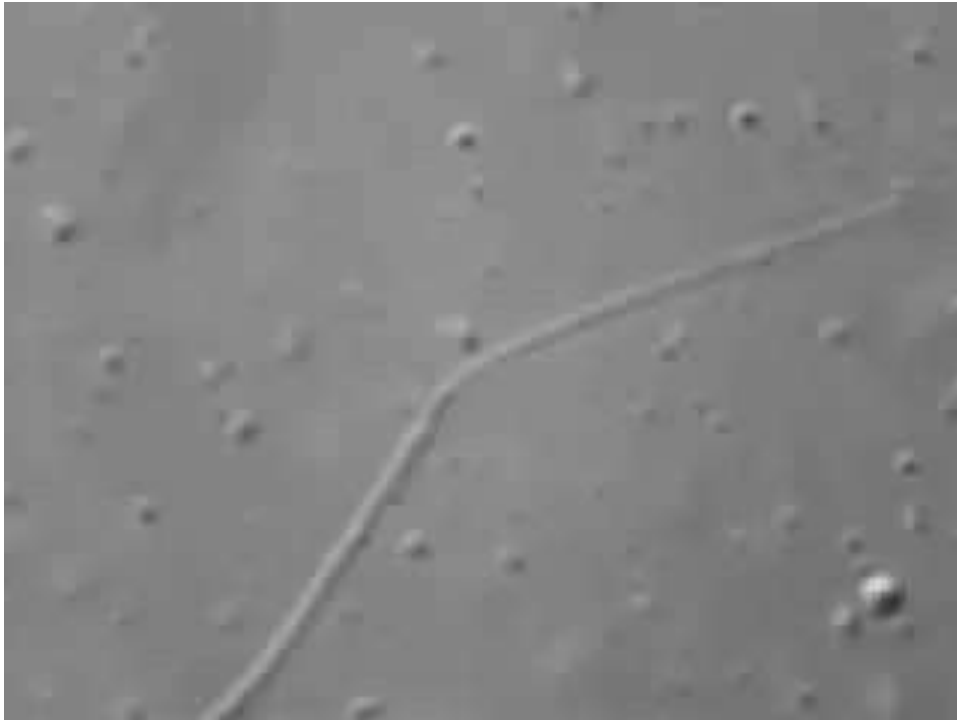
3. FONCTIONS



Vidéo 3. **Les flagelles sont construits à partir de microtubules**

The molecular biology of the cell, 5th edition

3. FONCTIONS



Vidéo 4. . **Microtubules et mouvement des organites**

The molecular biology of the cell, 5th edition

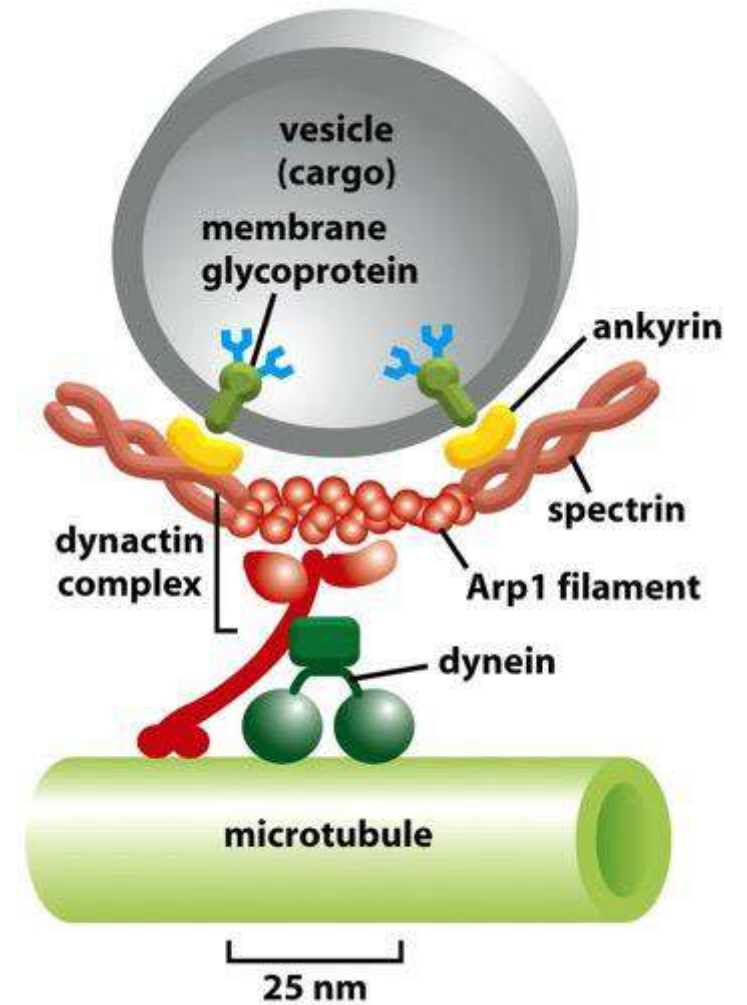


Figure 15. **Microtubules et transport vésiculaire**

The molecular biology of the cell, 5th edition

3. FONCTIONS

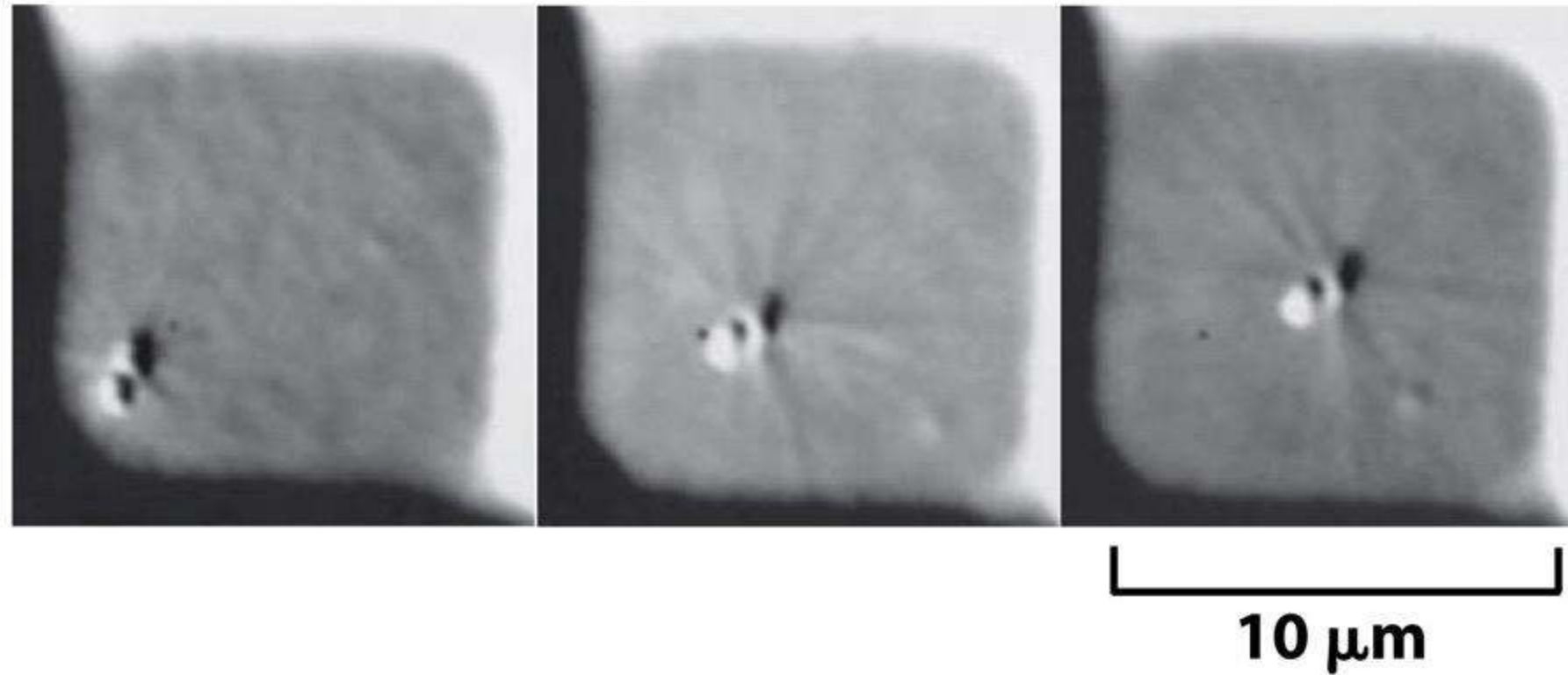


Figure 16. **Instabilité dynamique des microtubules et positionnement du centre cellulaire**
The molecular biology of the cell, 5th edition

3. FONCTIONS

3.3. DIVISION CELLULAIRE

❖ Filament intermédiaire

- Début de la mitose: désintégration (rupture) de l'enveloppe nucléaire en petites vésicules
- Fin de la mitose: Réassemblage de l'enveloppe nucléaire

❖ Microtubules

- Organisation et séparation des chromosomes (fuseau mitotique, microtubule kinétochoriens)

❖ Microfilaments et myosine (anneau contractile)

- Cytocinèse; séparation physique des deux cellules

3. FONCTIONS

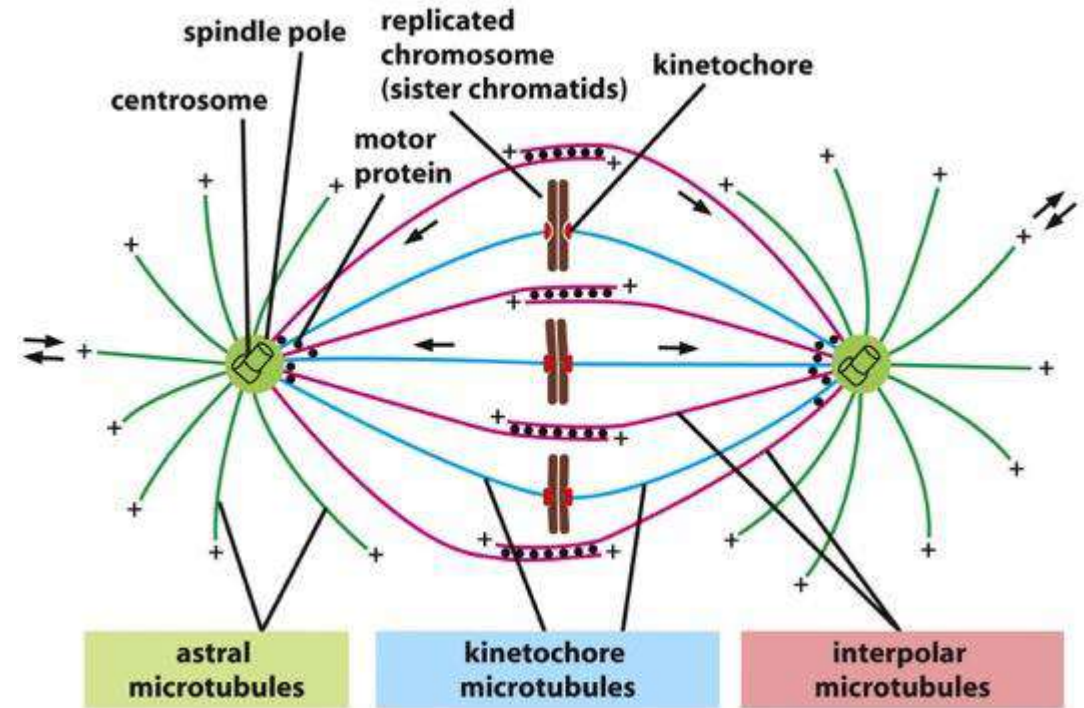
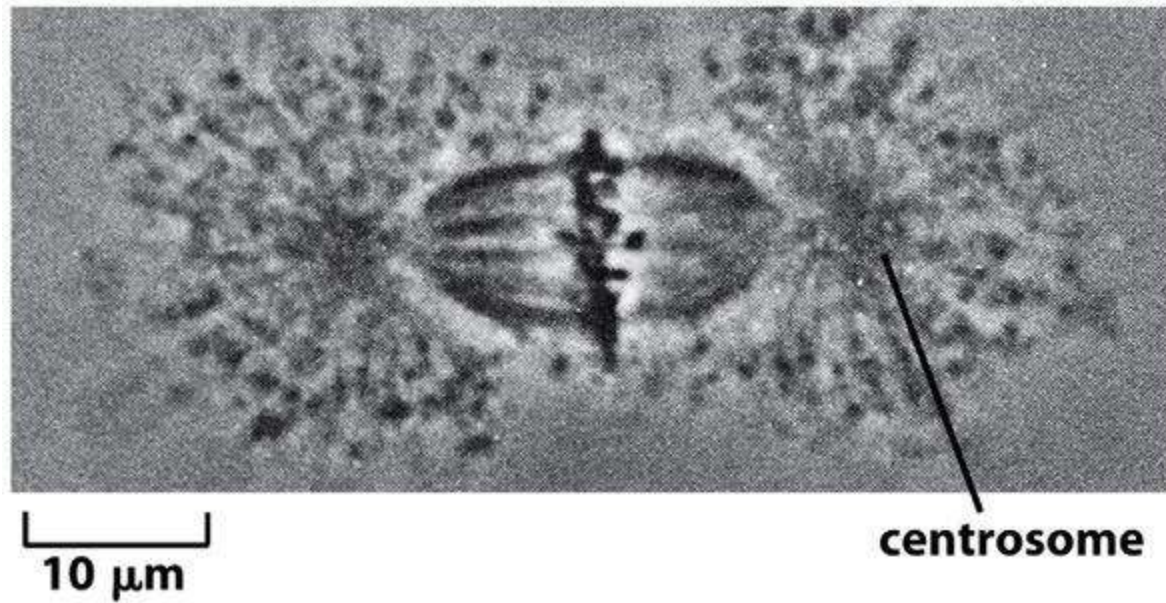


Figure 17. **Dynamique des microtubules et division cellulaire**
The molecular biology of the cell, 5th edition

3. FONCTIONS

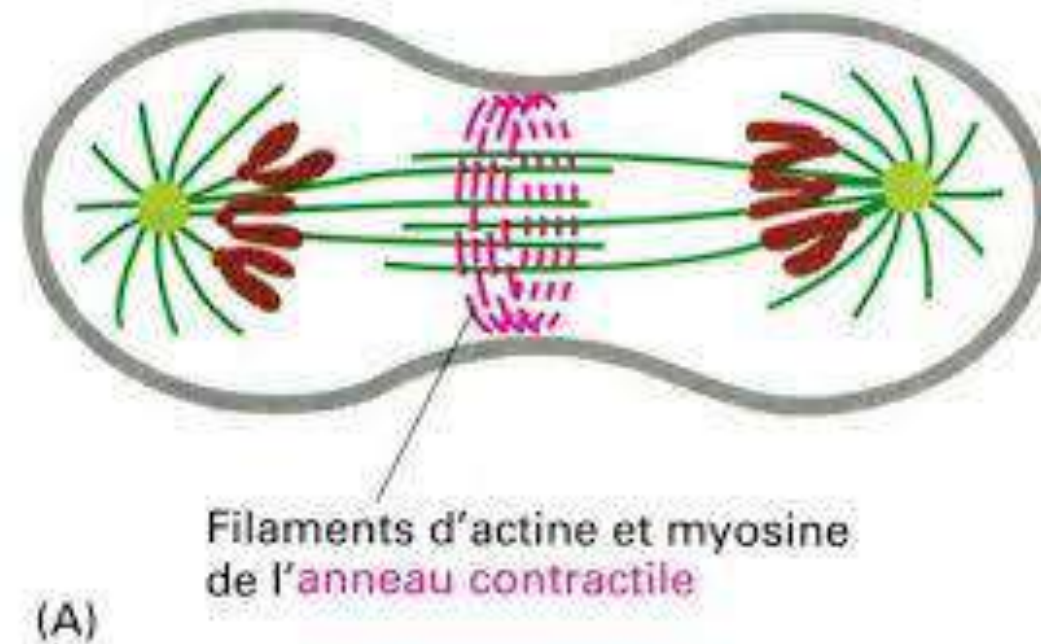
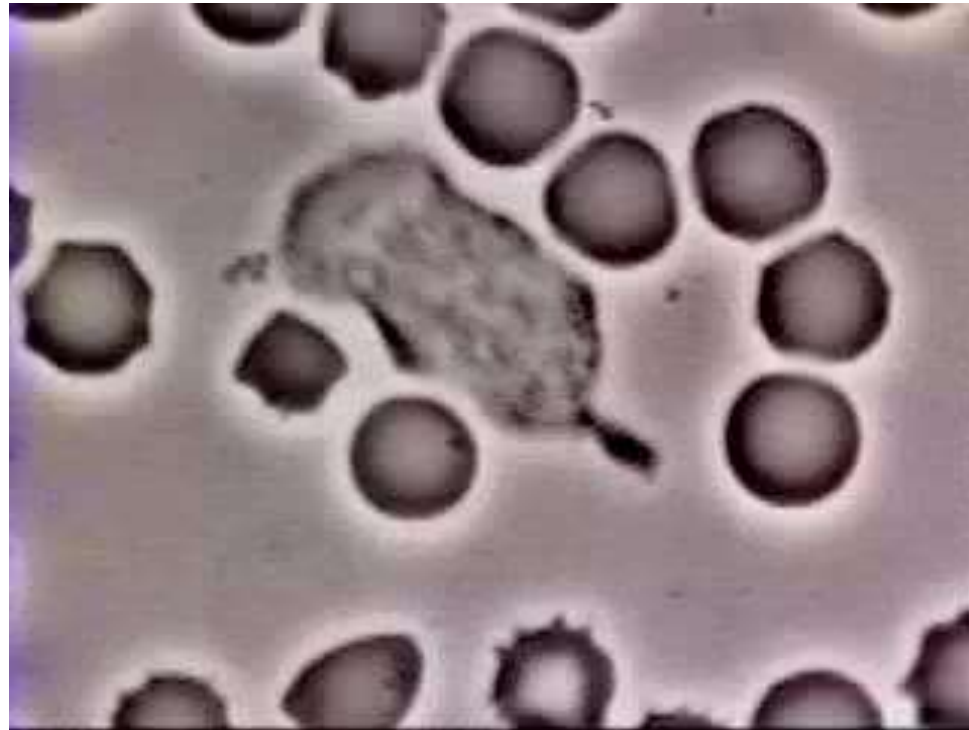


Figure 17. **Anneau contractile et division cellulaire**
The molecular biology of the cell, 5th edition

4. APPLICATIONS

4.1. PHYSIOLOGIQUE

❖ **Mouvement des leucocyte et système de défense**



Vidéo 5. **Leucocyte pourchassant une bactérie**

The molecular biology of the cell, 5th edition

4. APPLICATIONS

4.1. PHYSIOLOGIQUE

- ❖ **Adhésion cellulaire et cohésion tissulaire**
- ❖ Adhésion cellule-cellule et cellule-matrice: essentielle à la cohésion des tissus épithéliaux
- ❖ Morphogenèse des tissus.
- ❖ **Interaction cellule-cellule:**
 - Desmosomes (Filaments intermédiaires et cadhérines)
 - Jonction adhérentes (microfilament et cadhérines)
- ❖ **Interaction cellule-Matrice extracellulaire:** Hémidesmosomes (filaments intermédiaires et intégrine); Contact focaux (microfilaments et Intégrine)

4. APPLICATIONS

4.1. PHYSIOLOGIQUE

❖ Adhésion cellulaire et cohésion tissulaire

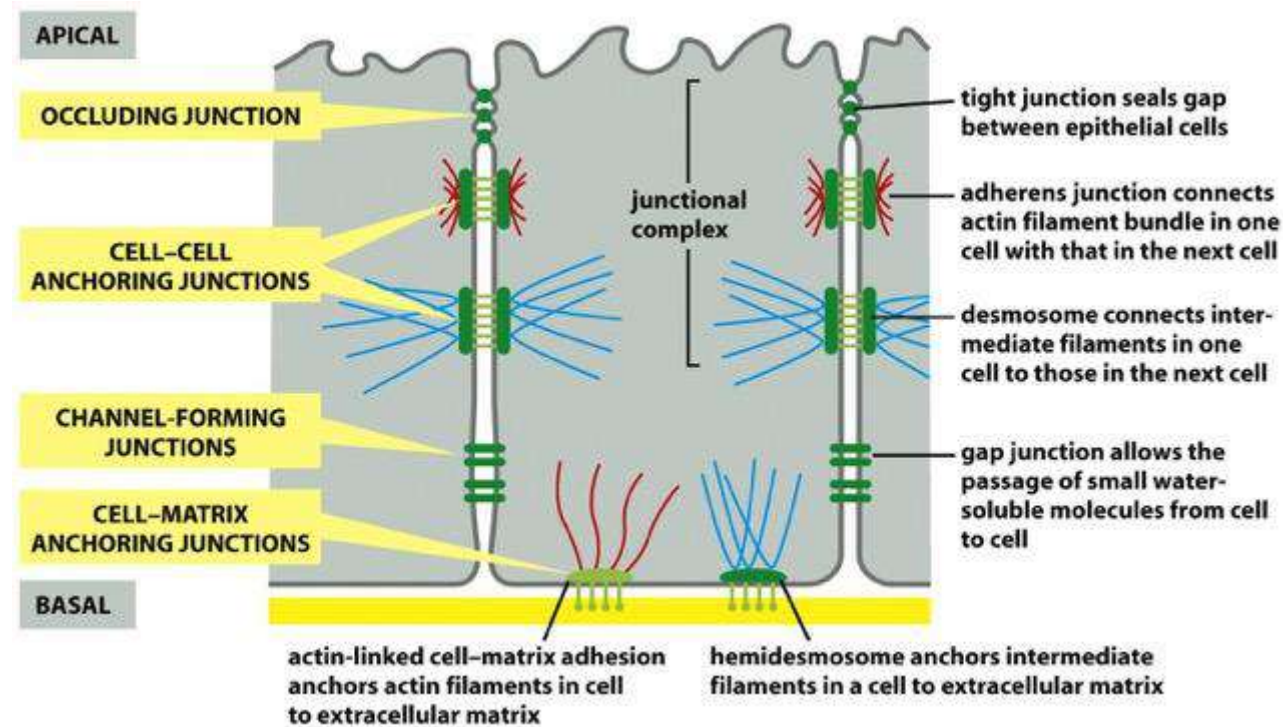


Figure 18. **Adhésions cellulaires**

The molecular biology of the cell, 5th edition

4. APPLICATIONS

4.2. THERAPEUTIQUE

❖ **Médicaments spécifiques anti-actine et médicaments spécifiques aux microtubules**

Table 16–2 Drugs That Affect Actin Filaments and Microtubules

ACTIN-SPECIFIC DRUGS	
Phalloidin	binds and stabilizes filaments
Cytochalasin	caps filament plus ends
Swinholide	severs filaments
Latrunculin	binds subunits and prevents their polymerization
MICROTUBULE-SPECIFIC DRUGS	
Taxol	binds and stabilizes microtubules
Colchicine, colcemid	binds subunits and prevents their polymerization
Vinblastine, vincristine	binds subunits and prevents their polymerization
Nocodazole	binds subunits and prevents their polymerization

4. APPLICATIONS

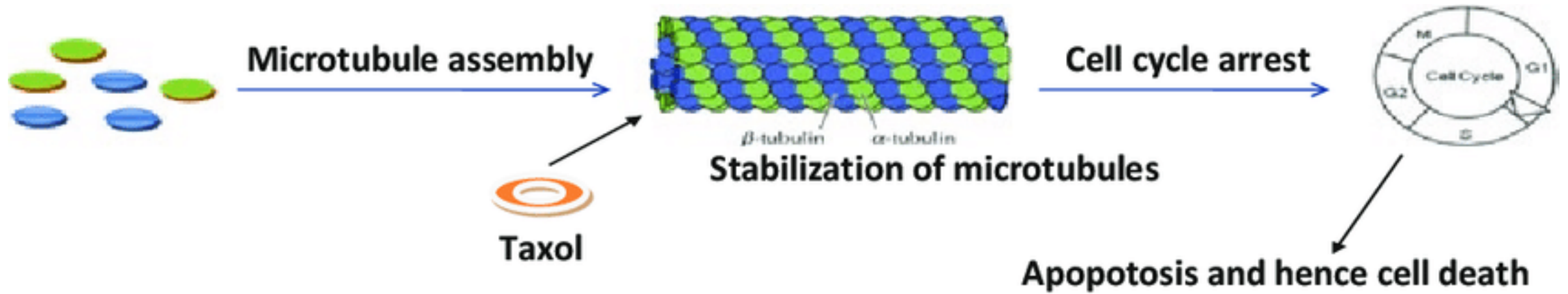


Figure 18. Mécanisme d'action du Taxol (PACLITAXEL®)

4. APPLICATIONS

4.3. DIAGNOSTIC

❖ Origine cellules cancéreuses (métastases)

- Identification du type de filaments intermédiaires dans les cellules cancéreuses

Table 9-4.

Expression of Intermediate Filaments by Normal and Malignant Cells

Intermediate Filament	Normal Tissue Expression	Tumor
Keratin	All epithelial cells	Carcinomas
Vimentin	Mesenchymal cells	Sarcomas
Desmin	Muscle cells	Uterine leiomyoma Rhabdomyosarcoma
Neurofilament	CNS and PNS neurons Neural crest derivatives	Pheochromocytoma Neuroblastoma
Glial fibrillary acidic protein (GFAP)	Glial cells	Astrocytomas Ependymomas

4. APPLICATIONS

4.3. DIAGNOSTIC

❖ Tauopathie (Maladie Alzheimer)

- **Caractéristiques:**

- Agrégation et inclusion anormales de la protéine tau (MAPs)
- Mutations du gène MAPT => tauopathies

- **Ex.** démence front temporale avec syndrome parkinsonien

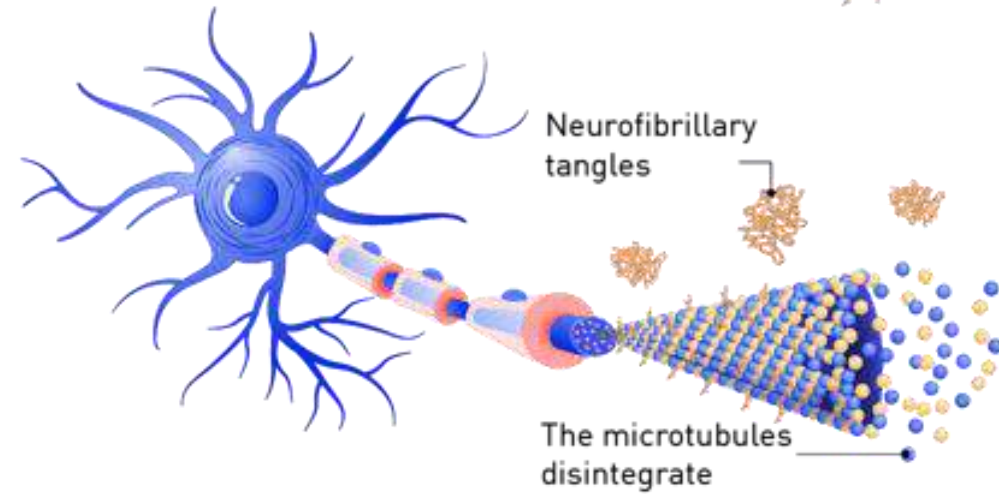
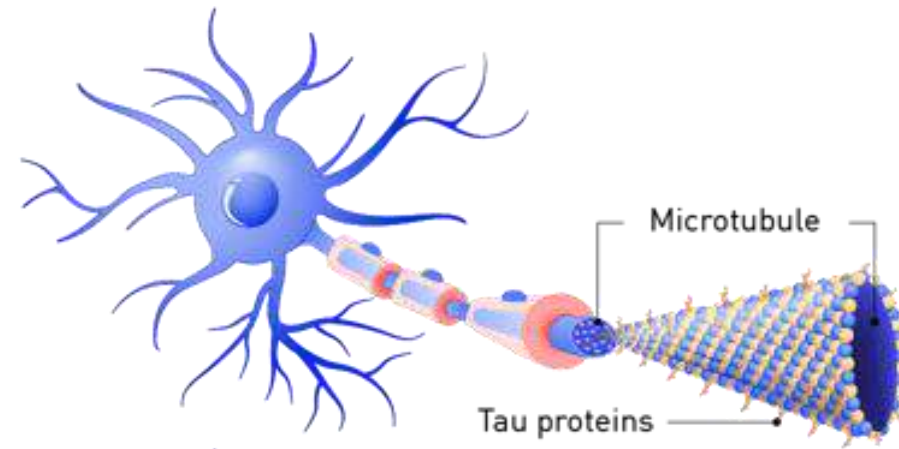
- **Au labo:**

- détection de ces mutations est cruciale pour comprendre les bases génétiques des tauopathies.

4. APPLICATIONS

Figure 19. Rôle des tau dans la maladie d'Alzheimer.

Healthy neuron



Alzheimer's disease

4. APPLICATIONS

4.4. EXPLORATION ET RECHERCHE

❖ Etude du caryotype

- Colchicine bloquant les microtubules => Arrêt à la Métaphase => Visualisation chromosome

❖ Microbiologie

- Bactérie *Listeria* utilisant les microfilament pour se propager

❖ Mouvement et adhésion des cellules

- Étude du mouvement cellulaire et de l'entrée des micro-organismes dans les cellules

POINTS CLES

APPLICATIONS

- ❖ Physiologique
- ❖ Thérapeutique
- ❖ Diagnostic
- ❖ Exploration et Recherche

CONCLUSION

Le cytosquelette contrôle la morphologie, le mouvement et l'emplacement des organites qui remplissent des fonctions spécialisées essentielles au bon fonctionnement de la cellule.

CONCLUSION

Le cytosquelette contrôle la morphologie, les mouvements et la situation des organites qui effectuent des fonctions spécialisées indispensables au bon fonctionnement de la cellule.

Ils sont la cible de la majorité des traitements anticancéreux utilisés dans les pays en développement et notamment au Mali.