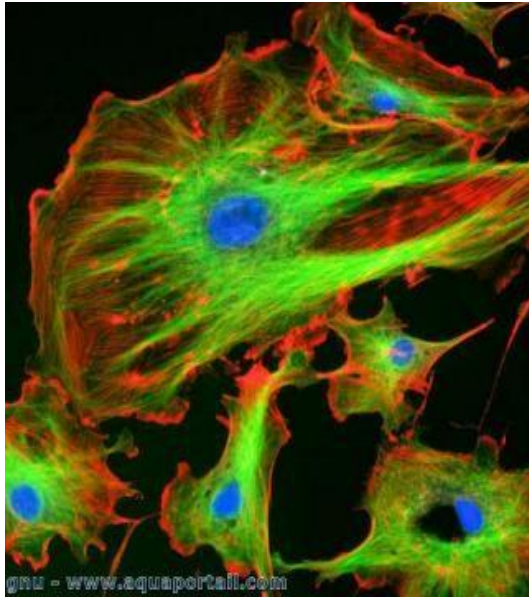




# LE CYTOSQUELETTE



## I - GENERALITES :



Les cellules eucaryotes possèdent un cytosquelette, sorte de squelette dynamique, constituant un réseau de filaments formés de polymères protéiques.

Il est composé de 3 types de filaments :

- ✓ **Les microfilaments**
- ✓ **Les microtubules**
- ✓ **Les filaments intermédiaires**

On retrouve le cytosquelette dans le **cytosol** (= partie liquide du cytoplasme où baignent les organites) et le **nucléoplasme** (= partie liquide contenue dans le noyau ; par exemple pour les filaments intermédiaires type lamines). Il permet à la cellule d'avoir sa forme propre et de pouvoir la moduler selon la situation, et intervient dans les déplacements de la cellule, la signalisation et le trafic intracellulaire de vésicules.

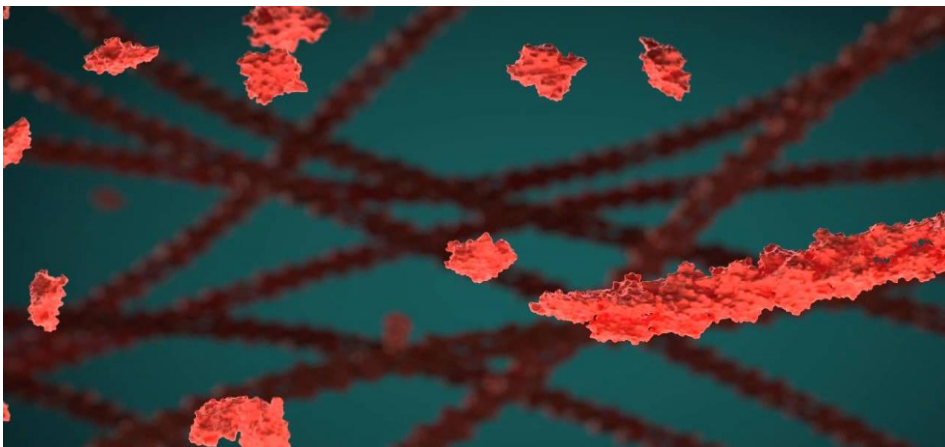
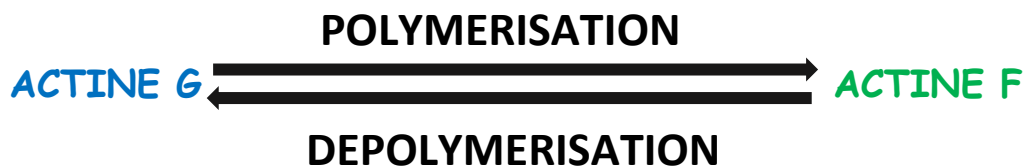
## II - LES MICROFILAMENTS :

### 1- Structure et polymérisation de l'actine :

La structure de base des microfilaments (MF) est **l'Actine** (une protéine abondante de la cellule).

- 🦋 On la retrouve sous 2 formes :
- Sous forme **libre** (toute seule, non polymérisée), c'est à dire en **monomère (l'actine G)**
  - et sous forme de **polymères**, c'est-à-dire en **filaments (l'actine F)**.

L'actine G se polymérise spontanément ; lorsque c'est le cas, cela forme de l'actine F (forme polymérisée de l'actine).



La cellule doit réaliser un équilibre entre **polymérisation** (Passage d'une actine G à une actine F) et **dépolymérisation** pour assurer ses fonctions de forme et de déplacement.

♥ **Microfilament = Filament d'actine F + protéines associées**

Un MF est **polarisé** ++ : on définit un **pôle + et un pôle -**. La polymérisation et la dépolymérisation se font **aux 2 pôles du MF**, mais à des vitesses différentes selon si on est au pôle + ou au pôle - :

\* La **polymérisation** se fait majoritairement au **pôle +** (mais attention car elle peut également se faire au pôle -, c'est juste qu'elle est plus rapide au pôle +)

\* La **dépolymérisation** se fait majoritairement au **pôle -**



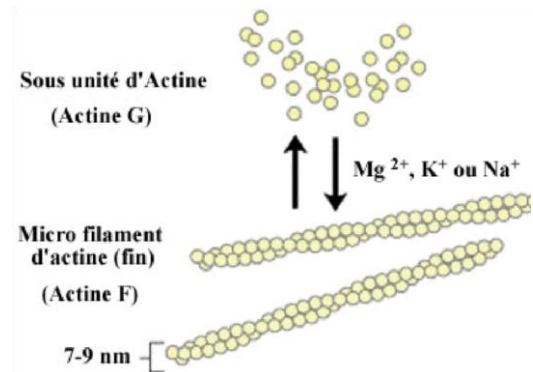
## Mécanisme :

La polymérisation nécessite qu'il y ait :

- Du Magnésium ( $Mg^{2+}$ )
- De l'ATP

Les monomères d'actine G, vont se fixer à de l'ATP (complexe **ACTINE G - ATP**), vont polymériser préférentiellement au **pôle +**.

Ensuite, au fur et à mesure que le filament grandit, cet ATP est hydrolysé et devient donc de l'ADP. De ce fait, plus on se rapproche du **pôle -**, plus on retrouve la forme **ACTINE - ADP** (l'actine sera fixée à de l'ADP).



## Modulation de l'équilibre dynamique



Certaines **protéines de régulation** permettent de réguler cet équilibre. L'activité de ces protéines dépendra des signaux reçus et des besoins de la cellule :

- la **profiline** favorise la polymérisation
- la **thymosine  $\beta 4$**  inhibe la polymérisation (en favorisant la dépolymérisation).



Certaines **toxines** peuvent elles aussi agir sur la polymérisation / dépolymérisation

- la **cytochalasine D** (dans les moisissures) inhibe la polymérisation (car se fixe sur le pôle +)  
= **Dépolymérisation complète**
- la **phalloïdine** favorise la polymérisation (car se fixe le long du MF, en empêchant la dépolymérisation) = **Polymérisation intégrale et rigidification la structure**

## 2- Moteurs moléculaires et contraction musculaire : les myosines

Les MF étant des structures dynamiques, ils vont se déplacer les uns par rapport aux autres grâce à un moteur, la **myosine**. Cela va permettre entre autres la contraction musculaire. L'**actine** a plutôt un rôle **STRUCTUREL** VS la **Myosine** joue un rôle plutôt **MOTEUR**.

La myosine est une protéine composée de :



- Une tête globulaire générant la force motrice (site de fixation de l'actine + activité ATPase)
- Une tige conférant la spécificité d'action à la molécule (car chaque type de myosine a son propre type de tige).



On a donc différents types de myosines :

→ **les myosines 1 et 5 :**

- Leur tige est attachée à une structure **fixe**, généralement aux **membranes plasmiques**
- Elles permettent le déplacement de la cellule et le transport vésiculaire

→ **la myosine 2 :**

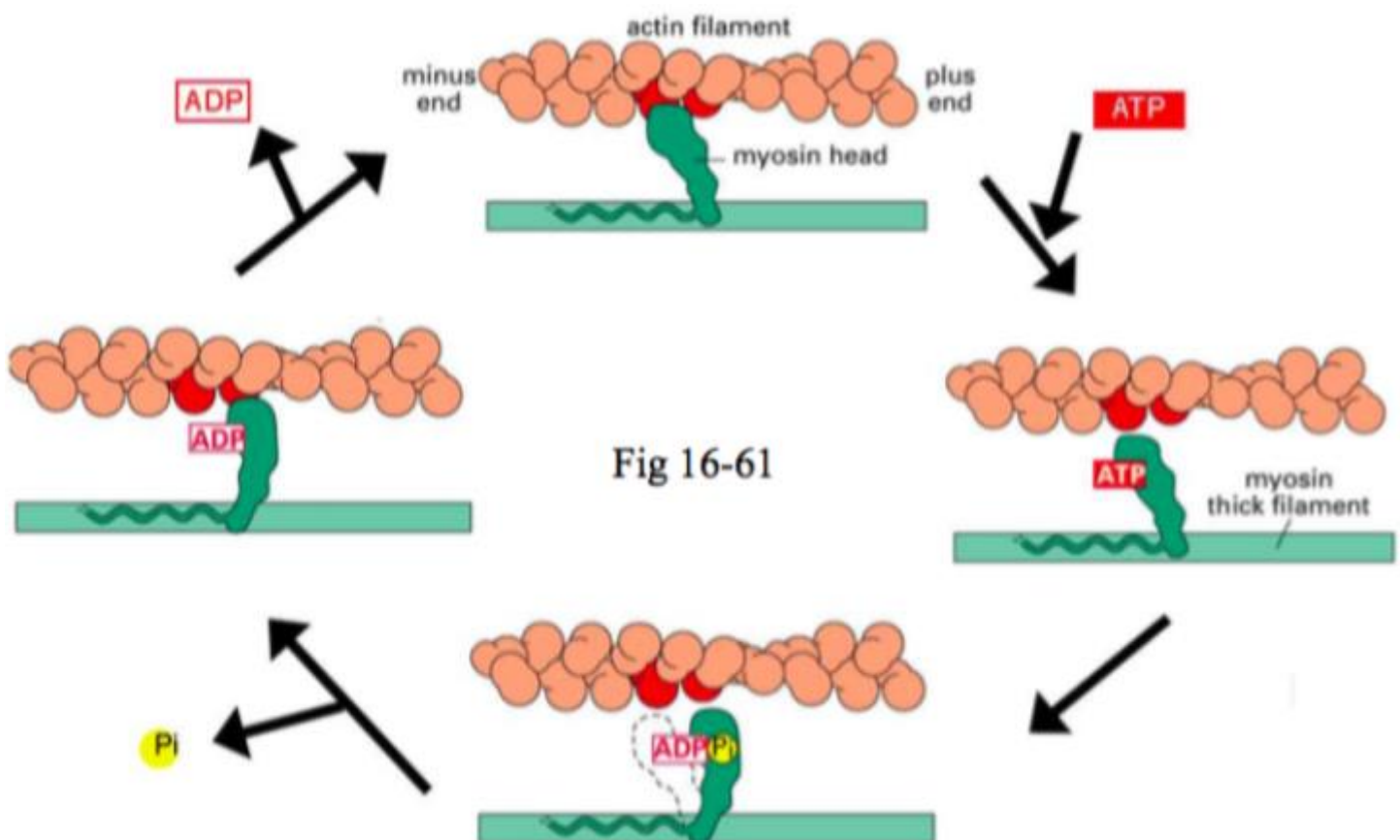
- Elle possède 2 têtes.
- Elle s'insère **entre les filaments d'actine**.
- Sa tige s'associe à l'actine de l'appareil contractile de la cellule, responsable de la **contraction musculaire**.
- Les myosines de type 2 sont présentes dans TOUTES les cellules (mais en plus grande quantité dans les cellules musculaires).
- Elles forment ce qu'on appelle filament épais.



## Mécanisme :

- 1) Initialement la tête de myosine s'associe à une unité d'actine du MF : c'est une **structure rigide**.
- 2) Un ATP vient se fixer sur la tête de myosine : la tête de myosine se détache du filament d'actine F.
- 3) Celle-ci hydrolyse l'ATP en ADP + Pi (grâce à son site ATPase) : Basculement de la myosine qui se rattache plus loin sur une autre unité d'actine (vers le pôle +).
- 4) Cela fait glisser le MF. Lors du coup de force, la tête de myosine perd son ADP et son Pi, et retourne à son état de rigidité initial.

**DONC** l'hydrolyse de l'ATP = changements de conformation de la tête de myosine = glissement du filament d'actine

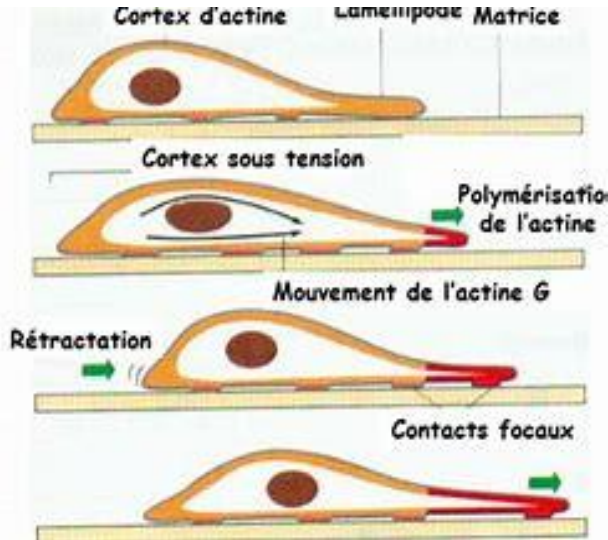


### 3- Rôle dans la motilité cellulaire :

Le déplacement de la cellule se fait grâce à un jeu de polymérisation/dépolymérisation.

On considère des fibroblastes (cellules du tissu conjonctif) attachés à un support (telle que la matrice extracellulaire in vivo ou au plastique d'une boîte de Pétri in vitro)

par des **points d'adhésion focaux**. La cellule va pouvoir se déplacer sur le support :



1 Le fibroblaste dispose de points d'adhésion focaux.

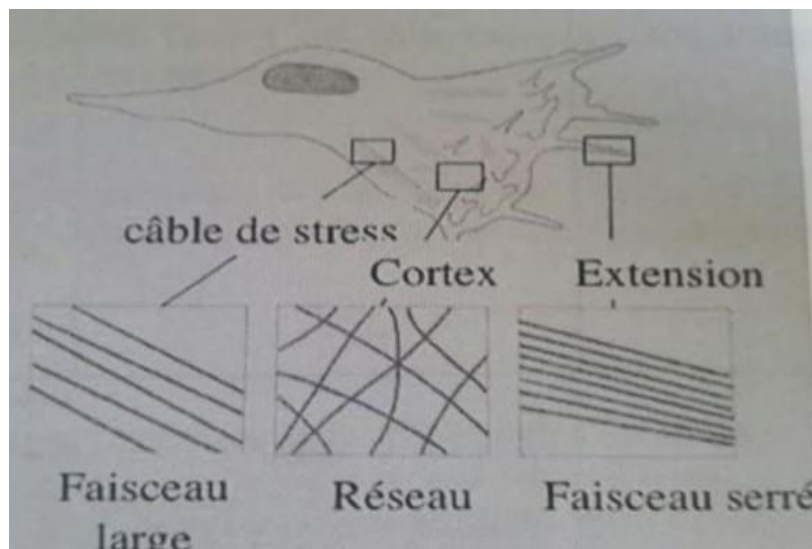
2 On observe une **extension cytoplasmique** (= **un lamellipode**) dans la direction souhaitée formant un nouveau point d'adhésion focal plus loin (formé grâce à la polymérisation du MF d'actine).

3 On assiste à une **translocation** du corps cellulaire puis une rétractation du point d'adhésion le plus ancien. Le fibroblaste s'est ainsi déplacé. 😊

Les filaments d'actine se forment ainsi en direction du site d'extension du cytoplasme (= lamellipode)

#### a. Les différents arrangements d'Actine

On compte **3** types différents de réseaux de MF :



## 1. Les faisceaux larges = câbles de stress :

Ils relient les différents **points d'adhésion focaux** de la cellule. Conférant une tension à la cellule, ils permettent sa rétractation lors de son déplacement.

Les filaments d'actine sont disposés parallèlement les uns aux autres grâce à l' **$\alpha$ -actinine**, une protéine qui détermine l'espace entre 2 microfilaments. Ici les MF sont plutôt espacés les uns des autres. Les faisceaux larges sont fixés à la membrane plasmique par les **intégrines** (glycoprotéines **transmembranaires** qu'on retrouve au niveau des points d'adhésion focaux). Entre le microfilament d'actine et les intégrines transmembranaires ce trouve des protéines d'ancrage telles que la **vinculine ou la taline**. L'intégrine quant à elle reconnaît la **fibronectine** de la matrice extracellulaire (**MEC**), permettant au final de rattacher les faisceaux larges de la cellule à la MEC.

Les intégrines jouent ici un rôle structurel mais EGALEMENT un rôle de transduction de signaux.



Récap de l'intérieur de la cellule vers la MEC + : microfilament d'actine ->

**vinculine ou taline** -> **intégrines (transmembranaires)** -> **fibronectine (MEC)**

## 2. Les faisceaux serrés :



On les retrouve **dans les lamellipodes**, permettant de pousser la membrane plasmique lors du déplacement de la cellule.

Dans le cas des faisceaux serrés, l'espace entre les MF est moins important que pour les faisceaux larges. Ce n'est donc pas l' $\alpha$ -actinine qui relie les MF parallèlement entre eux ici, mais la **villine** ou la **fimbrine**. Les faisceaux serrés ont un rôle **UNIQUEMENT structurel**. Les

faisceaux sont tellement serrés que la myosine ne peut pas passer entre les MF (VS faisceaux larges).

Remarque : On retrouve également des faisceaux serrés dans les microvillosités intestinales.

### 3. Les réseaux :

On les retrouve dans le cortex de la cellule.

Les MF d'actine ne sont PAS ORDONNES et s'entrecroisent sous forme d'un réseau. Ils sont reliés les uns aux autres par des protéines coudées telles que la **filamine**.



Ici les MF sont perpendiculaires entre eux grâce à la Filamine

Le réseau est sous la forme d'un gel/filet. Certaines protéines vont avoir tendance à liquéfier ou solidifier le système. Par exemple, la **Gelsoline** :



- En présence de **Ca<sup>2+</sup>** (lié à un signal extracellulaire), la gelsoline se fixe au pôle + du MF
- Cela empêche la polymérisation et **favorise la dépolymérisation** (désagrégation du MF).
- On obtient alors une liquéfaction du réseau.



Dans chacune de ces 3 conformations, la **myosine** intervient :



- Pour les **faisceaux serrés et les réseaux** : la **myosine 1**. Elle se fixe à la membrane plasmique, et joue un rôle sur le front de migration, dans l'extension de la cellule.



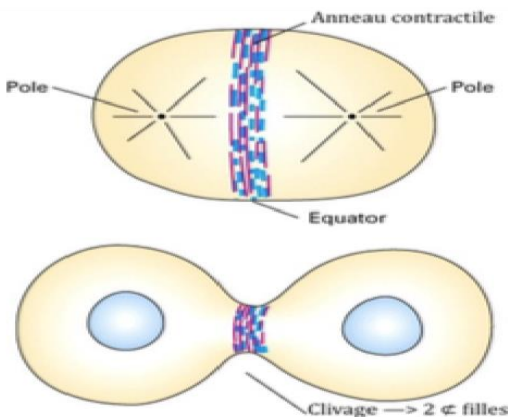
Ne pas confondre : entre les MF dans les faisceaux serrés la myosine ne peut pas passer ; mais entre les MF et la membrane plasmique, la myosine 1 permet de faire glisser les faisceaux serrés dans la direction voulue.

- Pour les **faisceaux larges** : la **myosine 2**. Lorsqu'un point focal se détache de la MEC lors de la motilité cellulaire, la myosine 2 permet une petite contraction pour permettre la rétraction de la cellule. D'où le rôle structurel + contractile des faisceaux larges.

## b. Les autres fonctions des MF :

Nous avons vu que les MF d'actine permettent à la cellule de se contracter lors de la contraction musculaire et de se mouvoir dans son milieu. Ils ont également un rôle dans la division cellulaire, dans la structure et la forme de la cellule, dans le transport vésiculaire, la phagocytose etc...

### 1. Dans la mitose :



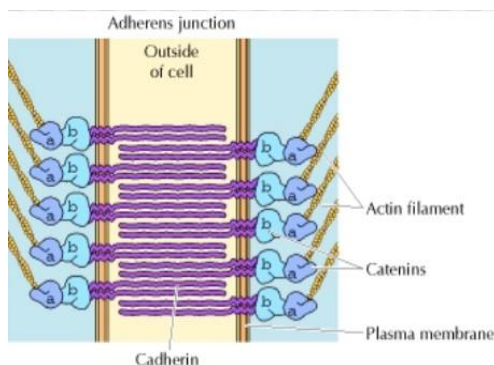
- Cytocinèse = division du cytoplasme
- Caryocinèse = division du noyau

Les MF, en fin de mitose, permettent de **séparer les 2 cellules filles**. Ils forment un **anneau contractile d'actine**, qui va venir étrangler le cytoplasme de la cellule mère : cette contraction est permise grâce à la **myosine 2**.

Les Microfilaments avec la myosine 2 permettent donc la **cytocinèse**.

*Remarque :* La myosine 1 se retrouve principalement au niveau des pôles cellulaires. Et la myosine 2 se retrouve au niveau de la zone de clivage entre les 2 cellules filles. Cependant la myosine 2 n'a aucun rôle dans la caryocinèse.

### 2. Dans la structure de la cellule :



Les MF permettent de contrôler la forme et la solidité des cellules : Par exemple, ils permettent de former les **jonctions adhérentes**. Celles-ci sont présentes dans les épithéliums et permettent d'accoler 2 cellules voisines.

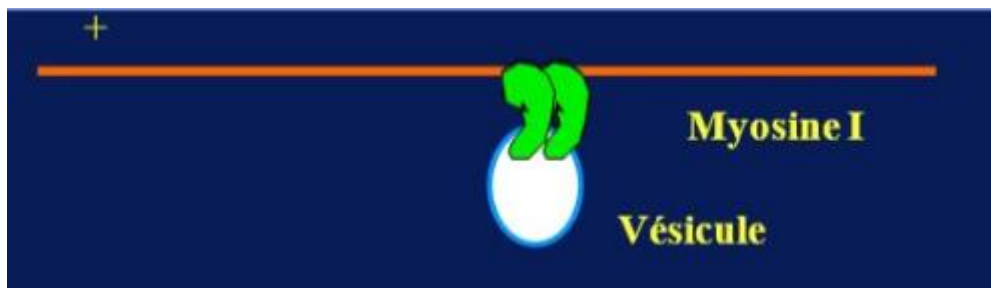
Les MF d'actine de 2 cellules voisines vont être reliées par des protéines extracellulaires : les **cadhérines**. Entre les cadhérines et les MF d'actine, interviennent des protéines d'ancrage : la **vinculine** ou la **caténine**.

☢ Récap jonctions adhérentes: **MF D'ACTINE (cell 1)** -> **vinculine/caténine** -> **cadhérines (extracellulaire)** -> **vinculine/caténine** -> **MF D'ACTINE (cell 2)**

### 3. Dans le transport vésiculaire :

Les différents compartiments du système endomembranaire communiquent par l'intermédiaire de vésicules de transport qui naissent par bourgeonnement du compartiment donneur et qui fusionneront avec le compartiment accepteur pour déverser leur contenu (cf. cours sur les compartiments).

Ici les myosines 1 sont associées à la membrane de la vésicule : elles entrent en contact avec les MF d'actine et permettent le déplacement de la vésicule dans le cytosol (les MF d'actine sont un peu comme des rails).

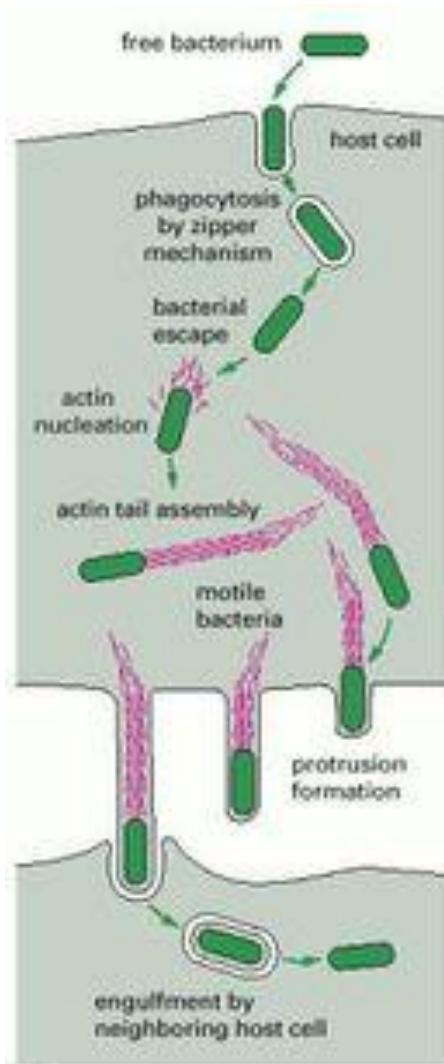


### 4. Dans la phagocytose :

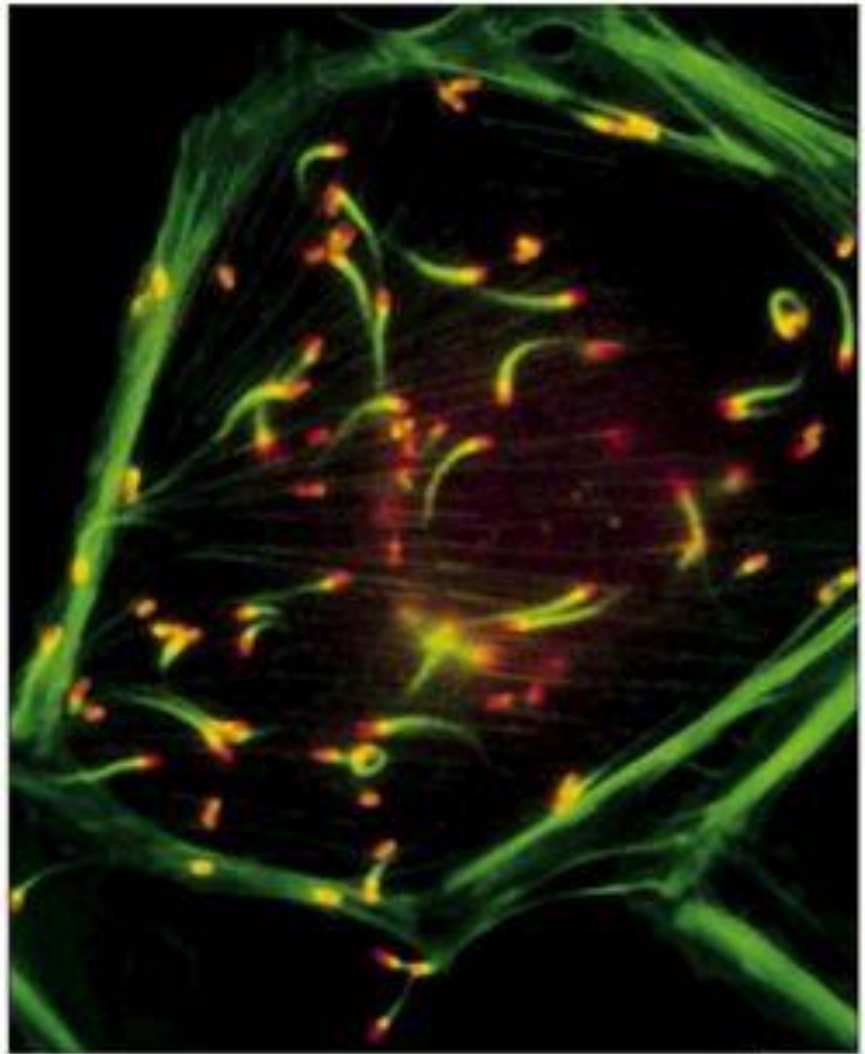
Le réseau cortical de MF d'actine va s'épaissir pour ingérer l'élément qui sera phagocyté par la cellule et le faire entrer dans le cytosol.

### 5. Application médicale : infection par la bactérie *Listéria*

Cette bactérie rentre dans la cellule hôte et se débarrasse de son phagosome pour accéder au cytosol. Ensuite, elle détourne l'actine de sa fonction. Elle polymérise l'actine de la cellule ce qui va lui créer une queue à l'arrière. Grâce à cela, elle va pouvoir avancer à grande vitesse pour se propulser d'une cellule à l'autre.



(A)



(B)

10 μm



Fin de la partie 1.

Je vous conseil d'aller  
check la fiche sur les  
Microtubules, parce que  
les MT c'est trop bo ♥

**Dédicace** à mes fillotes,  
à tous les gens venant  
de Cannes, à mes Co-tut  
d'amour, à l'anat, à mes  
2 bébés d'amour de  
furets, et à **toi** qui est  
déterminé à niquer la  
PACES !