

Quoi ?! Tu as déjà envie de dormir ?

Pas si vite mon petit, on passe à la partie la plus intéressante, les **MICROTUBULES** !



SOMMAIRE

I/Microtubules

- A) Généralités
- B) Tubuline et polymérisation
- C) Drogues et microtubules
- D) Instabilité des microtubules

II/Centrosomes

III/ Fonction des microtubules

- A) Forme de la cellule
- B) Transport axonal
- C) Mitose

MICROTUBULES

Points communs avec les Microfilaments d'actine	<ul style="list-style-type: none">➤ Polymère formé d'un assemblage de monomères (MF -> Actine ; MT -> Tubuline) ^[L]_[SEP]➤ La polymérisation nécessite de l'énergie (MF -> ATP ; MT -> GTP) ^[L]_[SEP]➤ Les filaments sont polarisés ^[L]_[SEP]➤ Fonction de transport vésiculaire ^[L]_[SEP]
Caractéristiques propres aux Microtubules	<ul style="list-style-type: none">➤ Ils émanent d'un point central dans la cellule : le centrosome➤ Structure cylindrique (tube creux) de 24 nm de diamètre formé de sous-unité de tubuline

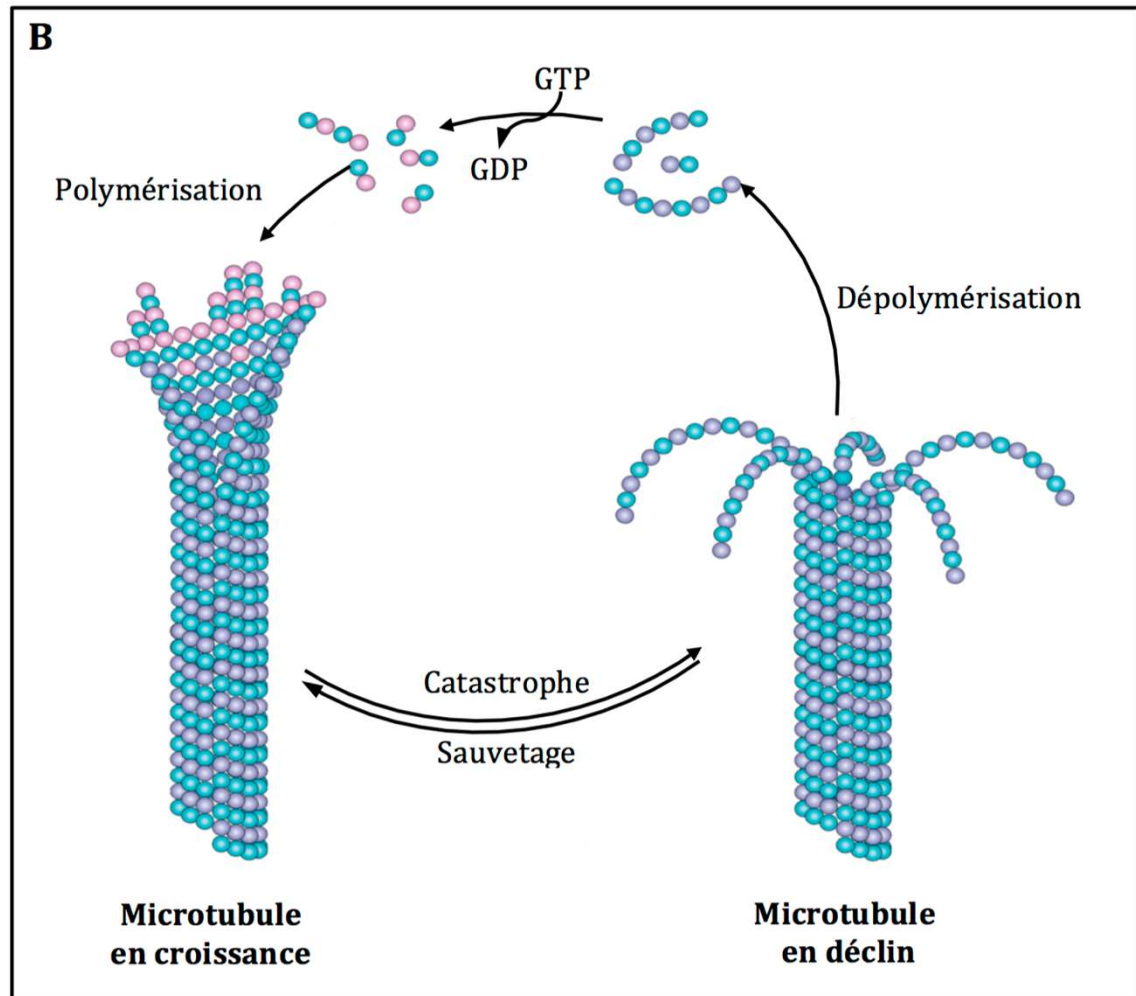
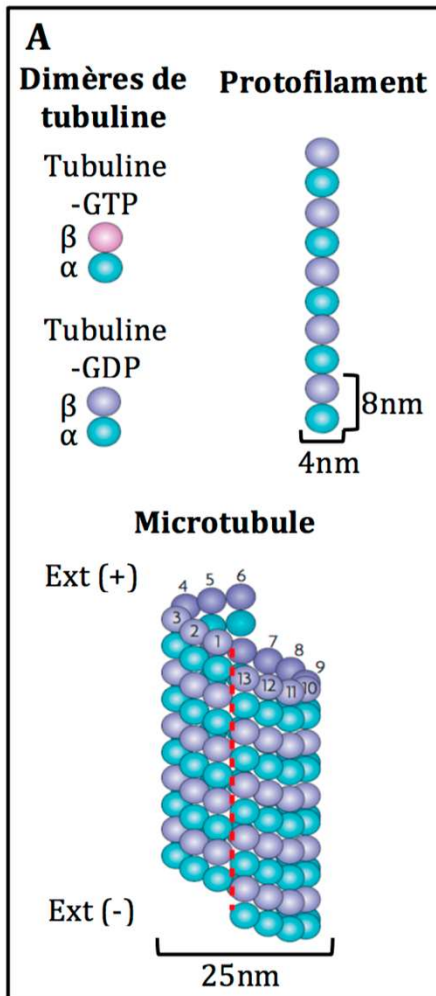
FORMATION D'UN MICROTUBULE (1)

Les MTS sont :

- polarisés (ils ont un pôle + et un pôle -)
- composés de monomères de tubulines qui vont se polymériser.
- composés de deux sous-unités de tubuline, l'hétérodimère $\alpha\beta$, avec la tubuline α fixant le GTP et la tubuline β fixant le GTP et GDP.

Pôle + : vers l'extrémité,
lieu de la polymérisation

Pôle- : vers le centrosome, zone
de dépolymérisation



FORMATION D'UN MICROTUBULE (2)

Un protofilament = Association de plusieurs **hétérodimères $\alpha\beta$** (seulement avec du GTP) de manière orientée avec un pôle positif et un pôle négatif.

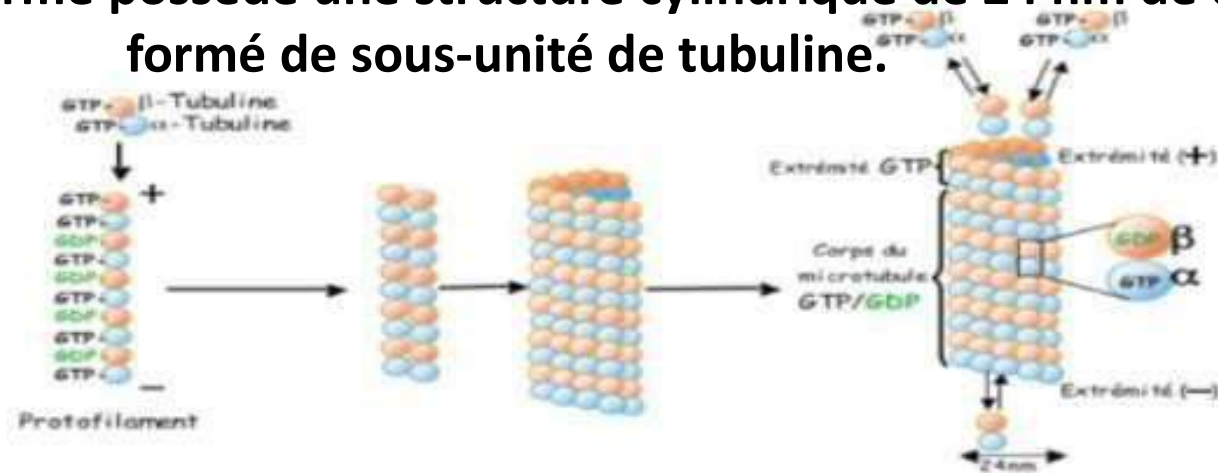


13 protofilaments = microtubule polarisé



Élongation = polymérisation au pôle positif avec des dimères rentrants formés de GTP et une dépolymérisation au pôle négatif avec des dimères sortants formés de GDP.

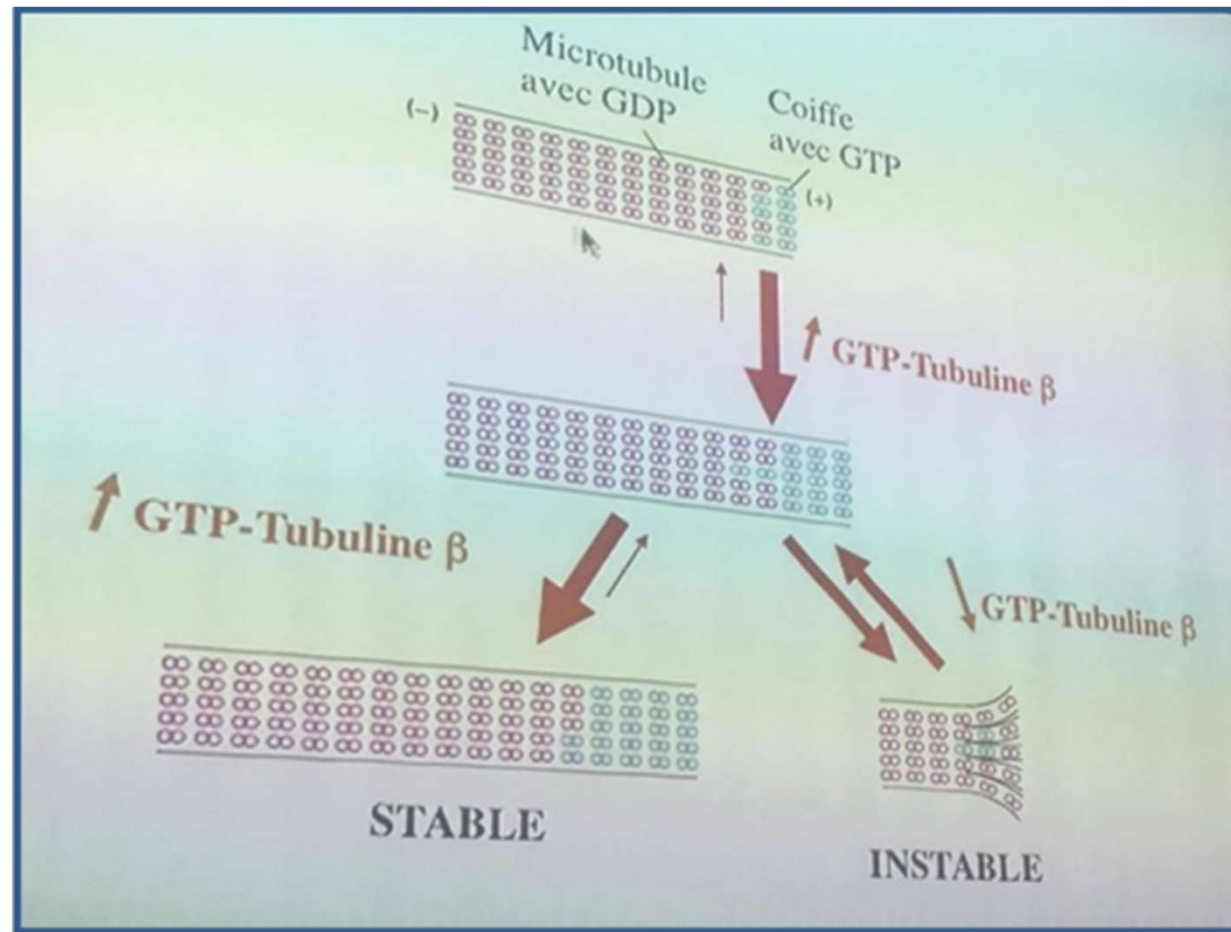
Le microtubule formé possède une structure cylindrique de 24 nm de diamètre formé de sous-unité de tubuline.



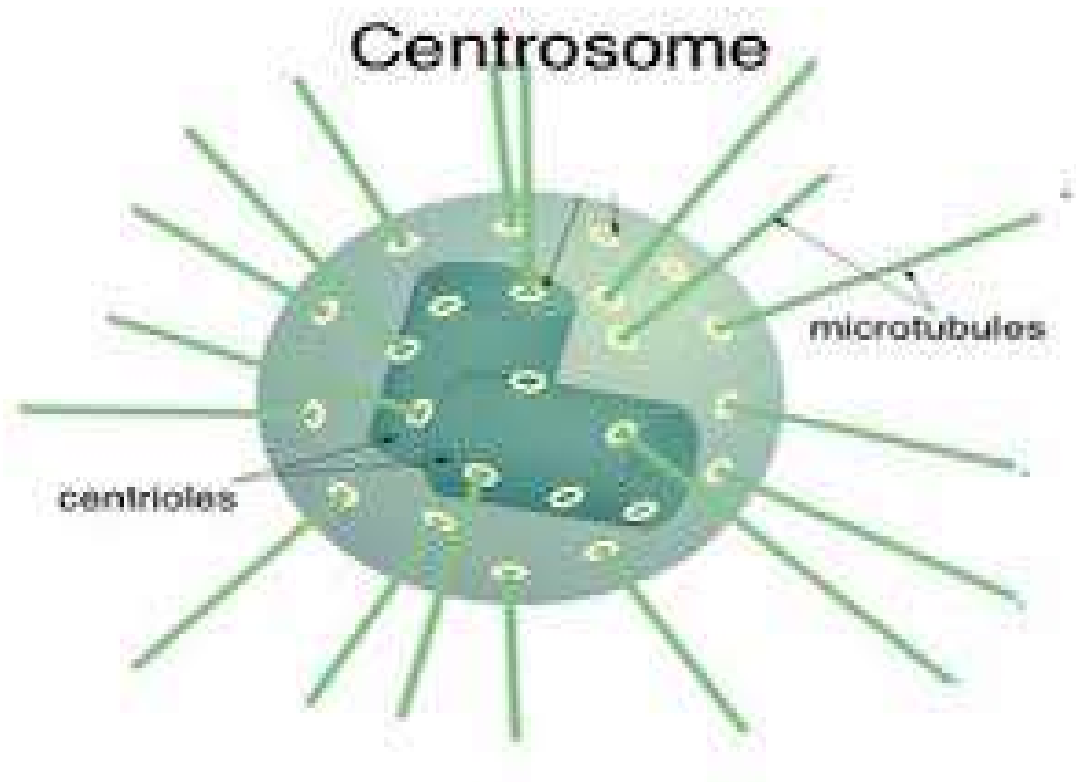
EFFET DES DROGUES SUR LES MTs

- **Taxol** = stabilise les microtubules (normalement dynamiques) et bloque la division cellulaire. Utilisé en chimiothérapie **LE TAXOL STOPPE TOUTE DEPOLYMERISATION.**
- **Colchicine et vinblastine** = empêche la polymérisation en se fixant sur des dimères libres. Utilisé en chimiothérapie. **INHIBITION DE LA POLYMÉRISATION**

INSTABILITÉ DYNAMIQUE DES MICROTUBULES



CENTROSOME



Centre de formation **unique** des microtubules

Deux centrioles orientées **perpendiculairement**

Ne possède pas de membrane

Environ **50 sites de nucléation**

FONCTIONS DES MICROTUBULES

Les microtubules permettent :

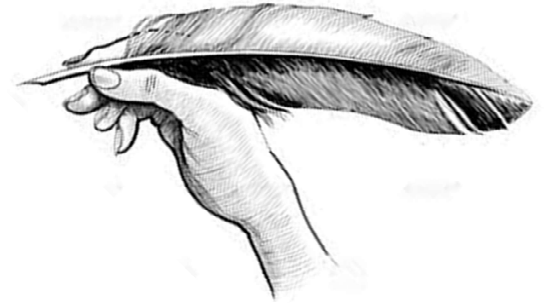
- **Le transport intracellulaire** des organites (mitochondries, lysosomes...), des vésicules et également des granules pigmentaires.
- **De véhiculer les neurotransmetteurs** dans les vésicules(dans les neurones).
- La mitose.



FORME DE LA CELLULE

Cellules **non polarisées**
= microtubules instables

Cellules **polarisées** = microtubules rentrent en interaction avec les protéines de la coiffe et sont stabilisées.

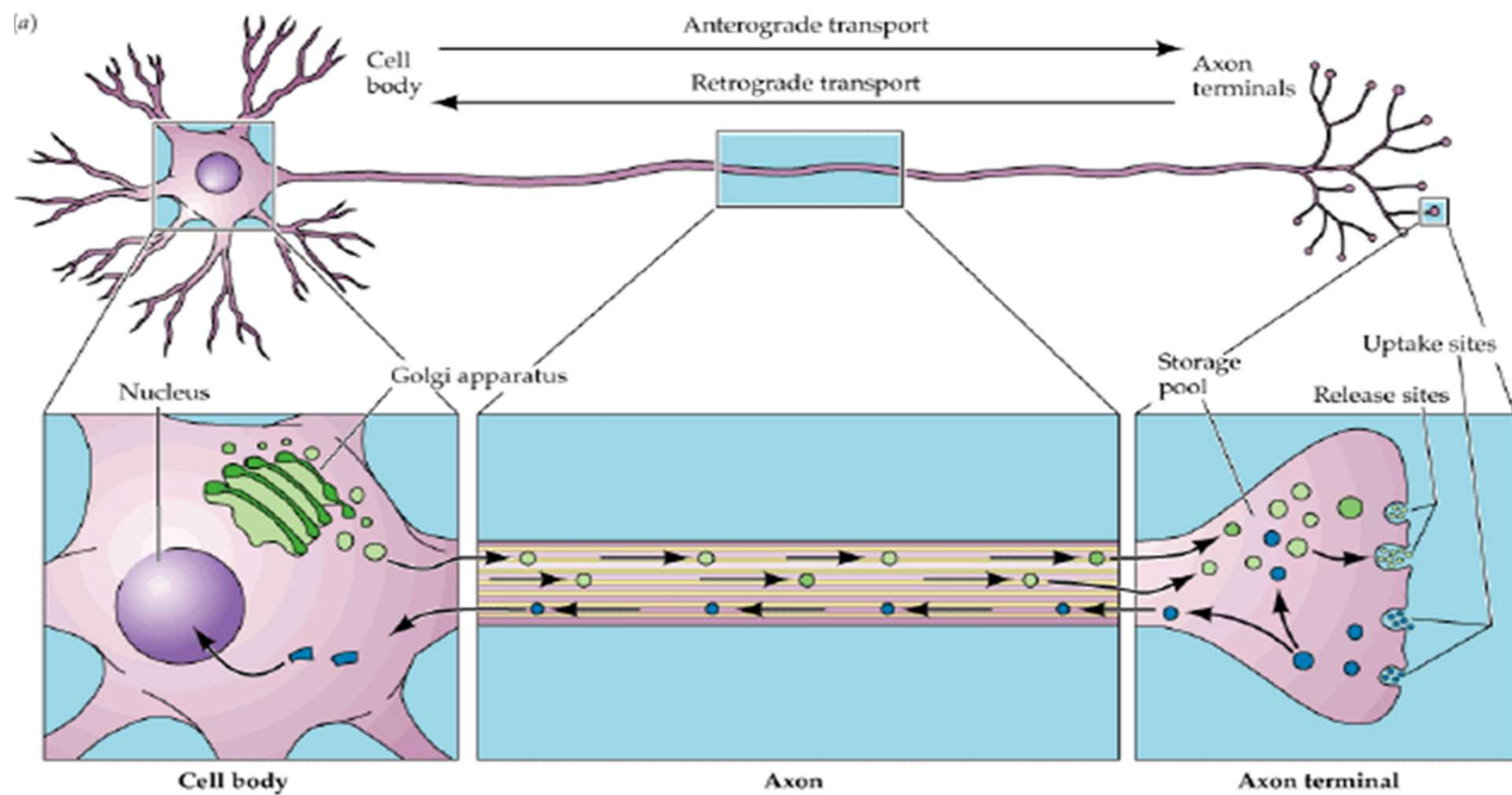


TRANSPORT AXONAL

Le transport axonal permet le **transport des vésicules synaptiques** le long de l'axe de l'axone et est permis grâce à des **moteurs moléculaires**.

Deux sens sont possibles :

- Un sens **antérograde** : du pôle - vers le pôle +, vers l'extérieur de la cellule, (du CC vers la synapse) = vésicule pleine.
- Un sens **rétrograde** : du pôle + vers le pôle -, vers l'intérieur de la cellule = vésicule vide.

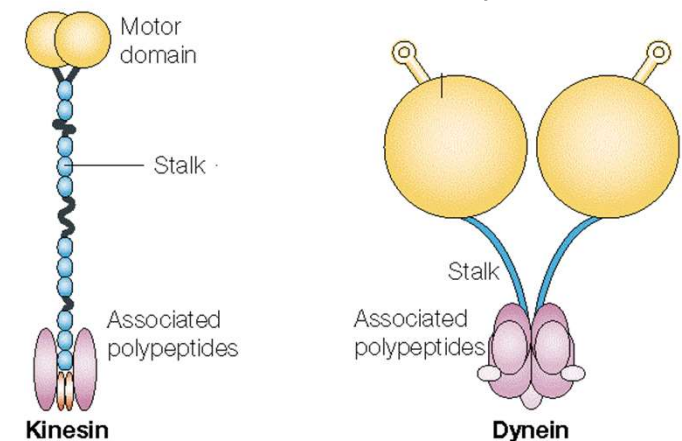
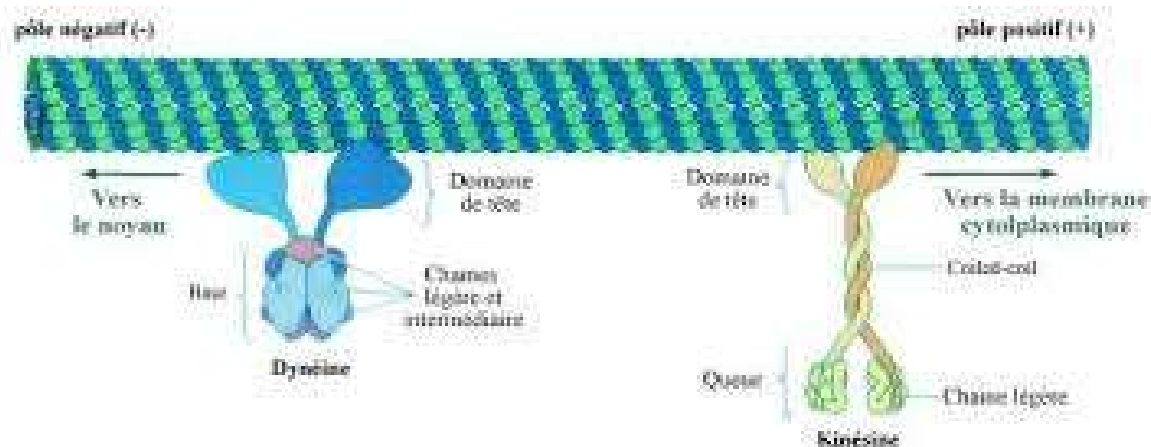


MOTEURS DES MTs (1)

→ kinésine et dynéine

→ structure de base commune :

- une tige constituée de deux chaînes légères (possédant la spécificité d'action) car pouvant se lier à l'organite
- deux têtes globulaires constituées de deux chaînes lourdes, fixées au MTs, hydrolisant l'ATP.



MOTEURS DES MTs (2)

Kinésine

- Transport **antérograde** = vers le pôle +, donc vers la membrane plasmique. Elle permet ainsi l'**exocytose** des neurotransmetteurs dans la fente synaptique.

Dynéine

- Transport **rétrograde** = vers le pôle - pour se recharger en neurotransmetteurs au niveau du Golgi.

La kinésine et la dynéine se différencient donc par l'orientation du déplacement des vésicules.

QCM

- A) La dépolymérisation se passe au pôle - avec des polymères entrant de GDP.
- B) Le taxol et la vinblastine sont des anti-mitotiques majeurs.
- C) Le centrosome, délimité par une membrane, est l'unique centre organisateur des microtubules.
- D) La tubuline bêta est uniquement associée au GTP et la tubuline alpha uniquement au GDP.
- E) Tous les items sont faux.

QCM : Correction

- A) FAUX : La dépolymérisation se passe au pôle - avec des polymères sortant de GDP.
- B) VRAI
- C) FAUX : Le centrosome, ~~délimité par une membrane~~, est l'unique centre organisateur des microtubules.
- D) FAUX : La tubuline bêta est ~~uniquement~~ associée au GTP et la tubuline alpha uniquement au **GTP**.
- E) FAUX

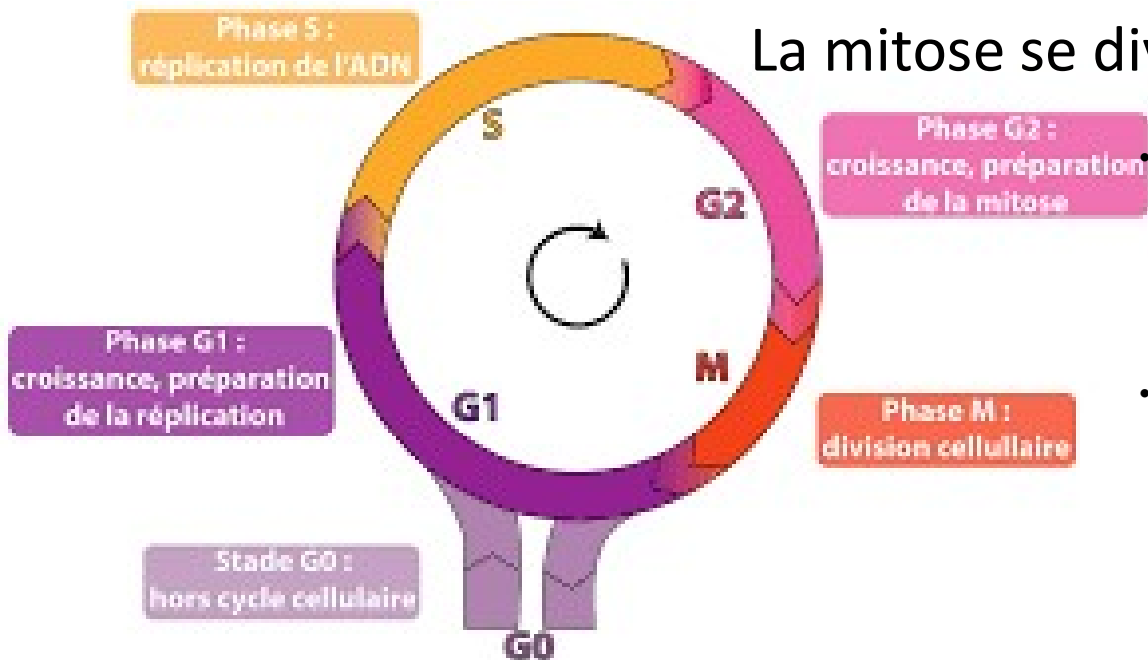
MITOSE

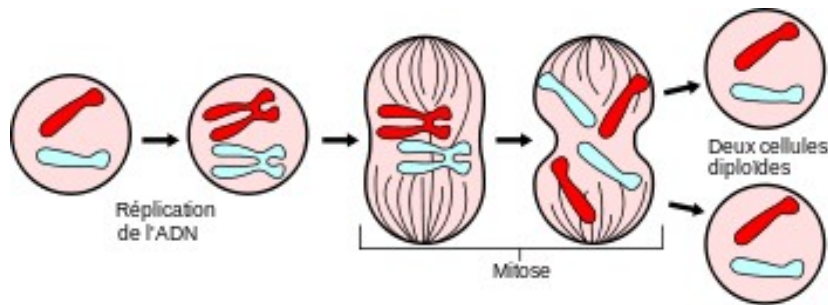
= phase permettant de séparer les chromosomes d'une cellule mère en deux cellules-filles.

La mitose se divise en deux phases :

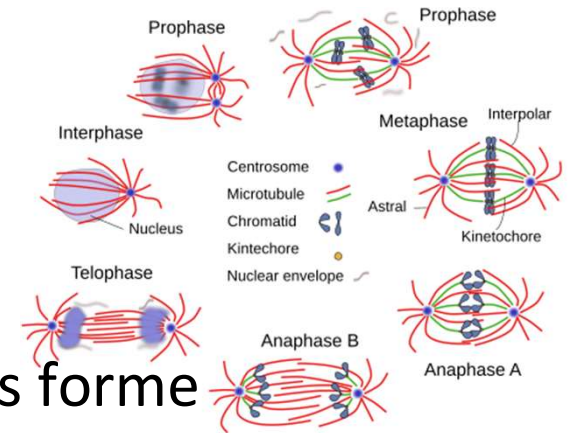
la **caryocinèse** => division du **noyau** selon 4 phases (prophase, métaphase, anaphase, télophase).

• la **cytocinèse** => division du **cytoplasme**





MITOSE



- Durant la mitose, on retrouve les chromosomes sous forme extrêmement condensé grâce à la condensine. .
- Les 2 chromatides sœurs condensés sont reliées en leur centre par le **kinétochore**
- Les 2 chromatides sœurs sont reliées et maintenues ensemble par la **cohésine** (en particulier au niveau du centromère)
- La condensine et la cohésine facilite le transport des chromatines pendant la mitose.

MPF

= Maturation Promoting Factor

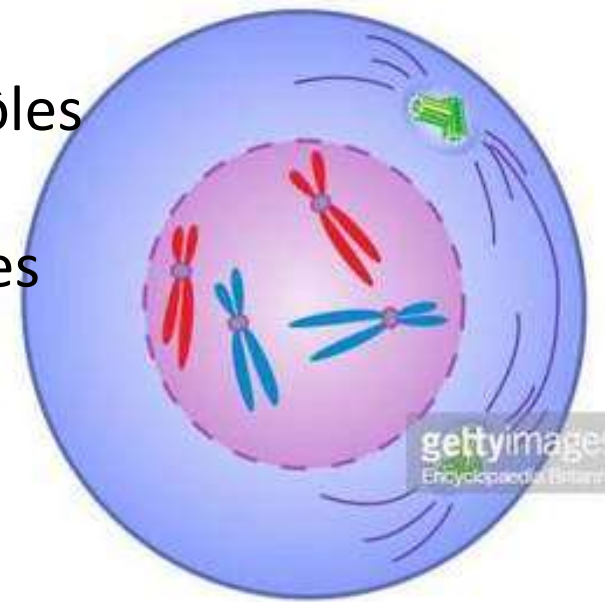
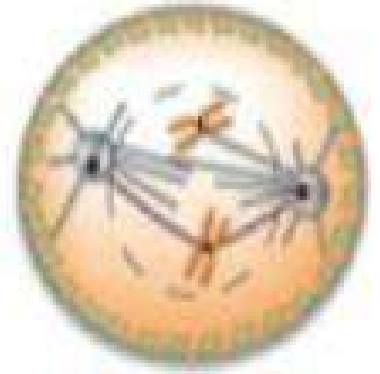
→ permet de contrôler l'entrée en mitose.

→ $\text{MPF} = \text{cycline B} + \text{CDK1}$

PROPHASE

- ⇒ Régulée par MPF
- ⇒ Chaque chromosome a deux chromatides, condensés par la condensine
- ⇒ Deux centrosomes dupliqués en interphase
- ⇒ Migration des centrosomes vers chacun des pôles de la cellule
- ⇒ Formation d'aster = microtubule rayonnant et centrosome
- ⇒ MTs rayonnants repoussent les asters aux deux pôles
- ⇒ Fin = deux centrosomes ont fini leur migration aux deux pôles cellulaires
- ⇒ Fuseau mitotique créé par les MTs rayonnants éloignant les deux asters

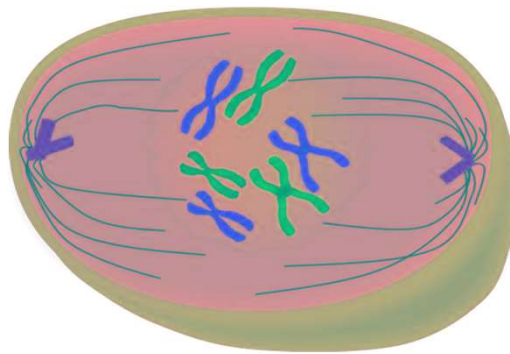
Membrane nucléaire TOUJOURS PRÉSENTE



PROMÉTAPHASE (1)

Disparition de l'enveloppe nucléaire

- ⇒ Microtubule prennent les chromosomes au niveau du kinétochore pour les mettre sur la plaque équatoriale
- ⇒ Un microtubule par chromosome = attachement unipolaire
- ⇒ Deux microtubules par chromosome = attachement bipolaire



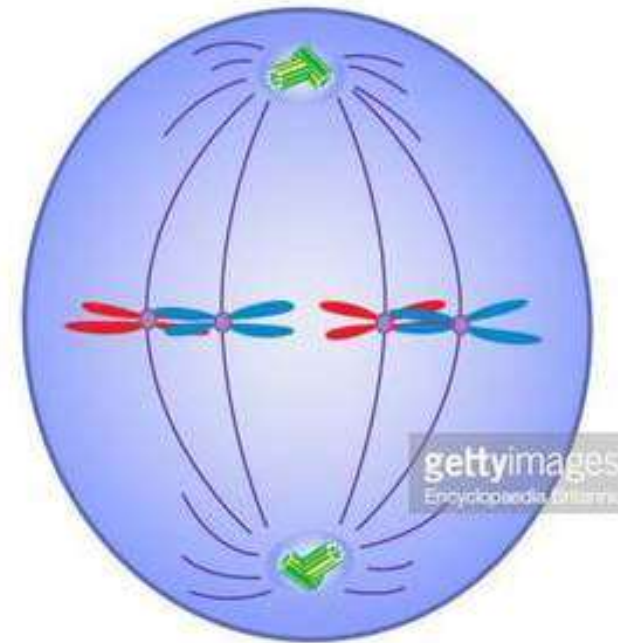
PROMÉTAPHASE (2)

- ⇒ Dépolymérisation des microtubules présent sur le kinétochores
- ⇒ Polymérisation des microtubules si présents sur bras
- ⇒ Conséquence = formation de la poussée éjection polaire
- ⇒ Puis polymérisation des microtubules liés aux kinétochores
- ⇒ Alignement sur la plaque équatoriale
- ⇒ Cohésines détruites sur les bras

} Création
d'une
tension

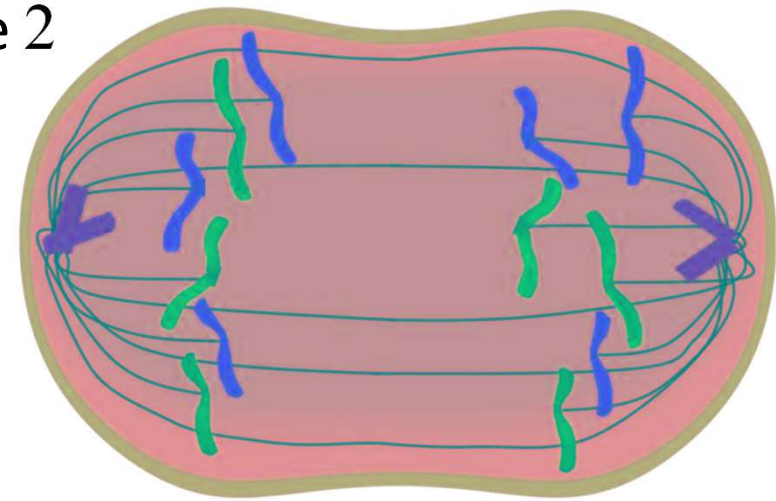
MÉTAPHASE

- ⇒ Check point mitotique, vérification de l'attachement bipolaire et alignement sur plaque équatoriale
- ⇒ Signal chimique inhibiteur si une des deux conditions n'est pas vérifiées.
- ⇒ Si tout est aligné et attaché, la séparine détruit la cohésine des kinétochores.
- ⇒ Sinon, MAD-2 va inhiber APC, et la sécurine bloque la séparine
- ⇒ Une fois que tout est bon, APC s'associe à CDC20 créant le complexe APC CDC20 qui détruit la sécurine qui laisse la séparine faire son travail.



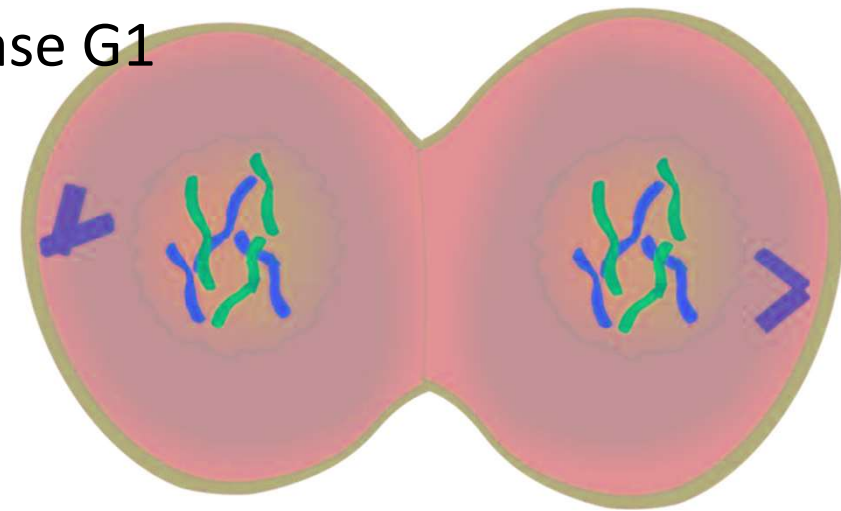
ANAPHASE

- ⇒ Séparation des kinétochores
- ⇒ Dépolymérisation des microtubules au niveau des kinétochores au pôle +
- ⇒ **ATTENTION NORMALEMENT DÉPOLYMÉRISATION AU PÔLE -.**
- ⇒ Éloignement vers les deux pôles
- ⇒ Formation d'anneau contractile actine et myosine 2



TELOPHASE

- ⇒ Anneau contractile actine + myosine 2 se contracte comme un sphincter
- ⇒ Checkpoint mitotique avec le complexe APC CDH1.
- ⇒ Reconstruction de la membrane nucléaire
- ⇒ Décondensation des chromosomes en phase G1



QCM

- A) Le transport des vésicules synaptiques est permis grâce à des moteurs moléculaires, la kinésine et la dynéine.
- B) Deux transports sont possibles : un transport antérograde (avec une vésicule pleine) et un transport rétrograde (avec une vésicule vide).
- C) La kinésine et la dynéine ont une base commune constituée de deux tiges et d'une tête globulaire.
- D) Les cohésines permettent la condensation des microtubules.
- E) Tous les items sont faux.

QCM : Correction

A) VRAI

B) VRAI

C) FAUX : La kinésine et la dynéine ont une base commune constituée d'une tige et de deux têtes globulaires.

D) FAUX : Les **condensines** permettent la condensation des microtubules

E) FAUX