

(ملاحظة : الدروس المقدمة في المدرج غنية بالرسوم التوضيحية التي تسهل فهم البنية الخلوية و مختلف الوظائف)

Chapitre 4. Cytosquelette, Adhésion et Motilité cellulaires : الهيكل الخلوي

I. Cytosquelette

Le Cytosquelette est un assemblage de multiples protéines entre elles pour former l'ossature de la cellule, c'est une structure dynamique (assemblage instable). Il a un **rôle structural**, puisqu'il est responsable de **la forme de la cellule**, de l'intégration de celle-ci dans un tissu, et du positionnement des organites, **mais aussi dynamique** puisqu'il est responsable des **mouvements des organites** dans la cellule et des **mouvements de la cellule elle-même**.

A. Mise en évidence :

Le cytosquelette est observable par microscopie à fluorescence. On utilise pour cela une molécule se liant à l'actine, que l'on couple à un marqueur fluorescent ou fluorochrome. Pour les microfilaments d'actine, on peut utiliser la **phalloïdine** conjuguée à l'**éosine** (couleur rouge). Pour les **microtubules**, on peut utiliser des anticorps anti-tubuline associés à la **fluorescéine** (couleur verte). Cependant les **filaments intermédiaires** ne sont pas visibles en microscopie optique avec des colorations standards.

B. Dimension et aspect structurale :

C'est un ensemble de filaments de nature protéique, présent dans toute la cellule: à l'intérieur du noyau (**lamina**), dans le cytoplasme et sous la membrane plasmique, il est constitué de 3 éléments, différents entre eux, par leur diamètre et les sous-unités dont ils sont constitués:

- 1) Les **microtubules** (les plus épais) dont le $\varnothing \approx 25 \text{ nm}$.
- 2) Les **Microfilaments d'actine** (les plus fins) dont le $\varnothing \approx 7 \text{ nm}$.
- 3) Les **filaments intermédiaires**, ils sont plus résistants et plus stables dont le $\varnothing \approx 8-10 \text{ nm}$.

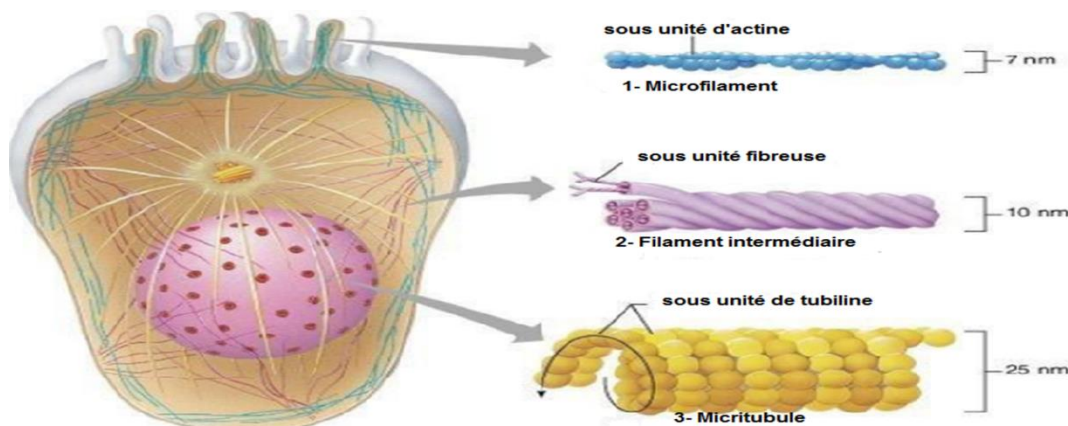


Figure 1 : Les trois constituants du cytosquelette et leur disposition dans une entérocyte.

Les cytosquelettes des cellules eucaryotes sont assez similaires, bien qu'ils dépendent notamment de la spécialisation cellulaire. Les cytosquelettes **des cellules procaryotes**, récemment mis en évidence, semblent plus différents.

1) Les microtubules : Dans les cellules animales, le centre organisateur des microtubules est composé d'un centrosome, organe non membrané qui se compose d'une **paire de centrioles**, et d'un nuage de matériel amorphe appelé matériel péri-centriolaire. Un centriole est composé de neuf triplets de microtubules (avec treize protofilaments entre chaque microtubule).

Les microtubules sont composés de treize protofilaments, eux-mêmes constitués de dimères de **tubuline α et β** . Comme pour les microfilaments, la polymérisation du microtubule s'effectue à son extrémité positive (+) tandis que la dépolymérisation s'effectue à son extrémité négative(-). Les moteurs moléculaires, ou protéines motrices, associés à ce type de filament sont la **dynéine**, se déplaçant vers l'extrémité - du microtubule, et la **kinésine**, se déplaçant vers l'extrémité + du microtubule.

2) Les Microfilaments d'actine:

L'actine G globulaire se polymérise en actine F (filament d'actine), au niveau de l'extrémité + du microfilament tandis qu'il y a dépolymérisation au niveau de l'extrémité - du microfilament. L'actine est associée à de l'ATP avant sa polymérisation, à de l'ADP après sa dépolymérisation. On parle donc de **filament polarisé**. Un microfilament est une hélice de deux filaments d'actine F, un tour d'hélice correspond à treize actines. L'actine est associée à d'autres protéines (protéine de réticulation) comme la filamine et la fodrine. Le résultat de ces associations est l'augmentation de la viscosité du cytosol. Le moteur moléculaire, ou protéine motrice, associé à ce type de filament est la **myosine**.

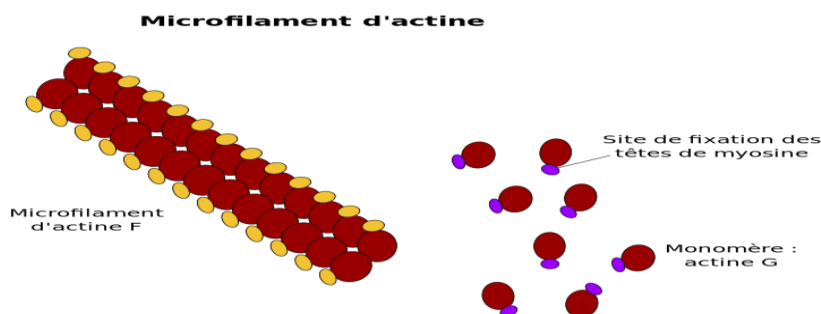


Figure 2 : structure de microfilament d'actine.

3) Les filaments intermédiaires :

Les filaments intermédiaires se forment à partir de monomères, associés en dimères, eux-mêmes associés en tétramères. Ils ne sont pas polarisés et ont un diamètre d'une dizaine de nanomètres. Ils se déforment presque proportionnellement à la force exercée et le recouvrement important des dimères et des tétramères permet une très grande résistance aux contraintes mécaniques. On distingue les filaments intermédiaires **de kératine**, caractérisés par de nombreux **ponts disulfures** ; les filaments intermédiaires de **lamine**, constituant la **lamina** au niveau du noyau ; et les filaments intermédiaires à **desmine** que l'on retrouve dans les cellules musculaires striées squelettiques et cardiaques et les cellules des muscles lisses.

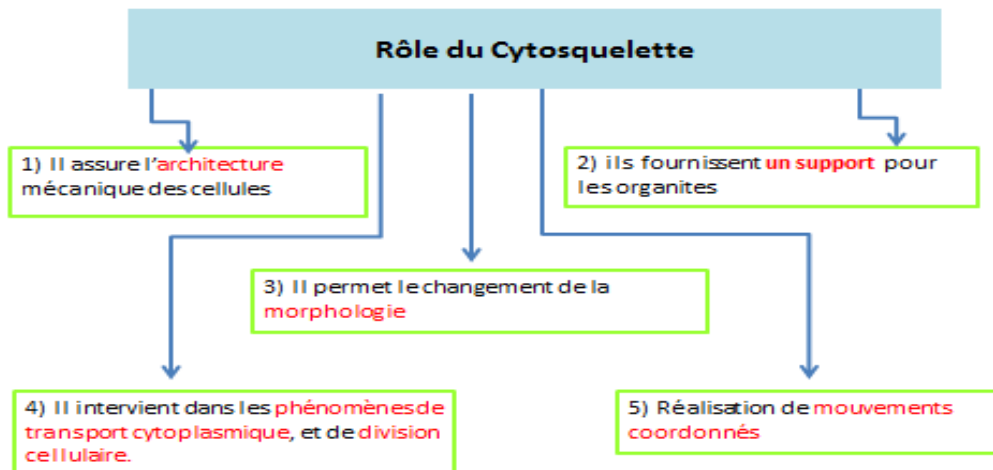


Figure 3 : diagramme résume les rôles du cytosquelette

La cohésion des tissus est assurée par le cytosquelette. Les ceintures d'adhérence et les points focaux (dont le rôle est important lors du développement embryonnaire) font intervenir des microfilaments d'actine, tandis que les desmosomes et hémidesmosomes font intervenir des filaments intermédiaires de kératine. Dans les entérocytes, les **microfilaments d'actine** sont responsables de l'architecture de la cellule avec notamment le soutien des microvillosités (hauteur de 1µm). Dans les neurones, ce sont les **microtubules** qui assurent ce rôle architectural. Il existe des substances capables d'inhiber la fonction des constituants du cytosquelette à savoir :

➤ **Pour les microtubules**

- ✓ Les substances qui bloquent la polymérisation des microtubules: **Colchicine** ; **Vinblastine** ; **Nocodazole**.
- ✓ Les substances qui bloquent la dépolymérisation des microtubules : le **Taxol** ; il perturbe la division cellulaire (utilisé dans le traitement du cancer).

➤ **Pour les filaments d'actine**

- ✓ Les substances qui bloquent la dépolymérisation des filaments d'actine : La **phalloïdine** produite par l'amanite phalloïde (champignon).
- ✓ Les substances qui bloquent la polymérisation des filaments d'actine : La **cytochalasine B** ce qui altère l'organisation du réseau des filaments d'actine.

II. Adhésion cellulaire التصاق الخلايا

L'adhésion cellulaire désigne l'ensemble des mécanismes par lesquels les cellules interagissent et s'attachent entre elles ou à la matrice extracellulaire (MEC) qui les entoure. Ces interactions jouent un rôle important dans le maintien de la structure et de la fonction des tissus, ainsi que dans des processus biologiques comme le développement embryonnaire, la cicatrisation, et l'immunité.

1. Types d'adhésion cellulaire :

- a) **Adhésion cellule-cellule** : Se produit entre deux cellules voisines grâce à des protéines d'adhésion transmembranaires spécifiques.

- ✓ **Exemples de protéines impliquées : Cadhérines** (dépendent du calcium (Ca^{2+}) pour établir des liaisons intercellulaires fortes).
- b) **Adhésion cellule-matrice extracellulaire**: Se produit entre une cellule et la matrice extracellulaire (collagène, fibronectine, laminine).
- ✓ **Exemples de protéines impliquées : Intégrines** (Protéines qui permettent l'attachement de la cellule à la MEC, tout en relayant des signaux mécaniques ou biochimiques).

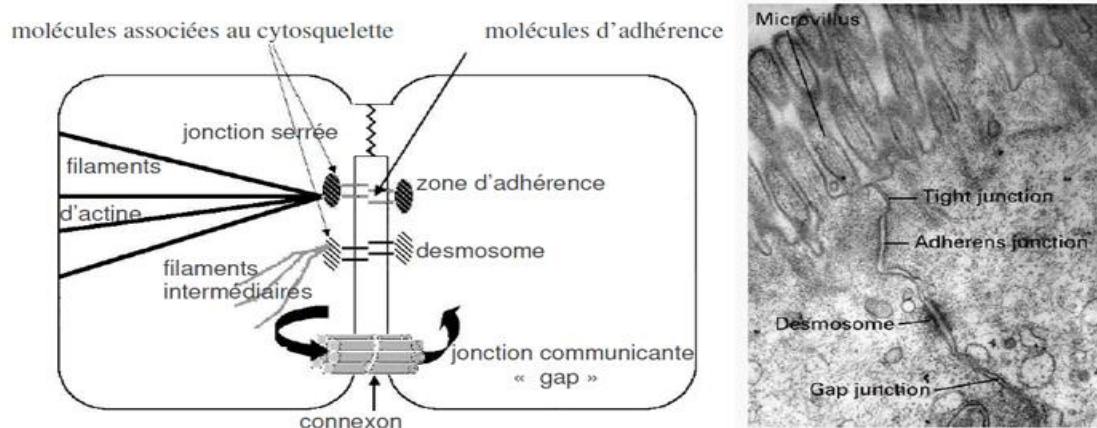


Figure 4 : Les zonula adherens (ZA) et desmosomes

2. Structures associées à l'adhésion :

Les interactions d'adhésion sont médiées par des structures spécialisées :

a) Jonctions cellulaires :

- ❖ **Jonctions serrées** : Assurent une étanchéité entre les cellules (ex. : épithélium intestinal).
- ❖ **Desmosomes** : Fournissent une forte cohésion mécanique entre cellules.
- ❖ **Jonctions adhérentes** : Relient les cytosquelettes des cellules voisines via les cadhérines.
- ❖ **Jonctions communicantes** (gap junctions) : Permettent le passage de petites molécules ou ions entre cellules.

b) Contacts focaux :

Ce sont des points d'attache où les intégrines lient la cellule à la matrice extracellulaire. Ces contacts sont aussi impliqués dans la signalisation cellulaire.

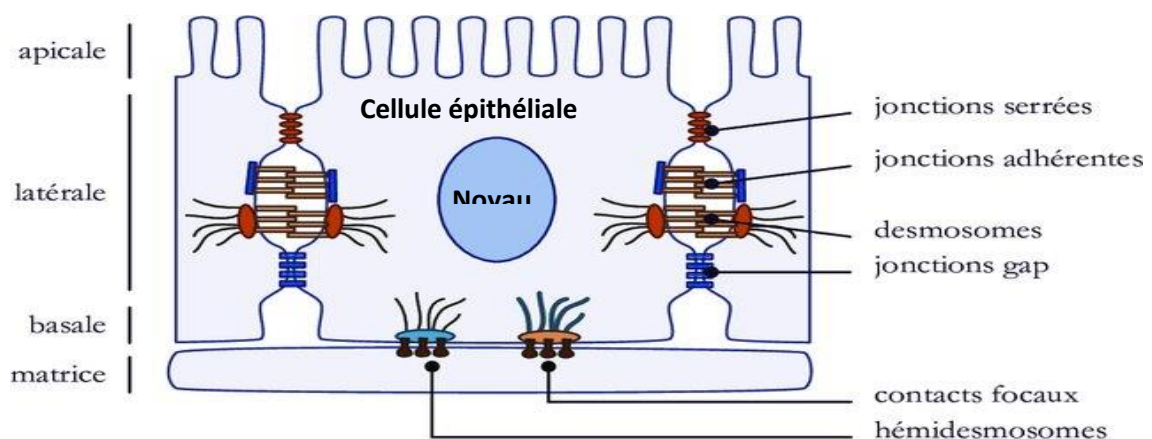


Figure 5 : Les différentes structures associées à l'adhésion.

III. Motilité cellulaire الحركة الخلوية

La motilité cellulaire fait référence à la capacité d'une cellule à se déplacer, à changer de position ou à migrer à l'intérieur d'un organisme. La motilité est un processus fondamental dans de nombreux aspects du développement embryonnaire, de la réponse immunitaire, de la cicatrisation des plaies et du cancer. Les cellules peuvent se déplacer de différentes manières, et plusieurs mécanismes et structures cellulaires sont impliqués dans ce processus.

A. Types de motilité cellulaire :

1) Motilité indépendante الحركة المستقلة:

a) **Déplacement amiboïde** الحركة الأميبية : Type de mouvement utilisé par des cellules comme les leucocytes (globules blancs). Ce mouvement se caractérise par la formation de pseudopodes (prolongements de la membrane plasmique) grâce à des réorganisations du cytosquelette.

b) **Déplacement par glissement** الحركة الانزلاقية: Observé chez certains types de cellules épithéliales et bactéries. Se fait sans formation de structures évidentes comme les pseudopodes.

2) Motilité dépendante de structures spécialisées حركة مرتبطة ببنية مختصة:

a) **Mouvement ciliaire** الحركة الهدبية : Impliqué dans des cellules dotées de cils, comme les cellules de l'**épithélium respiratoire**. Les cils battent de manière synchronisée pour déplacer des fluides ou des particules à la surface de la cellule.

b) **Mouvement flagellaire** الحركة بواسطة السوط : Utilisé par des cellules comme les **spermatozoïdes**, qui possèdent un **flagelle** permettant un déplacement rapide dans les fluides.

c) **Motilité collective** الحركة الجماعية: Certaines cellules (comme les cellules épithéliales pendant la cicatrisation) se déplacent en groupes coordonnés, formant un tapis cellulaire.

B. Mécanismes de la motilité cellulaire : La motilité cellulaire repose sur plusieurs éléments clés

1) Cytosquelette : Le cytosquelette est une structure dynamique essentielle pour la motilité :

a) **Filaments d'actine** : Fournissent la force mécanique nécessaire pour former des extensions membranaires comme les lamellipodes (feuilletts plats) et les filopodes (prolongements fins).

b) **Microtubules** : Fournissent des rails pour le transport intracellulaire des organites et des protéines, et jouent un rôle dans la polarisation de la cellule.

c) **Filaments intermédiaires** : Apportent un support structurel et une résistance mécanique.

2) **Protéines motrices** : Les **myosines**, **dynéines** et **kinésines** sont des moteurs moléculaires qui utilisent l'énergie de l'ATP pour générer un mouvement.

Par exemple : La **myosine II** est essentielle dans la contraction de l'**actine**, qui permet à la cellule de se contracter et de se déplacer. Les **dynéines** sont impliquées dans le battement des cils et des flagelles.

C. Rôles de la motilité cellulaire : La motilité joue un rôle central dans :

1) **Développement embryonnaire** : La migration cellulaire est cruciale pour la formation des organes et des tissus.

2) Réponse immunitaire : Les leucocytes migrent vers les sites d'infection ou d'inflammation.

3) Cicatrisation : Les fibroblastes et les cellules épithéliales se déplacent pour réparer les tissus endommagés.

4) Angiogenèse : Les cellules endothéliales se déplacent pour former de nouveaux vaisseaux sanguins.

5) Rôle dans le Cancer : La motilité cellulaire joue un rôle clé dans la progression tumorale et la métastase, où les cellules cancéreuses se déplacent vers d'autres parties du corps.

En résumé : La motilité cellulaire est un processus complexe et finement régulé, impliquant le cytosquelette, les protéines motrices, et des signaux extracellulaires. Elle est essentielle au fonctionnement des organismes, mais des dérégulations peuvent conduire à des maladies graves.

Références Bibliographiques :

A. Ouvrages Collectifs et Numéros Spéciaux

1. Fletcher, D. A., & Mullins, R. D. (2020). Cell Mechanics and the Cytoskeleton. Cambridge University Press.
2. Gil-Henn, H., & Henn, A. (2023). Special Issue on Advances in Cytoskeleton Research. Cells, MDPI.

B. Articles:

1. Charras, G., & Yap, A. S. (2023). "Adhesion dynamics and cytoskeletal regulation during tissue morphogenesis." Developmental Cell, 58(3), 219–235.
2. Friedl, P., & Mayor, R. (2023). "Collective cell migration and the cytoskeletal basis of cancer invasion." Science, 381(6653), 56–62.
3. Hemmersbach, R., & Schmidt, H. (2023). "The role of cytoskeletal components in cellular responses to mechanical stress." Current Opinion in Cell Biology, 80, 102–112.
4. Ridley, A. J. (2022). "Rho GTPases and actin dynamics in cell migration and invasion." Nature Reviews Molecular Cell Biology, 23(6), 365–378.

Dr. Bouldjedri M.