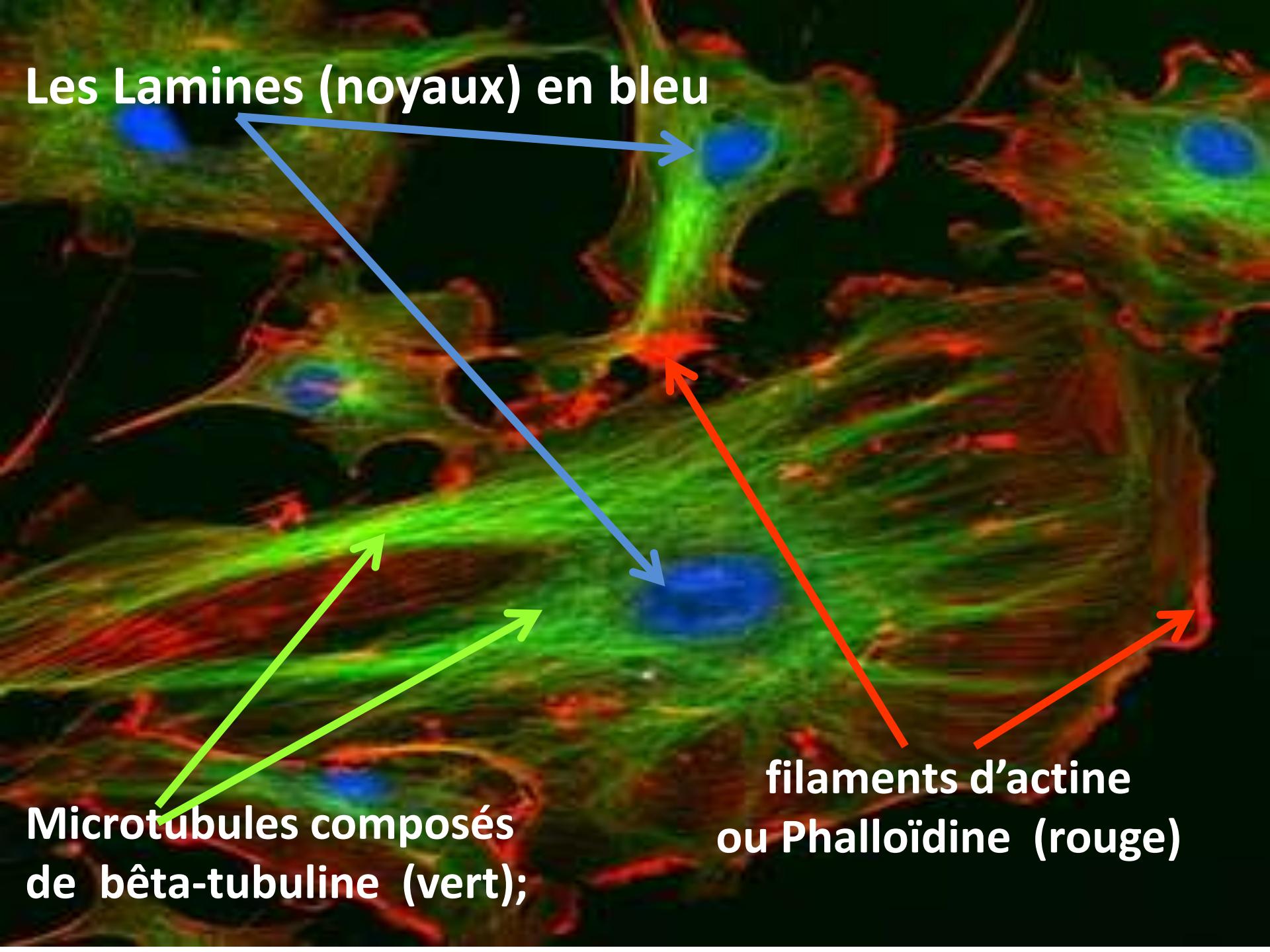


Chapitre IV :

1- Cytosquelette الهيكل الخلوي

- présent dans toute la cellule: à l'intérieur du noyau, dans le **cytoplasme** et sous la **membrane plasmique**, c'est un assemblage de multiples protéines entre elles pour former l'**ossature** de la cellule (هيكل الخلية), ce sont des protéines d'aspect filamentaire et globulaire,
- Le cytosquelette existe chez eucaryotes et les procaryotes, il est organisé en structure complexe (cas des cils et des flagelles)
- 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),
- 2) Les **filaments intermédiaires**,
- 3) Les **Microfilaments d'actine** (les plus fins).

الهيكل الخلوي هو عبارة عن شبكة معقدة من الخيوط البروتينية المنتشرة في هيولي النواة و هيولي الخلية ، يقوم بتنظيم سيروبرازم الخلية بثبيت العضيات في موقع محددة ، و عليه يمكن اعطاء الخلية شكل معين و السماح لها بتغيير شكلها حسب الظروف و اداء حركات منسقة

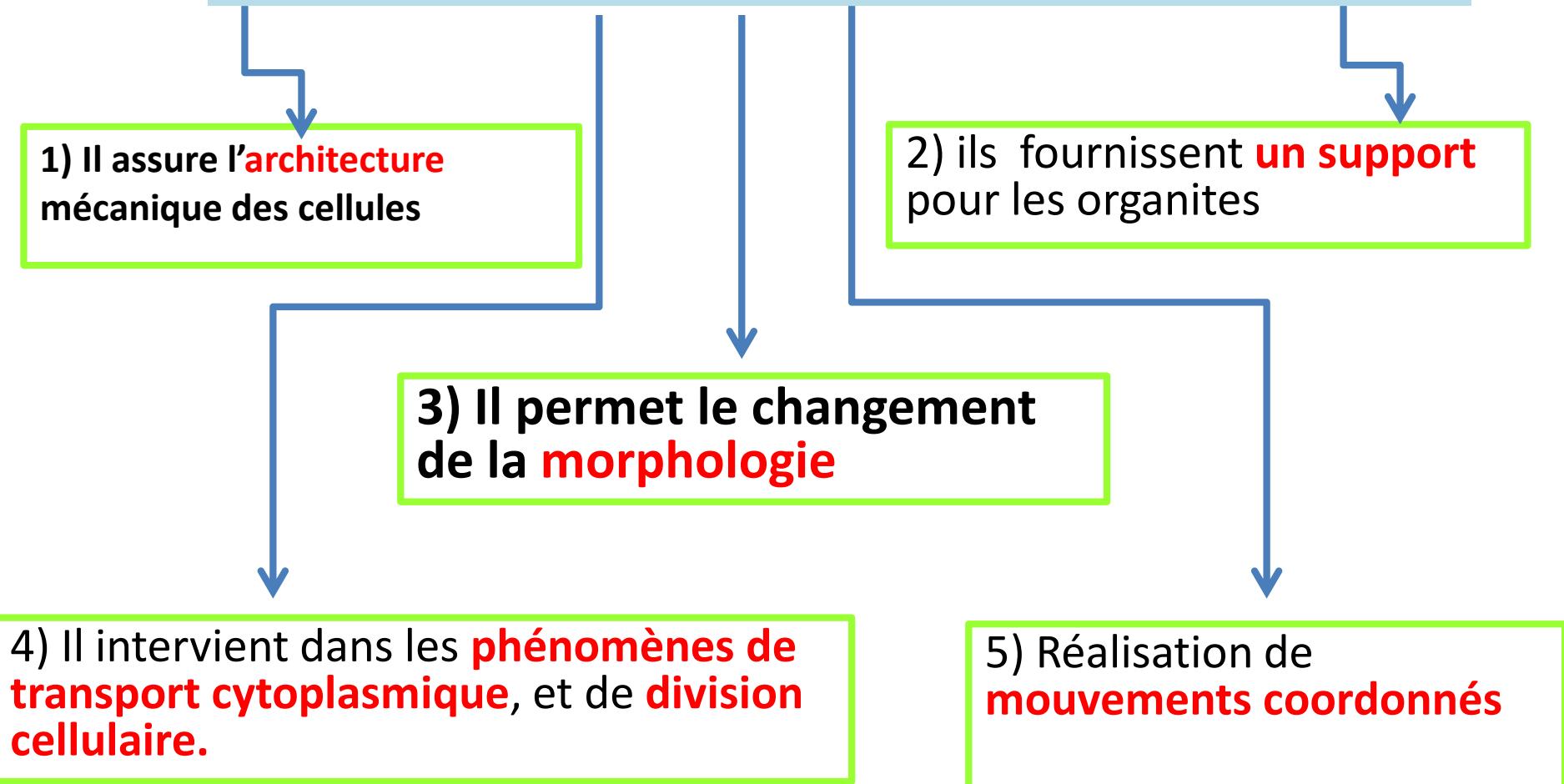


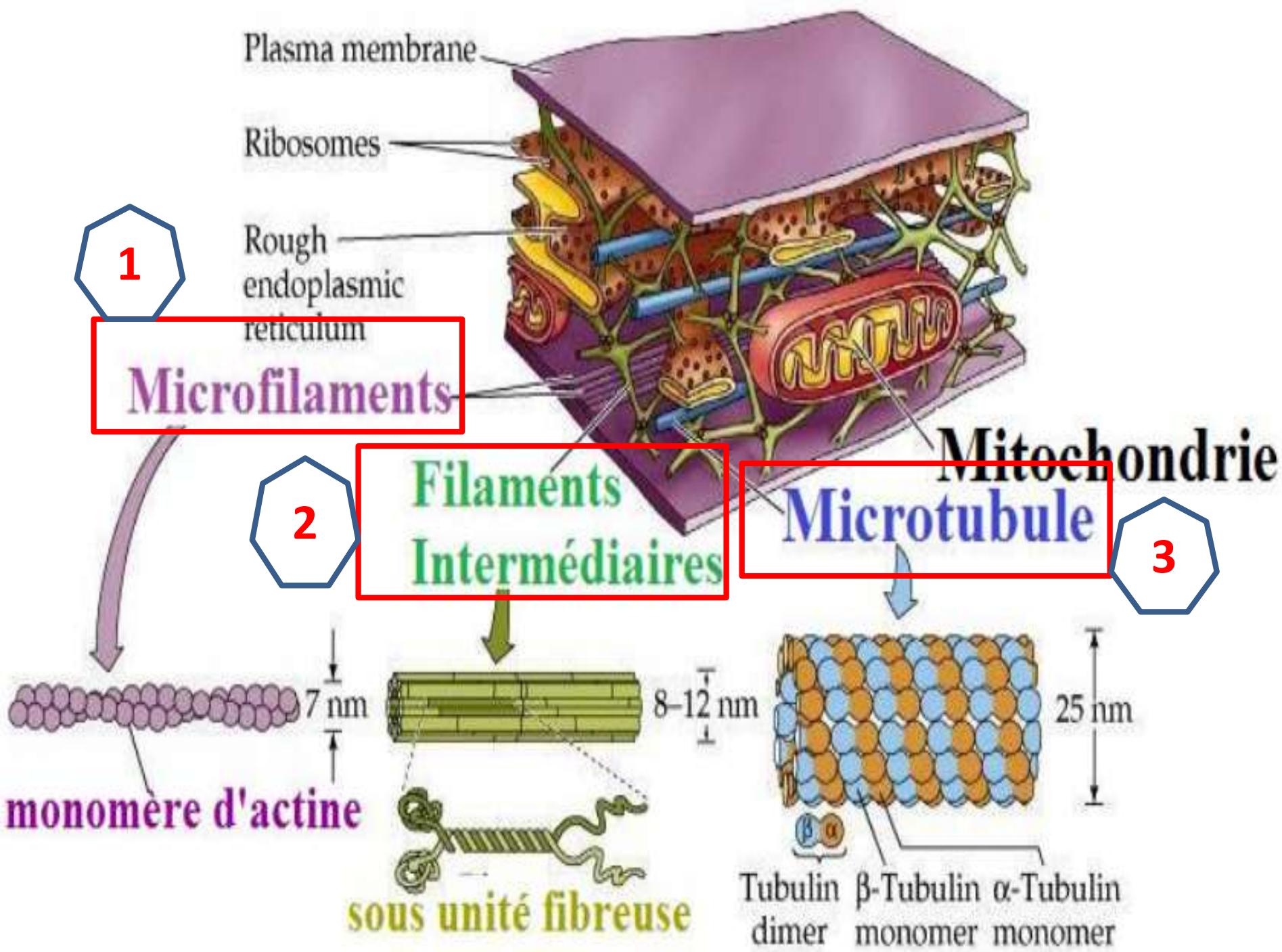
Les Laminines (noyaux) en bleu

Microtubules composés
de bêta-tubuline (vert);

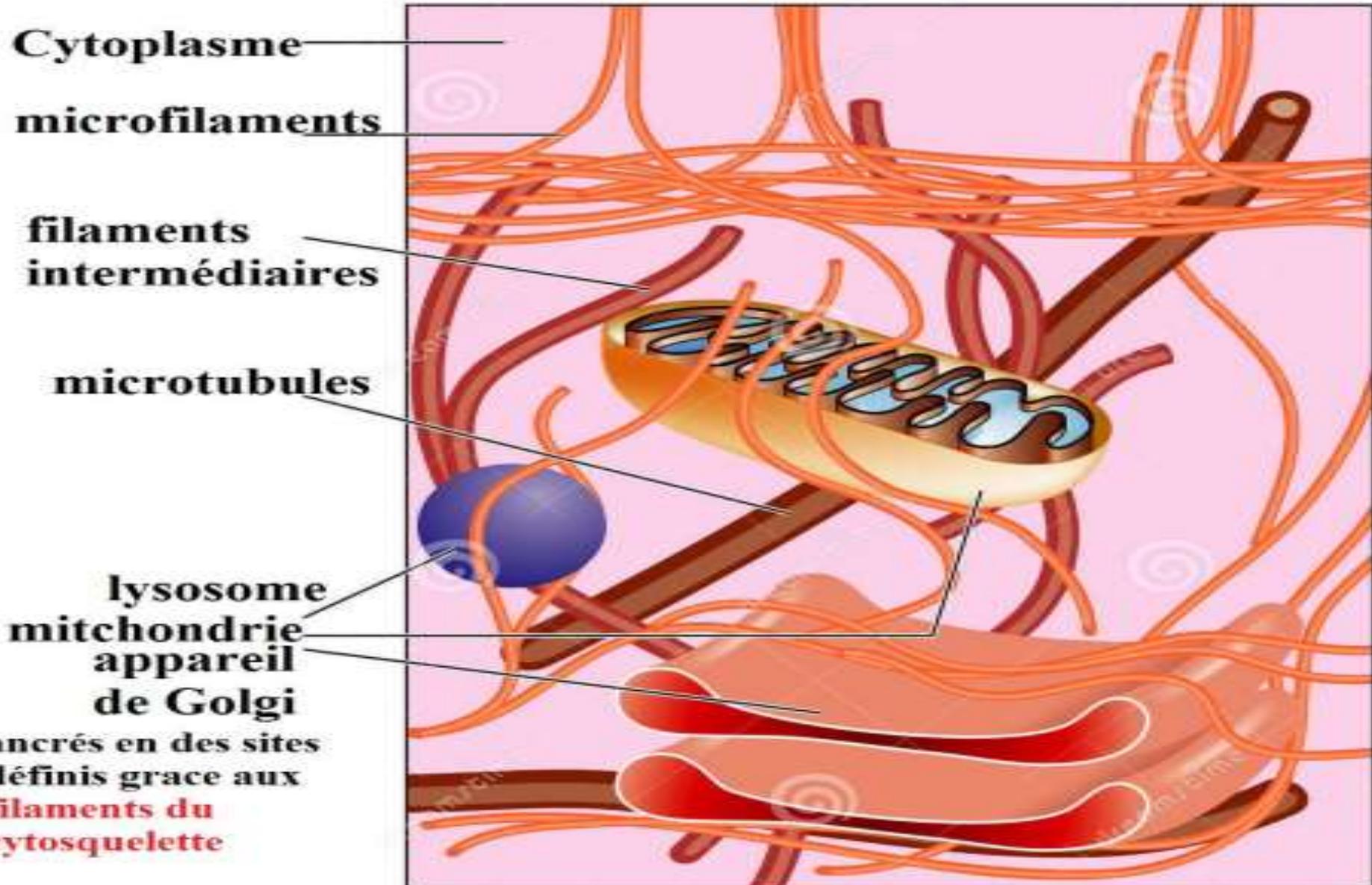
filaments d'actine
ou Phalloïdine (rouge)

Rôle du Cytosquelette





Il permet l'organisation du cytoplasme par la fixation des organites en des sites définis



Les 3 constituants du cytosquelette

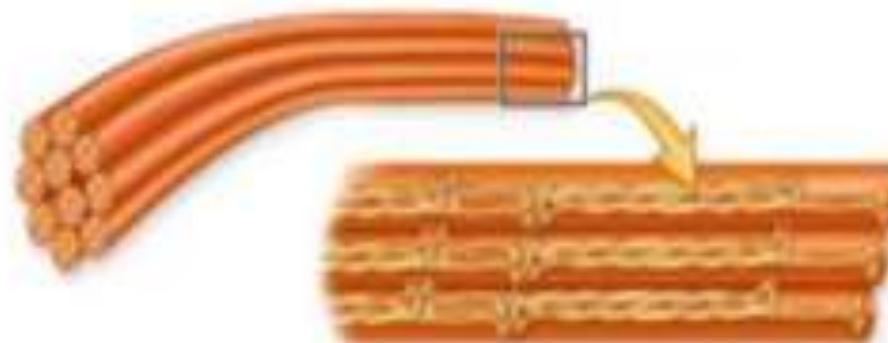
microfilament (\varnothing 7 nm)



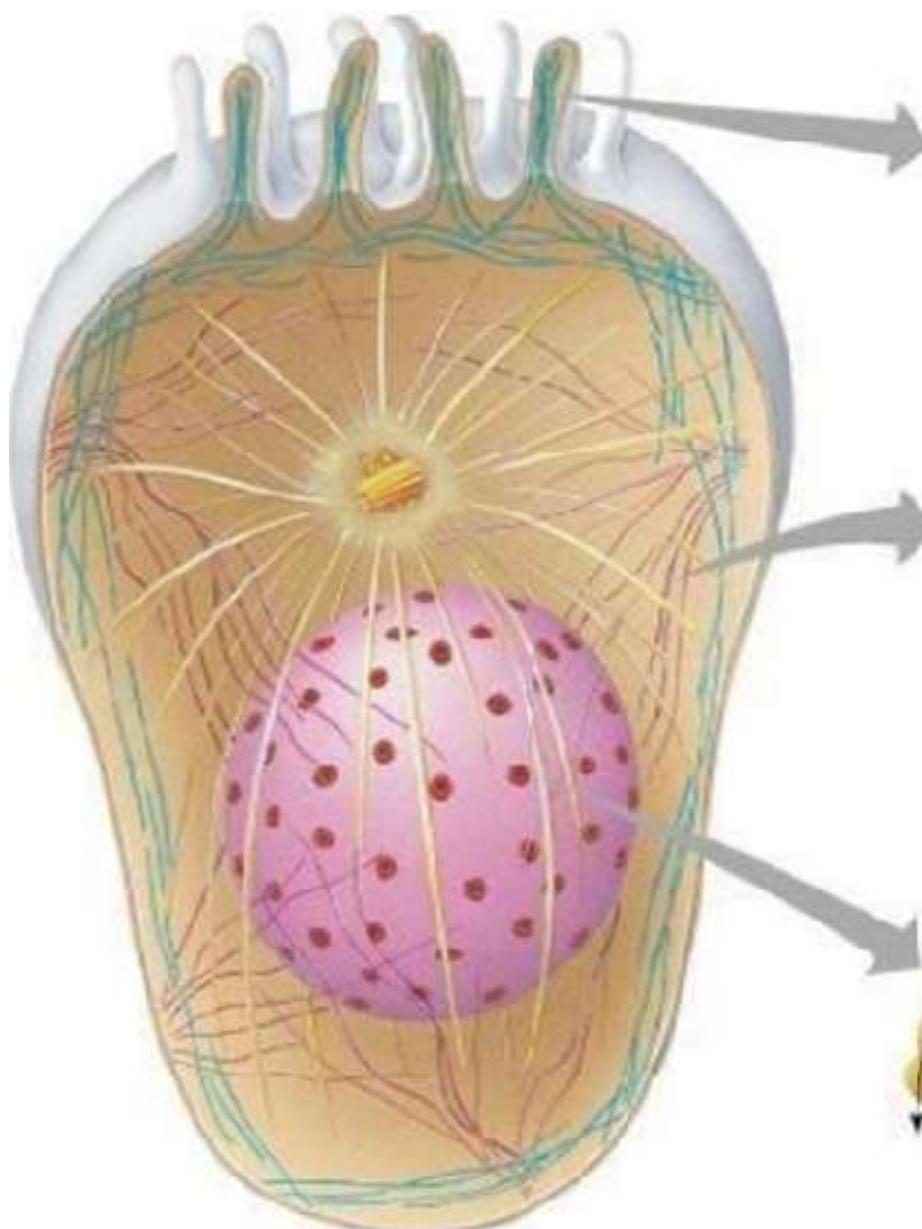
microtubule (\varnothing 25 nm)



filament intermédiaire (\varnothing 8-10 nm)



Disposition des éléments du cytosquelette



sous unité d'actine



1- Microfilament

7 nm

sous unité fibreuse



2- Filament intermédiaire

10 nm

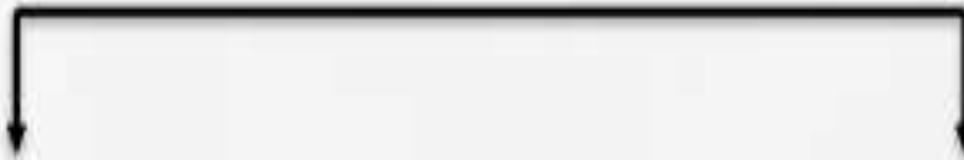
sous unité de tubuline



3- Micritubule

25 nm

Deux types de monomères protéiques sont à la base des polymères fibreux du cytosquelette



monomères globulaires

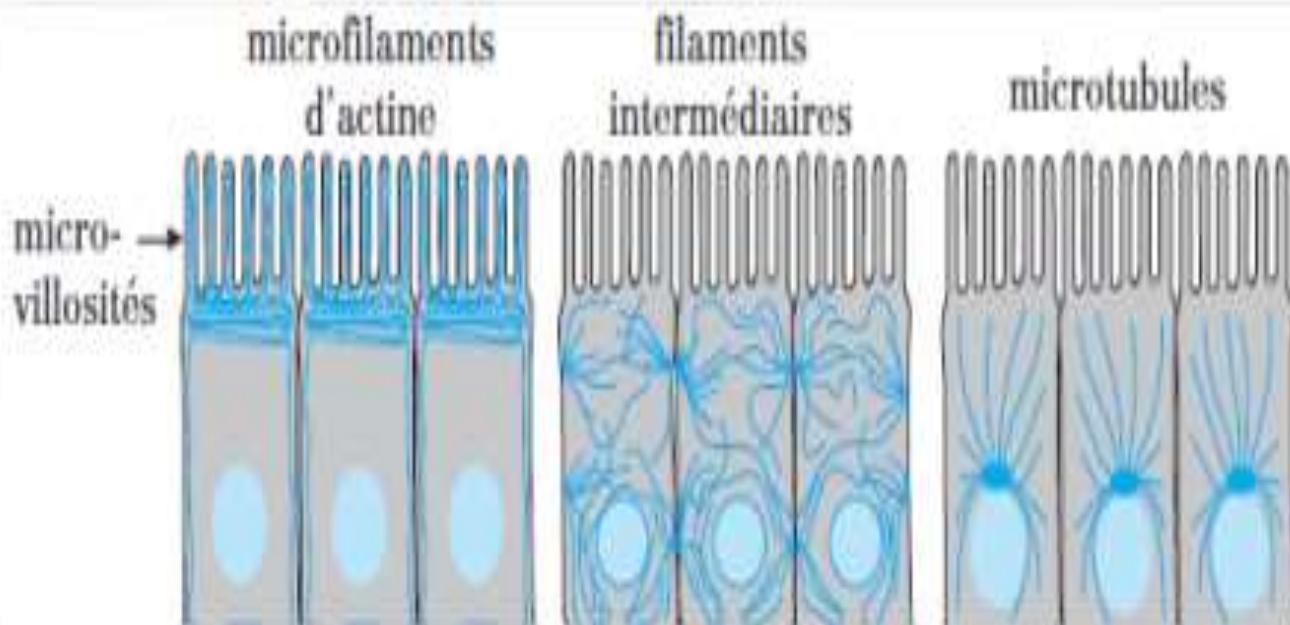
pour les Microfilaments d'actine (MA) et les Microtubules (MT);

monomères fibreux

pour les Filaments intermédiaires (FI).

Localisation des éléments du cytosquelette (trois compartiments cellulaires)

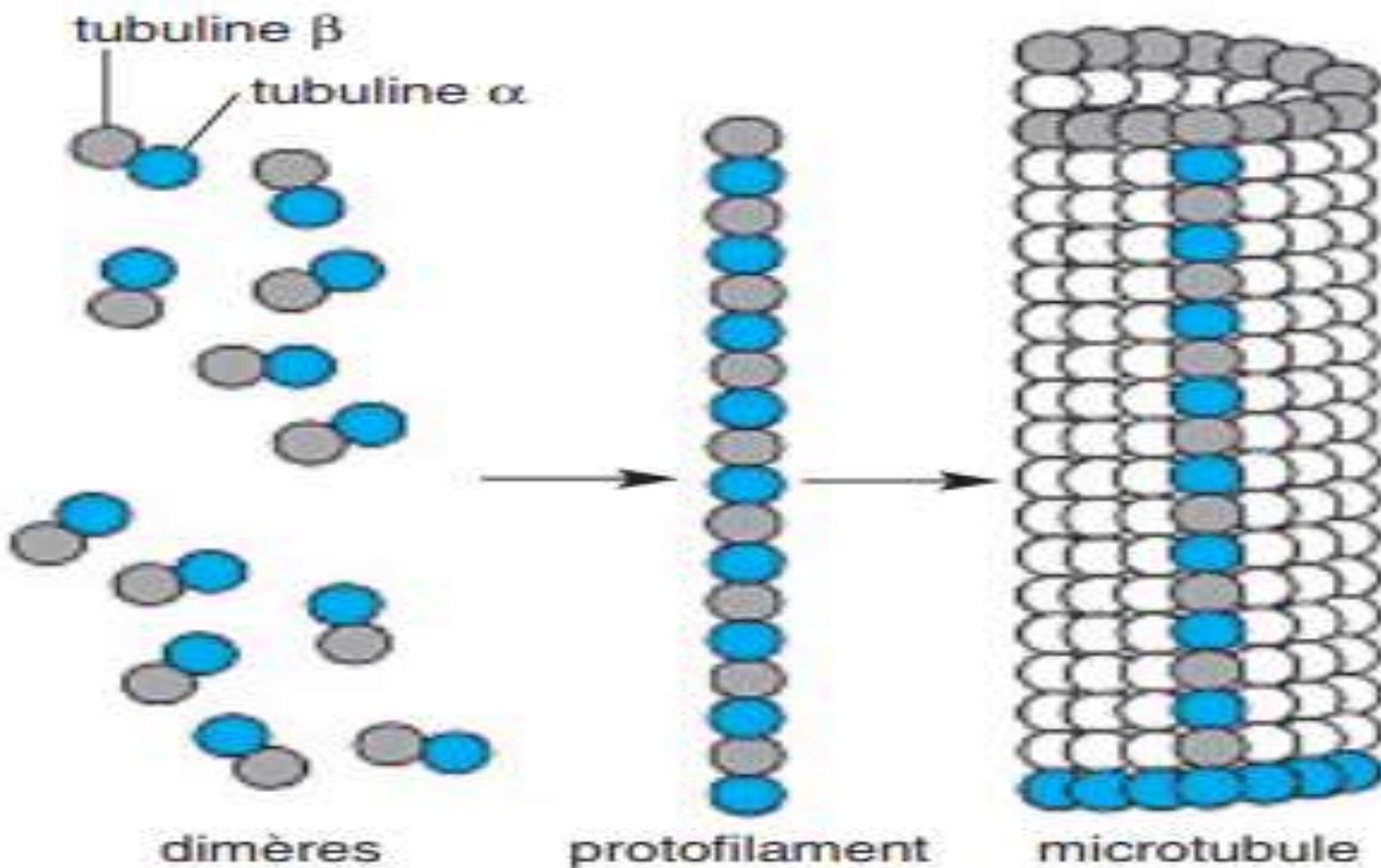
- Le cytosol
- Le nucléoplasme (les lamines qui sont FI)
- Périphérie de la cellule sous la membrane plasmique ou il forme le cortex cellulaire



1-Structure des microtubules

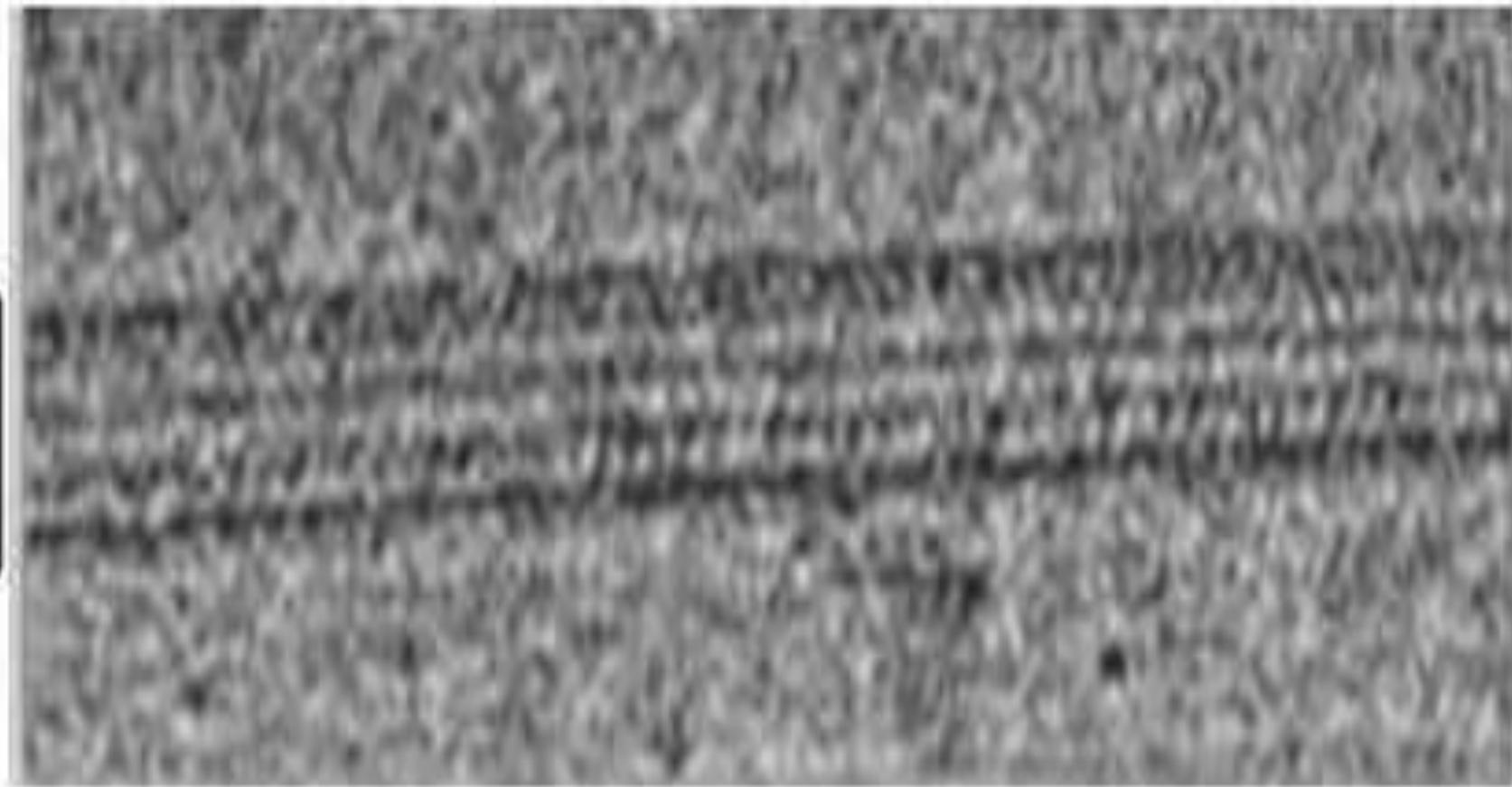
- Les microtubules sont des structures tubulaires du cytosquelette constitués par de molécules globulaires(les tubulines **alpha** et **beta**)
- ces monomères (tubulines **alpha** et **beta**) s'associent pour former un **dimère**
- Les **dimères** s'associent pour constituer des protofilaments polarisés
- **13 protofilaments** s'associent pour former un tubule de 25 nm de diamètre
- Les microtubules ont une **structure polarisée** avec un **pole positif** ou s'effectue la **polymérisation** et un **pole négatif** ou s'effectue la **dépolymérisation**

Organisation moléculaire des microtubules

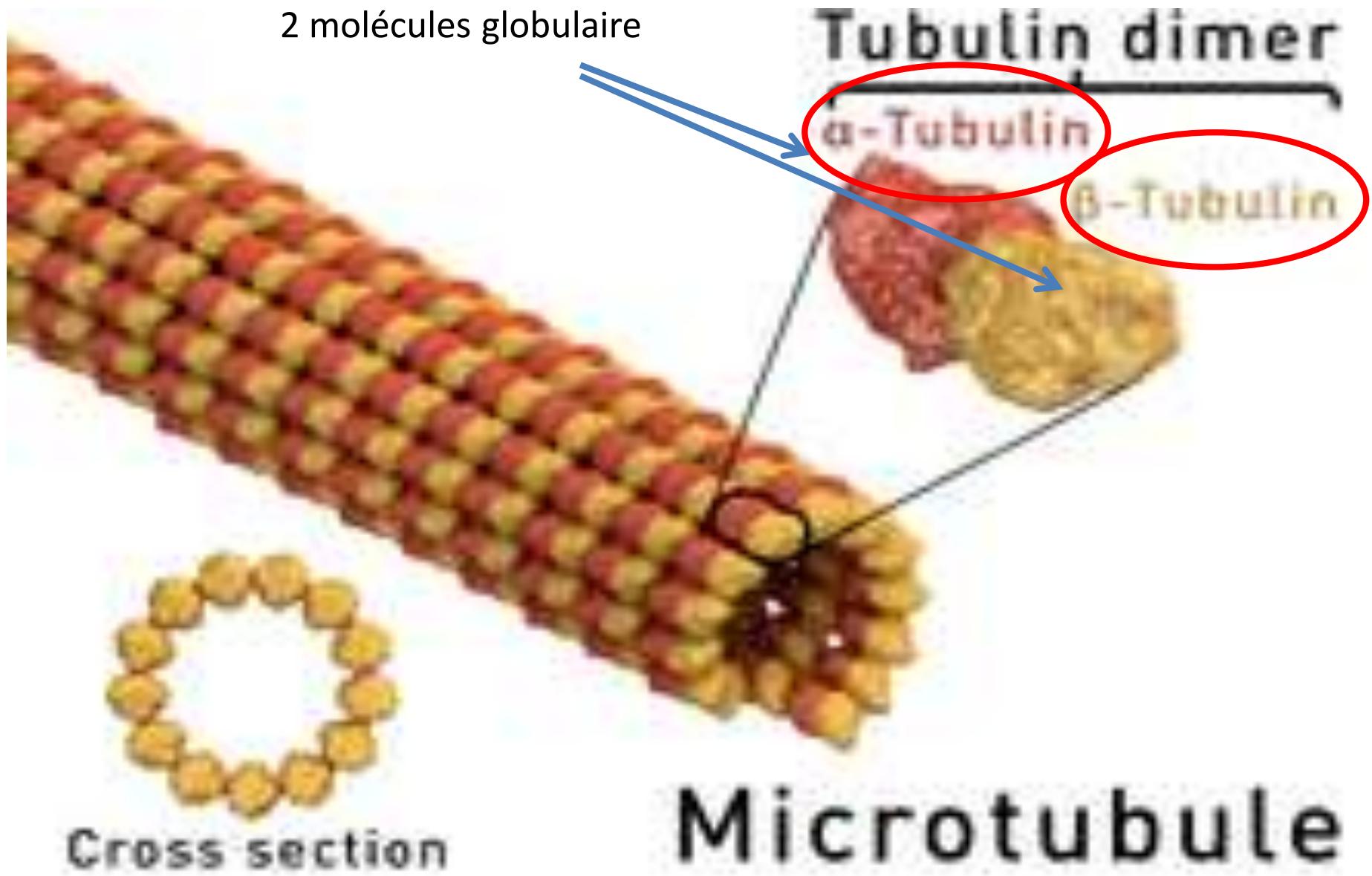


Aspect d'un microtubule au M.E

25 nm



Constituants de Microtubule



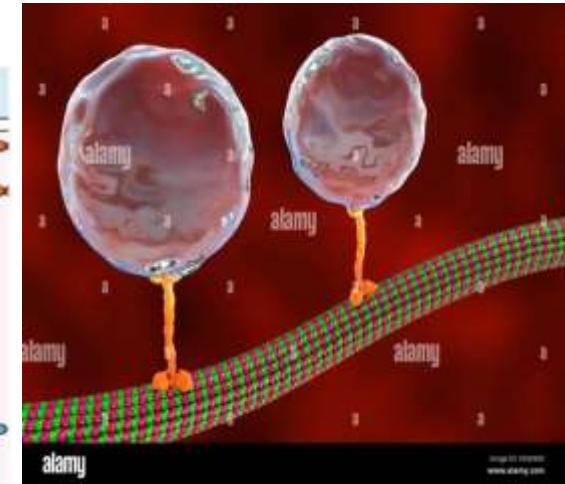
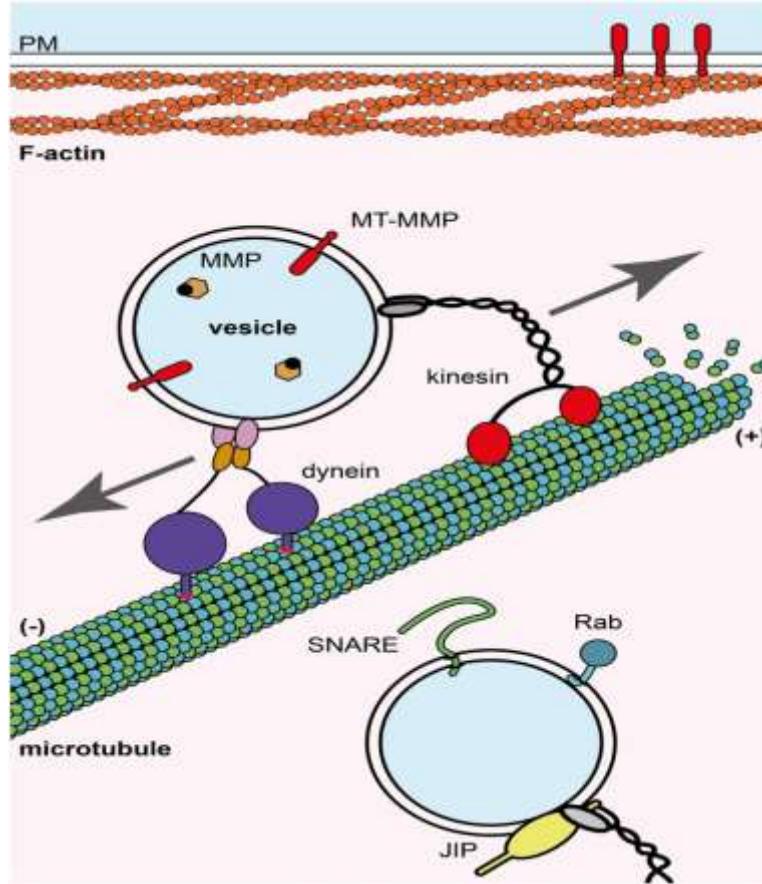
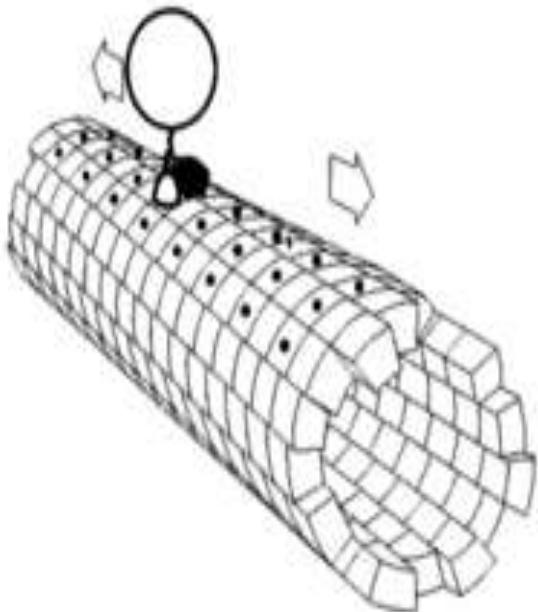
Rôle de la tubuline

- considérés comme des rails le long desquelles vont se déplacer des éléments grâce à des moteurs moléculaires à **ATP**;
- rentrent dans la composition des **centrioles** et des **centrosomes** pour la formation du **fuseau achromatique**
- forment le **fuseau de division cellulaire**, et la structure de base des cils vibratiles

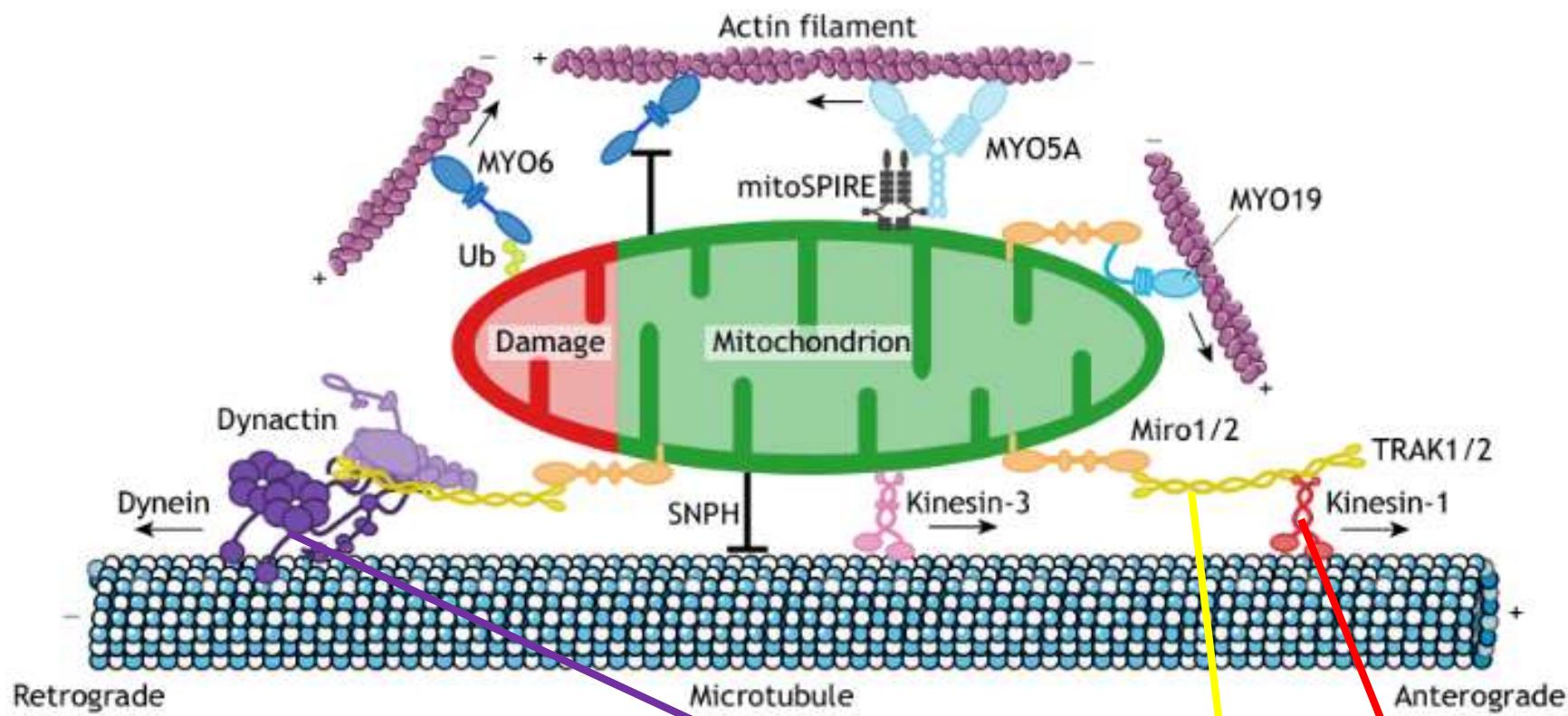
kinesin et dynein: 2 protéines motrices

- La **kinesin** et la **dynein** sont deux types de protéines motrices impliquées dans le transport intracellulaire le long des microtubules. Ces protéines sont responsables du déplacement directionnel **de divers organites** (vésicules, structures cellulaires à l'intérieur de la cellule).
- **Les kinesins:** protéines motrices qui se déplacent vers l'extrémité positive des **microtubules**, transport (l'organite ou de vésicule). c'est-à-dire du **centrosome** vers la périphérie cellulaire. Son rôle est donc transport d'organites et fuseau mitotique.

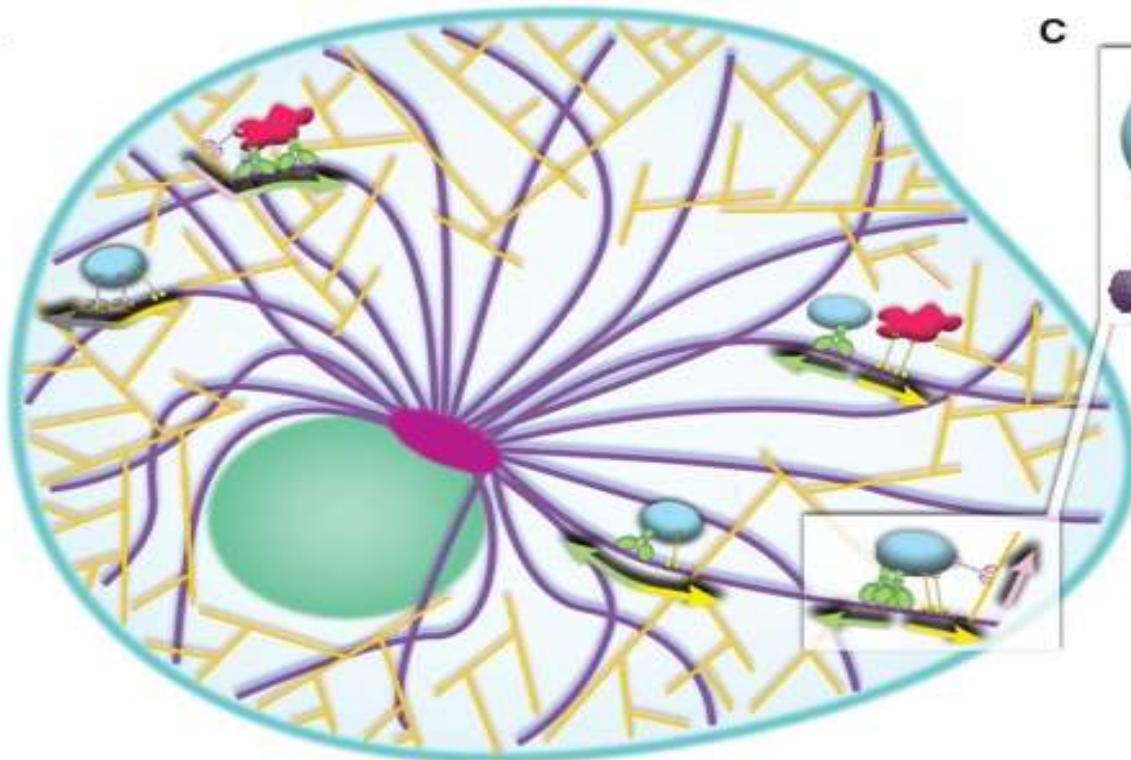
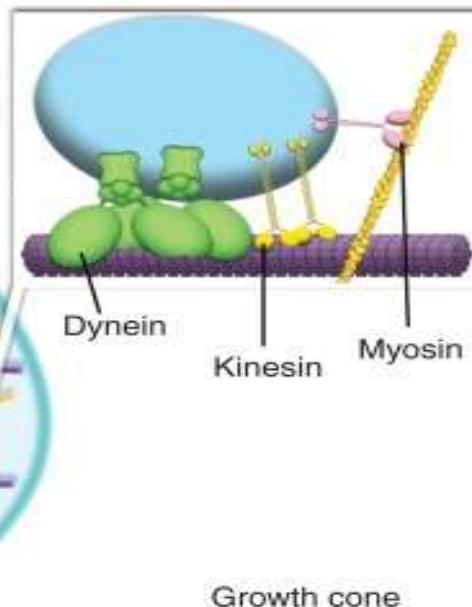
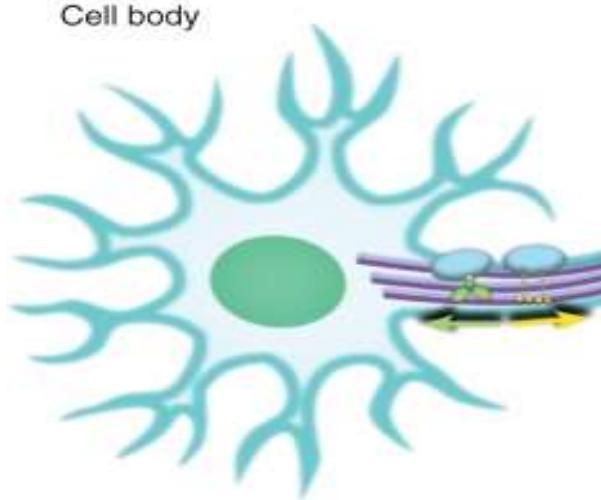
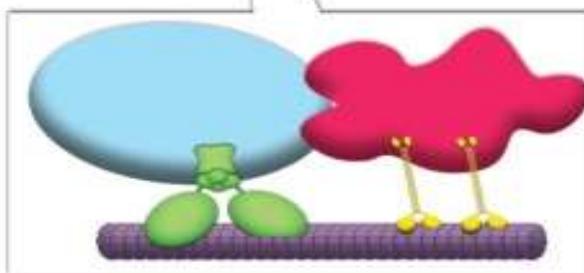
Transport intracellulaire



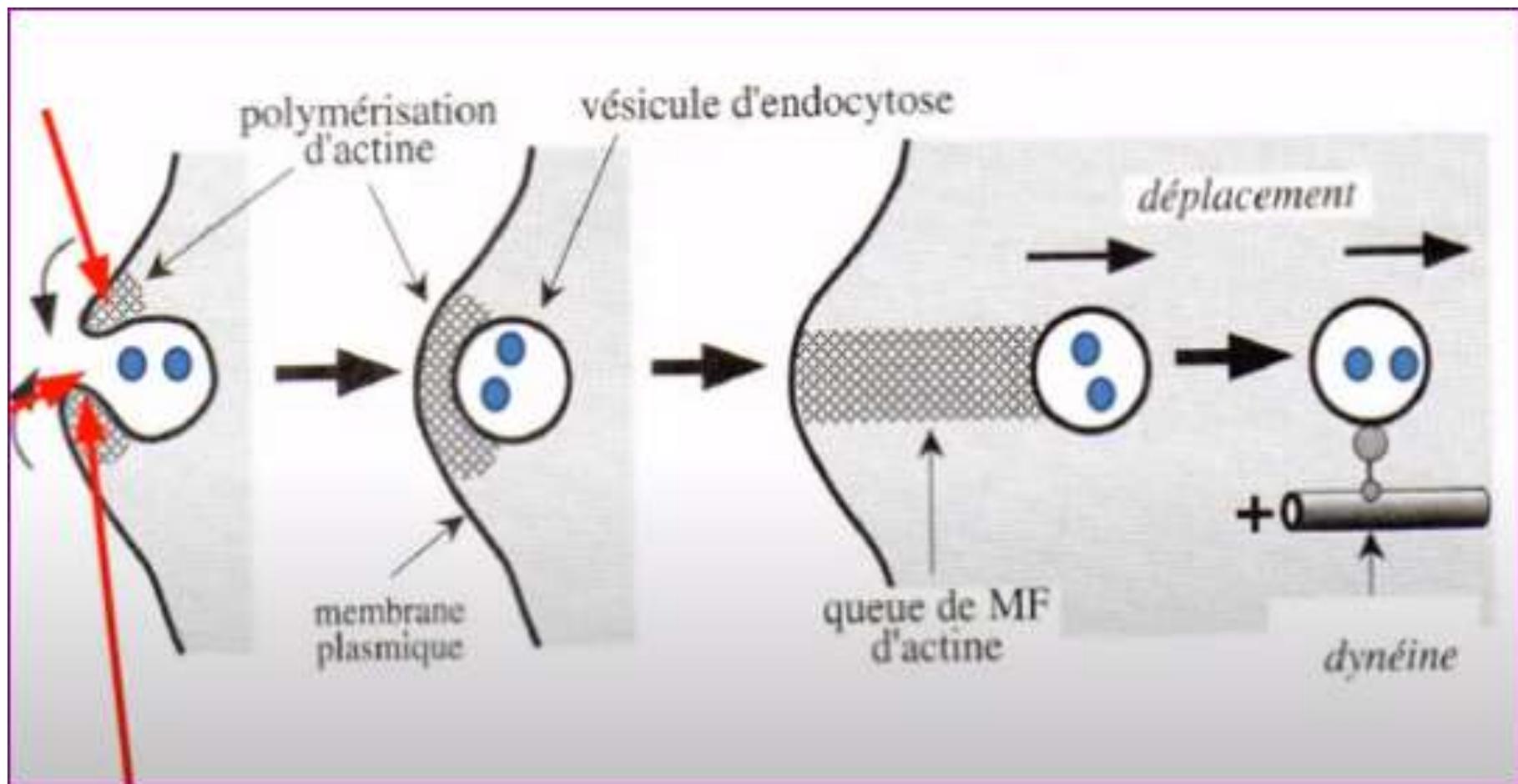
Moteurs moléculaires permettant le déplacement des mitochondries



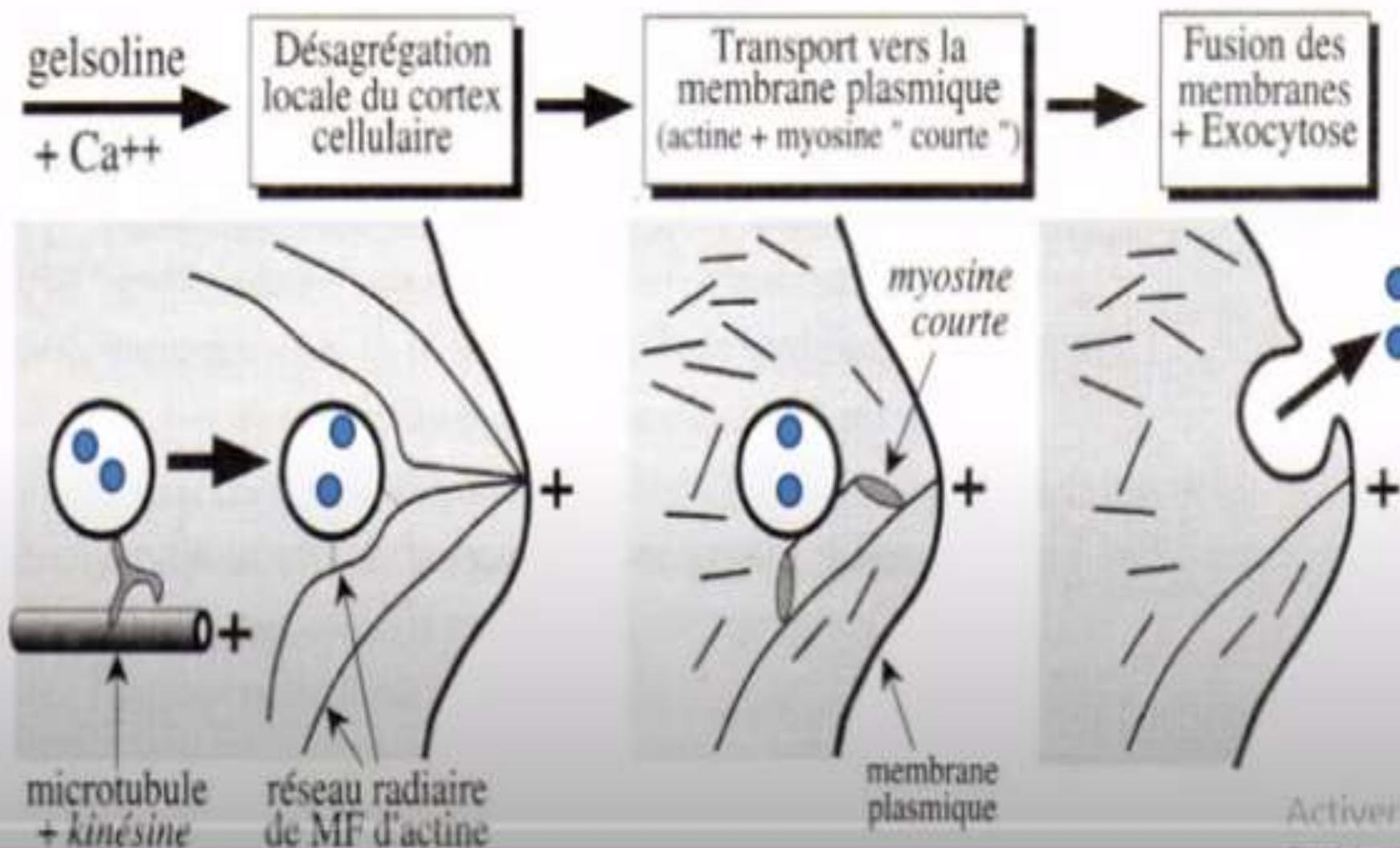
Les protéines motrices associées aux microtubules, la **dynéine** (en violet) et la **kinésine** (en rouge), forment le complexe moteur/adapteur avec les protéines Milton/TRAK1/2 (en jaune) et Miro (en orange), ces dernières étant insérées dans la membrane externe mitochondriale. La dynéine assure le transport vers le pôle - des microtubules, la kinésine vers le pôle +. Les mitochondries peuvent également se déplacer le long des microfilaments d'actine grâce à différentes formes de myosine.

A**C****B****D**

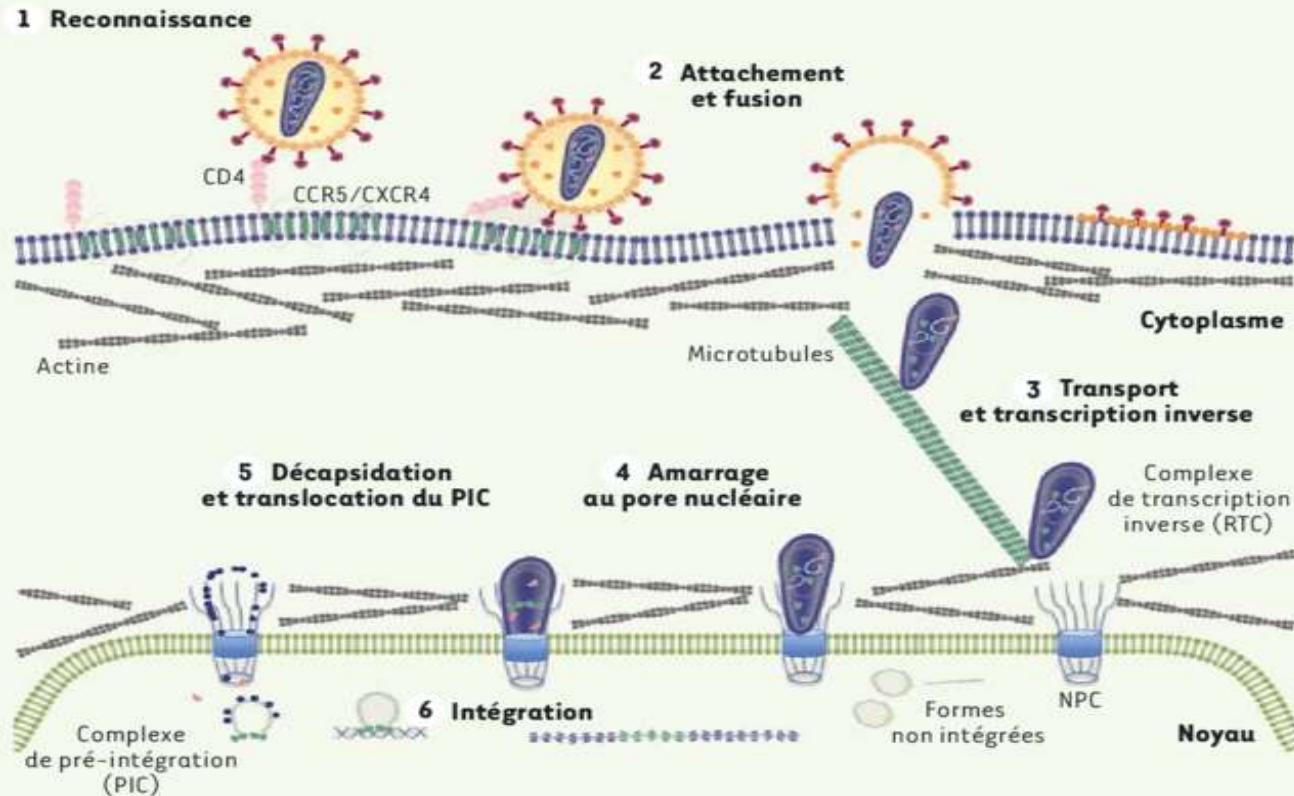
La vésicule d'endocytose est propulsée dans le cytosol par une queue de MF



L'exocytose nécessite la désagrégation locale du cortex (effet de la gelsoline) . Le mouvement de la vésicule fait intervenir l'actine et une myosine courte



- ✓ **Transport viral:** Lors d'une infection virale, la particule virale est transportée de la périphérie vers le centre de la cellule (transport **rétrograde**) après s'être associée à la **dynéine** du **réseau microtubulaire**. A la sortie du noyau, elle est transportée vers la périphérie (transport **antérograde**) en s'associant à une **kinésine** des microtubules.



- ✓ Les virus utilisent principalement les **microtubules** pour leur transport intracellulaire

✓ تستخدم الفيروسات الانابيب الدقيقة لتنقلها داخل الخلية

Exemples de substances qui bloquent la polymérisation

- Colchicine
- Vinblastine
- Nocodazole

Exemples de produits qui bloquent la dépolymérisation



- Taxol (utilisé dans le traitement du cancer) il perturbe la réplication cellulaire)

2-Structure des filaments intermédiaires

- **Composition protéique**: des molécules fibrillaires, constituées par l'assemblage de monomères pour former des dimères parallèles plus robuste et plus long;
- **Hétérogénéité** : Il existe plusieurs types de filaments intermédiaires, et chaque type est caractérisé par une protéine spécifique. Par exemple, la **kératine** se trouve dans les filaments intermédiaires des **cellules épithéliales**, la **desmine** dans les **cellules musculaires**, et la **vimentine** dans les cellules **mésenchymateuses**.
- **Structure en filaments** : Les monomères de filaments intermédiaires s'assemblent en structures en filament avec une structure centrale en hélice alpha-hélicoïdale caractéristique. Ces filaments **intermédiaires** sont plus épais que **les microfilaments** (actine) mais plus minces que **les microtubules**.

Les 4 classes des Filaments intermédiaires

Filament intermédiaire	Protéine	Localisation
Type I	Kératine	Epiderme Cheveux Ongles
Type II	Desmine Vimentine Protéine fibrillaire de la Nevroglie	Cellules musculaires Cellules nerveuses Cellules mésenchymateuses
Type III	Neurofilament	Axones et Dendrites
Type IV	Lamine A B et C	Face interne de l'enveloppe nucléaire

Fonctions des filaments intermédiaires

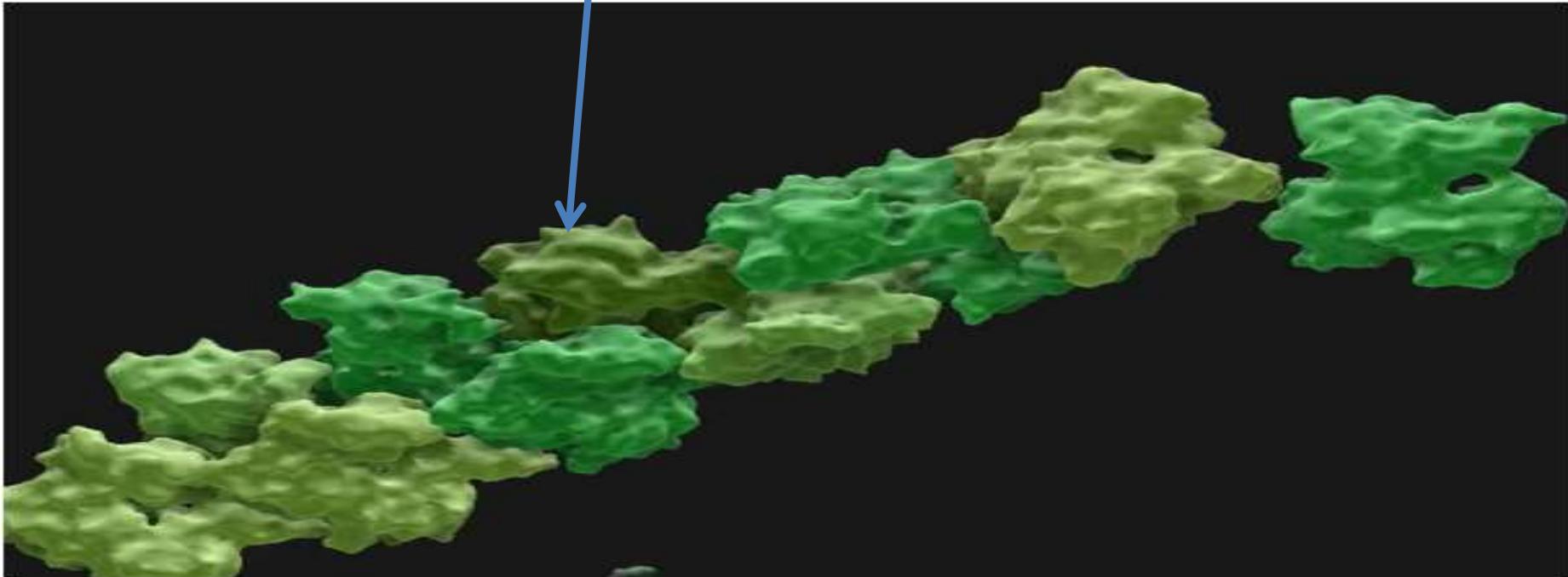
- ❑ **Maintien de la forme cellulaire** : Les filaments intermédiaires contribuent à la stabilité et à la résistance mécanique des cellules en maintenant leur forme tridimensionnelle. Ils sont particulièrement importants dans les cellules sujettes à des **contraintes mécaniques**, comme les cellules épithéliales.
- ❑ **Ancrage des organites** : Les filaments intermédiaires ancrent les organites cellulaires tels que le **noyau**, les **mitochondries** et d'autres **organites**, les maintenant à leur **position appropriée** dans la cellule.
- ❑ **Migration cellulaire** : Les filaments intermédiaires sont impliqués dans la régulation de la migration cellulaire, en particulier lors des mouvements de cellules **mésenchymateuses**.
- ❑ **Régulation de la division cellulaire** : Les filaments intermédiaires sont impliqués dans la régulation de la **division cellulaire**, aidant à maintenir l'intégrité du cytosquelette pendant ce processus.
- ❑ **Signalisation cellulaire** : Certains types de filaments intermédiaires peuvent être impliqués dans la **signalisation cellulaire** en interagissant avec d'autres protéines cellulaires et en modulant les voies de signalisation.

La lamina

- **La lamina** est constituée de polypeptides fibreux, appelés **lamines**. Elle est étroitement lié à la face interne de l'enveloppe. **La lamina** se dissocie au début de la mitose et se réorganise enfin de division cellulaire,
- Donne au noyau sa forme et **maintient la rigidité** de l'enveloppe nucléaire
- **Le progeria**: c'est une maladie génétique rare, caractérisée par un **vieillissement prématué** due à une mutation du gène qui code pour les **lamines A**, situé sur le **chromosome 1**

3- Les microfilaments d'actine

- L'actine est une protéine globulaire ; il existe plusieurs isoformes :
- Actine α ,
- Actine β ,
- Actine γ



3- Les microfilaments d'actine

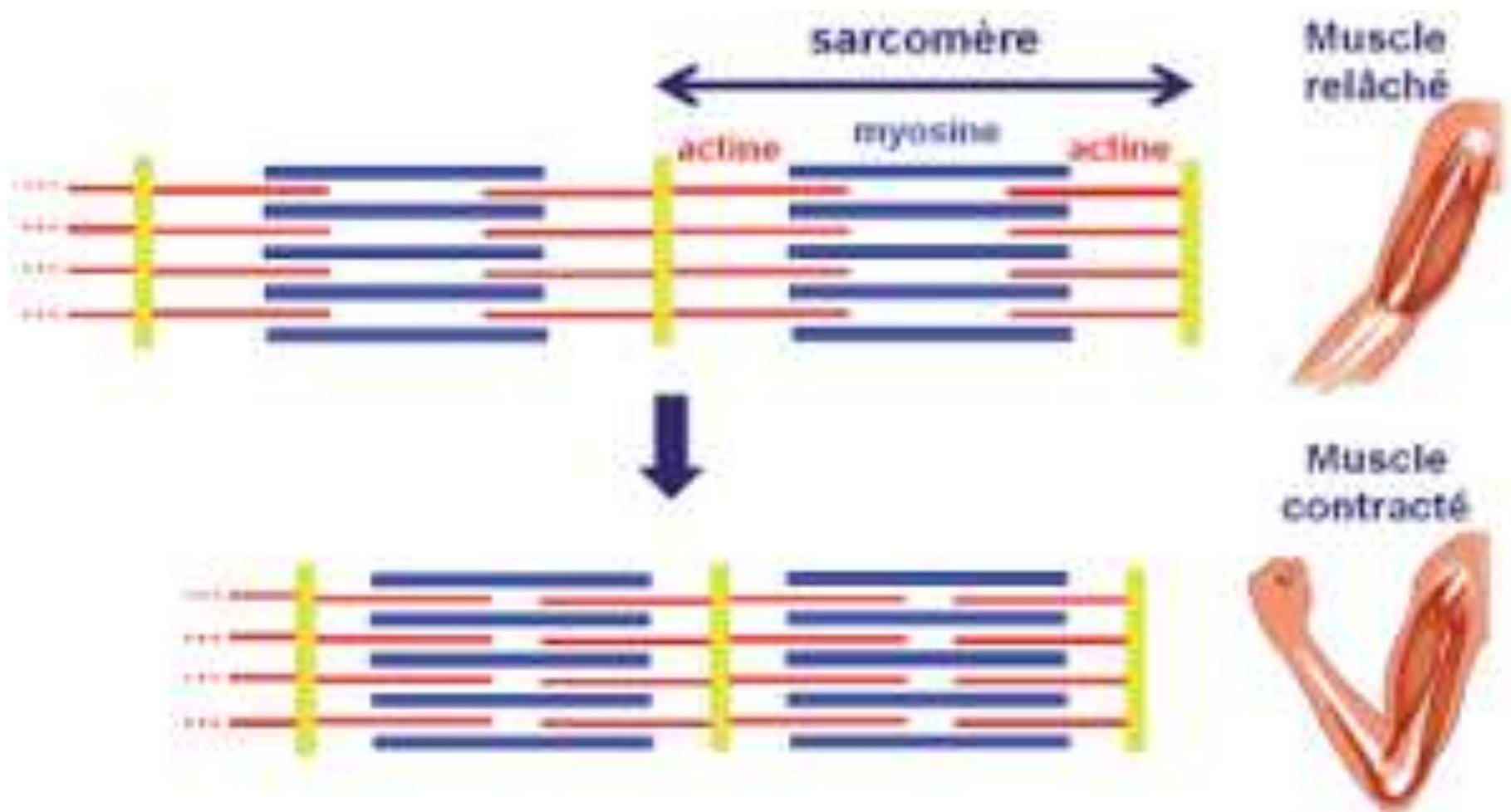
- Chez les cellules des mammifères, les microfilaments d'actine sont impliqués dans plusieurs fonctions: la motilité, la sécrétion, la cytocinèse et dans la réponse aux changements extracellulaires à des moments précis de son cycle cellulaire.

Rôle des microfilaments d'actine

l'actine joue un rôle dans

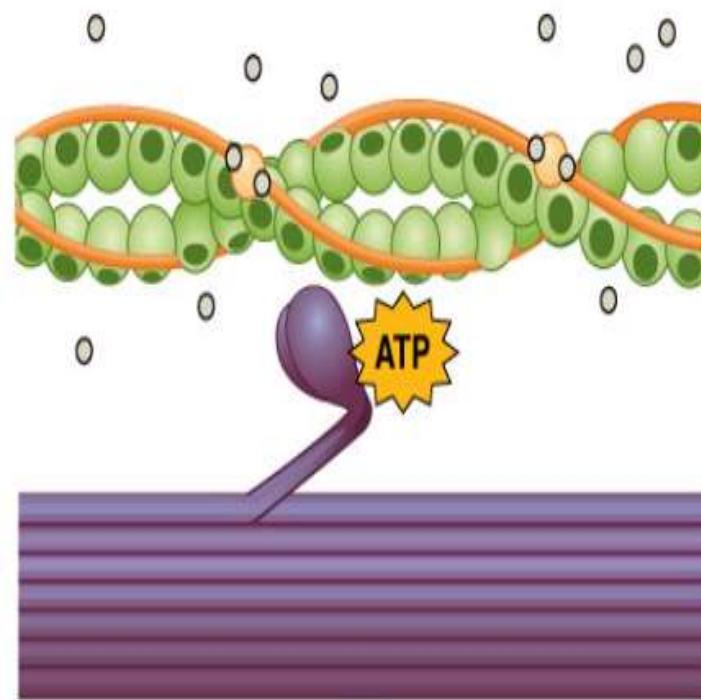
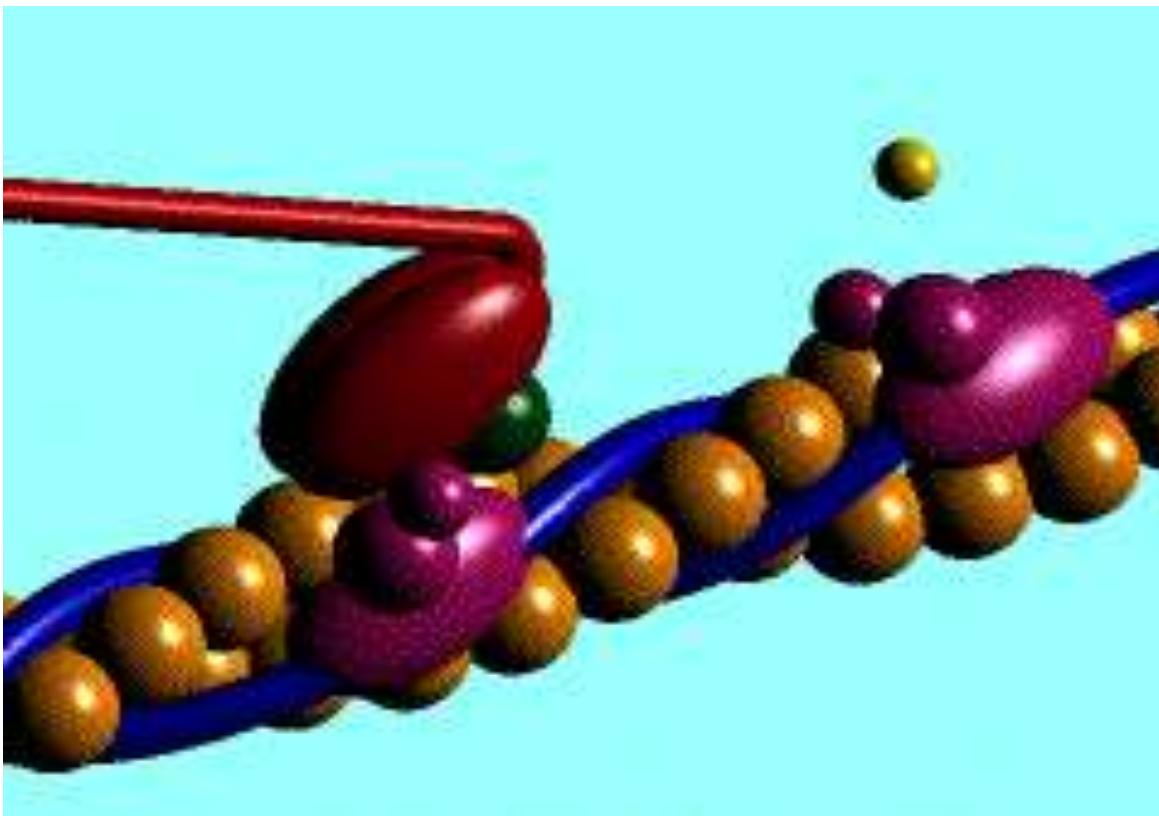
- L'endocytose,
- La sélection du site de bourgeonnement,
- Le mouvement des organelles
- Et également dans la signalisation

- Dans les **tissus musculaires**, les microfilaments d'**actine** sont associés avec les filaments de **myosine** constituant le **sarcomère** (l'unité de base des myofibrilles de la cellule musculaire striée, responsable de la contraction musculaire)

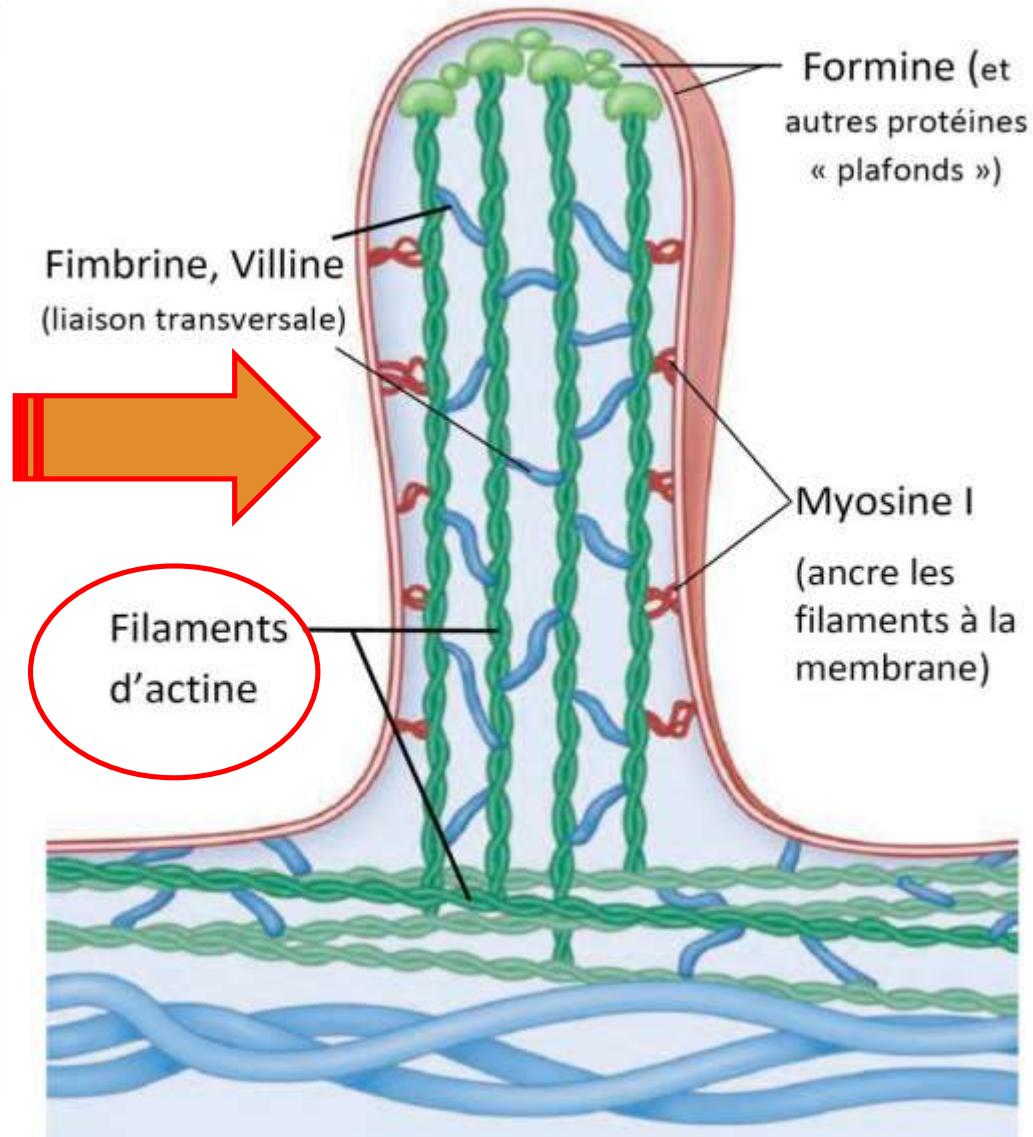
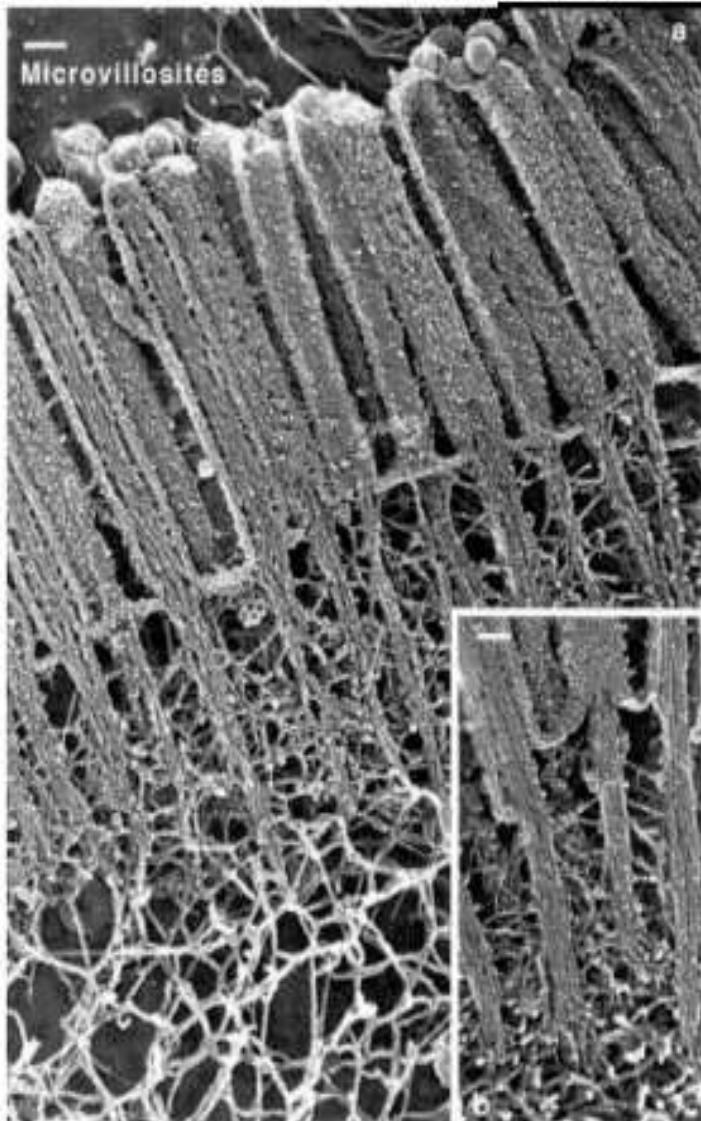


Interactions avec les filaments d'actine

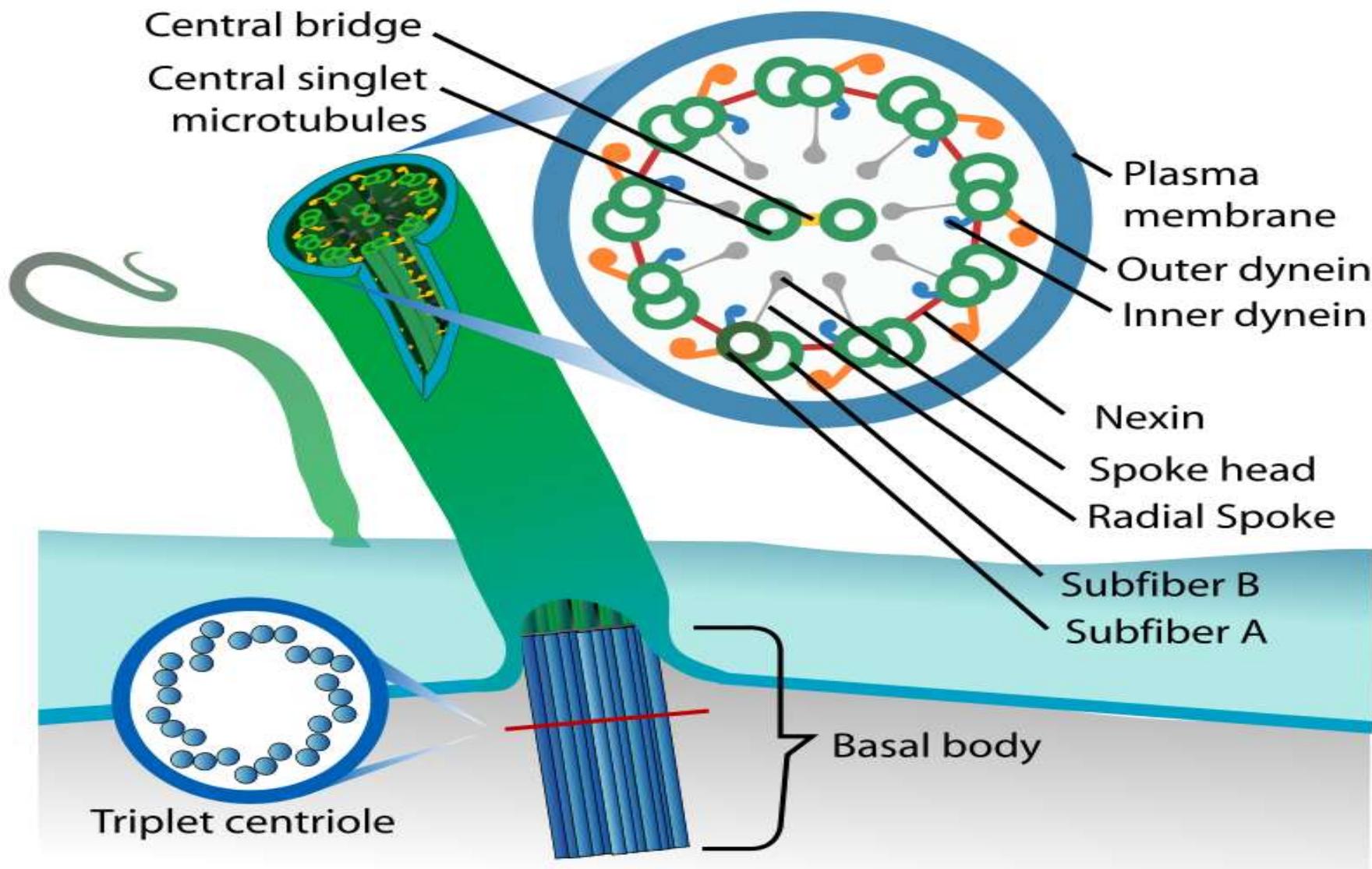
- ☐ Lors de la contraction musculaire: les filaments de myosine interagissent avec les filaments d'actine. La tête de la myosine se lie à l'actine, formant des ponts transitoires. L'énergie libérée lors de la liaison de l'ATP à la myosine et sa conversion en ADP et phosphate permettent à la tête de myosine de se déplacer, provoquant la contraction musculaire.



L'actine au niveau des microvillosités cellules épithéliales



Cil d'une cellule eucaryote, on y voit l'arrangement des **microtubules**, répartis en doublet sur le pourtour et au centre.



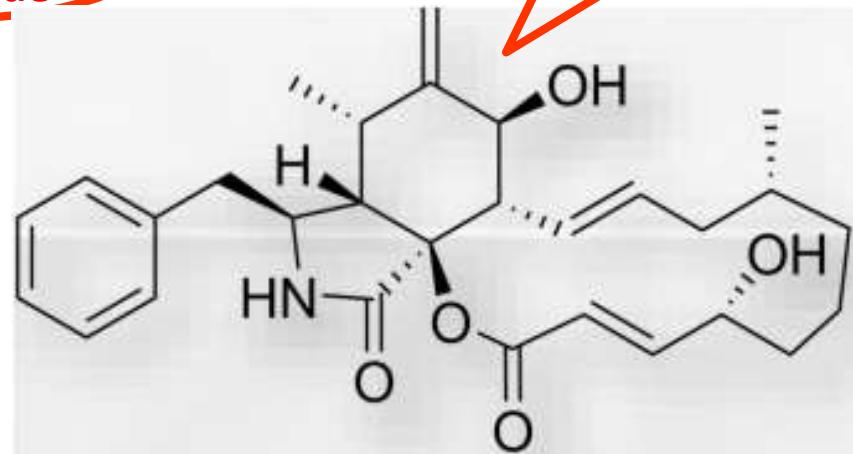
Effets de toxines sur les FA

- La **phalloïdine** produite par l'amanite phalloïde a la propriété de se lier aux **filaments d'actine**. Elle s'oppose à leur dépolymérisation causant ainsi leur accumulation et donc un **dysfonctionnement cellulaire**.
- La **cytochalasine B** a aussi une origine fongique et elle inhibe la polymérisation de **l'actine** ce qui altère l'organisation du réseau des filaments d'actine



Champignon
Amanite
phalloïde

cytochalasine
B



Implication du cytosquelette dans certains types de maladies

- ❑ maladie musculaire Duchenne Muscular Dystrophy (DMD)
 - ❑ Les mutations dans la dystrophine, une protéine associée aux microfilaments, peuvent conduire à la DMD. Cela affecte la stabilité membranaire des cellules musculaires, entraînant une **dégénérescence** progressive des muscles.
-
- ❑ **Neuropathie**: Charcot-Marie-Tooth (CMT)
 - ❑ Certaines formes de CMT sont associées à des mutations dans des protéines liées **aux neurofilaments**, des composants du cytosquelette dans les neurones périphériques. Cela peut entraîner une altération de la structure des axones et des problèmes de conduction nerveuse.
-
- ❑ **Métastase tumorale**:
 - ❑ Les altérations du cytosquelette sont fréquentes dans les cellules cancéreuses, contribuant à la migration cellulaire et à l'invasion tissulaire. Des protéines comme l'actine et la tubuline sont souvent impliquées dans ces processus.