

## Chapitre IV :

### 1- Cytosquelette الهيكل الخلوي

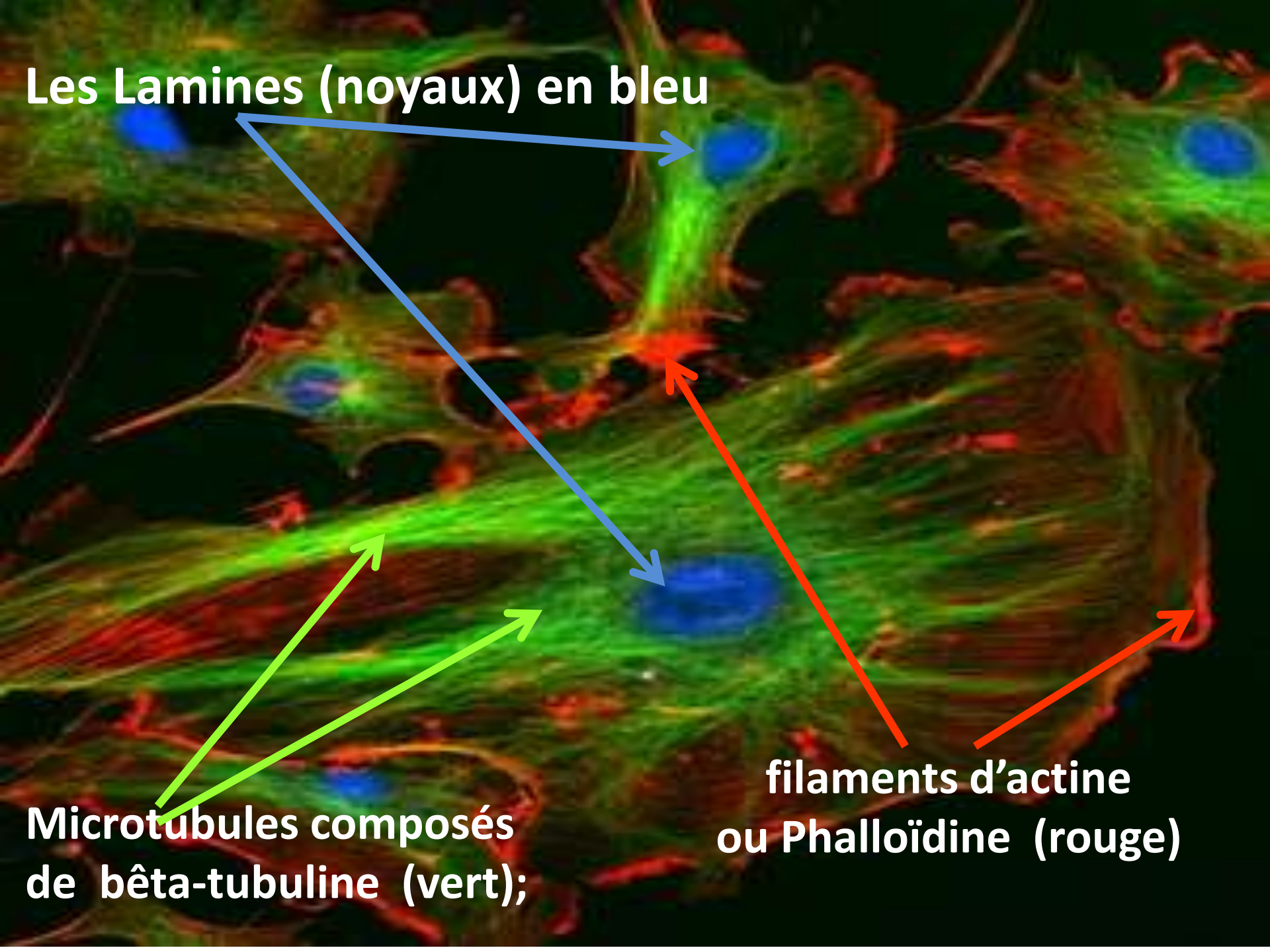
- présent dans toute la cellule: à l'intérieur du noyau, dans le cytoplasme et sous la membrane plasmique, c'est un assemblage de multiples protéines entre elles pour former l'ossature de la cellule (هيكل الخلية), ce sont des protéines d'aspect filamentaire et globulaire,
- Le cytosquelette existe chez 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 سيتوبلازم الخلية بتثبيت العضيات في مواقع محددة ، و عليه يمكن اعطاء للخلية شكل معين و السماح لها بتغيير شكلها حسب الظروف و اداء حركات منسقة

**Les Lamines (noyaux) en bleu**

**Microtubules composés  
de bêta-tubuline (vert);**

**filaments d'actine  
ou Phalloïdine (rouge)**



# Rôle du Cytosquelette

```
graph TD; A[Rôle du Cytosquelette] --> B[1) Il assure l'architecture mécanique des cellules]; A --> C[2) ils fournissent un support pour les organites]; A --> D[3) Il permet le changement de la morphologie]; A --> E[4) Il intervient dans les phénomènes de transport cytoplasmique, et de division cellulaire.]; A --> F[5) Réalisation de mouvements coordonnés];
```

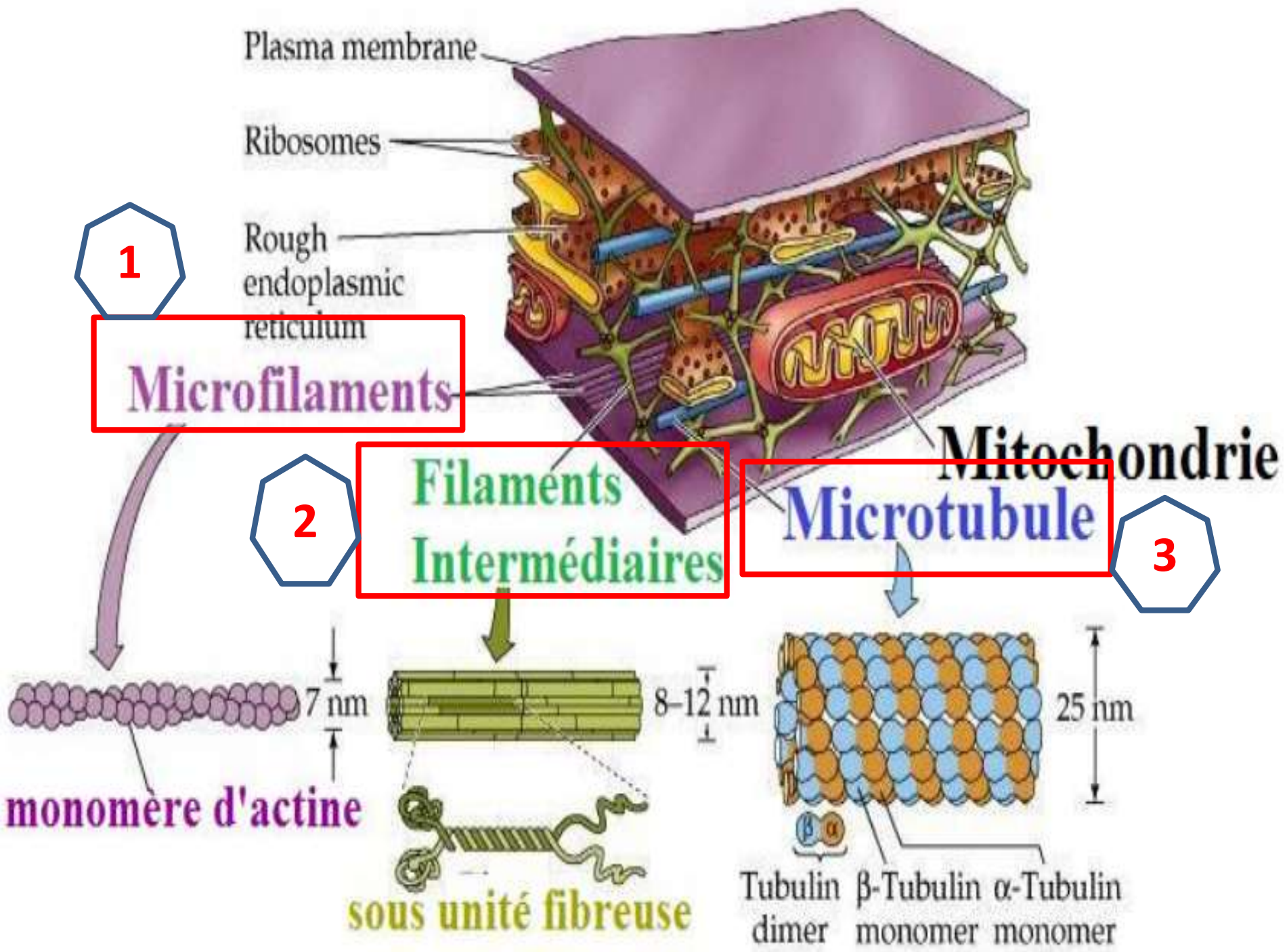
1) Il assure l'**architecture** mécanique des cellules

2) ils fournissent **un support** pour les organites

3) Il permet le changement de la **morphologie**

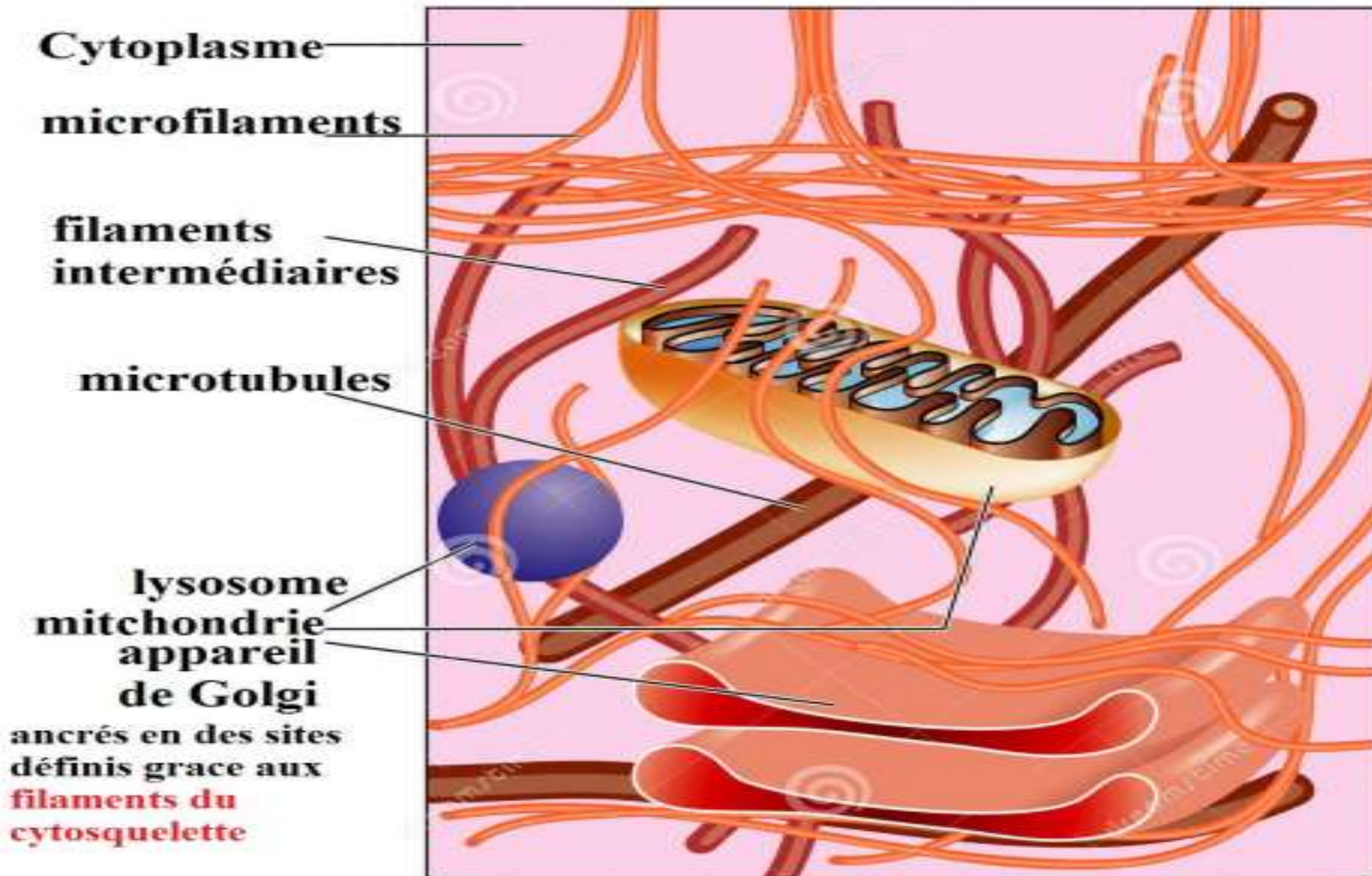
4) Il intervient dans les **phénomènes de transport cytoplasmique**, et de **division cellulaire**.

5) Réalisation de **mouvements coordonnés**





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



## Les 3 constituants du cytosquelette

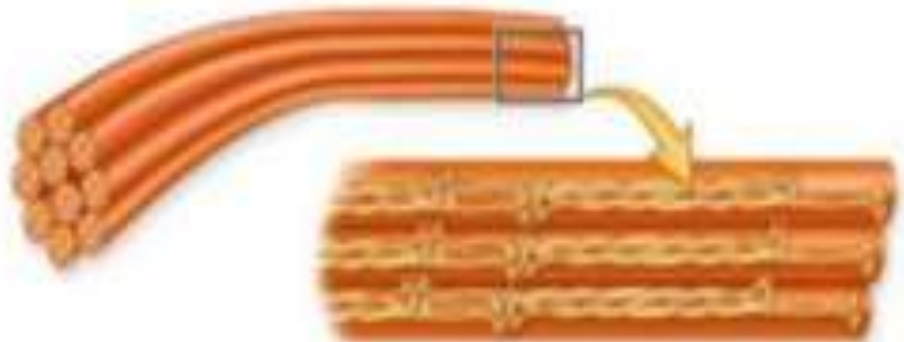
microfilament ( $\varnothing$  7 nm)



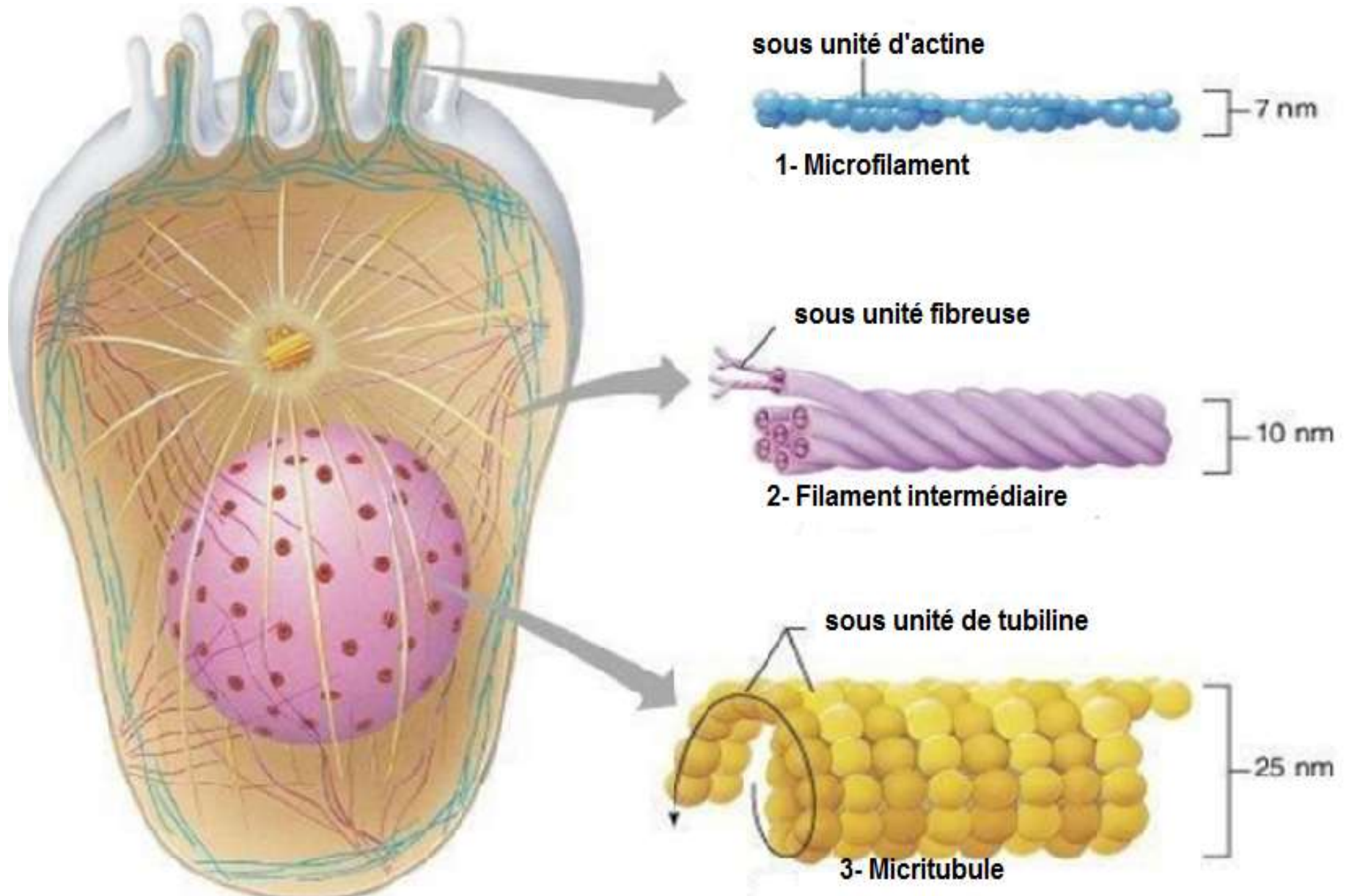
microtubule ( $\varnothing$  25 nm)



filament intermédiaire ( $\varnothing$  8-10 nm)



## Disposition des éléments du cytosquelette





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);

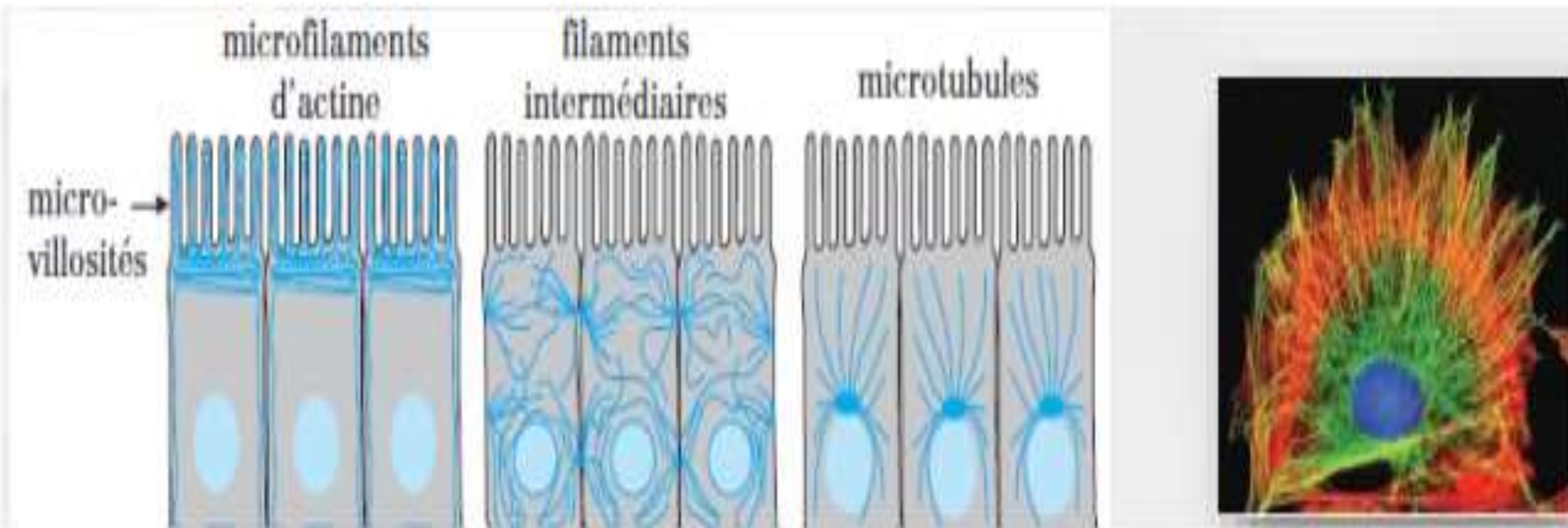
**monomères fibreux**

pour les Filaments  
intermédiaires (FI).



## Localisation des éléments du cytosquelette (trois compartiments cellulaires)

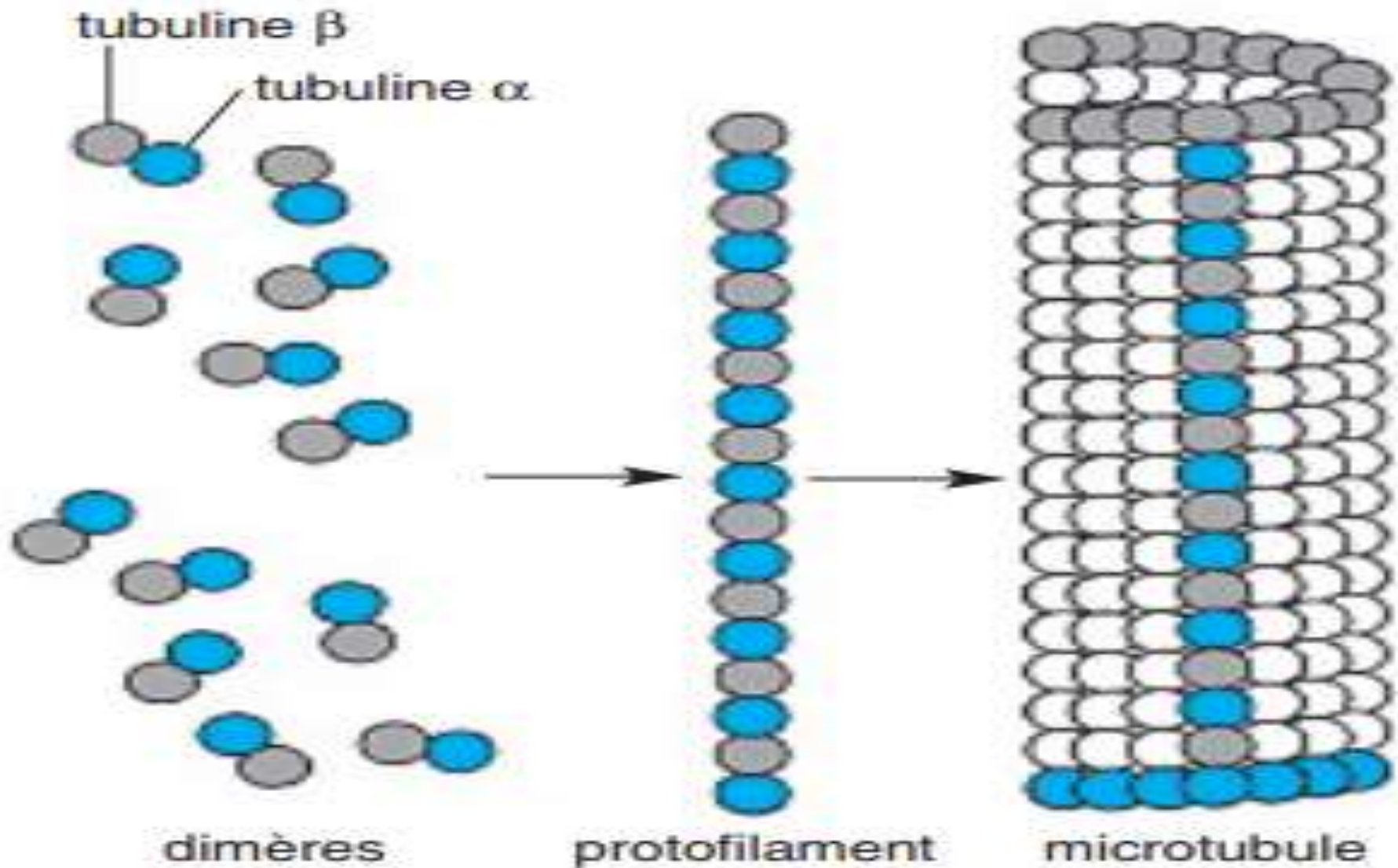
- Le cytosol
- Le nucléoplasme (les lamines qui sont FI)
- Périphérie de la cellule sous la membrane plasmique ou il forme le cortex cellulaire



# 1-Structure des microtubules

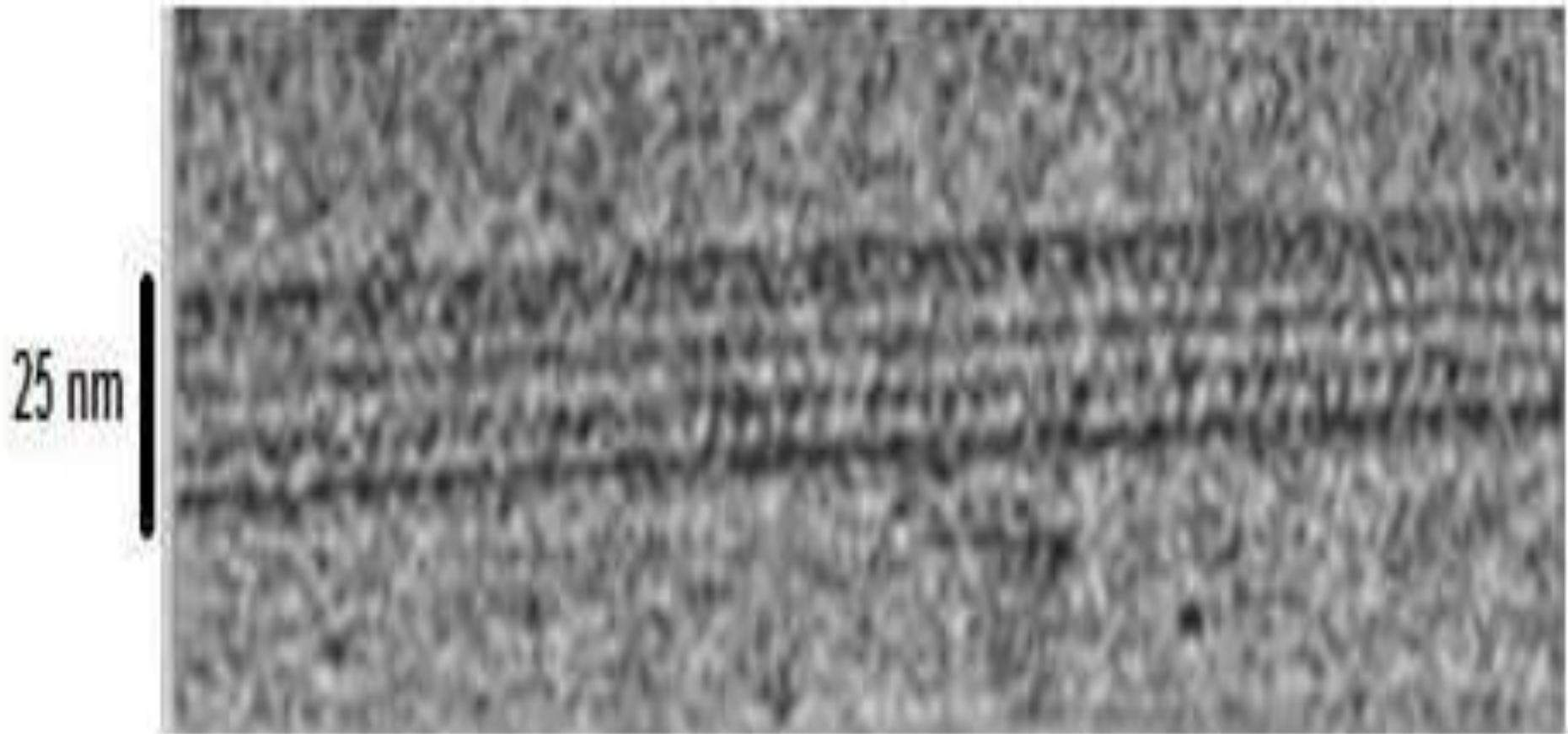
- Les microtubules sont des structures tubulaires du cytosquelette constitués par de molécules globulaires (les tubulines **alpha** et **beta**)
- ces monomères (tubulines **alpha** et **beta**) s'associent pour former un **dimère**
- Les **dimères** s'associent pour constituer des protofilaments polarisés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

## Organisation moléculaire des microtubules

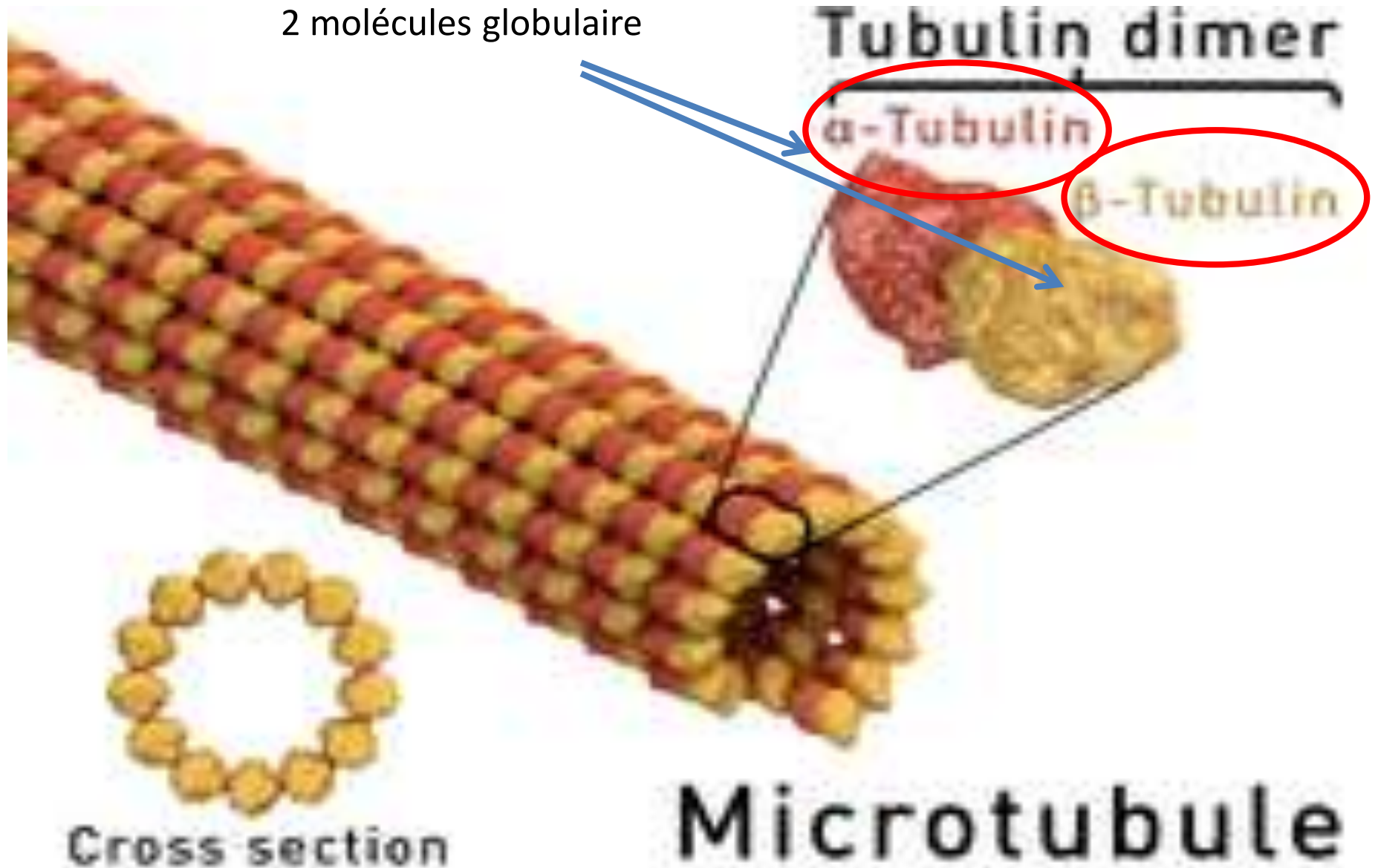




## Aspect d'un microtubule au M.E



## Constituants de Microtubule



## Rôle de la tubuline

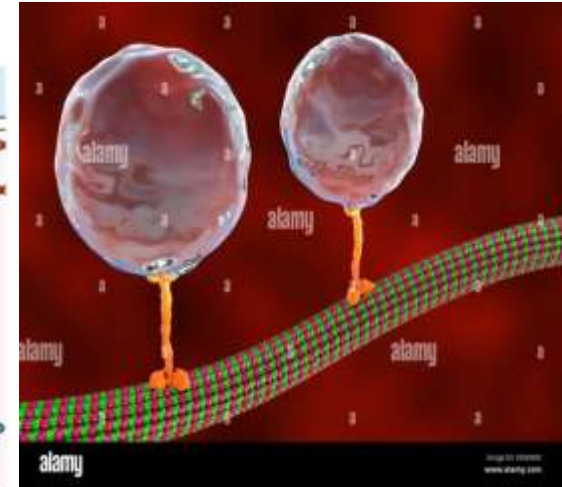
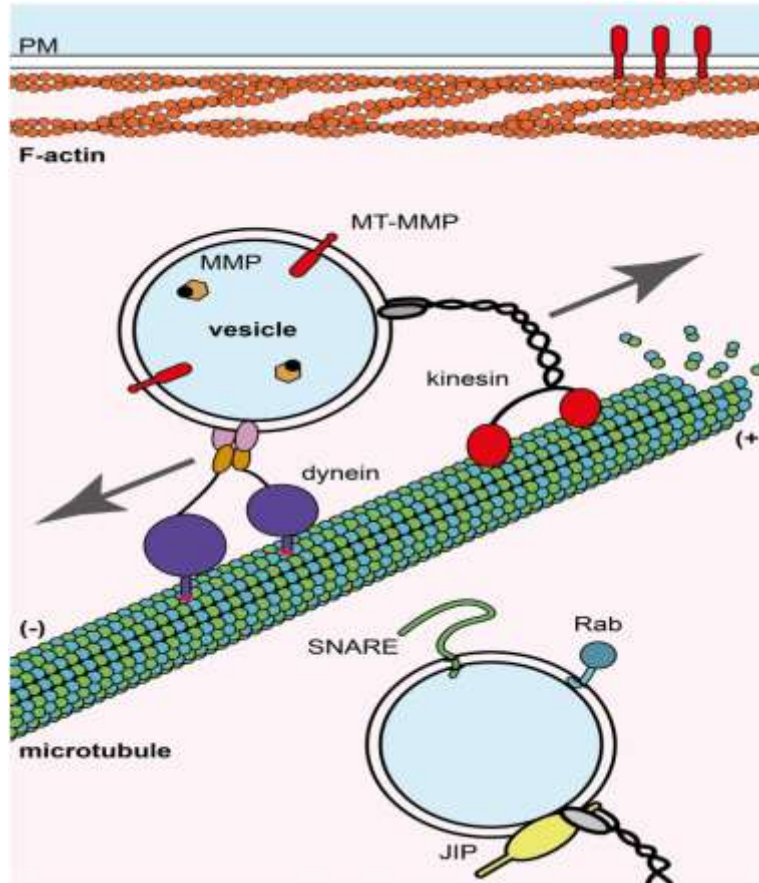
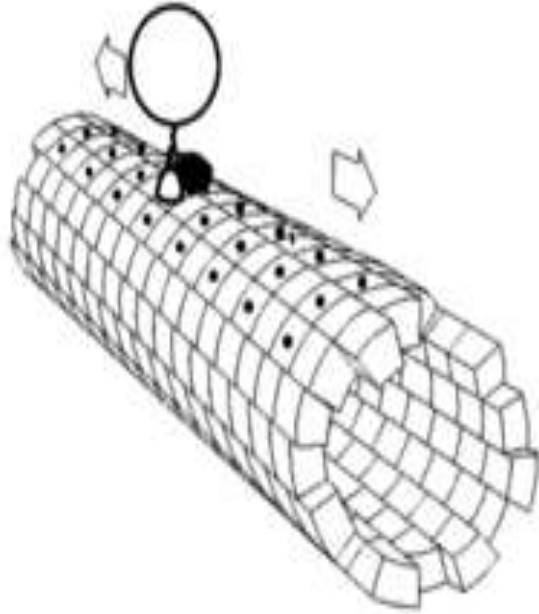
- considérés comme des rails le long desquelles vont se déplacer des éléments grâce à des moteurs moléculaires à **ATP**;
- rentrent dans la composition des **centrioles** et des **centrosomes** pour la formation du **fuseau achromatique**
- forment le **fuseau de division cellulaire**, et la structure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

## kinesin et dynein: 2 protéines motrices

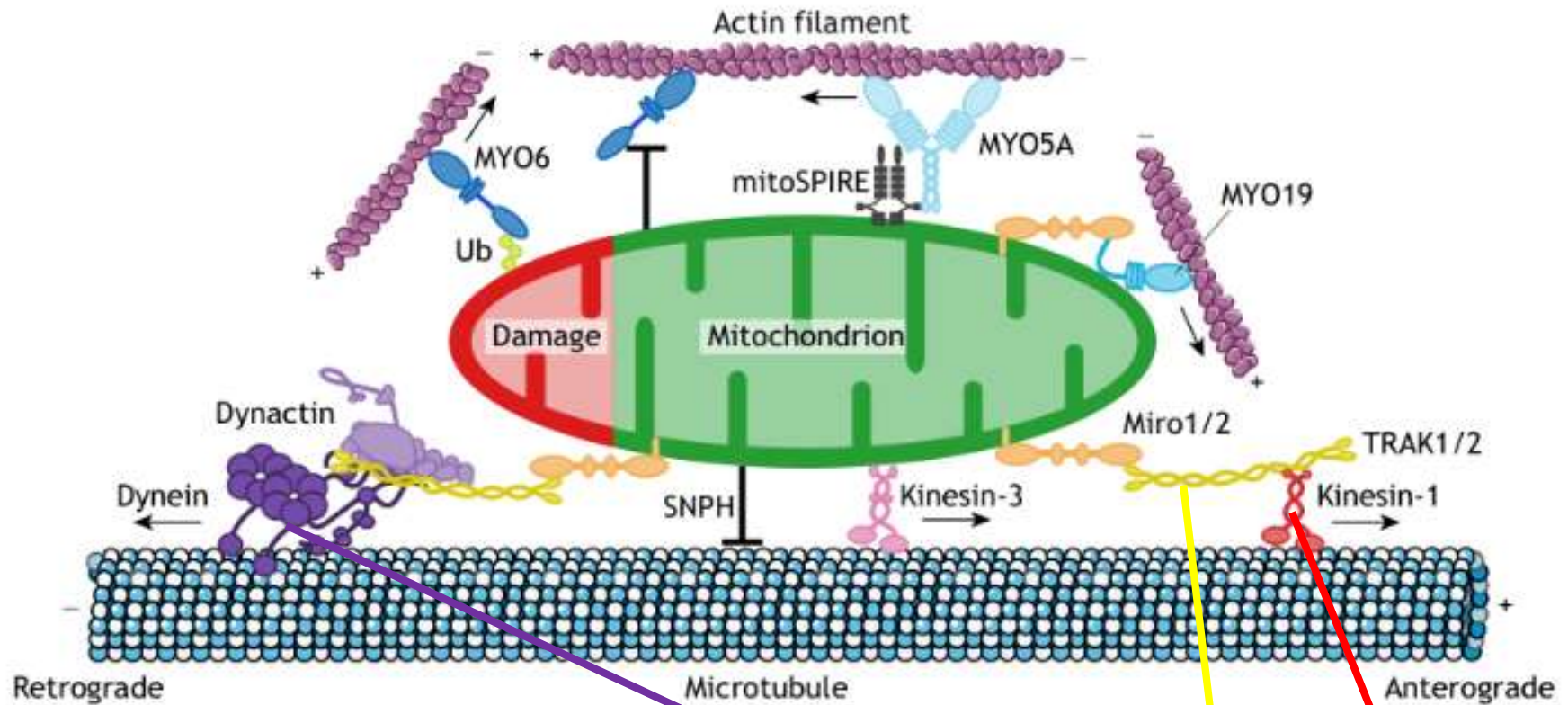
- La **kinesin** et la **dynein** sont deux types de protéines motrices impliquées dans le transport intracellulaire le long des microtubules. Ces protéines sont responsables du déplacement directionnel **de divers organites** (vésicules, structures cellulaires à l'intérieur de la cellule).
- **Les kinesins:** 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.



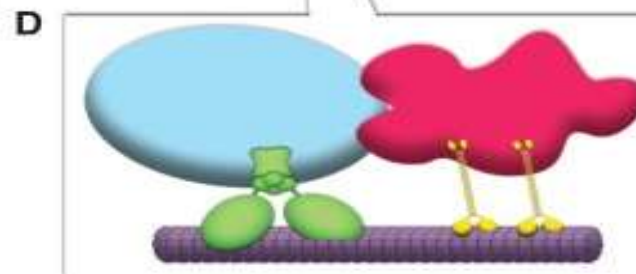
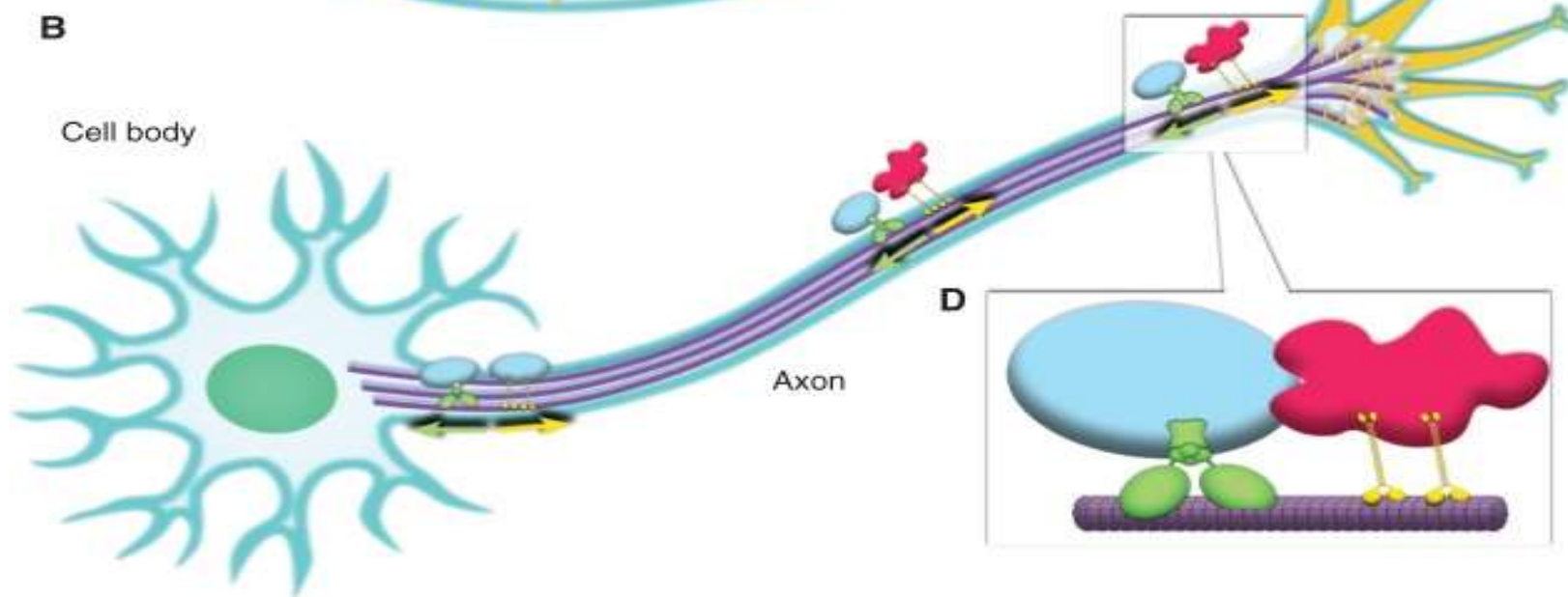
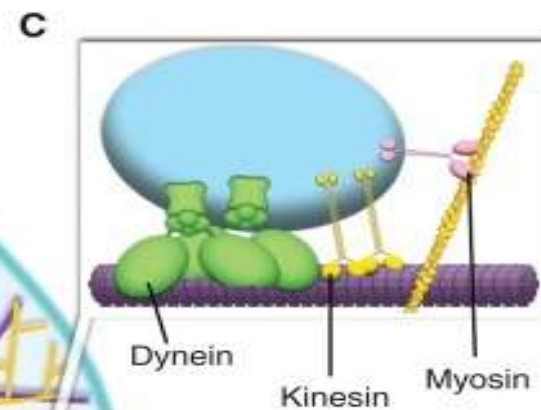
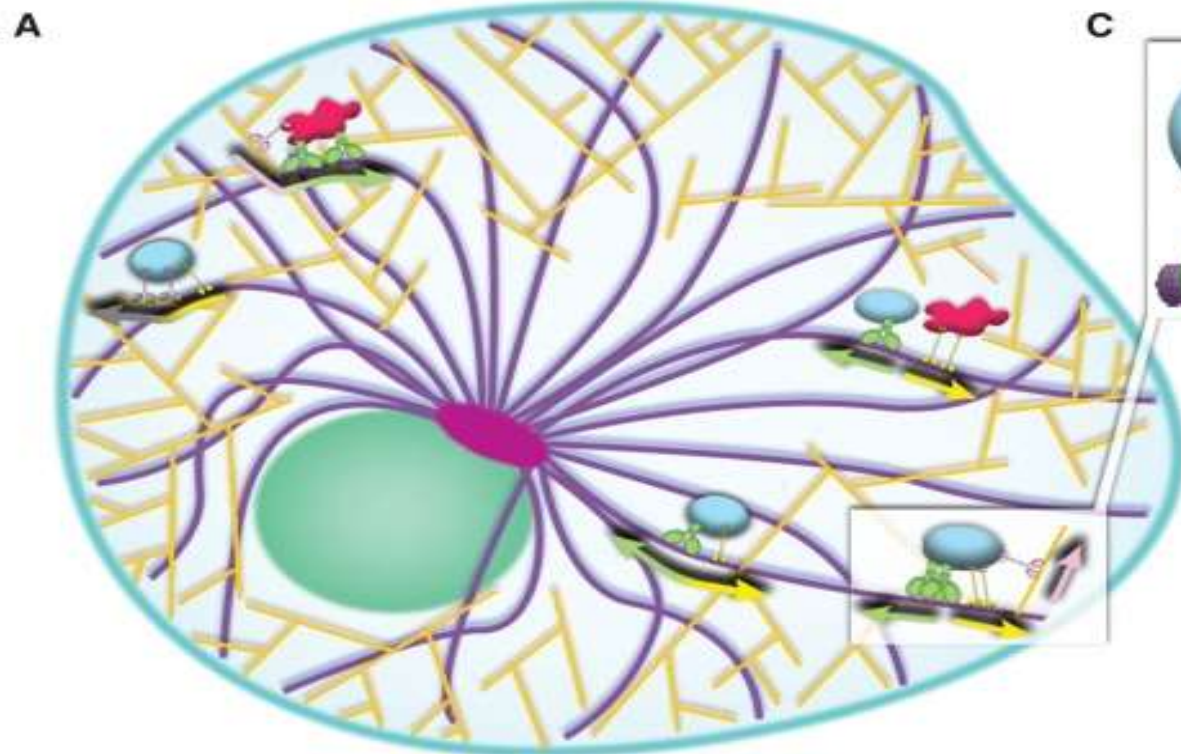
# Transport intracellulaire



## Moteurs moléculaires permettant le déplacement des mitochondries

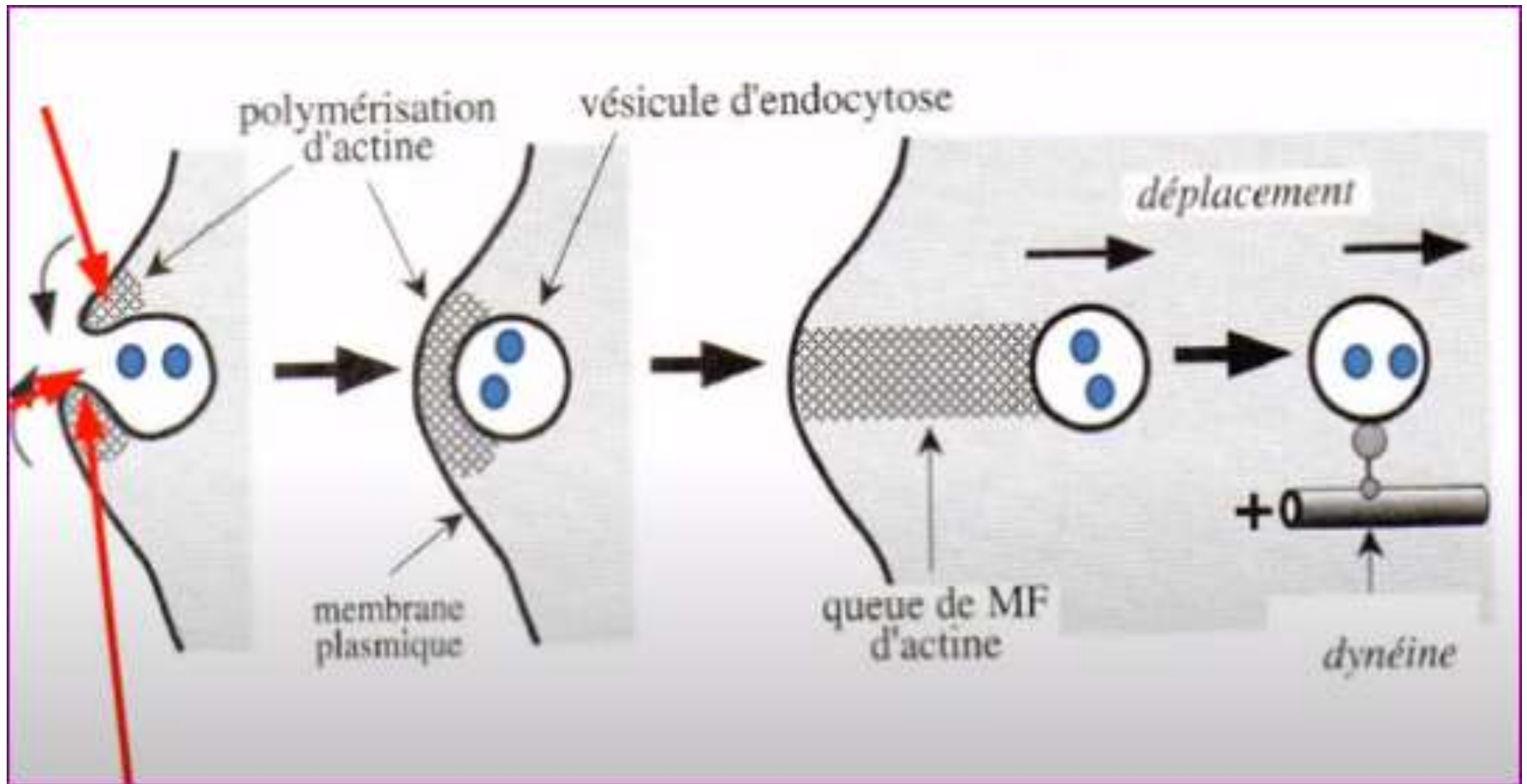


Les protéines motrices associées aux microtubules, la **dynéine** (en violet) et la **kinésine** (en rouge), forment le complexe moteur/adapteur avec les protéines Milton/TRAK1/2 (en jaune) et Miro (en orange), ces dernières étant insérées dans la membrane externe mitochondriale. La dynéine assure le 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.

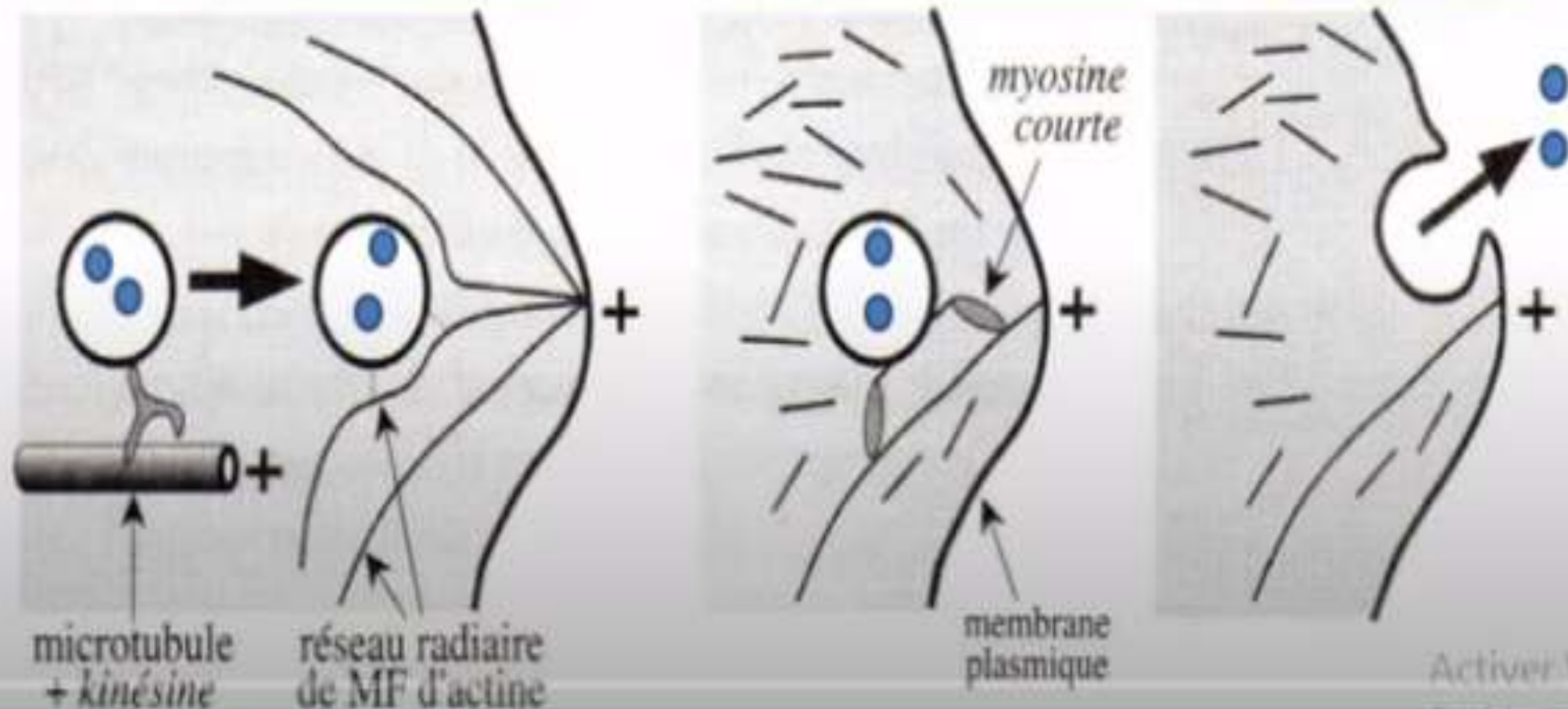




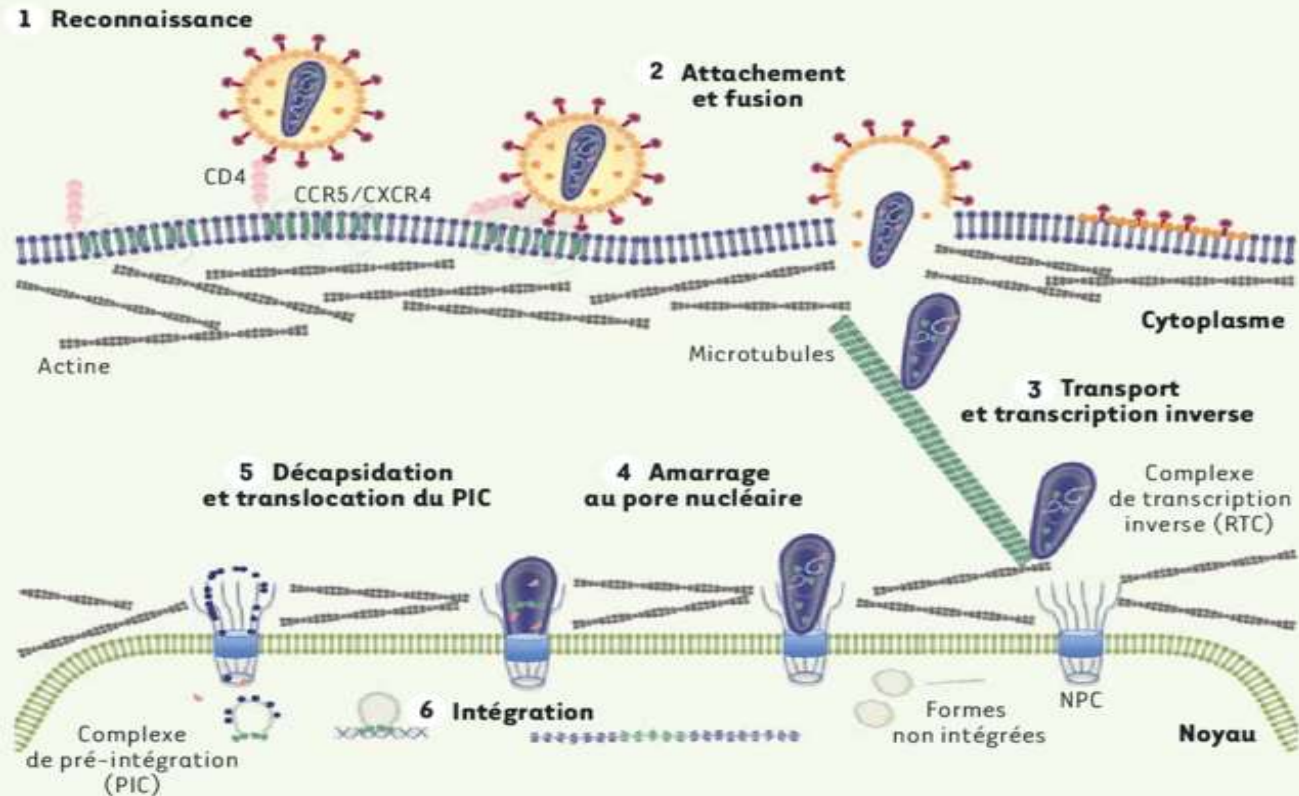
La vésicule d'endocytose est propulsée dans le cytosol par une queue de MF



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.
- ❑ **Anchorage 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.

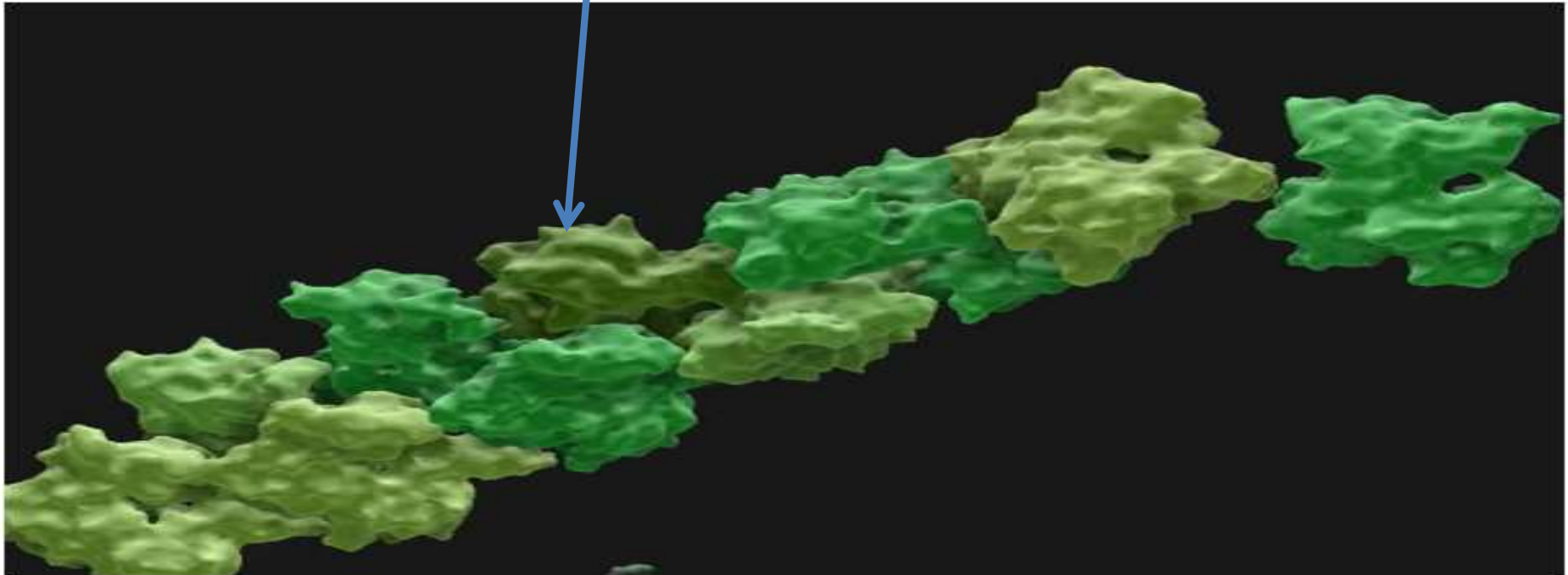


# La lamina

- **La lamina** est constituée de polypeptides fibreux, appelés **lamines**. Elle est étroitement liée 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 prématuré** 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  $\alpha$ ,
- Actine  $\beta$ ,
- Actine  $\gamma$



### 3- Les microfilaments d'actine

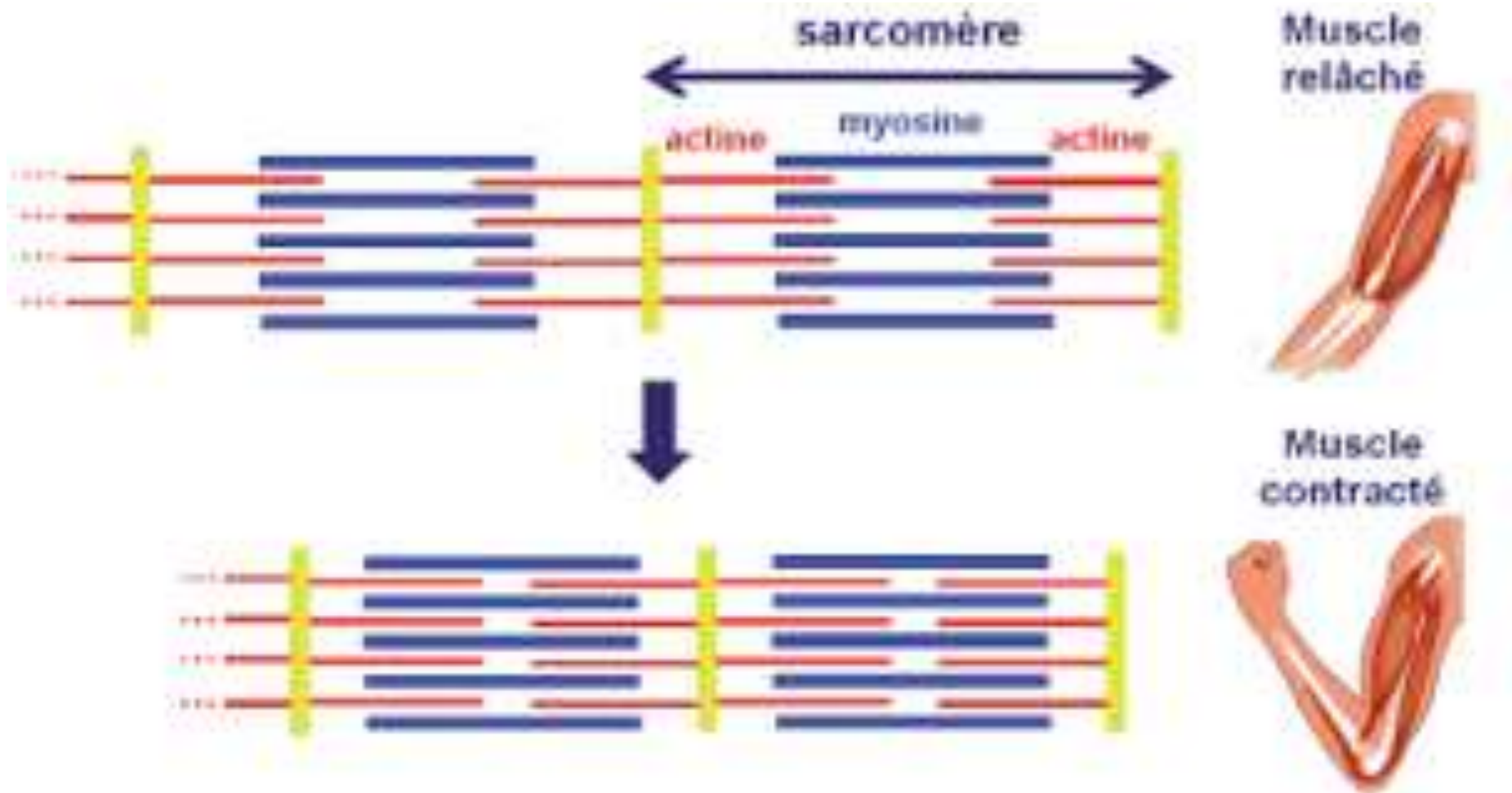
- Chez les cellules des mammifères, les microfilaments d'actine sont impliqués dans plusieurs fonctions: la motilité, la sécrétion, la cytokinèse et dans la réponse aux changements extracellulaires à des moments précis de son cycle cellulaire.

### 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

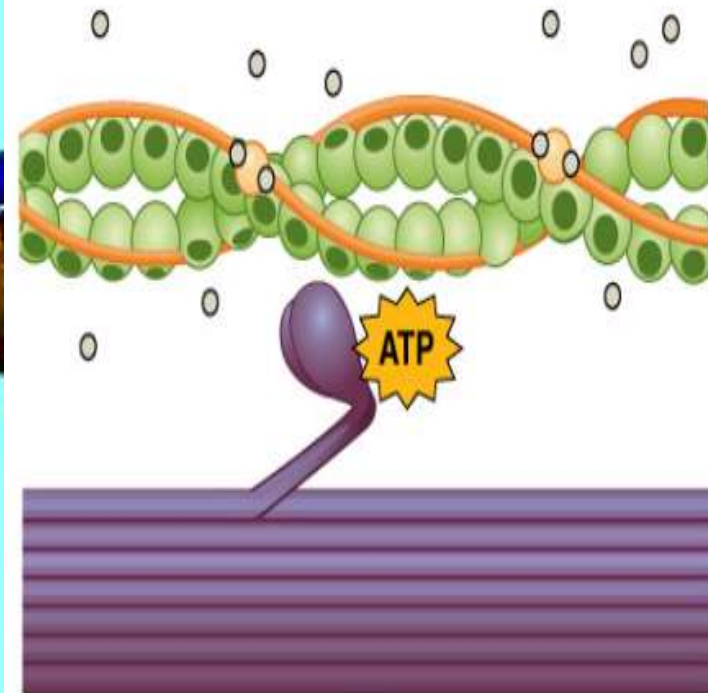
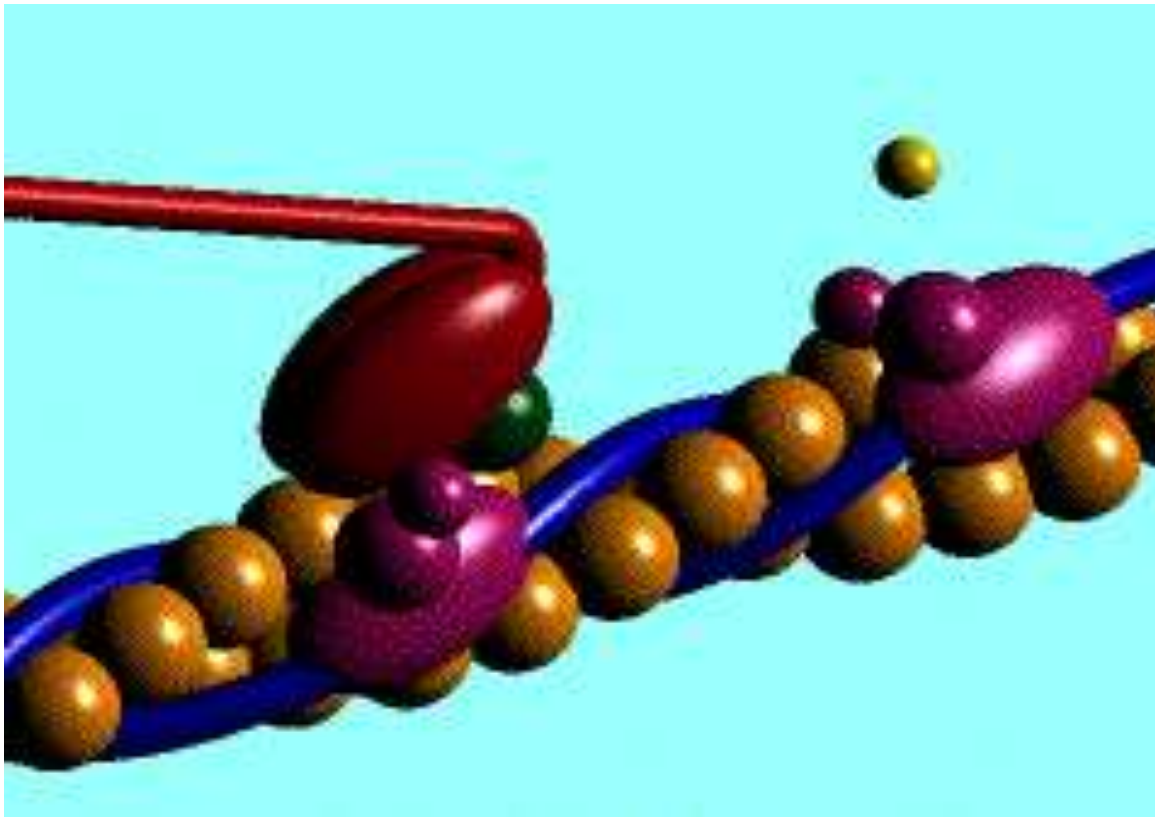
- Dans les **tissus musculaires**, les microfilaments d'**actine** sont associés avec les filaments de **myosine** constituant le **sarcomère** (l'unité de base des myofibrilles de la cellule musculaire striée, responsable de la contraction musculaire)



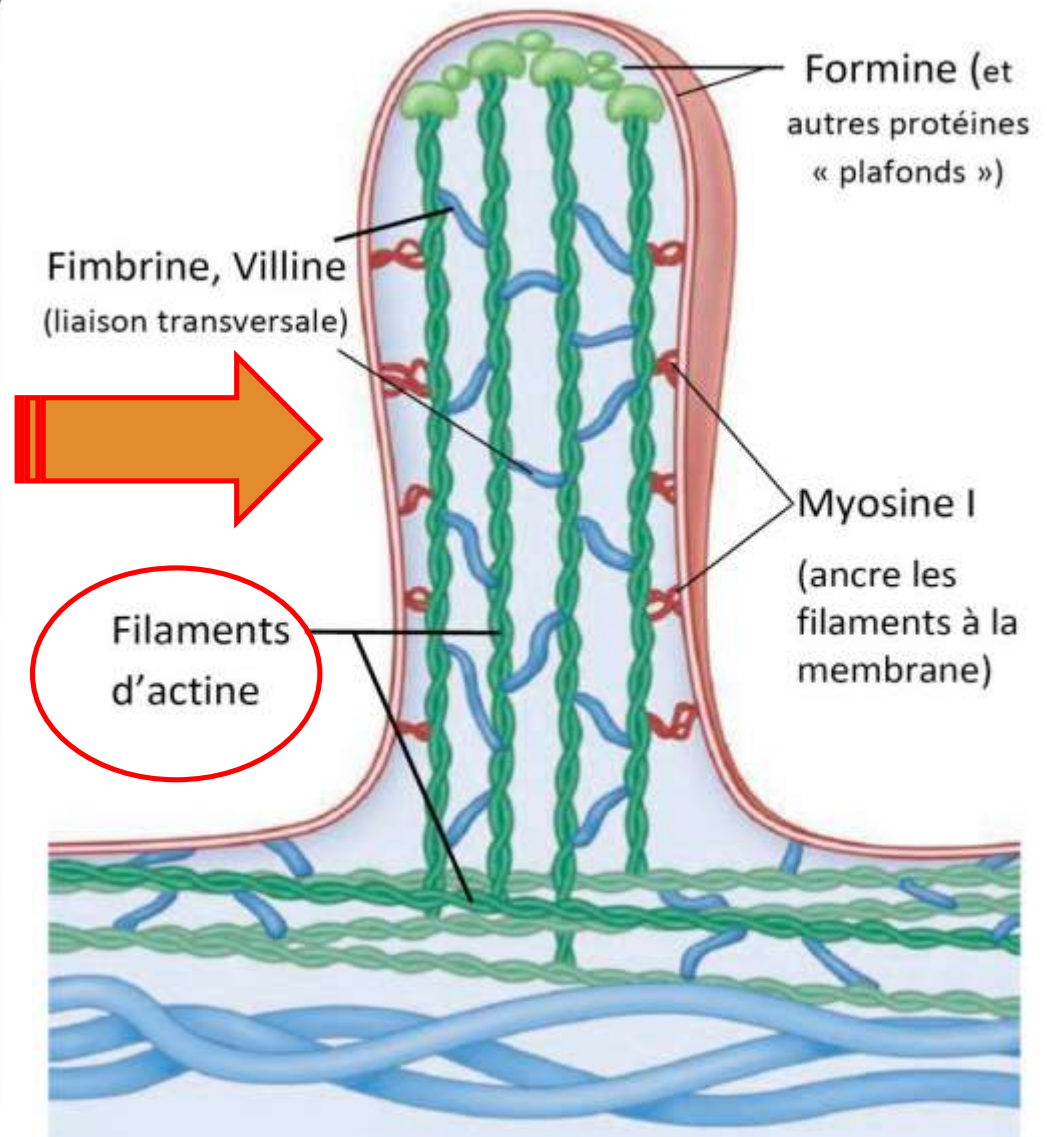
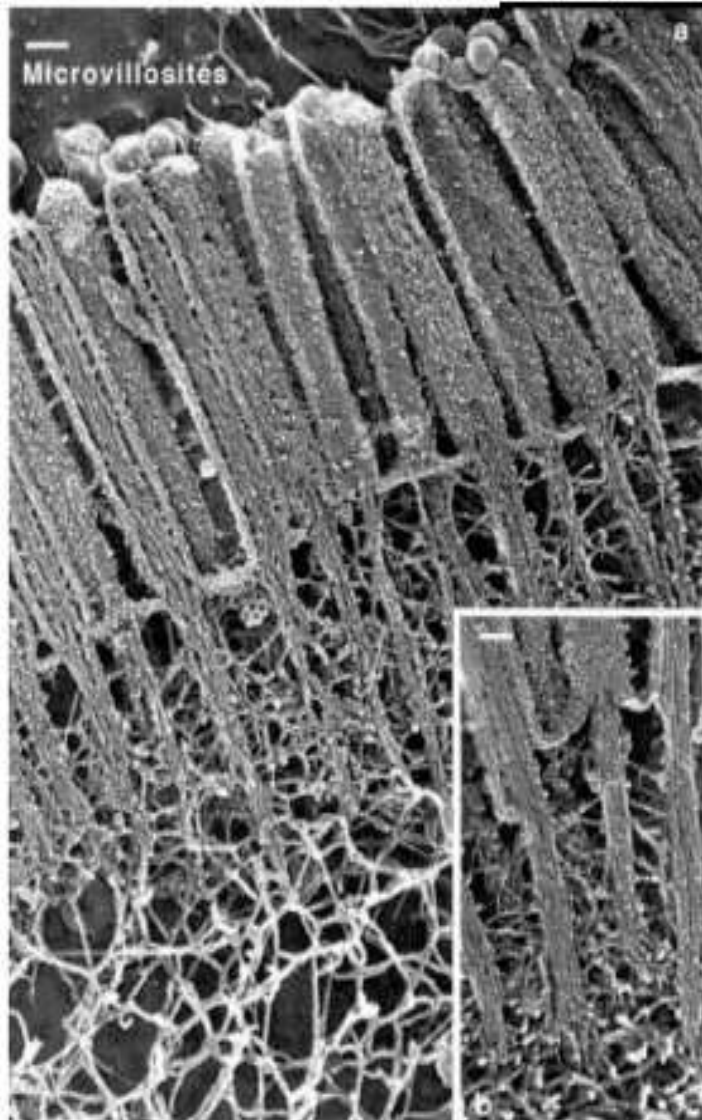


## Interactions avec les filaments d'actine

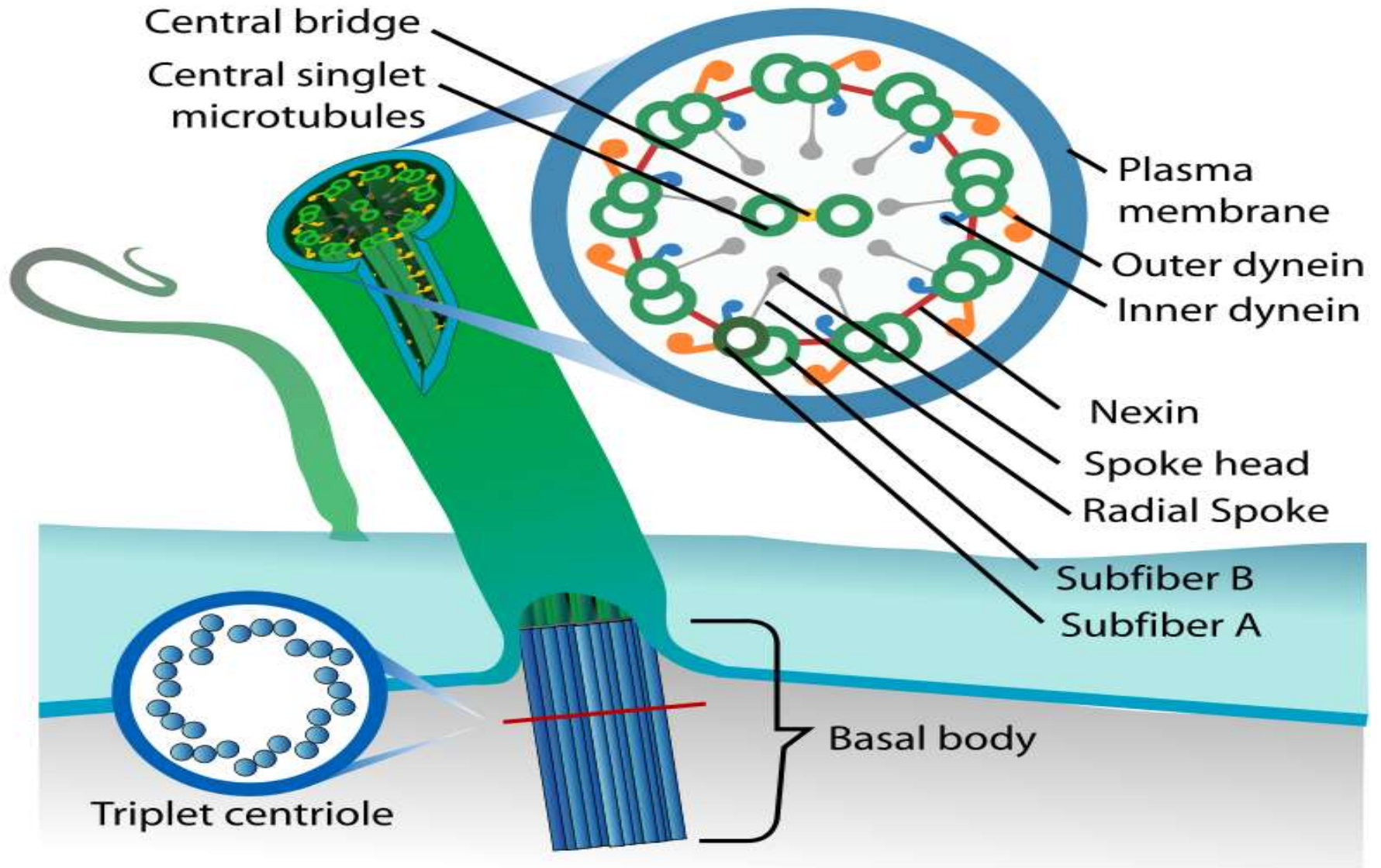
- Lors de la contraction musculaire: les filaments de myosine interagissent avec les filaments d'actine. La tête de la myosine se lie à l'actine, formant des ponts transitoires. L'énergie libérée lors de la liaison de l'ATP à la myosine et sa conversion en ADP et phosphate permettent à la tête de myosine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



## L'actine au niveau des microvillosités cellules épithéliales



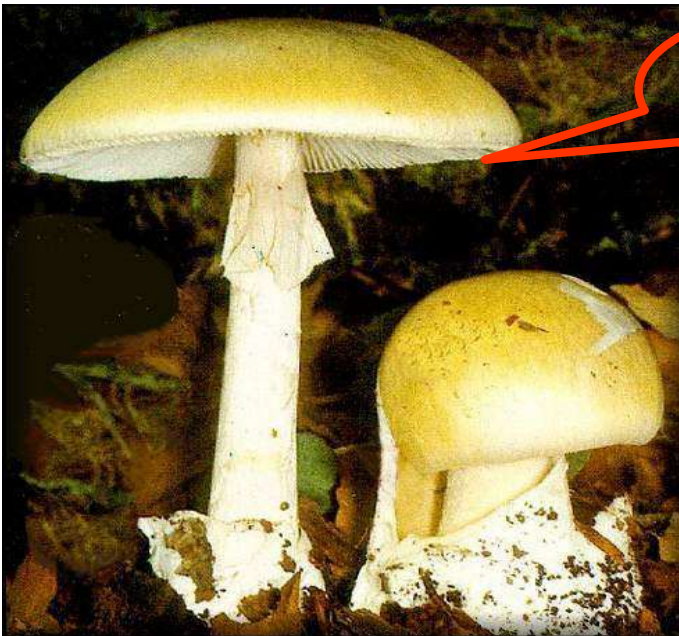
**Cil d'une cellule eucaryote**, on y voit l'arrangement des **microtubules**, répartis en doublet sur le pourtour et au centre.



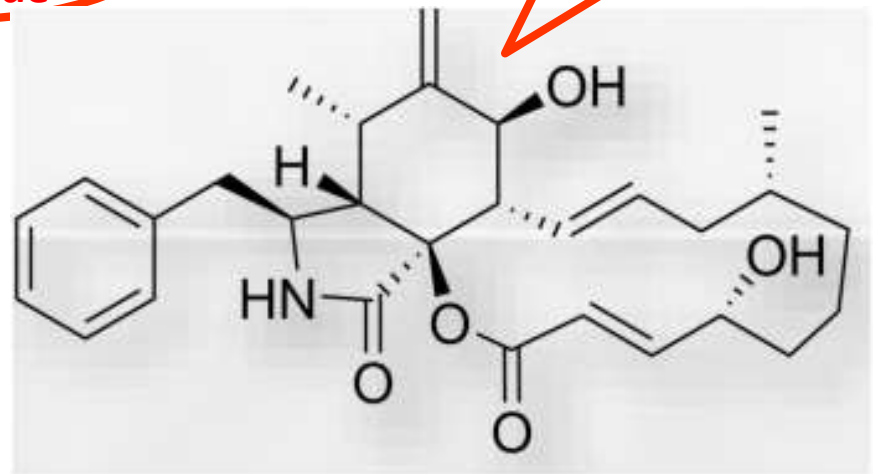


## Effets de toxines sur les FA

- ❑ 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.