



## **RONÉOS DFGSP2 2020 - 2021**

### **UE PL2.8 : BPC 7-8**

**Date : 30/09/20**

**Enseignant : Aksam MERCHED**

**Plage horaire : 10h30-12h30**

**N°ISBN : 978-2-37366-080-7**

Ronéistes

BUI Giathai – giathai.bui@gmail.com

VIDAL Adèle – adele.vidal13@gmail.com

## **Introduction à la biologie cellulaire 3**

### ***Plan du cours :***

**PARTIE I : Quelques principes universels des cellules**

**PARTIE II : Fonctions et structures cellulaires**

**PARTIE III : Cytosquelette**

**I - Introduction au cytosquelette**

**II - Les microtubules**

**1 - Structure**

A - Structure

B - Rôle des protéines MA et pathologies

C - Mécanisme d'assemblage des microtubules

D - Fonctions des microtubules

E - Les protéines motrices

**2 – Fonctionnement**

F - Les centres organisateurs des microtubules (MTOC)

G - Cils et flagelles

H - Médicaments et pathologies

### **III - Les microfilaments d'actine**

A - Structure du microfilament

B - Protéines s'unissant à l'actine

- 1 - Les protéines qui favorisent la nucléation
- 2 - Les protéines de séquestration des monomères
- 3 - Protéines de bocage des extrémités (coiffe)
- 4 - Protéines de polymérisation des monomères
- 5 - Protéines de dépolymérisation du filament d'actine
- 6 - Protéines de réticulation des filaments d'actine
- 7 - Protéines de sectionnement des filaments
- 8 - Protéines de liaison à la membrane

### **IV. Les filaments intermédiaires**

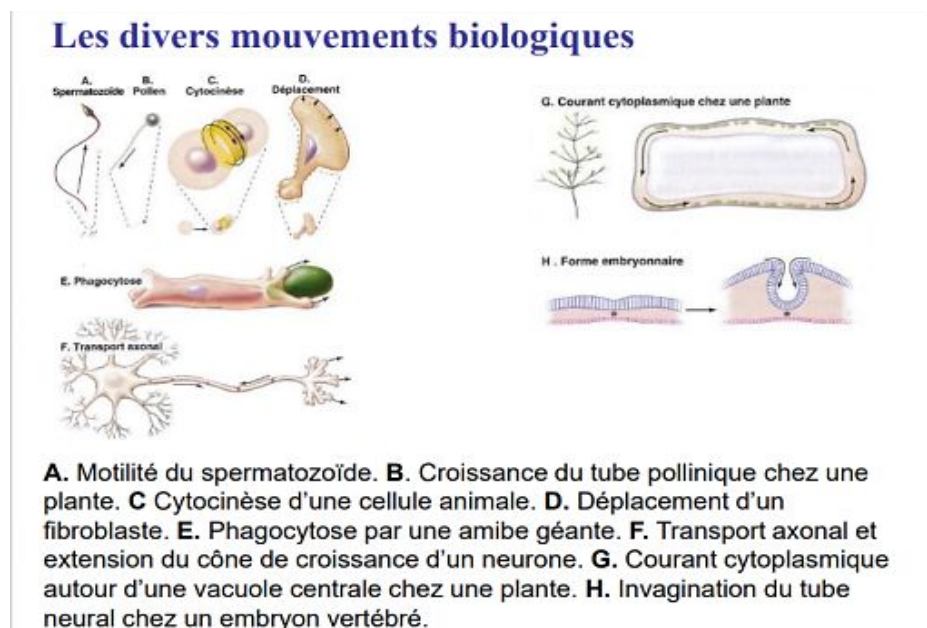
## I. Introduction au cytosquelette

Il s'agit d'un réseau composé de fibres protéiques impliqués essentiellement dans des fonctions structurales et autres fonctions vitales de la cellule.

Les cytosquelettes assurent :

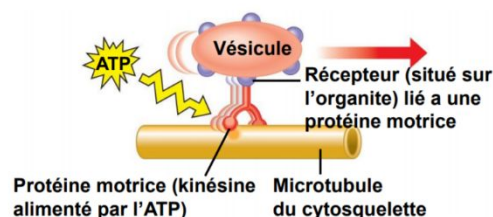
- le soutien mécanique et le maintien de la forme cellulaire
- des points d'ancrages à de nombreux organites et enzymes solubles dans le cytosol qui nécessitent la présence de cette structure pour fonctionner et assurer les fonctions métaboliques de la cellule.

Globalement les rôles se résument à : **support, motilité et régulation**



Pour la motilité, nous avons besoin des structures du cytosquelette en interaction avec des protéines motrices (dynéine, kinésine et myosine).

*Exemple d'un déplacement vésiculaire : La vésicule est entourée de protéines, parmi lesquelles on trouve des récepteurs ou un point d'encrage qui va se lier à la protéine motrice. Cette dernière possède des structures moléculaires qui interagissent avec les éléments du cytosquelette, comme des pieds qui marcherai le long de celui-ci. C'est un déplacement actif donc il nécessite de l'ATP.*



### 3 structures moléculaires différentes :

- les **microtubules** : La structure est creuse, d'épaisseur autour de 15nm et de diamètre 25nm. Les microtubules sont composés de dimères de tubuline  $\alpha$  et tubuline  $\beta$ .

Ils participent au maintien de la forme cellulaire, «charpente» qui résiste à la **compression**, à la motilité cellulaire car sont présents au niveau des cils et des flagelles, mais aussi lors de la division cellulaire où a lieu la polymérisation et la dépolymérisation des microtubules. Ils tracent les chemins qui vont être parcourus par les organites et molécules à l'intérieur de la cellule.

- les **microfilaments d'actine** : la structure est sous forme de deux bras torsadés, de diamètre 7nm, ils sont présents dans le cytoplasme et dans la membrane et participent au maintien de la forme cellulaire car sont résistant à la **tension**.

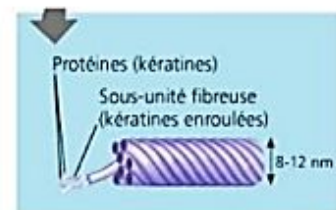
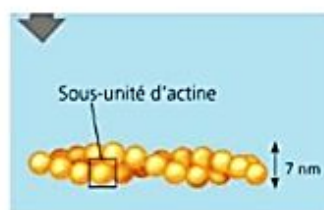
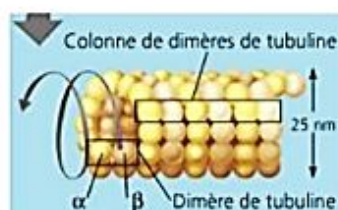
Ils participent à la contraction musculaire, au cyclose (mouvement particulier chez les plantes), à la phagocytose et à la formation du sillon lors de la division cellulaire.

-les **filaments intermédiaires** : la composition varie selon le type cellulaire (par ex : les filaments de kératine, diamètre de 8 à 12nm).

Ils participent au maintien de la forme cellulaire et des organites ainsi qu'à la formation de la **lamina nucléaire** pour le maintien de la forme nucléaire et le bon fonctionnement de la chromatine.

## Structure et fonction du cytosquelette

Propriétés	Microtubules (polymères de tubuline)	Microfilaments (filaments d'actine)	Filaments intermédiaires
Structure	Cylindres creux; paroi formée de 13 colonnes (protofilaments) de molécules de tubuline	Deux brins d'actine entortillés, chacun étant un polymère de sous-unités d'actine.	Diverses protéines fibreuses enroulées de façon à former un gros câble (ou une superhélice)
Diamètre	25 nm hors tout; lumière de 15 nm de diamètre	7 nm environ	De 8 à 12 nm
Sous-unités protéiques	Tubuline, un dimère constitué de tubuline $\alpha$ et de tubuline $\beta$	Actine	Selon le type cellulaire, une ou plusieurs protéines de la famille des kératines
Fonctions principales	Maintien de la forme cellulaire (charpente résistant à la compression) Motilité cellulaire (ils sont l'une des composantes des cils et des flagelles) Mouvements des chromosomes lors de la division cellulaire Mouvements des organites	Maintien de la forme cellulaire (éléments supportant la tension) Modification de la forme cellulaire Contraction musculaire Cyclose Motilité cellulaire (au moment de la formation des pseudopodes, des microfilaments d'actine aidés de filaments de myosine poussent le cytoplasme contre la membrane plasmique et déplacent ainsi la cellule) Formation du sillon de division cellulaire	Maintien de la forme cellulaire (éléments supportant la tension) Fixation du noyau et de certains organites Formation de la lamina nucléaire



## II - les microtubules

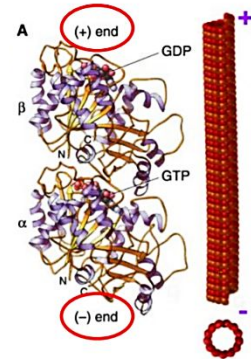
### A. Structure

Les microtubules ont une structure de **cylindre creux** (diamètre 25nm, longueur 200nm à 25 µm). La paroi est composée de protéines globulaires : **dimères de tubulines  $\alpha$  et  $\beta$** . Ces dimères forment des blocs dimériques. Ces derniers sont disposés en rangés longitudinales = **protofilaments** qui sont alignés **parallèlement** au grand axe du microtubule.

La structure est **asymétrique**, c'est à dire qu'on a un **pôle + et un pôle -**.

Précision : la tubuline  $\alpha$  et  $\beta$  sont de forme différente donc les dimères et les blocs qu'ils forment seront différents donnant des protofilaments asymétriques puis in fine un microtubule asymétrique.

Une extrémité se termine par une **tubuline  $\alpha$  c'est le pôle -**, l'autre se termine par une **tubuline  $\beta$  c'est le pôle +**.



### B. Rôles des protéines MAP et pathologie

Les protéines **MAP** (*Microtubules associated proteins*) assurent le maintien de la forme microtubulaire. Leur présence va augmenter la stabilité et favoriser l'assemblage des tubulines. Les protéines MAP interagissent différemment selon leur état de phosphorylation.

Maladie d'Alzheimer : maladie de démence neurodégénérative qui se manifeste cliniquement par la présence de 2 structures :

- les **lésions neurofibrillaires** : qui résultent de la présence d'une protéine **Tau hyperphosphorylée**. Dans cet état elle est incapable d'interagir et de maintenir la stabilité des microtubules. On a par conséquent une fragilité des cellules nerveuses ce qui aboutit à la longue à une maladie neurodégénérative.
- les **dépôts d'amyloïdes  $\beta$**  : ceux sont des structures insolubles et toxiques qui déstabilisent les cellules nerveuses.

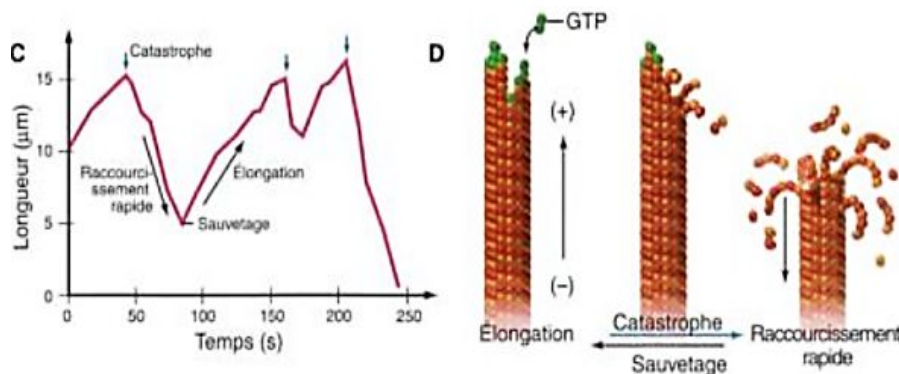
La mutation du gène de Tau peut aboutir à d'autres types de maladies et de démences : exemple de la mutation FTDP-17.

### C. Mécanisme d'assemblage des microtubules

Le démarrage spontané n'est pas favorable thermodynamiquement. L'assemblage nécessite d'autres protéines impliquées dans la formation du **centre organisateur des microtubules MTOC**.

Au niveau de ce MTOC, il existe des anneaux de 25nm = complexes de **tubulines  $\gamma$**  qui vont servir à nucléer les microtubules et à coiffer leurs extrémités négatives. A partir de ce centre organisateur, les microtubules commencent à s'allonger au niveau de la face ouverte de l'anneau.

*Précision : nucléation = ajout de tubulines  $\alpha$  et  $\beta$  en dimère sur le complexe de tubulines  $\gamma$  (=anneau), la nucléation progresse vers le pôle +. Il y a formation d'un complexe  $\gamma$ -TuRc (coiffe) qui sert à stabiliser le pôle - du MTOC.*

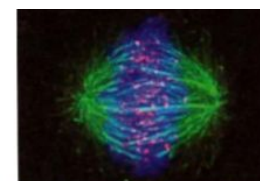


La structure du microtubule est instable, au niveau cellulaire : il existe un état d'équilibre où certains microtubules vont se raccourcir jusqu'à disparaître et d'autre s'allongent individuellement. Les microtubules qui s'allongent atteignent une **phase aléatoire** : la **catastrophe**, où toute la structure s'écroule. Ce raccourcissement rapide peut être interrompu par un autre événement aléatoire de sauvetage où le microtubule va se rallonger lentement.

## D. Fonctions des microtubules

Ce sont des structures qui façonnent et soutiennent la cellule, elles tracent des voies de circulation des éléments intracellulaires (organites, vésicules...) et participent à la séparation des chromosomes durant la division cellulaire.

*En immunocytologie, on utilise des anticorps anti-tubulines couplés à un marqueur spécifique, les microtubules sont autour du noyau mais aussi dans le cytosol.*



Microtubule (vert), chrs (bleu), centromères (rouge)

Ils ont un rôle dans la **fabrication** et le **transport axonal** des neurotransmetteurs. Ces neurotransmetteurs sont isolés dans une vésicule formée au niveau du RE et maturée dans le système endomembranaire. La vésicule «neuronale» est transportée dans un **sens**



**centrifuge** le long de l'axone. Concernant les vésicules endocytaires, elles vont être transportées dans le **sens centripète**.

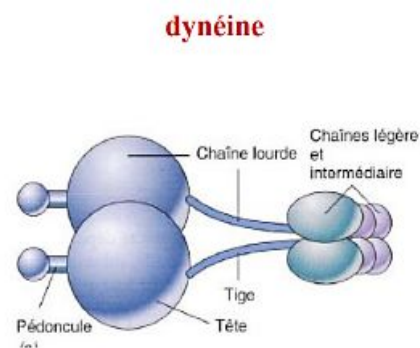
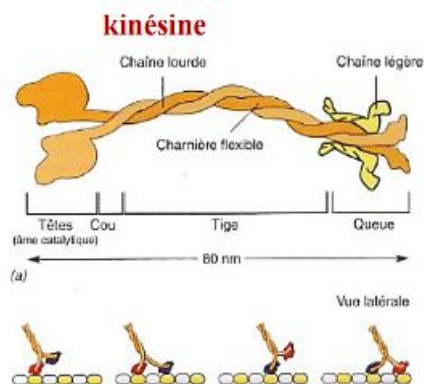
*Remarque : Dans l'axone, on retrouve les 3 structures cytosquelettaires qui participent aux deux types de transports.*

## **E. Les protéines motrices**

### **1 - Structure**

Les protéines motrices aident au transport des vésicules en présence d'ATP :

La kinésine : PM = 380kDa, il s'agit d'un tétramère composé de 2 chaînes lourdes et 2 chaînes légères. À une extrémité de cette protéine on a une paire de têtes globulaires, c'est là que se trouvent les protéines génératrices de force. De l'autre on a celles qui fixent la charge (vésicule, molécule...).

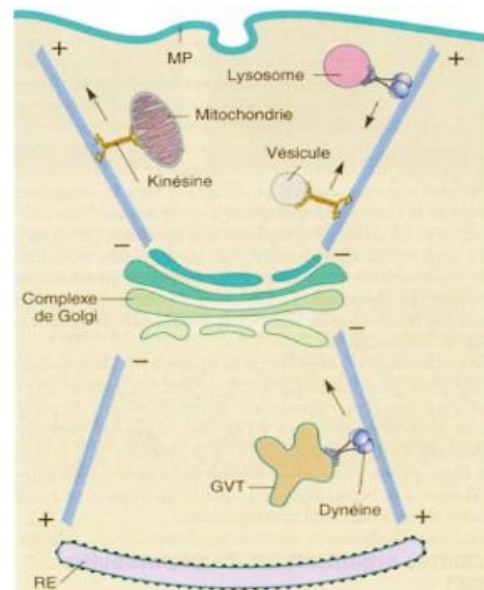


La dynéine : PM = 1700kDa (énorme ++), composée de 2 chaînes lourdes identiques et de diverses chaînes intermédiaires légères. Chaque chaîne lourde possède une tête globulaire qui assure la fonction catalytique = force motrice. Un pédoncule est accroché à chaque tête globulaire qui sert de site de fixation au microtubule. De l'autre extrémité on a une protéine adaptatrice, la dynactine, qui sert de site de fixation à la membrane des organites.

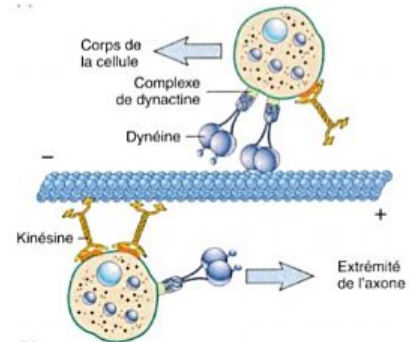
### **2 - Fonctionnement**

La kinésine et les molécules apparentées (KLP) participent aux mouvements dans le **sens centrifuge** (pour les peroxysomes et les mitochondries par exemple) et donc vers la membrane plasmique, c'est à dire **vers l'extrémité + du microtubule**.

La dynéine déplace des lysosomes dans le sens inverse, le **sens centripète**, vers le Golgi (-). Le déplacement se fait **de l'extrémité + vers l'extrémité -** - aussi du RE (extrémité +) vers le Golgi (extrémité -).



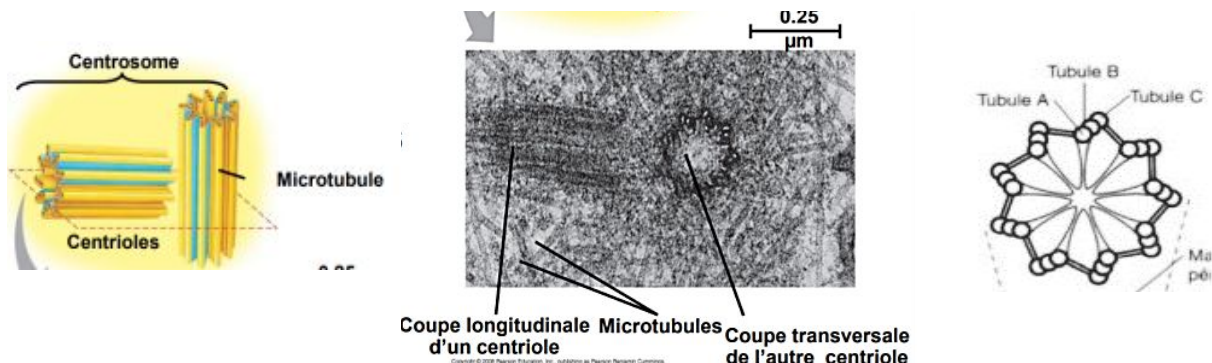
Remarque : au niveau du transport axonal, les vésicules et les organites empruntent à la fois des microtubules et des microfilaments d'actine avec leurs protéines associées. Une anomalie au niveau du transport aura des conséquences sur le fonctionnement neuronal (maladie neurodégénérative).



## F. Les centres organisateurs des microtubules (MTOC)

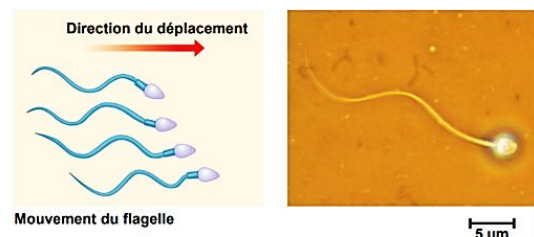
Le MTOC principal est le **centrosome** (*structure typique des cellules animales*). Ce dernier est formé de deux centrioles disposés **perpendiculairement** l'un de l'autre.

Les centrioles sont des cylindres de  $0.2\mu\text{m}$  de diamètre et  $0.4\mu\text{m}$  de longueur. Chaque centriole possède 9 fibrilles régulièrement espacées. Chacune d'elles est composée de 3 microtubules (A, B et C) dont la disposition de chaque triplet donne la forme caractéristique du centriole en roue de charrette (*le microtubule A est relié au centre par un bras radiaire.*)



## G. Cils et flagelles

Les microtubules au niveau des **flagelles** assurent les mouvements **d'ondulation** (*chez les protistes, les gamètes mâles, les algues et certains végétaux*), la cellule se déplace **dans l'axe du mouvement**.





On les retrouve au niveau des cils : ça sera un mouvement de **propulsion d'avant en arrière, perpendiculaire à l'axe ciliaire**. Durant la phase de récupération, le cil se replie et glisse sur les côtés (*Colpidium*, protozoaire d'eau douce).

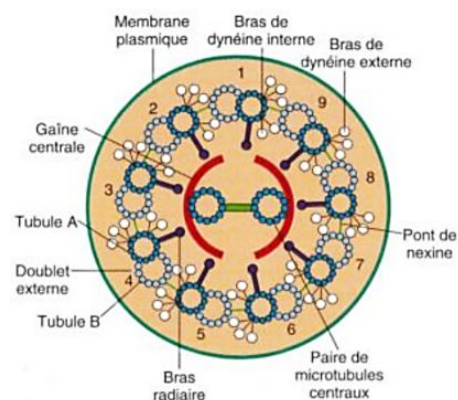
Ce mouvement créer **un courant de liquide de contact** :

- Cils de la trachée des poumons et cils des trompes utérines (pour propulser l'ovule vers l'utérus)
- Chez les invertébrés, il sert à **agiter le milieu pour capturer de petites particules de nourriture**

Structure des cils et flagelles mobiles : Bien que le type de mouvement soit différent, on a une structure commune. Ils se composent d'un groupe de microtubules recouvert par un prolongement de la membrane plasmique, dans les deux cas l'ensemble est ancré à la cellule par un corpuscule basal.

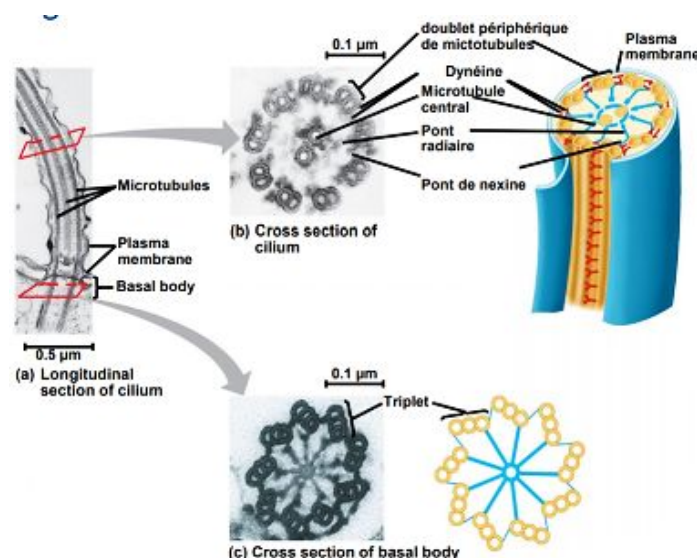
- Au niveau du cil ou du flagelle "en eux même" nous avons **9 doublets** de microtubules périphériques formant un anneau autour de 2 microtubules non jumelés centraux (**disposition 9+2**).

Les ponts radiaires (rayon d'une roue) relient les microtubules périphériques et centraux et la nexine (jante de roue) joint les doublets périphériques entre eux. Chaque doublet périphérique porte une paire de dynéines orientée vers le doublet adjacent.



- Au niveau du corpuscule basal on a 9 triplets de microtubules périphériques mais sans microtubules centraux (**disposition 9+0**).

*Remarque : la présence de la nexine permet un mouvement de **flexion** uniforme. En l'absence de cette protéine on a un mouvement de **glissement** d'un doublet par rapport à l'autre.*



## H. Médicaments et pathologies

On connaît des molécules qui vont agir sur les microtubules :

- le **Paclitaxel** : agent anti-microtubule utilisé dans le traitement de cancers (broncho-pulmonaires non à petite cellules, de l'ovaire, du sein et sarcomes de Kaposi associé au sida) pour leur propriété antimitotique. Cette molécule **stabilise fortement les microtubules empêchant leur dépolymérisation** (rappel : c'est la dépolymérisation des microtubules qui permet la séparation chromosomique lors de la division cellulaire). En conséquence, on empêche la mitose et provoque la mort des cellules cancéreuses.

- la **Colchicine** : c'est un alcaloïde tricyclique issu d'une plante toxique. Cette molécule **inhibe la polymérisation des microtubules** en se liant à la tubuline, donc bloque la mitose et la ségrégation des chromosomes.

Elle possède aussi un **effet anti-inflammatoire en inhibant le recrutement des neutrophiles et des macrophages** au niveau de l'endothélium en diminuant l'expression de certaines sélectines (*molécule d'adhésion cellulaire*).

Elle a un effet **contre la goutte**/arthrite goutteuse. Cette maladie se manifeste lors des hyper-uricémie. Quand on a une mauvaise filtration rénale, l'urate (issue de l'*acide urique*) se cristallise au niveau des jonctions. Les neutrophiles et les macrophages vont alors venir phagocyter les cristaux. Néanmoins la phagocytose va inhiber des fonctions immunitaires de ces même cellules et d'autres cellules de l'immunité vont arriver dans le site de l'inflammation. Il en résulte plusieurs phagocytoses qui vont aboutir à la libération de protéases et des lysosomes agrandissant le site inflammatoire. L'action de la colchicine inhibe le recrutement des cellules immunitaires et maintient le pH physiologique (c'est le pH acide qui favorise la formation des cristaux) minimisant ainsi le dépôt des urates.

## III. Les microfilaments

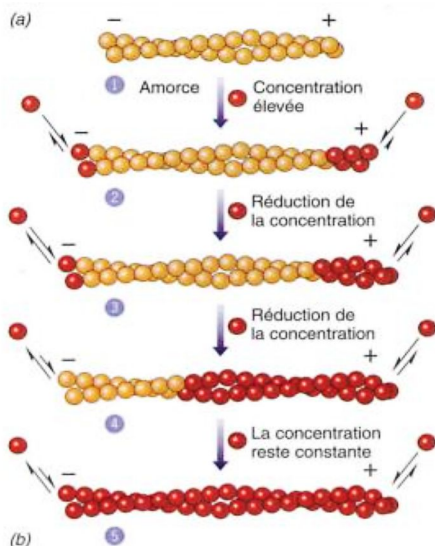
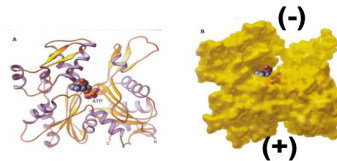
### A) Structure du microfilament

Les microfilaments ont une structure **cylindrique**. Ce sont les structures les plus petites (par rapport aux microtubules et aux filaments intermédiaires). Ils font **7 nm de diamètre**. L'unité monomérique est l'**actine** (protéine globulaire). La structure est formée de **2 chaînes torsadées** de sous-unité d'actine.



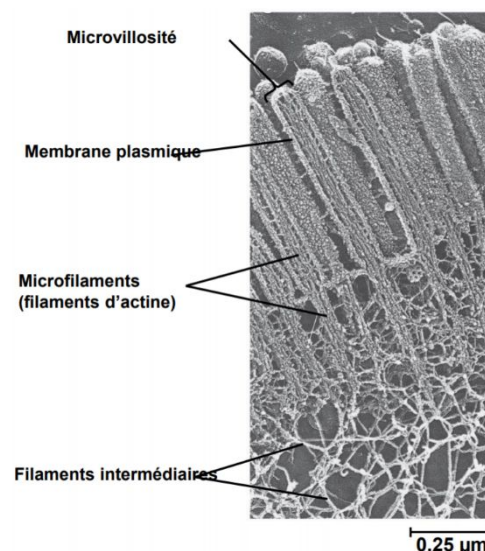
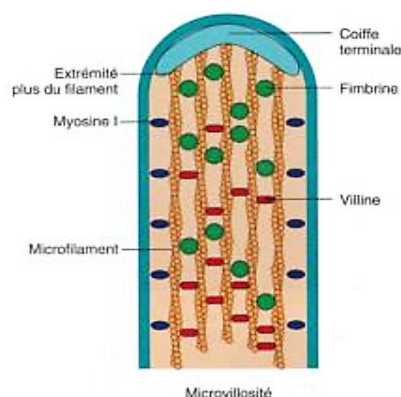
Elles sont impliquées dans le maintien de la forme cellulaire. Il aide le cytosquelette à supporter la **tension d'étirement** et créent au niveau de la membrane plasmique un réseau tridimensionnel (3D) à l'intérieur de la membrane cytoplasmique : **le cortex cellulaire**. Ce cortex va maintenir la structure au niveau de la membrane et la forme au niveau de la cellule.

C'est une **structure polaire** (avec un pôle + et un pôle -). La polarité provient de l'organisation même de cette molécule d'actine qui est **asymétrique**. Elle est capable d'interagir avec l'ATP/ADP.

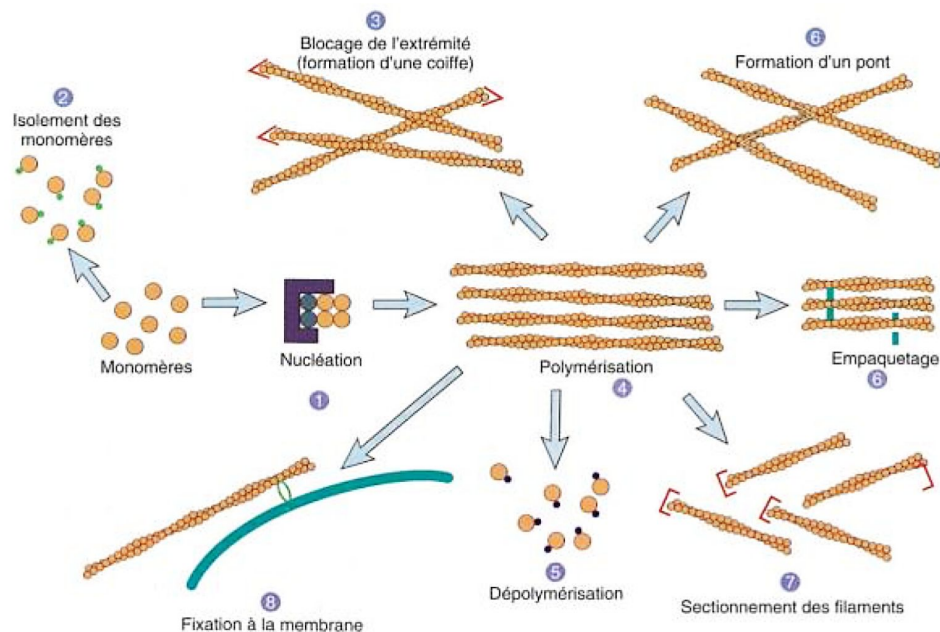


On peut créer ces microfilaments au laboratoire en ajoutant une **amorce** pour démarrer, à laquelle on ajoute de **l'actine** qu'on complexe avec de **l'ATP** : les molécules d'actine vont s'ajouter de chaque côté du microfilament. A l'extrémité **±** ou **barbelée** il y a plus d'affinité que du côté - donc à forte concentration on a ajout d'actine des 2 côtés avec une plus forte affinité du côté +. Au fur et à mesure de la formation de ces structures, la concentration de l'actine-ATPase va diminuer.

Les microfilaments se trouvent au niveau de structures particulières comme les **prolongements des microvillosités** au niveau des *cellules intestinales*. Elles sont formées de structures parallèles grâce à la présence d'autres protéines qui vont aider à leur formation. Elles permettent d'augmenter la surface d'absorption au niveau intestinale.



## B) Protéines s'unissant à l'actine



### 1. Les protéines qui favorisent la nucléation

- **Les Protéines ARP2/3** (protéines apparentées à l'actine) : elles vont servir de matrice à laquelle les monomères vont s'apparenter. Ce complexe va former un réseau de **courts filaments d'actine ramifiés**. Il reste toujours du côté - pendant que les unités vont s'ajouter à l'autre extrémité (+).
- **La Formine** : elle produit des **filaments non ramifiés**. Elle se trouve dans ces structures à adhésion focales. Quand à elle, elle va suivre l'extrémité barbelée malgré l'insertion de nouvelles sous-unités (elle suit la croissance des microfilaments).

### 2. Les protéines de séquestration de monomères

- **La Thymosine** : elle s'unit aux monomères actine-ATP (actine G). Cette interaction va empêcher la polymérisation de ces actines. S'il y a une absence de thymosines alors on a une polymérisation presque complète des monomères solubles. En l'absence de protéine de séquestration, tout ce qui est dans le milieu va former les microfilaments.

### 3. Les protéines de blocage des extrémités (coiffe)

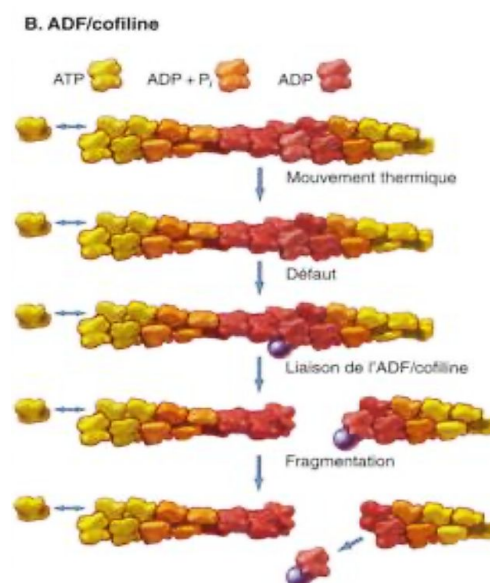
- Ces protéines contrôlent la longueur des filaments d'actine en s'unissant à l'une ou l'autre extrémité empêchant aussi bien la perte que l'addition des monomères.

#### 4. Les protéines de polymérisation du filament d'actine

- **La Profiline** : elle se fixe au même endroit que la thymosine et favorise la croissance des filaments d'actines en catalysant la dissociation de l'ADP et son remplacement par l'ATP. Le monomère (profiline-ATP-actine) peut alors s'assembler à l'extrémité barbelée (+) d'un filament d'actine en croissance.

#### 5. Les protéines de dépolymérisation du filament d'actine

- **Famille des cofilines** (cofiline, ADF, dépackine) : elles s'unissent aux sous-actines-ADP présentes au sein des filaments d'actine et à leur extrémité pointue ; elles peuvent fragmenter les filaments et favoriser leur dépolymérisation. Elles jouent donc un rôle essentiel dans le recyclage rapide des filaments d'actines (ex : quand il y a un besoin cellulaire urgent comme la locomotion cellulaire, phagocytose, cytokinèse).



#### 6. Les protéines de réticulation des filaments d'actine

Elles modifient l'organisation 3D des filaments d'actine par l'établissement de ponts entre les filaments d'actine séparés :

- La **Filamine** (forme de baguette flexible) : elle facilite la formation de réseaux lâches de filaments interconnectés à angles presque droits (cad perpendiculaires).

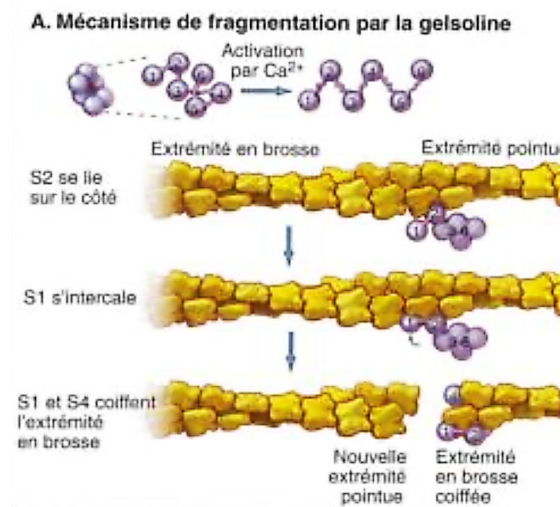


- **La villine et la fimbrine** (forme globulaire) : elles induisent la formation de faisceaux denses de filaments d'actine parallèles (dans microvillosités des cellules épithéliales).

## 7. Les protéines de sectionnement des filaments

Elles s'unissent à un filament pour le rompre en 2 parties :

- **La gelsoline** : elle peut favoriser l'incorporation des monomères d'actine en créant des extrémités barbelées supplémentaires ou former des coiffes sur les fragments produits. **La cofiline** peut aussi sectionner les filaments.



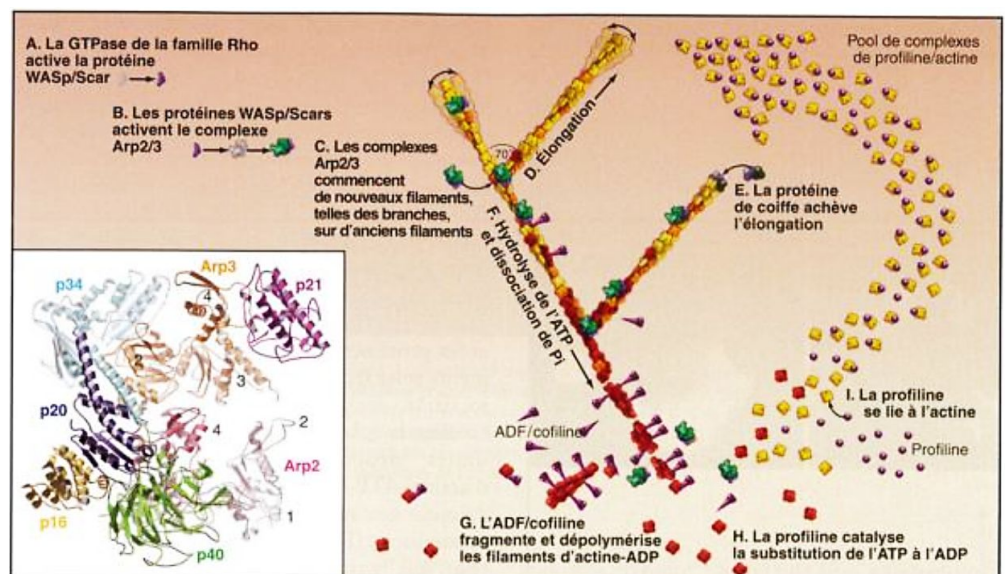
## 8. Les protéines de liaison à la membrane

Au cours de nombreuses activités, les forces contractiles générées par les protéines contractiles (non musculaires) agissent sur la membrane plasmique et provoquent la formation de protubérances externes (lors du déplacement des cellules) ou des invaginations internes (phagocytose et cytokinèse).

Ces liaisons sont favorisées par la liaison indirecte de filaments d'actine à la membrane plasmique, par fixation à une protéine membranaire périphérique.

Parmi les protéines qui lient les membranes à l'actine :

- **La vinculine**
- **La famille ERN** (ezrin, radixine et moésine)





- **La famille de la spectrine** (dystrophine)

### Formation dynamique au niveau des microfilaments d'actine :

On peut voir la contribution de toutes ces protéines :

**A.B.C.** Tout commence par une signalisation, activation (signal extra ou intracellulaire).

La signalisation implique les protéines de la famille Rho qui activent à leur tour d'autres protéines de type WASp/Scar. Parmi les cibles de cette signalisation, on voit toujours au début on a activation d'un complexe de multiplication qui est le rôle joué par le complexe Arp2/3 qui vont permettre le prolongement d'un microfilament en restant à l'extrémité. Ceux sont les protéines qui vont créer les amorces de polymérisation. Les complexes ARP vont se lier sur un microfilament et démarrer la formation d'une branche/ramification.

**E.** Ajout de la protéine de coiffe et donc arrêt de la polymérisation avec cette longueur-là.

**F.** Hydrolyse de l'ATP et dissociation du phosphore, on est donc en train de recycler car le reste de ce microfilament n'est pas nécessaire pour assurer les besoins cellulaires.

**G.** La cofiline fragmente et dépolymérise les filament d'actine-ADP.

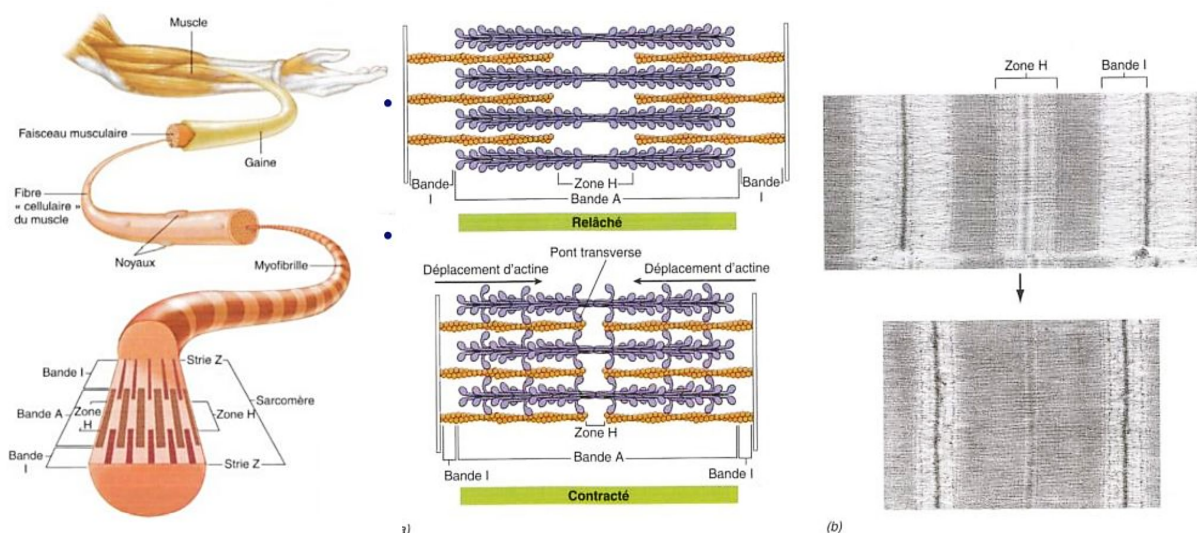
**H.** Si on a coupé ces perles là, on va les réutiliser ailleurs ; donc il y a d'autres protéines comme la profiline qui vont se lier à l'actine et vont servir là où cela est nécessaire.

### On va voir 3 exemples d'implication des microfilaments dans la mobilité :

- La Contraction musculaire
- Le Mouvement amiboïde
- Le Cyclose

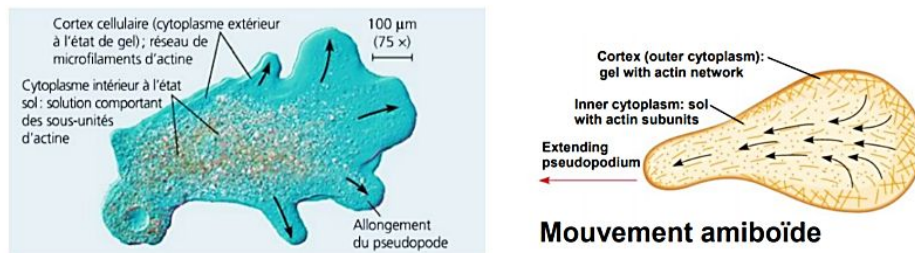
### **❑ La contraction musculaire :**

La structure des sarcomères ou les unités monomériques de contraction sont composés de **microfilaments**. Dans les cellules musculaires des milliers d'entre eux sont disposés parallèlement les uns aux autres le long de la cellule alternées avec des filaments plus épais composés de molécules d'une protéine appelée **myosine**. Les myosines interagissent avec les microfilaments en marchant, tirant, glissant ce qui permet à cette unité de se *raccourcir*.



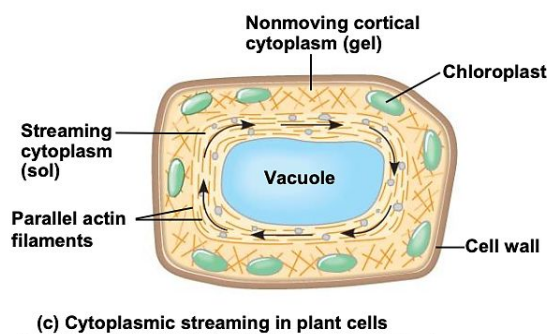
## ❑ Le mouvement amiboïde

L'interaction des microfilaments d'actine et des filaments de myosine entraîne la contraction de la cellule, attirant la «queue» de la cellule vers l'avant. Ce mode de déplacement permet aux amibes de ramper sur une surface en formant des prolongements cellulaires rétractiles appelés **pseudopodes**. Pour s'allonger, la cellule forme temporairement, à son extrémité frontale, des réseaux de microfilaments en assemblant des sous-unités d'actine, ce qui fait passer le cytoplasme d'une solution colloïdale (sol) à un état semi-solide (gel) dans ces projections cellulaires.



## ❑ Le cyclose dans les cellules végétales

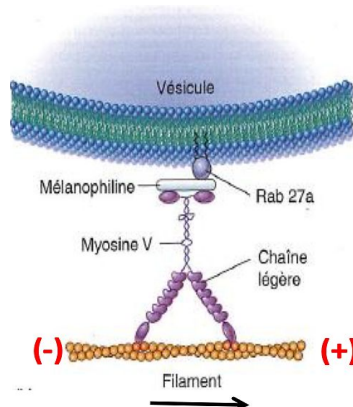
Une couche de cytoplasme tourne autour de la **vacuole centrale**. Elle se déplace au-dessus d'un lit de microfilaments d'actine parallèles. Les molécules motrices formées de myosine et fixées à des organites du cytosol, des macromolécules peuvent provoquer ce mouvement de **cyclose** lorsqu'elles interagissent avec l'actine. Ce mouvement accélère la distribution intracellulaire de substances.



Le déplacement vésiculaire au niveau des microfilaments se fait aussi grâce à :

- Ce mouvement est guidé par les **myosines non conventionnelles** (I, V et VI) qui font déplacer les vésicules vers l'extrémité + du filament d'actine.
- Des **coopérations dans le transport vésiculaire** peuvent exister entre les microtubules et les microfilaments pour l'acheminement des vésicules.

- **Deux protéines motrices** (kinésine et myosine Va) peuvent fonctionner en concert dans une cellule pigmentée pour transporter les vésicules de pigment (= mélanosomes).



### Pathologie de syndrome de Griscelli

Il résulte d'un défaut de transport des mélanosomes dans les mélanocytes. Les patients qui souffrent de ce syndrome sont partiellement albinos (présence de reflet aux cheveux gris). La manifestation la plus grave est au niveau neurologique, suivant une manifestation plus ou moins grave avec un retard psychomoteur ou des atteintes neurologiques très graves.

### Quelles sont les anomalies qui provoquent ce syndrome ?

- La protéine motrice : **la myosine Va** -> anomalie génétique
- La protéine d'accrochage : **la Rab 27a** -> absence d'un gène fonctionnel
- La protéine d'ancrage : **mélanophiline**, elle forme un complexe protéique avec Rab 27a et Myosine Va -> mutation du gène codant

Le transport au niveau axonale est aussi important pour le fonctionnement. Le complexe **dynéine et dynactine** joue un rôle clé dans le développement et la réparation neuronale. Un défaut de ce système moteur a été associé à diverses pathologies neurodégénératives telles que la maladie d'*Alzheimer*, *Parkinson*, *Huntington* et la *sclérose latérale amyotrophique*.

Certains virus (**herpès, rage et VIH**) semblent détourner ce système de transport pour s'infiltrer profondément à l'intérieur de la cellule.

## IV. Les filaments intermédiaires

Les filaments intermédiaires ont un diamètre qui va de **8 à 12 nm**, supérieur à celui des microfilaments, mais inférieur à celui des microtubules.

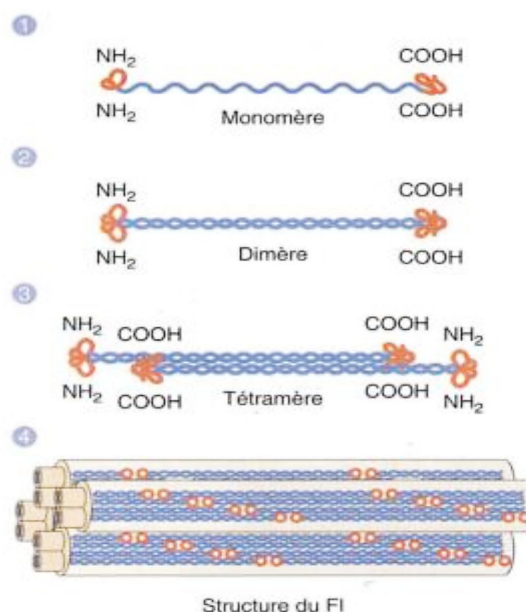
Les filaments intermédiaires sont capables de résister à **la tension** (comme les microfilaments). Ils sont également importants dans les structures subcellulaires car ce sont des **éléments constitutifs du cytosquelette** des Eucaryotes multicellulaires.

**Leur composition** : chaque type de filament intermédiaire est formé par l'assemblage de sous-unités protéiques particulières qui appartiennent à une famille de protéines dont font partie les **kératines**, et a donc un diamètre distinct.

Lors de la formation, on peut voir comment leur assemblage annule la polarité de ces structures : on peut voir l'assemblage sous forme de dimère toujours polaire. Par contre les paires vont s'associer en tête bêche pour former les tétramères et là on annule la polarité. Cette association antiparallèle fait que l'on a une structure non polarisée.

Quelques exemples de **protéine de structure** dans les filaments intermédiaires et leur répartition histologique :

- **la kératine** dans l'épithélium
- **la desmine** dans le muscle
- **des protéines particulières** au niveau des cellules gliales, astrocytes
- **les lamines** au niveau de plusieurs types de cellules en raison de la fréquence des enveloppes nucléaires.



Globalement les filaments intermédiaires sont **plus stables** que les microfilaments et les microtubules, lesquels sont assemblés et démontés successivement dans diverses parties de la cellule.

La couche externe de notre peau est formée de cellules cutanées mortes, mais pleines de **kératine**.

Les **traitements chimiques** qui séparent les microfilaments et les microtubules du cytoplasme des cellules vivantes laissent intact le réseau de filaments intermédiaires qui jouent un rôle important dans le maintien de la forme de la cellule et dans l'ancrage de certains organites.

Le **noyau** réside dans une cage formée de filaments intermédiaires et maintenue en place par les ramifications de filaments qui s'étendent jusque dans le cytoplasme.

Ils maintiennent la forme de la cellule et aident celle-ci à remplir ses fonctions. L'axone est renforcé par un type de filaments intermédiaires, les **neurofilaments**. Les divers types de filaments intermédiaires constituent l'armature permanente de la cellule entière.

### Manifestations physiopathologiques

- **Epidermolyse bulleuse simple** (*Maladie de Goldscheider*) : causée par des mutations du gène qui code la kératine K5 ou K14. Peau fragile sensible à des traumatismes minimes (apparition de bulles ou de vésicules épidermiques) => rôle des FI comme renfort mécanique pour les cellules situées dans les assises épithéliales.
- **La myopathie liée à la desmine** : provoquée par une mutation du gène qui code la desmine. Les patients souffrent d'une faiblesse des muscles squelettique, d'arythmie cardiaque et de décompensation cardiaque.

