

HYALOPLASME ET CYTOSQUELETTE

UNIVERSITE D'ALGER - FACULTE DE MEDECINE ZIANIA CHATEAUNEUF –
DEPARTEMENT DE MEDECINE.
PREMIERE ANNEE DE MEDECINE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2021/2022
MODULE DE CYTOLOGIE.
DR BAIRI F.

Le hyaloplasme

- I. Définition
- II. Structure du hyaloplasme
- III. Les constituants du hyaloplasme
- IV. Rôles physiologiques du hyaloplasme

I. Définition

- Le hyaloplasme = cytosol = c'est la fraction liquide du cytoplasme.
- Chez les **procaryotes** il constitue le milieu où baignent tous les organites.
- Chez les **eucaryotes** il constitue le milieu dans lequel baignent les organites et le noyau.

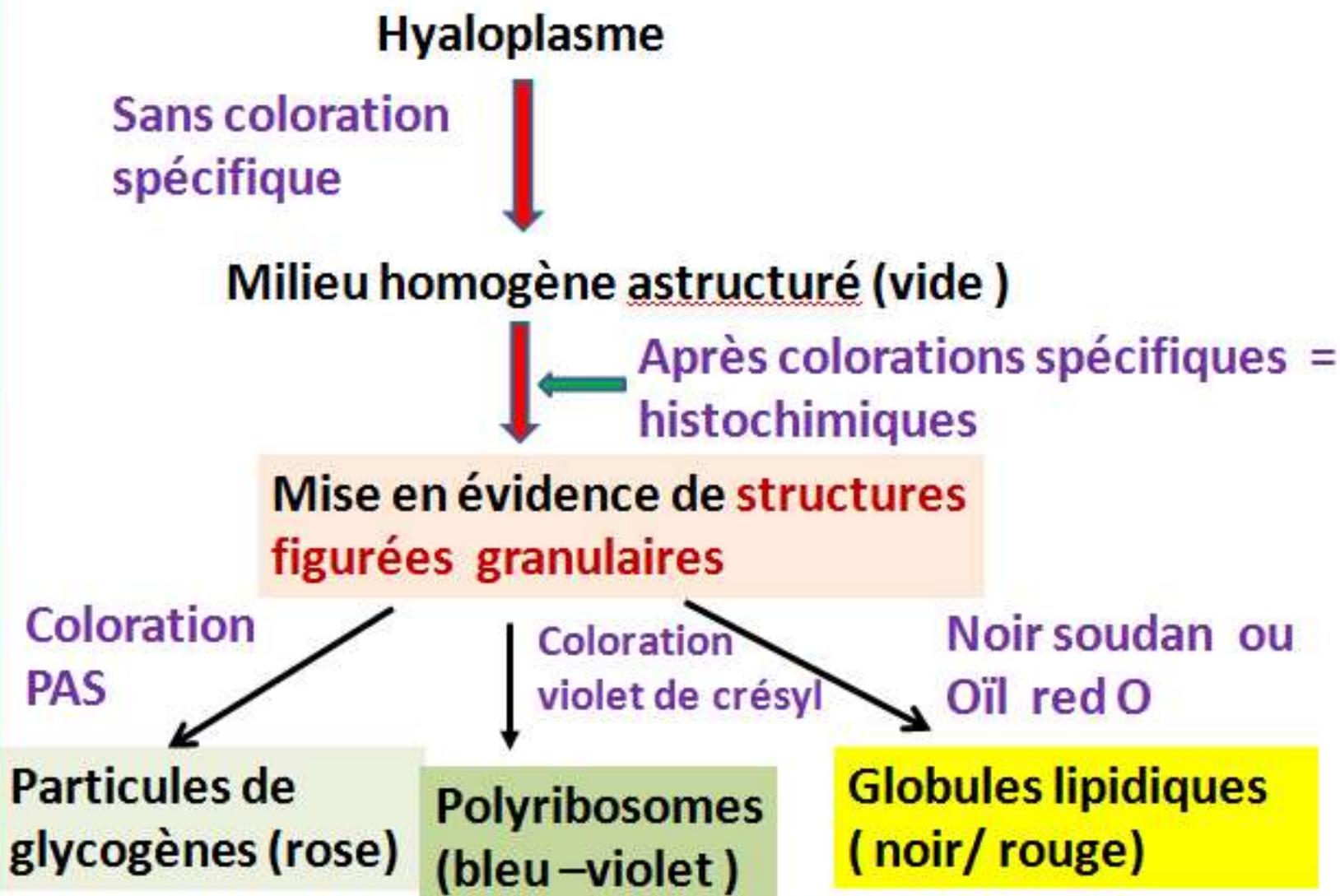
Le cytoplasme = hyaloplasme + protoplasme

II. Structure du hyaloplasme

A. En MO (sans coloration):

Il apparaît comme un gel transparent homogène d'aspect astructuré.

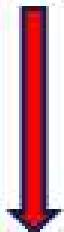
Aspect structural (observation au M P)



Aspect structural (Obs. M.Ph)

Hyaloplasme

Sans coloration
spécifique



Milieu homogène
astructuré

Technique
d' immunofluorescence



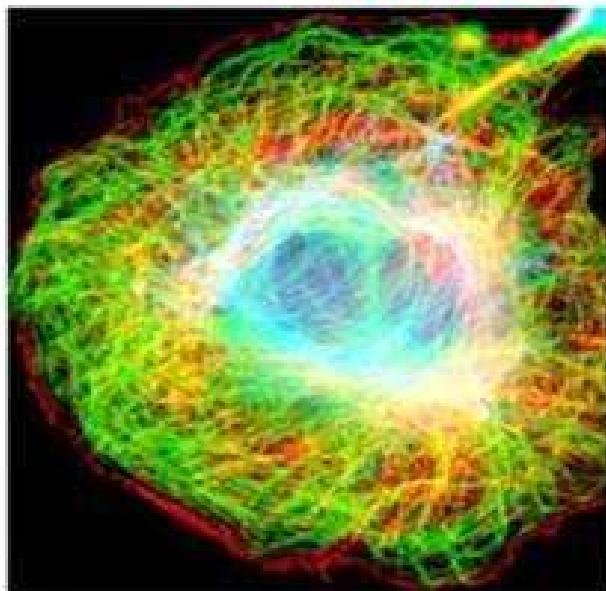
Mise en évidence de polymères
protéiques d'aspect fibrillaire

Localisation cellulaire des structures figurées

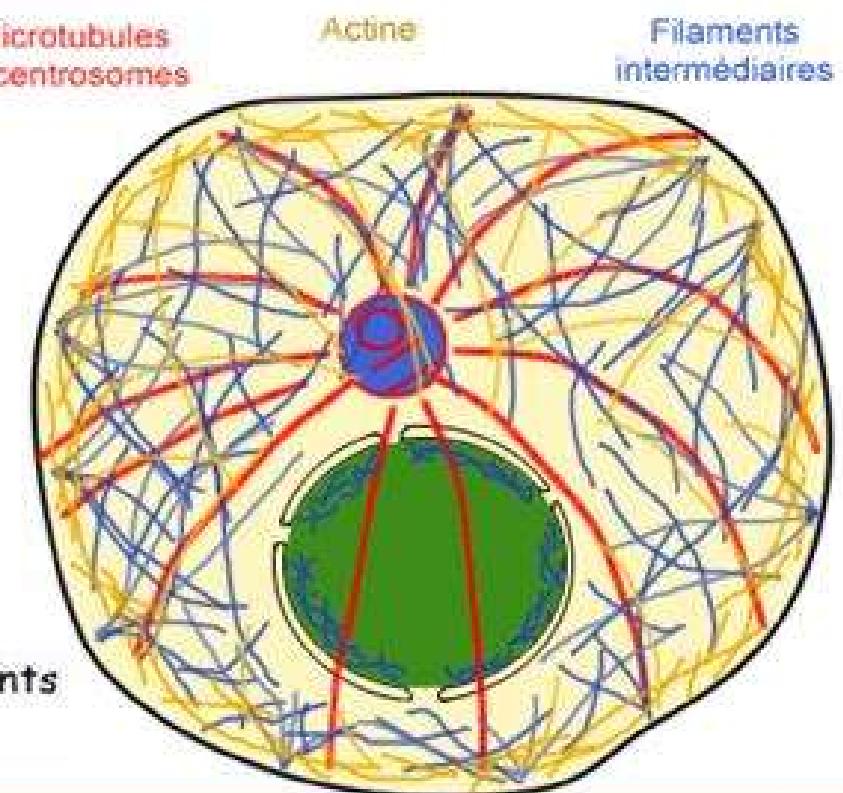
Technique
d'immunofluorescence



Structures fibrillaires du cytosquelette



microtubules (vert), actine (rouge), filaments intermédiaires (bleu).



B. En ME :

Le cytosol proprement dit n'a pas d'ultrastructure particulière, ce sont les structures figurées granulaires et fibrillaires qui détermine la structure du cytosol .

Aspect ultrastructural(MET)

Structures figurées

Structures
granulaires

Particules de
glycogènes

Globules
lipidiques

Structures
fibrillaires

Polyribosomes
libres

Eléments du
cytosquelette



III. Les constituants du hyaloplasme

1-La fraction liquide :

composée de 85% d'eau les ions +sucres simples+ les nucléotides+les acides nucléiques + des protéines essentiellement de nature enzymatique .

2- les éléments figurés. (éléments sus-cités)

IV. Rôles physiologiques :

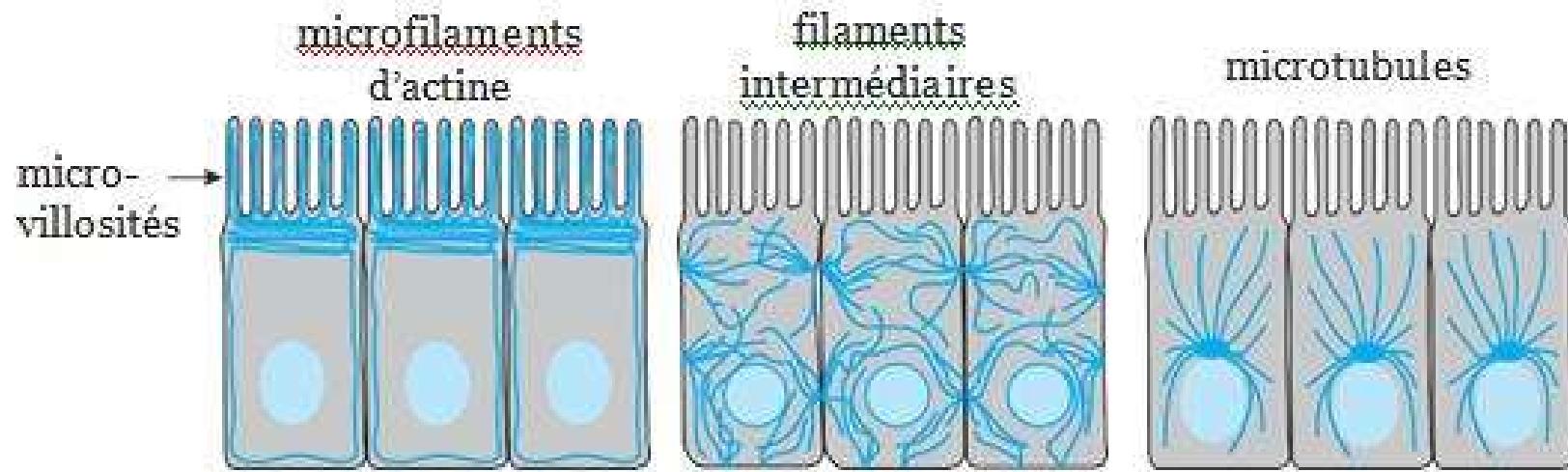
- Lieu de synthèse de toutes les protéines cellulaires .
- Lieu de production de l'énergie cellulaire.
- Lieu d'anabolisme et catabolisme cellulaire (il représente un véritable carrefour métabolique).

Le cytosquelette

- I. Généralités
- II. Microfilaments d'actine
- III. Microtubules
- IV. Filaments intermédiaires

I. Généralités:

- **le cytosquelette** regroupe un ensemble de **polymères fibreux** (cytosoliques et nucléaires) et des protéines associées .
- Il joue le rôle d'un véritable « **squelette cellulaire** » en déterminant la forme des cellules, des organites, du noyau et en participant à la polarité des cellules .
- Il joue également le rôle d'une **musculature cellulaire**, responsable des mouvements des cellules elles-mêmes ou des composants cellulaires à l'intérieur des cellules.
- **Le cytosquelette** est constitué de trois classes de filaments non spécifiques et ubiquitaires (présent dans toutes les cellules):
 - Les **microfilaments d'actine** = MFA (diamètre = 8 nm)
 - Les **filaments intermédiaires** = FI (diamètre = 10 nm)
 - Les **microtubules** = MT (diamètre = 25 nm)



Répartition des trois types de filaments protéiques du cytosquelette dans les cellules épithéliales

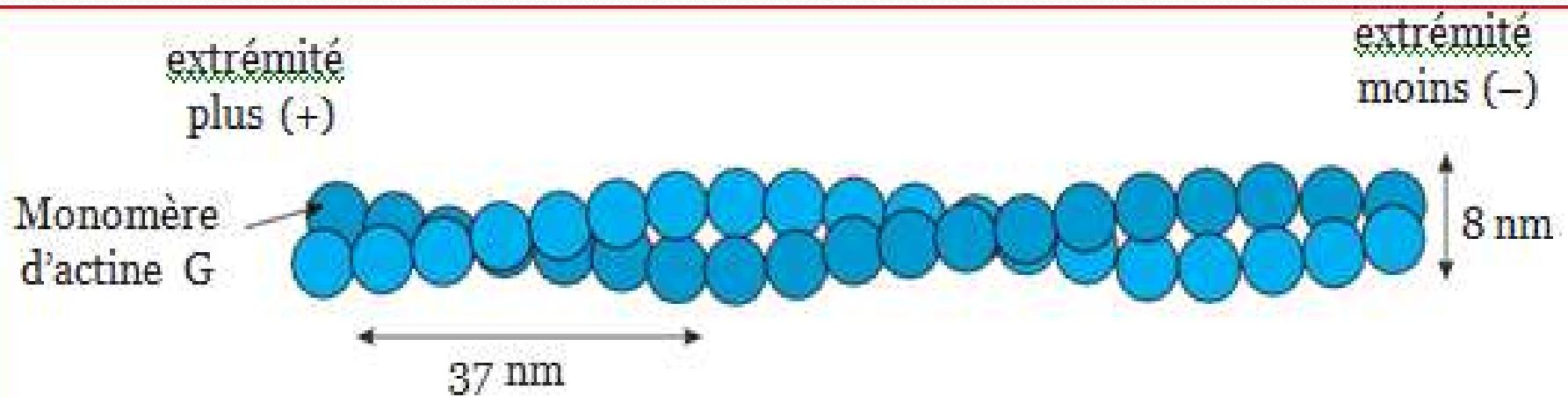
- Deux types de monomères protéiques sont à la base des polymères fibreux du cytosquelette :
 - **monomères globulaires** pour les MFA et les MT ;
 - **monomères fibreux** pour les FI.
- Les éléments du cytosquelette existent sous **trois formes en équilibre** dans la cellule :
 - **monomères libres** néosynthétisés ou issus de la dépolymérisation ;
 - **polymères instables** car leur fréquence de polymérisation/dépolymérisation est élevée ;
 - **polymères stabilisés** par des interactions avec des protéines associées.

- Les éléments du cytosquelette se localisent dans les trois compartiments cellulaires suivants :
- le **cytosol**
- le **nucléoplasme** (en particulier, les **lamines** qui sont des FI)
- la **périmétrie de la cellule**, sous la membrane plasmique, où ils forment le **cortex cellulaire**.

II. Les microfilaments d'actine

Les microfilaments d'actine (**diamètre : 8 nm**) ou actine F, résultent de la polymérisation d'un monomère globulaire (l'actine G).

L'actine est l'une des protéines cellulaires les plus abondantes : **1 à 5 % de l'ensemble des protéines** dans les cellules non musculaires et **20 %** dans les cellules musculaires.



Disposition des monomères d'actine dans un filament d'actine (= actine F)

Un filament d'actine = deux protofilaments qui s'enroulent l'un autour de l'autre comme deux brins parallèles d'une hélice. Toutes les sous-unités à l'intérieur du filament ont la même orientation.

Trois classes d'actine sont présentes dans le cytosol et le nucléoplasme :

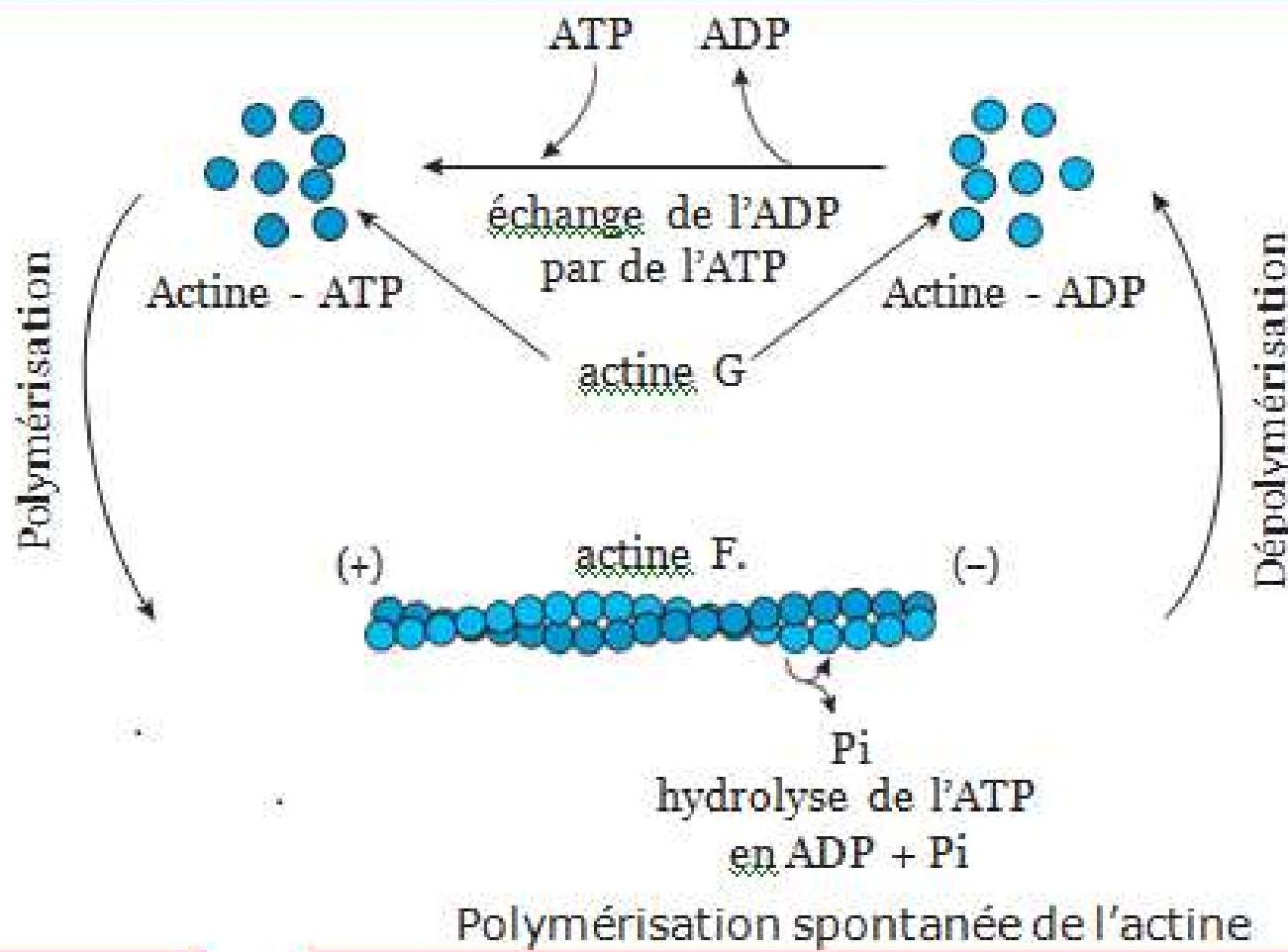
- L'**actine α** majoritaire dans les cellules musculaires ;
- L'**actine β** et l'**actine γ** , majoritaires dans les cellules non musculaires.

1-Polymérisation de l'actine

La polymérisation d'actine en MFA nécessite la présence de Mg²⁺ et d'ATP. Elle nécessite l'association entre les monomères d'actine G et l'ATP.

La dépolymérisation nécessite l'hydrolyse préalable de l'ATP fixé à l'actine.

- Les MFA sont **polarisés** car ils possèdent deux extrémités différentes par leur vitesse de polymérisation :
- L'**extrémité +** où la polymérisation est rapide ;
- L'**extrémité -** où la polymérisation est plus lente.
- Les pôles plus et moins des filaments peuvent être protégés par les **protéines de coiffage** (*capping*). Ces protéines empêchent l'actine G, dans son état lié à l'ADP, de quitter le polymère mais empêchent aussi sa polymérisation dans son état lié à l'ATP.

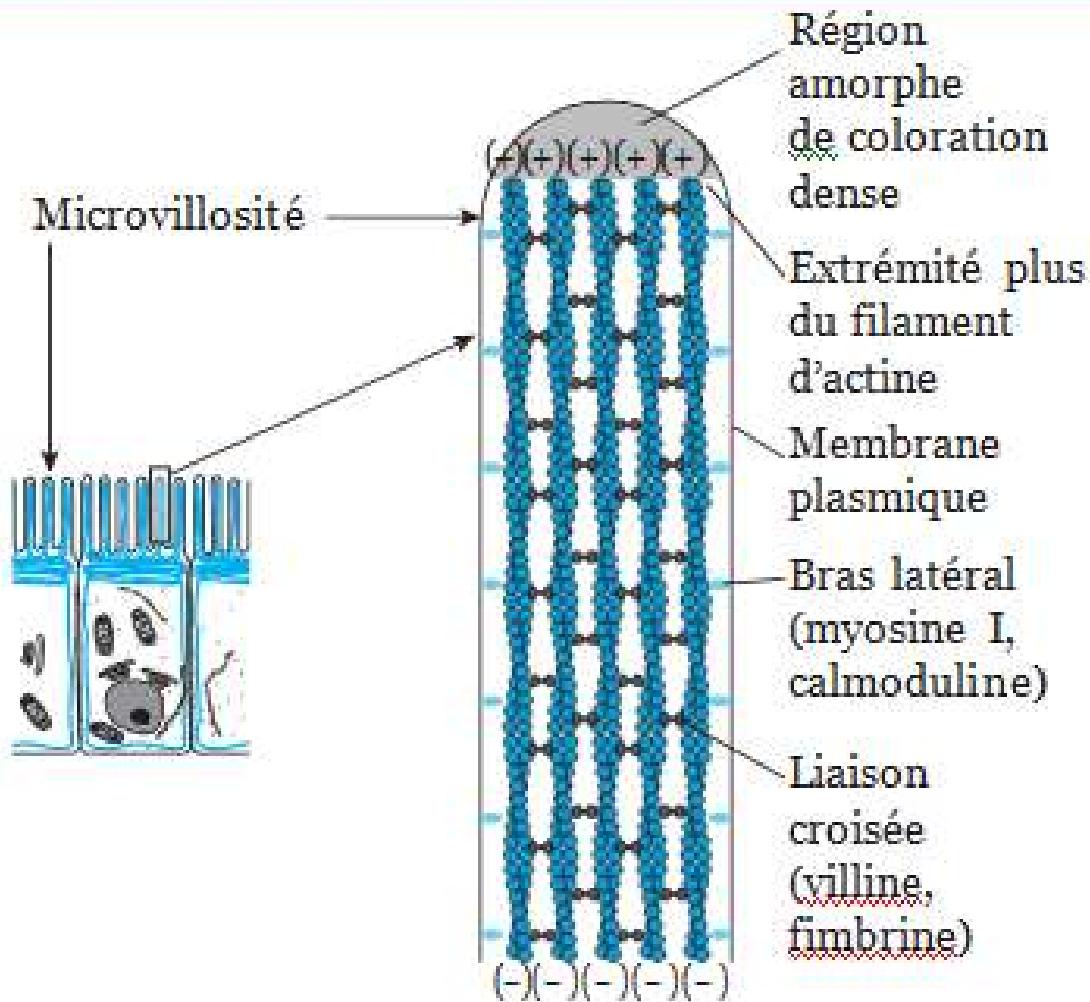


- Des drogues (= substances exogènes) perturbent la polymérisation/dépolymérisation des MFA :
- Les **cytochalasines**, provenant des moisissures, bloquent la polymérisation des MFA en se fixant à leur extrémité +.
- Les **phalloïdines**, toxines produites par les champignons Amanites, bloquent la dépolymérisation des MFA en se fixant sur leurs côtés.

2-Rôles des microfilaments :

A- Structuration de la membrane plasmique des cellules :

- Au niveau des microvillosités par la **myosine I**: Des molécules de **myosine I** ancrent les MFA à la membrane plasmique sur les faces latérales de la microvillosité. On retrouve également la **fimbrine**, associée à une autre protéine : la **villine**.
- Au niveau sous-jacent de la membrane des hématies: Le réseau spectrine-actine.



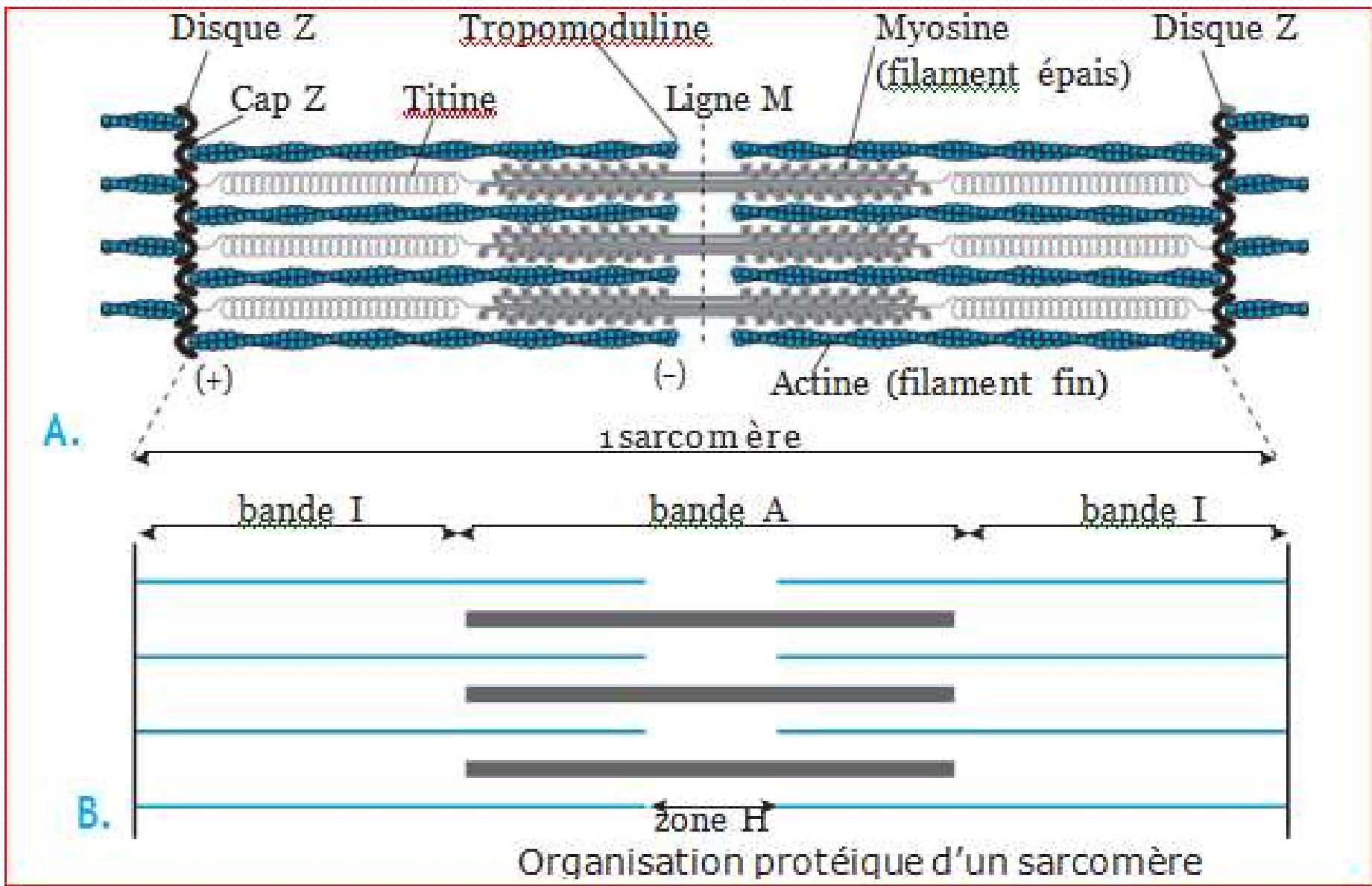
Cellule épithéliale et détail d'une de ses microvillosités

B- Microfilaments d'actine et mouvement cellulaire :

- Les **myosines** sont responsables des mouvements rendus possibles par les MFA dans les cellules musculaires et non musculaires.

Myosine II et contraction musculaire

- **La myofibrille** est l'unité contractile de la fibre musculaire striée , c'est un enchainement de sarcomères, formé par un ensemble de myofilaments (fins ou épais)
- **Les filaments fins** sont composés d'**actine** et de protéines associées (**tropomyosine** et **troponine**)
- **Les filaments épais** sont composés de **myosine**



- La contraction musculaire est due au raccourcissement des sarcomères provoqué par le glissement des filaments de myosine sur les filaments d'actine .

Autres mouvements liés aux MFA

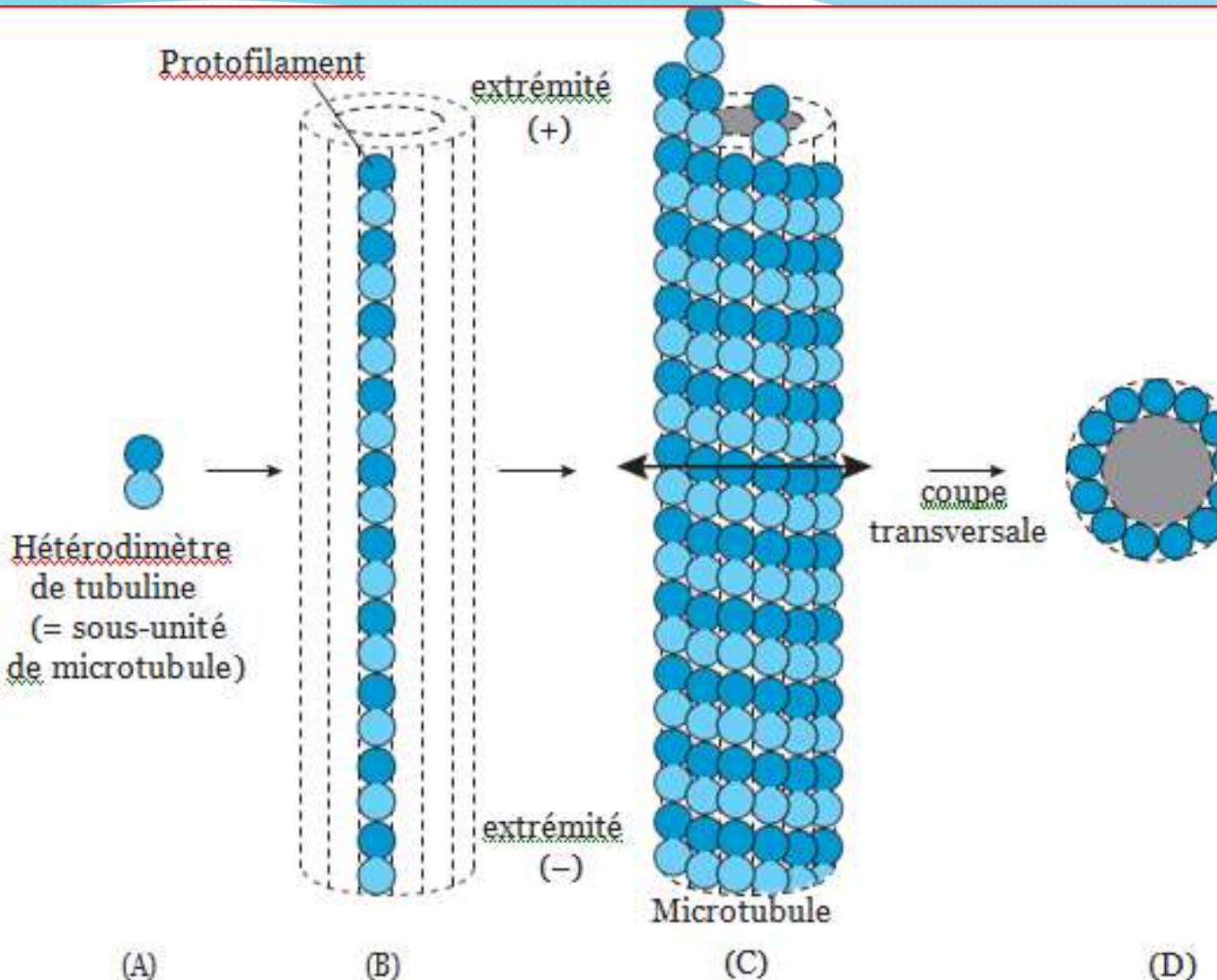
- Des MFA situés sous la membrane plasmique constituent le cortex cellulaire.
- Ce dernier est responsable de mouvements d'expansion et de rétractation de domaines localisés de la membrane plasmique grâce aux lamellipodes. Il permet ainsi le déplacement orienté des cellules sur leur support ; intervient dans la déformation de la membrane plasmique et la propulsion des vésicules lors des phénomènes d'endocytose

- Le cortex cellulaire constitue également une barrière interdisant le contact et la fusion entre la vésicule de sécrétion et la membrane plasmique. Cette barrière est détruite lors des phénomènes d'exocytose.

III. Les microtubules:

A- STRUCTURE DES MICROTUBULRES

- Les microtubules sont des **polymères** présents dans le cytoplasme de toutes les cellules eucaryotes.
- Les microtubules sont des tubes creux formés par la polymérisation de protéines globulaires : les **tubulines**. Deux types de tubulines, α et β , s'associent en **hétérodimères**. Les dimères s'alignent pour constituer un **protofilament**.
- 13 protofilaments s'assemblent pour donner un microtubule de **25 nm de diamètre**.



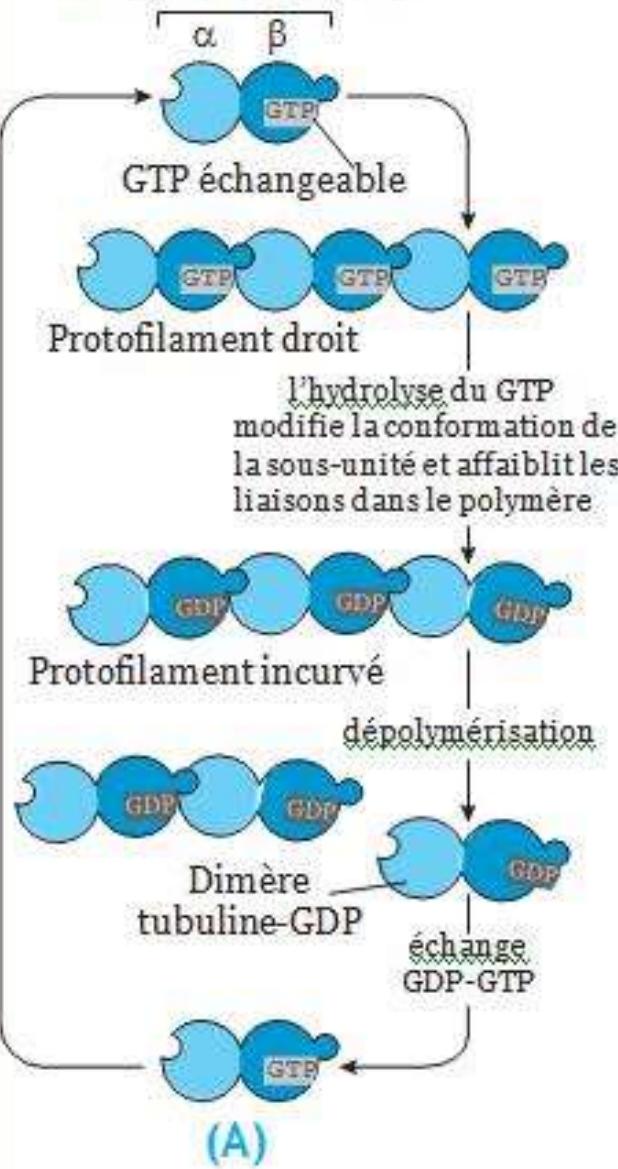
Structure d'un microtubule et de ses sous-unités

(A) Représentation schématique d'une sous-unité de tubuline (**hétérodimère $\alpha-\beta$**). Dans l'hétérodimère de tubuline, la tubuline α lie en permanence un GTP, tandis que la tubuline β lie un GDP ou un GTP selon l'état du microtubule. **(B)** Représentation schématique d'un **protofilament**. **(C)** Le microtubule forme un tube creux rigide formé de 13 protofilaments en parallèle. **(D)** Coupe transversale d'un microtubule.

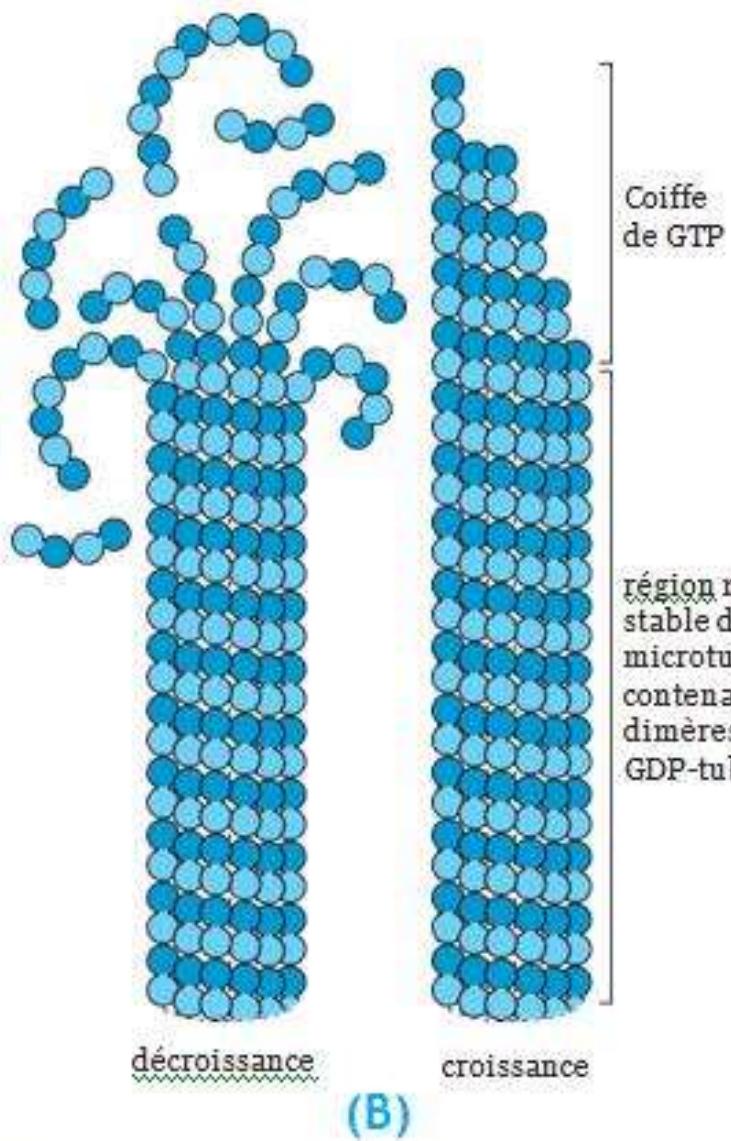
B- Dynamiques des microtubules

- **La polymérisation** des MT nécessite :
 - la présence de Mg²⁺ et de GTP ;
 - l'association entre les monomères de tubuline β et le GTP.
- **La dépolymérisation** nécessite l'hydrolyse préalable du GTP fixé à la tubuline β (GTP $\xrightarrow{\text{ }}$ GDP + Pi)

Dimère tubuline-GTP



(A)



(B)

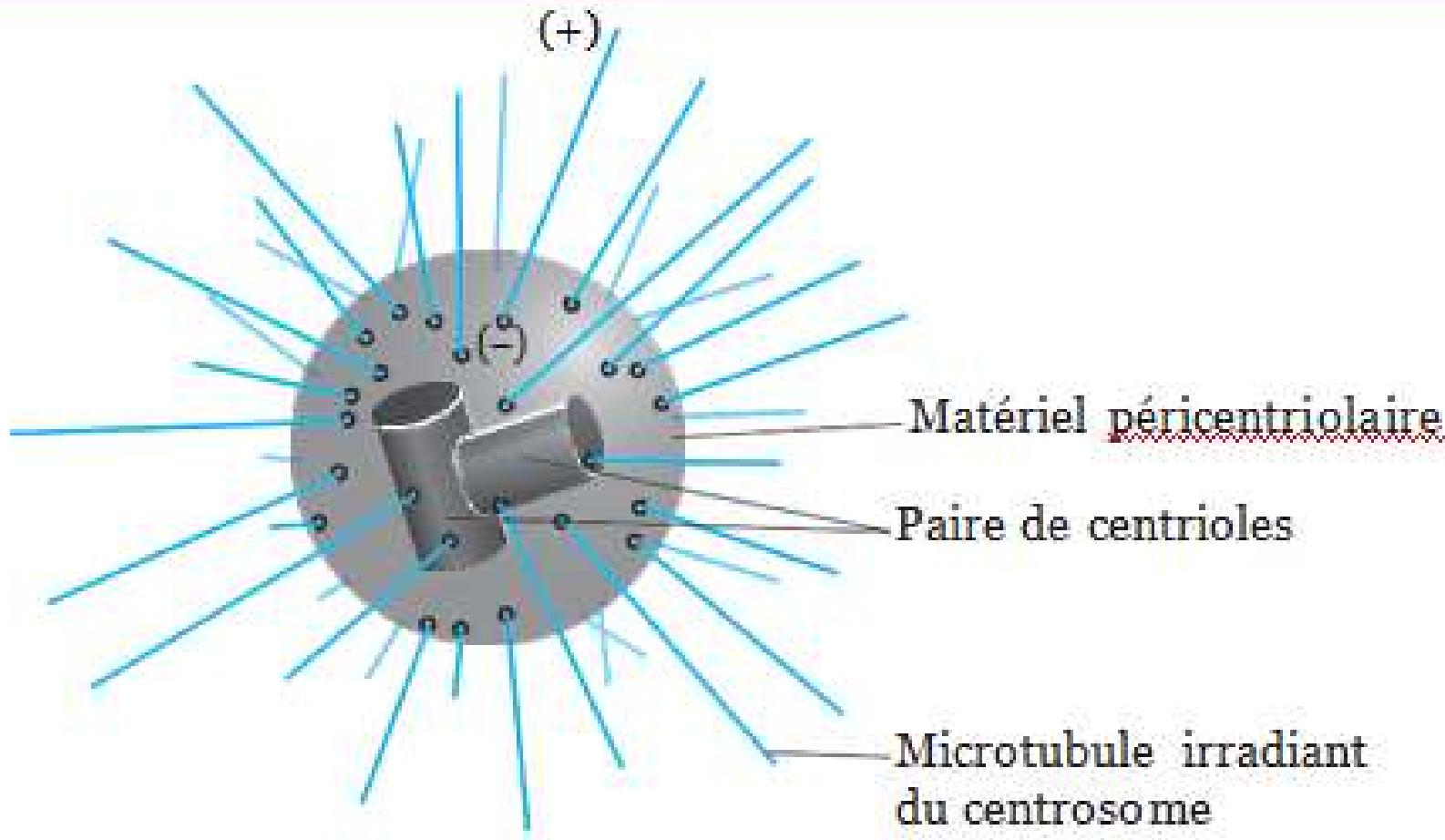
L'instabilité dynamique des microtubules

- Les MT sont **polarisés** car ils possèdent deux extrémités différant par leur vitesse de polymérisation :
- l'**extrémité (+)** où la polymérisation est rapide. C'est l'**extrémité distale**, orientée vers la périphérie de la cellule ;
- l'**extrémité (-)** où la polymérisation est plus lente. C'est l'**extrémité proximale**, elle est située dans la région centrale de la cellule .

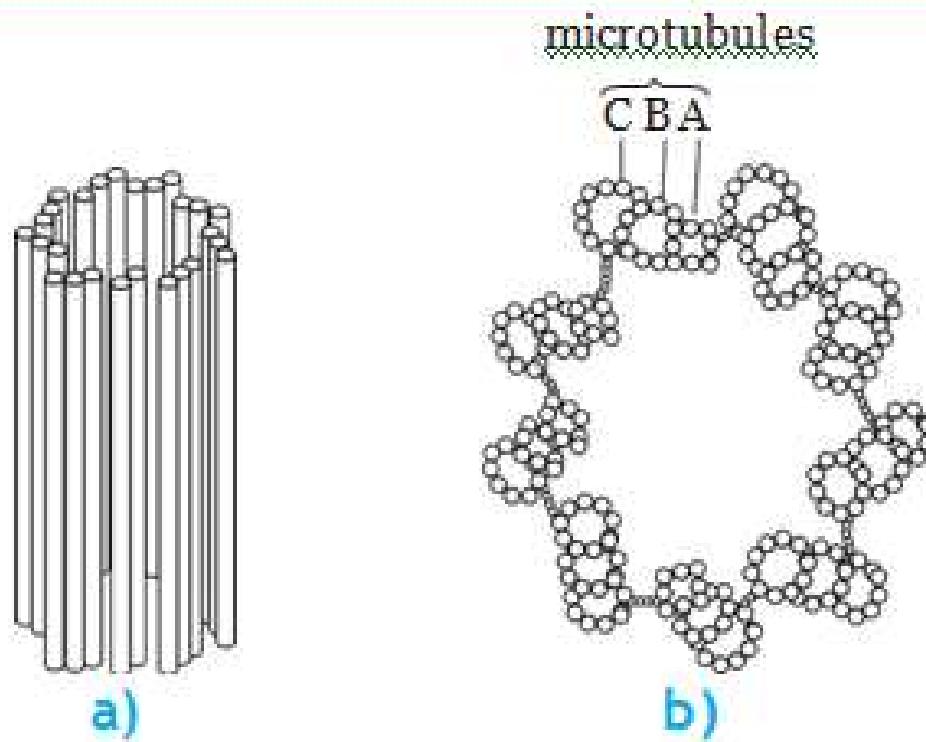
C- Les structures stables des microtubules

1 -Le centrosome

- Un **centrosome** est une structure complexe qui renferme deux centrioles , disposés de façon perpendiculaire l'un par rapport à l' autre , Localisé près du noyau dans l'aire golgienne . C' est un centre de convergence d' un grand nombre de microtubules. le centrosome est considéré comme le **centre organisateur des MT** (ou **MTOC** : *Microtubule Organizing Center*) car ils s'organisent de façon radiaire autour de ce dernier.



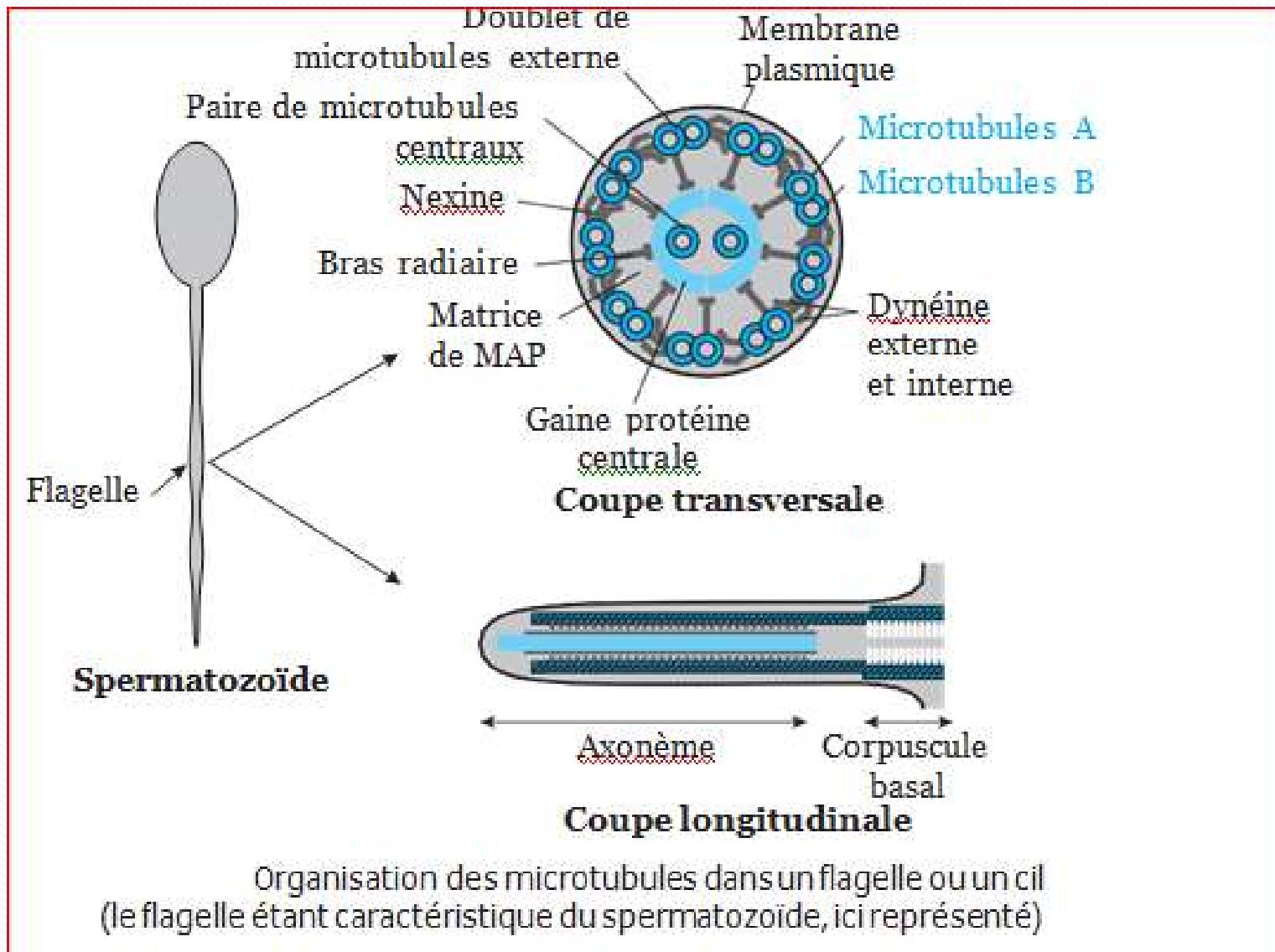
Structure du centrosome avec ses microtubules fixés.
L'extrémité (-) des microtubules est orientée vers le centrosome.
L'extrémité (+) est libre dans le cytoplasme.



Disposition des microtubules au sein d'un centriole

- a) Centriole vu de profil
- b) Coupe transversale d'un centriole montrant la disposition des microtubules A, B et C.

2- Cils et flagelles:



D- Les structures instables des microtubules

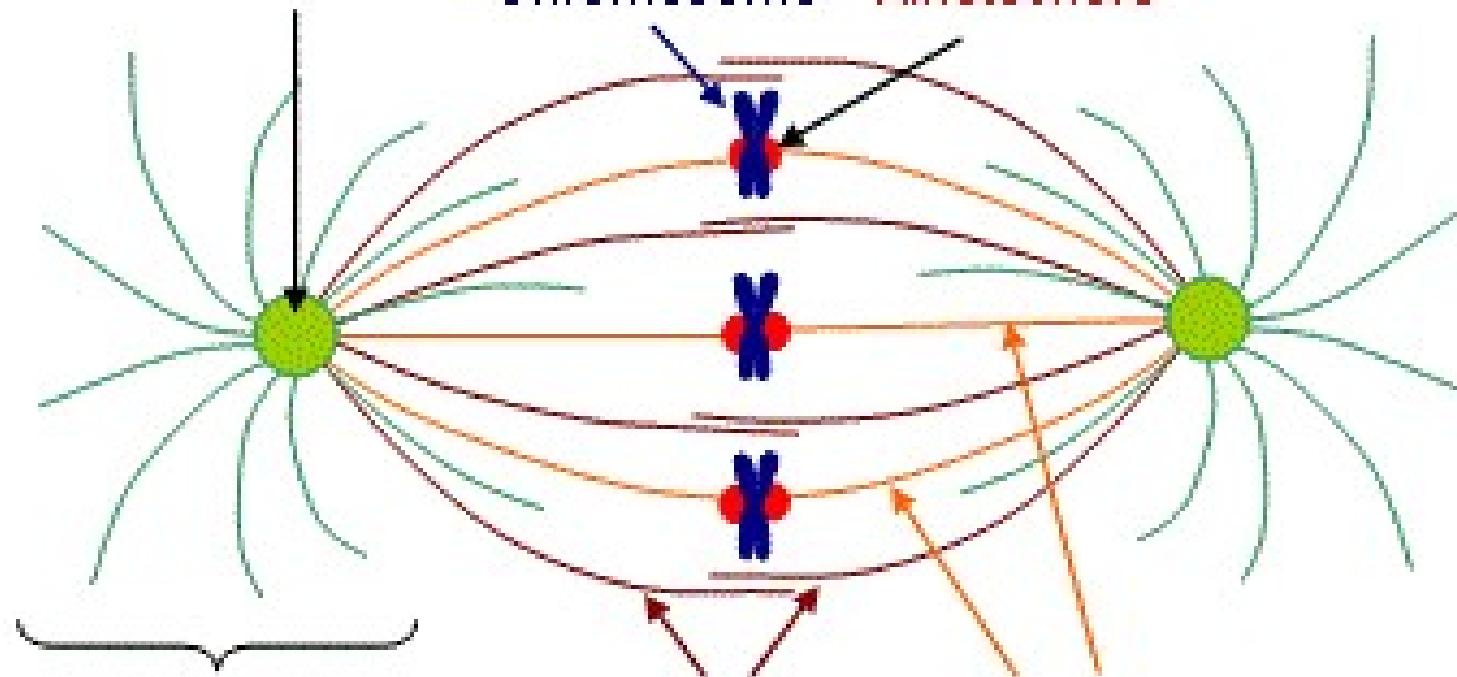
- Cette catégorie comprend les microtubules du cytoplasme cortical, ceux des prolongements cytoplasmique de certaines cellules (les neurotubules des axones de neurones par exemple) et ceux du fuseau de division cellulaire (microtubules astériens qui rayonnent au tour du centriole et les microtubules qui relient les 2 asters).
- Les microtubules instables peuvent être détruits par les alcaloïdes (Colchicine, Vinblastine, Vincristine)

Exemple : Lors de la réalisation d'un caryotype, l'usage de la **Colchicine** permet de bloquer la *mitose* en *métaphase*, par action sur le fuseau de division. Les chromosomes sont ensuite récupérés pour être étudiés.

Centrosome (centrioles non représentés)

© Georges Dolisi

Chromosome Kinétochore



Aster et microtubules
astraux

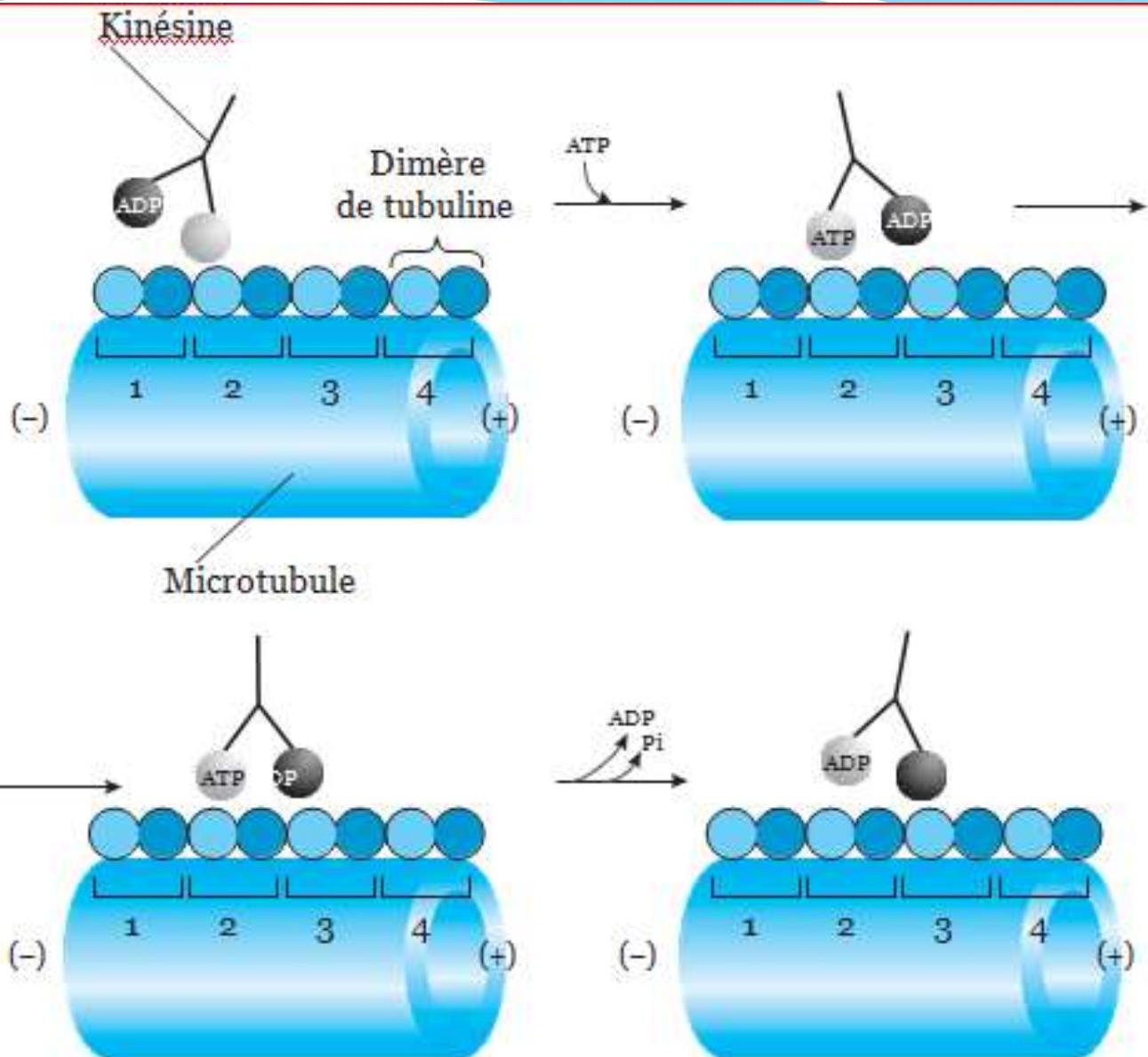
Microtubules
polaires

Microtubules
kinétochoriens

Les 3 types de microtubules du fuseau de division

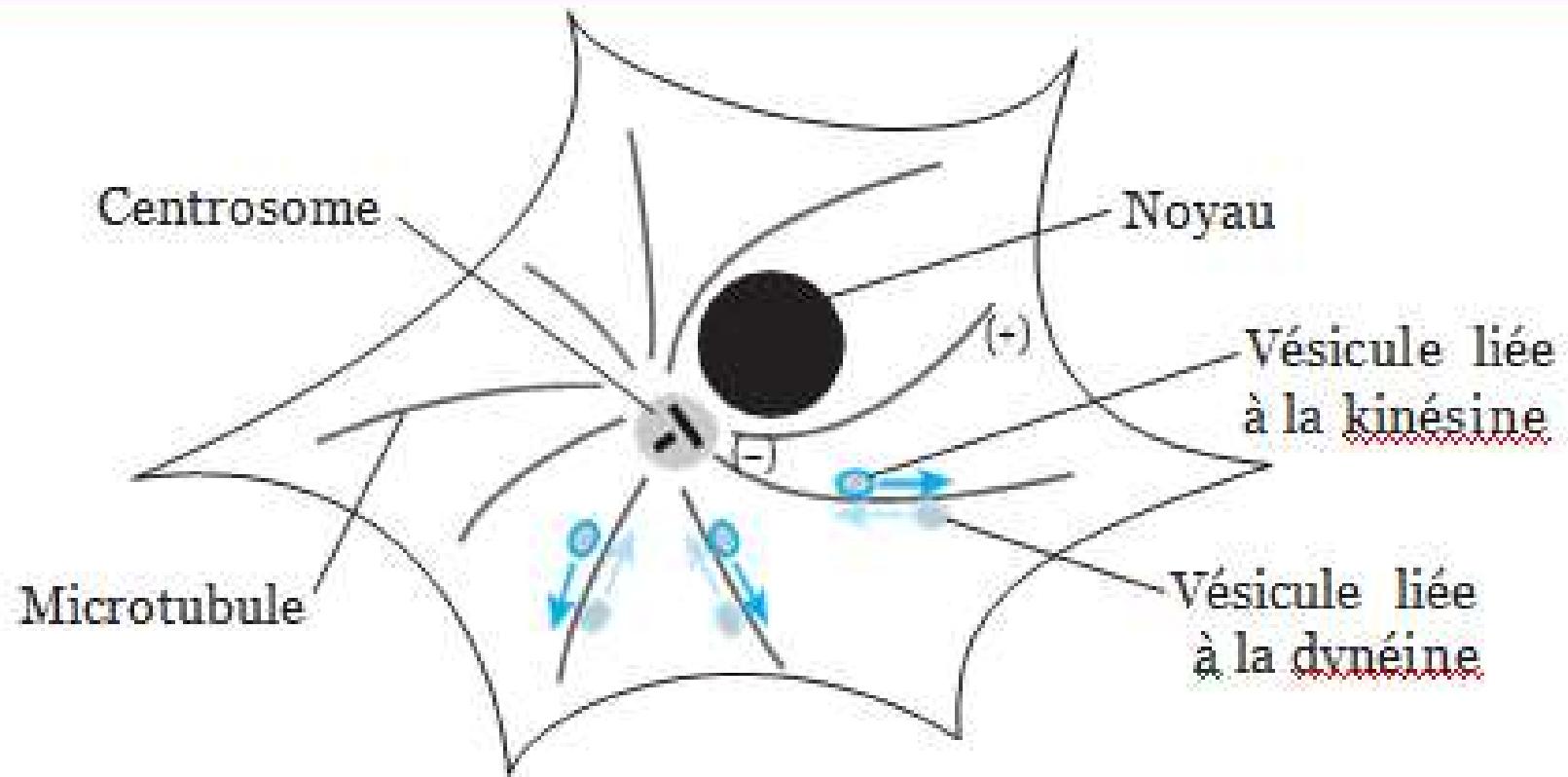
E- Les protéines motrices associées aux microtubules MAP

- Toutes protéines associées aux microtubules sont qualifiées de MAP.
- Les MAP dites motrices appartiennent à la famille des **kinésines** ou à celle des **dynéines**. Elles sont **responsables des mouvements orientés de molécules, de vésicules ou d'organites** le long des microtubules.
- Les **kinésines** transportent vers l'extrémité (+), distale, des microtubules (**transport antérograde**).
- Les **dynéines** transportent vers l'extrémité (-), proximale, des microtubules (**transport rétrograde**).



F- Rôles des microtubules

- La plupart des étapes du trafic intracellulaire utilise les microtubules et les moteurs moléculaires pour assurer le transport antérograde et rétrograde.
- Les microtubules transportent :
 - des vésicules ;
 - des complexes chromosomes/protéines pendant la mitose ou la méiose ;
 - des ARNm ;
 - des virus (HIV, herpès) de la membrane plasmique vers leur lieu de réPLICATION.
 - De plus, les microtubules encastrés dans le centrosome ont une grande dynamique qui assure le positionnement des organites intracellulaires (mitochondries...)



Organisation des microtubules dans un fibroblaste et sens de déplacement des vésicules

IV. Les filaments intermédiaires:

- Les **filaments intermédiaires** ont un **diamètre de 10 nm**, intermédiaire entre celui des microfilaments d'actine et les microtubules, d'où leur nom.
- Ils proviennent de la **polymérisation de monomères fibreux**.

A- Structure des filaments intermédiaires

- Chaque monomère est composé de trois domaines :
 - un **domaine central hydrophobe** organisé en hélice alpha. Il est très conservé d'une famille de filaments intermédiaires à l'autre.
 - une **extrémité N-terminale** et une **extrémité C-terminale** de longueur variable. Ces extrémités portent des sites de phosphorylation et de O-glycosylation.

- La polymérisation des monomères donne naissance aux filaments intermédiaires de la façon suivante :
- **deux monomères** de même orientation s'associent par leur domaine central (interactions hydrophobes) pour donner un **dimère torsadé** (association parallèle) ;
- **deux dimères** d'orientation opposée s'associent avec un décalage pour former un **tétramère** (association anti-parallèle) ;
- l'association bout à bout de plusieurs tétramères constitue un **protofilament** ;
- **8 protofilaments** s'associent pour former un **FI de forme cylindrique** de **8 à 10 nm** de large.

(A)



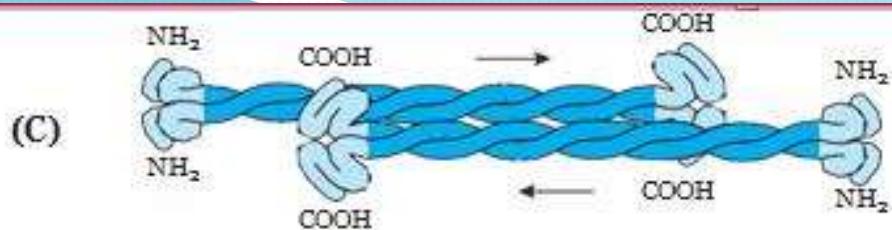
Domaine central en hélice α

(B)



Dimère torsadé

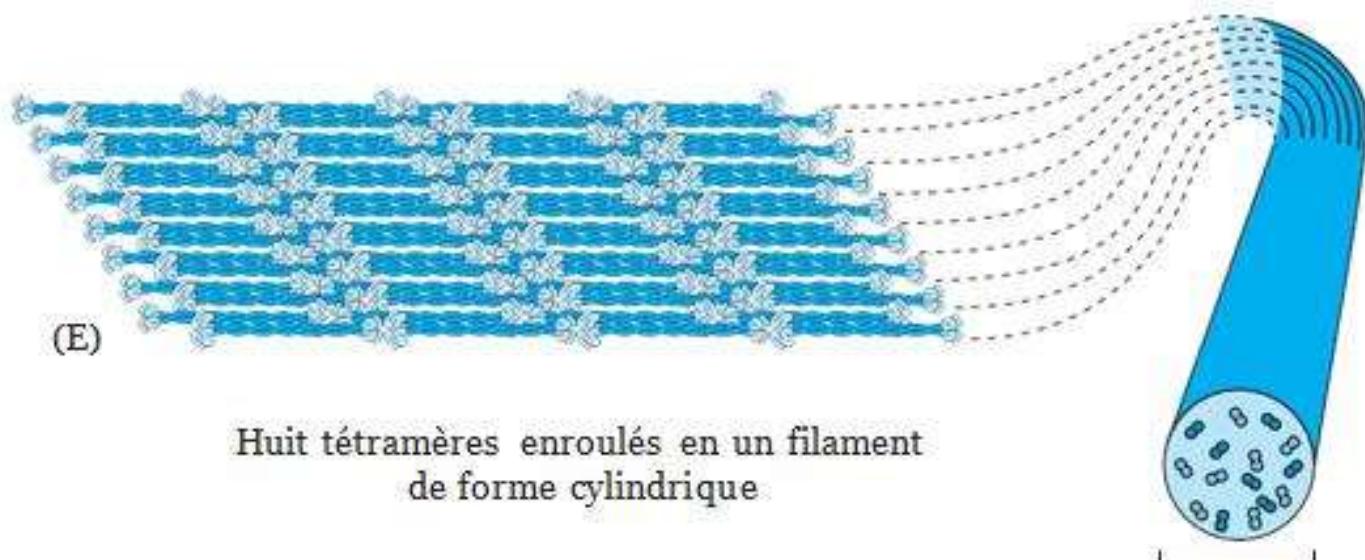
48 nm



Tétramère décalé
de deux dimères torsadés



Deux tétramères assemblés

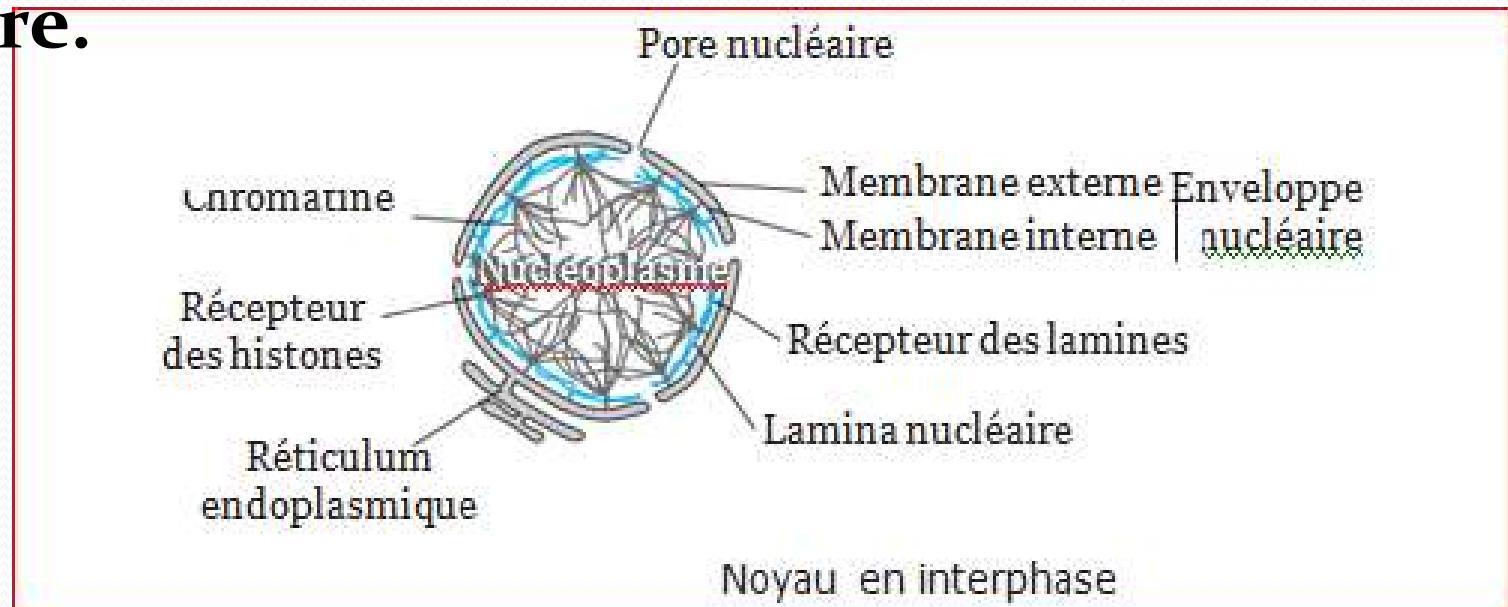


Huit tétramères enroulés en un filament
de forme cylindrique

B- Les familles de filaments intermédiaires

1-Les lamines

Les **lamines** sont présentes dans le noyau des cellules eucaryotes et forment une structure accolée juste en dessous de l'enveloppe nucléaire et appelée **lamina nucléaire**.



2-La vimentine et les protéines apparentées

- **La vimentine**

La **vimentine** est caractéristique des cellules d'origine mésoblastique :

- épithéliales (ex : cellules mésothéliales constituant le revêtement des séreuses – plèvre, péritoine, péricarde...) ;
- ou non épithéliales (fibroblastes, cellules sanguines).

- **La GFAP (*Glial Fibrillary Acidic Protein*)**

La **GFAP** est trouvée dans deux types de cellules gliales :

- les astrocytes du système nerveux central ;
- les cellules de Schwann du système nerveux périphérique engainant les axones.

3-Les cytokératines

- Les **cytokératines** constituent les filaments intermédiaires **des cellules épithéliales**. Il en existe plusieurs types : les unes sont de type acide (**type I**), les autres de type neutre-basique (**type II**).
-Les filaments intermédiaires de cette famille sont des **hétéropolymères** dont chaque dimère comporte un monomère de type I et un monomère de type II.

Dans l'épiderme, les filaments intermédiaires de cytokératine sont ancrés au niveau des **desmosomes et des hémidesmosomes**

4 Les neurofilaments

- Les **neurofilaments** sont spécifiques des neurones. Ils participent à la constitution de l'axe squelettique des prolongements neuronaux comme les **axones** et les **dendrites**.

C- Rôles des filaments intermédiaires

- Les fonctions des filaments intermédiaires concernent **principalement l'architecture cellulaire et tissulaire**. Elles dépendent essentiellement du type de filament intermédiaire :
 - dans les **épithéliums**, les cytokératines relient les cellules entre elles par l'intermédiaire des desmosomes. Elles assurent ainsi leur **cohésion et leur stabilité** mécanique ;
 - dans les **cellules nerveuses**, les neurofilaments assurent la **continuité et l'élastcicité** des neurones ;
 - dans les **noyaux**, les lamines assurent la **stabilité de l'enveloppe nucléaire interne et son interaction avec la chromatine** .