

Cytosquelette est formé par trois types (diamètre) :

Microtubule (24 nm)	Filament d'actine (7-9 nm)	Filament intermédiaire (10 nm)
---------------------	----------------------------	--------------------------------

Les microtubules

Les microtubules sont des tubes constitués de 13 filaments de polymères de dimère de tubuline.

Chaque hétérodimère est formé par deux sous-unités instables, qui s'assemblent spontanément :

Alpha	Béta
-------	------

La tubuline

La tubuline avec deux extrémités

Une queue ou extrémité C-ter.	Molécule de GTP
-------------------------------	-----------------

L'extrémité C-ter est chargée négativement (glutamate). Elle interagit notamment par la suppression des charges. Généralement le lieu des interactions avec les protéines régulatrices.

Il existe différentes versions de tubuline (isoformes) eux-mêmes possédant des variations (isotopes). Les isotopes se différencient par la constitution et la structure de leur extrémité C-ter.

Isoformes : alpha, bêta, gamma, etc.

Polimérisation

Deux dimères se lient au La polymérisation des microtubules GTP est hydrolysée en GDP au niveau de l'extrémité Béta.

Propriété des microtubules

La dissymétrie entre du monomère se retrouve à l'échelle du microtubule et confère au tout une propriété structurale de polarité fonctionnelle. La

polymérisation a lieu principalement au niveau de tubuline bêta (par opposition à l'extrémité alpha). Elle est de ce fait appelée extrémité +.

La polymérisation est localisée principalement au niveau d'une seule extrémité.

Assemblage des protofilaments en microfilament

Généralement les microtubules sont formés de 13 protofilaments. Les interactions se font entre les tubulines du même type avec décalage dans l'espace ce qui confère un aspect en spirale.

Centrosome

Les microtubules se déploient à partir d'une zone localisée dans la cellule appelée centrosome. Il est formé de deux centrioles positionnées perpendiculairement.

Centrosome centre organisateur des microtubules.

Le centrosome se compose d'une épaisseur de tubuline gamma associée à des protéines de type GCP5 qui forme un complexe appelé gamma-TUSC. Au-dessus se trouve l'alternance des tubulines alpha et beta. Elle débute par une couche de tubuline.

Rmq. : la tubuline gamma est impliquée dans la biogénèse des microtubules.

Instabilité dynamique des microtubules.

La stabilité des microtubules dans le temps dépend de la concentration de tubuline :

De protéines régulatrices	De la concentration en tubuline
---------------------------	---------------------------------

Certaines protéines agissent sur la construction ou la déconstruction des réseaux de microtubules en modifiant la probabilité de polymérisation ou de dépolymérisation. Elles peuvent être classées en deux catégories en fonction de si elle augmente ou diminue l'instabilité des microtubules.

Rmq : Le rôle des protéines dépend des interactions avec d'autres protéines. Il peut changer au cours du temps.

Exemples de protéines régulatrices :

- Protéines de type MAPS structurales ont une affinité qui diminue avec l'augmentation de leur de phosphorylation.
- TIPS interagissent avec l'extrémité +.

Protéines déstabilisatrices ou promoteurs de catastrophes

Les promoteurs de catastrophes agissent de deux manières pour augmenter la probabilité de dépolymérisation :

- Séquestration de la tubuline c-à-d une baisse de la concentration de tubuline au moins au niveau de l'extrémité du microtubule.
- Déstabilisation de l'extrémité.

Quelques exemples de protéines de déstabilisation :

- Les stathmines s'associent aux dimères ce qui bloque la capacité d'interaction entre ces derniers. L'affinité est régulée par leur degré de phosphorylation (corrélation positive).
- Katanine provoque le désassemblage par fragmentation du microtubule.

Les substances toxiques

Certaines substances toxiques agissent sur les microtubules pour causer la mort des cellules soit en :

- Induisant une dépolymérisation ou une polymérisation.
- Bloquant le microtubule dans sa conformation c-à-d empêchant toutes activités de polymérisation ou de dépolymérisation.

Le rôle des microtubules

Quelques grandes fonctions de microtubules :

- le battement ciliaire et flagellaire
- Implication dans les transports intracellulaires et le maintien de la compartimentation intracellulaire
- Implication lors de la division cellulaire (mise en place du fuseau mitotique, séparation des chromosomes...)

Ces fonctions nécessitent les moteurs moléculaires associés aux microtubules ou MAPs motrice:

les dynéines qui se déplacent vers l'extrémité -.	Les kinésines qui se déplacent vers l'extrémité +.
---	--

TROUVE

Les moteurs moléculaires

Les neurotransmetteurs relâchés au niveau des synapses sont synthétisés par le neurone au niveau du soma. Ils sont acheminés dans des vésicules qui se déplacent le long des microtubules de l'extrémité +.

Les vésicules peuvent être équipées de kynésines et dynéines. Leur déplacement se fait par l'activation d'une des deux protéines par exemple en fonction des protéines structurales associées aux microtubules qui sont elles-même régulées par phosphorylation.

Méthode : étudier les dynéines, présentation d'une méthode pour purifier les dynéines Les dynéines sont associées aux microtubules. Pour les étudier, on a besoin de pouvoir les isoler. <ol style="list-style-type: none">1. Dépolarisation des microtubules. Les microtubules sont décomposés en dimère d'actines.2. Ajout d'ATP. Cela conduit à l'activation des dynéines qui arrivent rapidement en bout de chaîne et se détachent fragments d'actines
--

Adhésion cellulaire et milieu extracellulaire

Trafic intercellulaire