Rappel : une protéine dispose d’une extrémité NH noté N-ter et COOH noté C-ter.

Tous les moteurs moléculaires nécessitent de l’ATP pour fonctionner.

Le cytosquelette est formé par trois réseaux (diamètre) :

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

# Les microtubules

Les microtubules sont des tubes consitutés 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 a deux extrémités

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

L’extrémité C-ter est chargée négativement (glutamate). C’est généralement le lieu interaction avec les protéines régulatrices qui viennent supprimer des charges.

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

Isoformes : alpha, béta, gamma, etc.

### Polimérisation

Deux dimères se lient en Alpha-béta par l’hydrolyse de GTP en GDP au niveau de l’extrémité Béta.

### Propriété des microtubules

La disymétrie du monomère se retrouve à l’échelle du microtubule. Elle confère au tout, une propriété structurale de polarité fonctionnelle. La polymérisation a lieu principalement au niveau de tubuline béta (par opposition à l’extrémité alpha). Elle est appelé 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 décage 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 centroides positionnés perpendiculairement entourée d’un amas de protéines.

Centrosome centre organisateur des microtubules.  
Le centrosome se compose d’une épaisseur de tubuline gamma associée à des protéines de type GCPS. L’ensemble forme un complexe appelé gamma-TUSC. Au dessus se trouve l’alternance des tubulines alpha et beta avec l’extémité + dirigée vers l’extérieur de centrosome.

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

## Instabilité dynamique des microtubules.

La stabilité des microtubules dans le temps dépend :

|  |  |
| --- | --- |
| De protéines régulatrices | De la concentration de tubulines |

Certaines protéines agissent sur la construction ou la déconstruction des réseaux de microtubules en modifiant la probabilité de polymérisation ou de dépolymérysation. 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 intéractions avec d’autres protéines. Il peut changer au cours du temps.

Exmples de protéines régulatrices stabilisatrice :

* Protéines de type MAPS structurales ont une affinité qui diminue avec l’augmentation du nombre de phosphorilation.
* TIPS intéragissent avec l’extrémité +.

### Protéines déstabilisatrices ou promoteurs de catastrophes

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

* Séquestrant la tubuline càd en diminuant la concentration de tubuline disponible au moins au niveau de l’extrémité du microtubule.
* Déstabilisant l’extrémité.

Quelques exemples de protéines de déstabilisation :

* Les stathmines s’associent aux dimères et bloquent la capacité d’intéraction de ces derniers. L’affinité est régulé par leur degré de phosphorilation (corrélation positive).
* Katanine provoque le désassemblage par fragmentation du microtubule.

### Les substances toxiques

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

* Induisant une dépolimérisation ou une polymérisation.
* Bloquant le microtubule dans sa conformation càd empechant 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
* Dans 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 +. |

TROUE

## Les moteurs moléculaires

Les neurotransmetteurs relachés au niveau des synapses sont synthétisés dans le soma du neurone. Ils sont acheminés par un transport vésiculaire qui se déplace le long des microtubules de l’extrémité – vers celle +.

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

|  |
| --- |
| Méthode : étudier les dynéines, présentation d’une méthode pour purier les dynéines  Les dynéines sont associées aux microtubules. Pour les étudier, on a besoin de pouvoir les isoler.   1. Dépolarisation des microtubles. 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 fragements d’actines |

# Les micofilaments

Les filaments d’actines

Les filaments d’actines sont un polymère nommé actine F formé de monomère d’actine G.

L’actine G possède en son centre :

|  |  |
| --- | --- |
| Un ATP ou un ADP (par hydrolyse ou remplacement) | Un cation bivalent Ca2+ ou Mg2+ |

L’hydrolyse de l’ATP n’est pas spontanée. Elle nécessite l’action d’une enzyme.

L’actine G possède plusieurs isoformes. Il en existe 6 chez les mammifères.

Protéine associée à l’actine (Actin Related Proteins noté ARP) protéines dont la chaine peptidique ressemble fortement à celle de l’actine G.

Polymérisation de G en F dépend de :

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| La concentration d’actine | Du pH | De la température | Mg2+ | Force ionique élevée. |

Propriété

La polymérisation d’actines G en F est nommé mécanisme du tapis roulant. Les actines G s’alignent légèrement décaler (non rectiligne).

Deux filaments d’actine s’assemble pour former une hélice. Son demi pas càd le nombre de monomères nécessaire pour le croisement des deux brins est de 13 monomères.

## Propriété structurale

La polarité de l’actine G se retrouve dans la polarité structurale et fonctionnelle de l’actine avec deux extrémités :

|  |  |
| --- | --- |
| Barbue (-) | Pointue (+) |

Rmq : La polymérisation a lieu plus rapidement à l’extrémité +.

La polarité structurale est définie par l’interaction avec les têtes de myosines. Elles sont orientées vers l’extrémité barbue.

## Les protéines de polymérisation

### Les protéines qui intéragissent avec l’actine

Les protéines qui interagissent avec l’actine notées ABP (Actins Binding Protéins)

Quelques exemples d’ABP :

* Profilines activateurs de polymérisation.
* Hymosine Beta bloque les extrémités
* Cofiline inhibite la polymérisation hydrolisant l’ATP de l’actine G.
* Gelsoline fragemente les polymérimères.
* Des protéines de coiffe qui protége et stabilie l’extrémité.

Cap 2+ -troposspd

Notamment pour les cellules musculaires.

### Nucléation ou biogénèse des microfilaments

La nucléation

* Complexe Arp 2/3 provoque une ramification ou coiffe d’activité - pour faire une extrémité plus.
* Formine recrutement de profiline pour polymérisé l’actine.

## Les myosines

Les myosines sont les moteurs moléculaires des filaments d’actines. Elles sont composées de trois parties :

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Tête | Cou | Queue |

Les myosines de type II se déplace vers l’extrémité plus.

Certaines myosine sont capables d’interagir avec les protéines membranaires. Par exemple, invagination cellulaire, microvillosité, myosine IV endocytose.

Il existe 20 classes différentes.

## Protéines organisatrices de l’actine F

L’actine F est organisée par des protéines qui confèrent à l’ensemble une strucutre qui peut être de type :

* Les un le long des autres :
  + Serré parallèle lorsque ils sont orientés dans le même sens.
  + Faisceau contractiles lorsqu’ils sont orientés polarité inverse
* Réseau, ou les fimalement sont enchetrés :
  + Réseau laches maille avec des intersections. Les filaments se croisent.
  + Réseau branchés ramification. Les filaments sont soudés les uns aux autres.

La structure est assurée par des protéines partenaires qui peuvent permettre soit :

* Le pontage. Elles lient les actines entre elles.
* D'ancrage (exemple : famille FERM). Elles permettent aux filaments d’actines d’être accrochés à la membrane plasmique.

### Exemple du rôle des fonctions des microfilaments : la migration cellulaire

Les étapes sont :

1. Produire des extensions membranaires. Filopode dans l organisé paralléle.
2. Apparition de nouvelles extensions.
3. Disparition des dernières extensions

# Adhésion cellulaire et milieu extracellulaire

# Trafic intercellulaire