

**COURS DE PREMIERE ANNEE DE MEDECINE DENTAIRE**

# **CHAPITRE IV:**

# **LE CYTOSQUELETTE:**

## **LES MICROFILAMENTS D'ACTINE**

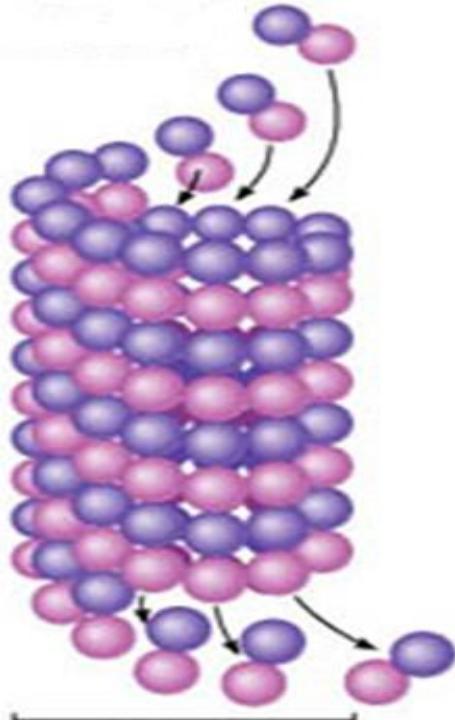
**Année : 2022/2023**

**Conçu par Dr BENZINE- CHALLAM H.**

## **Objectifs spécifiques (Partie 2)**

- 11. Citer les composants moléculaires, l'ultrastructure et l'architecture moléculaire des microfilaments d'actine**
- 12. Indiquer les variétés d'actine et leurs distributions dans quelques types cellulaires**
- 13. Décrire le processus de leur biogénèse**
- 14. Donner leurs propriétés physiologiques: polarité et sensibilité à certaines drogues**
- 15. Citer leurs rôles**

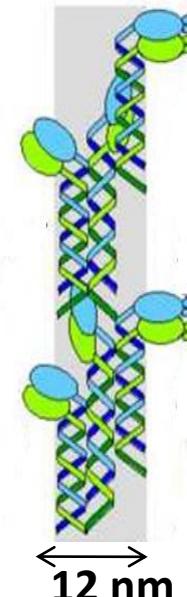
# Aspects schématiques ultrastructuraux des éléments du cytosquelette.



Eléments  
tubulaires  
(MT)



Filaments intermédiaires



Filament de  
myosine

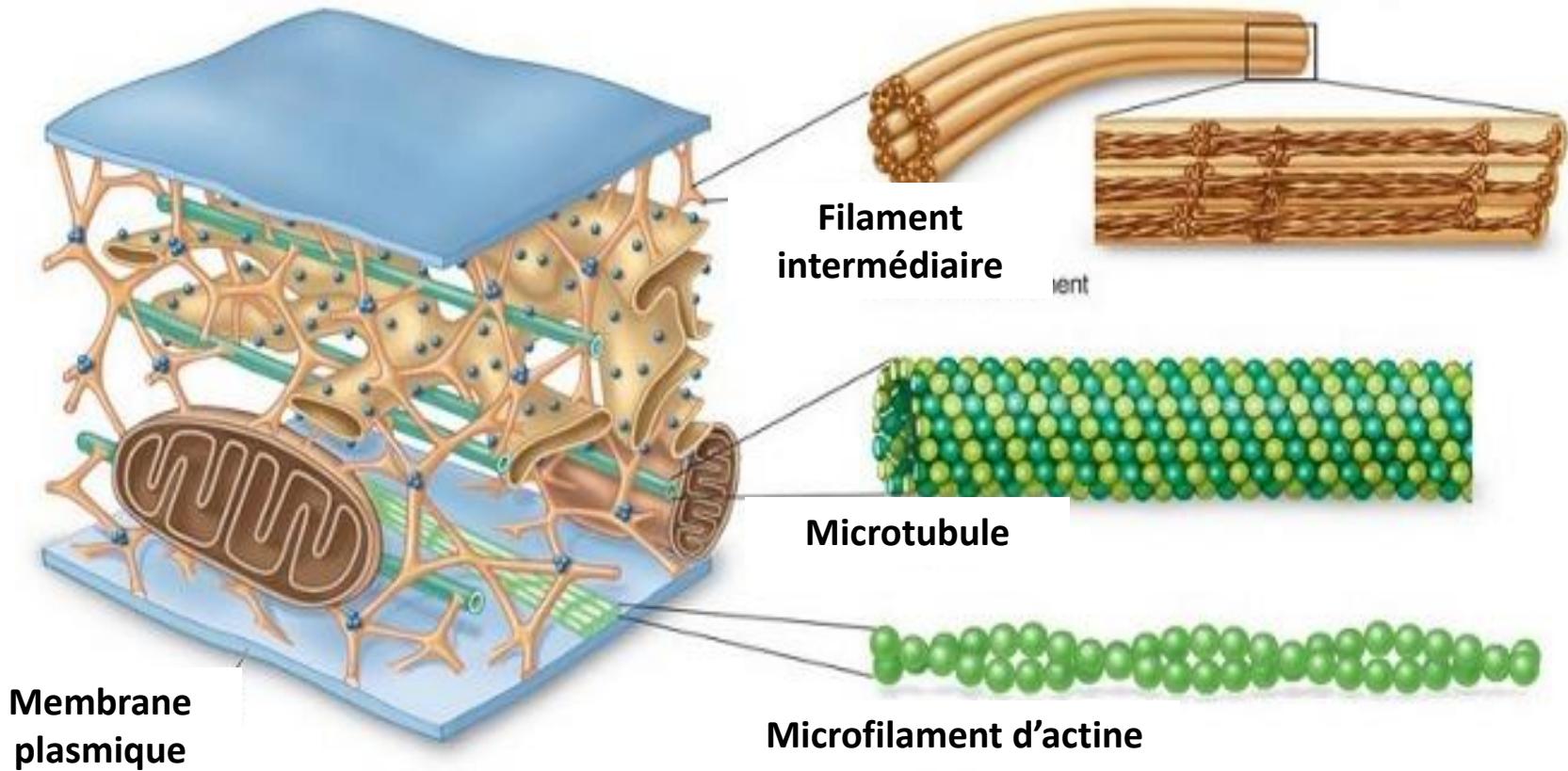


Microfilaments

Eléments filamentaires (Fl + Filaments de Myosine + Mf d'Actine)

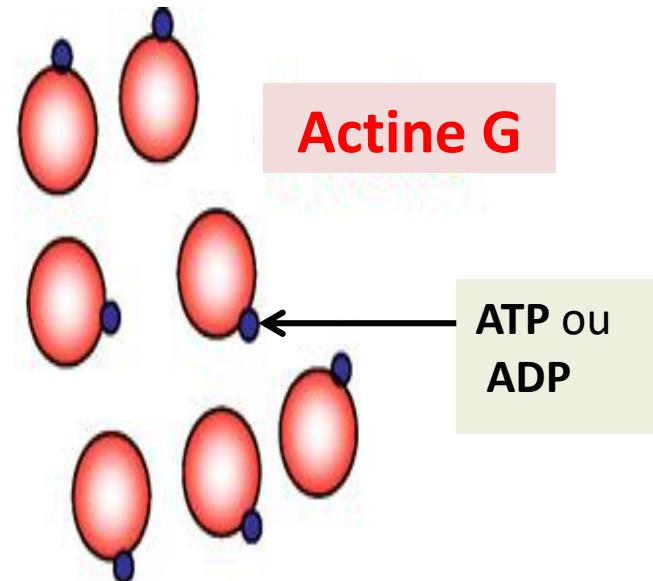
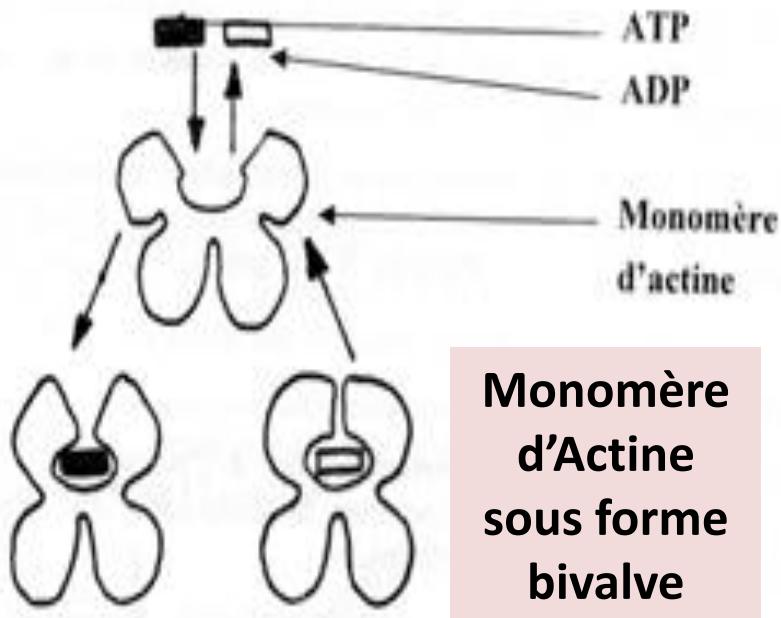
**Objectif 11:**  
**Citer les composants moléculaires**  
**l'ultrastructure et l'architecture moléculaire**  
**des microfilaments d'Actine (Mf)**

# Le réseau du cytosquelette



# Caractéristiques du composant moléculaire des Mf d'actine

- .Les **Mf d'actine** sont des éléments du cytosquelette **entièlement protéique** composés uniquement d'**Actine**.
- .Dans la cellule eucaryote l'actine est une protéine synthétisée dans le hyaloplasme cellulaire
- . L'actine est la protéine **la plus abondante** chez les organismes Eucaryotes.
- .Dans la cellule eucaryote l'actine peut se présenter sous forme **globulaire monomérique : Actine G** ou **filamentaire : Mf d'Actine ou Actine F.**

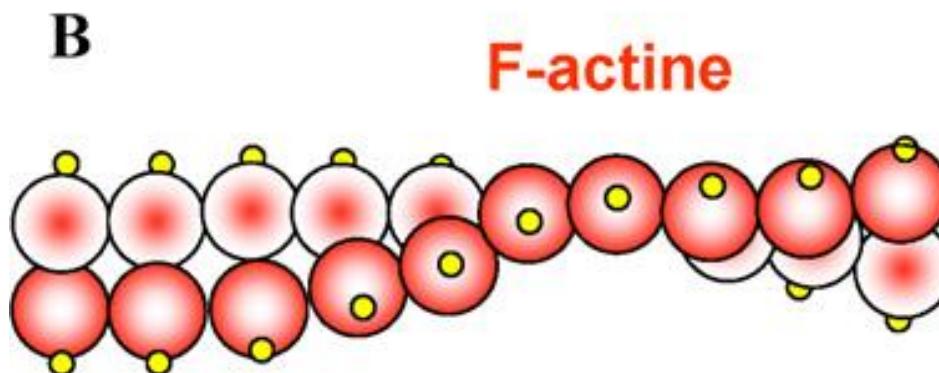
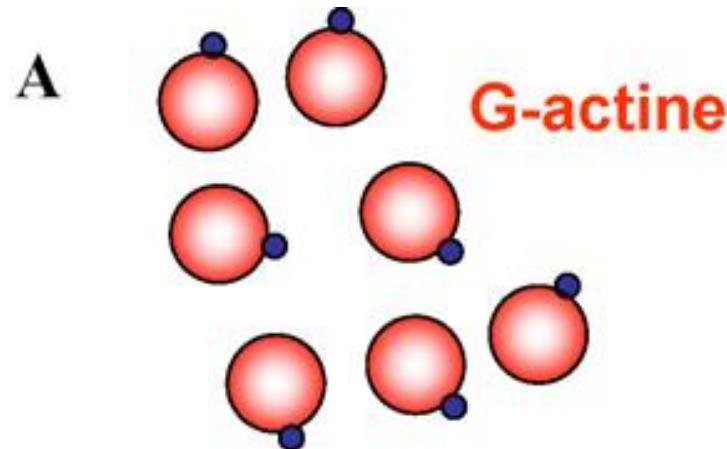


## Structure fonctionnelle du monomère d'Actine G.

## Caractéristiques de l'Actine G:

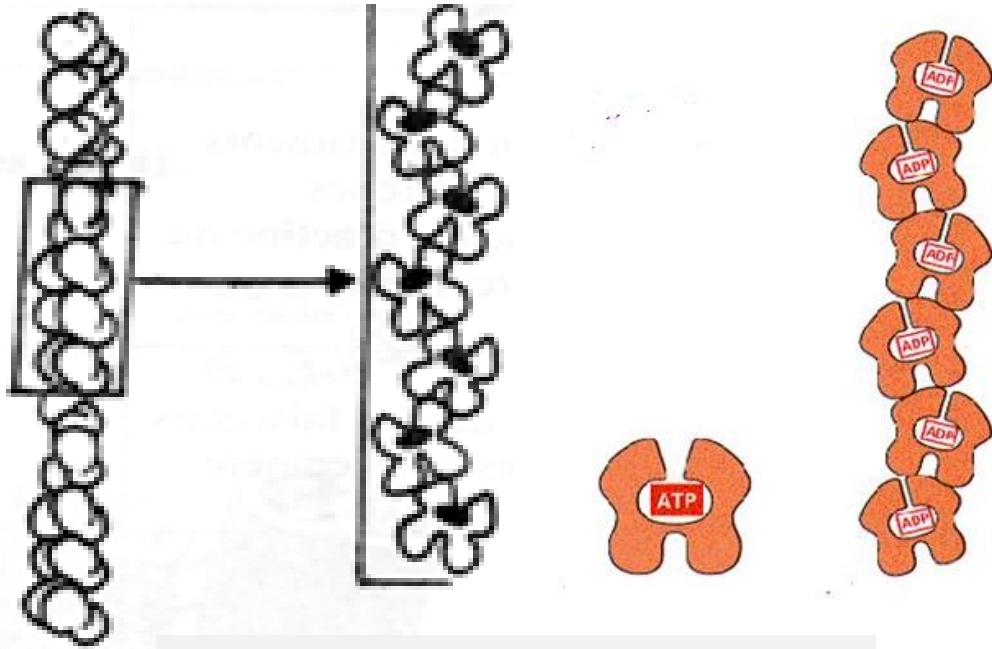
- A l'état monomérique elle a la forme bivalve mais représentée schématiquement sous forme **arrondie /globulaire** : d'où l'appellation **Actine G**
- présente un **site de fixation de l'ADP/ATP**
- sous la forme **ATP** elle est dite **active (capable de polymériser)**
- sous la forme **ADP** elle est dite **inactive**

Dans la cellule eucaryote l'actine se présente sous forme globulaire monomérique = Actine G (**A**) ou filamentaire = Mf d'Actine ou actine F (**B**)



## Composition et organisation moléculaire des Mf

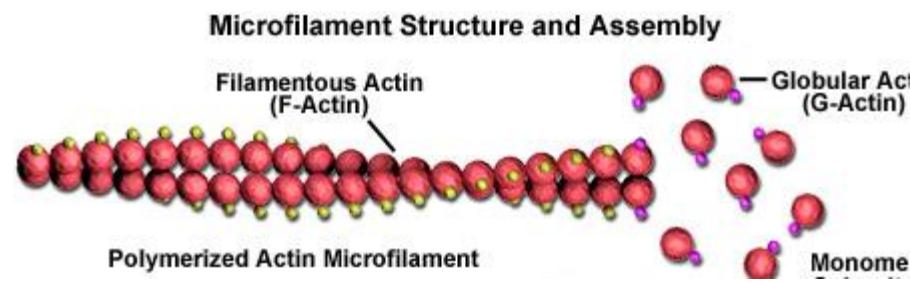
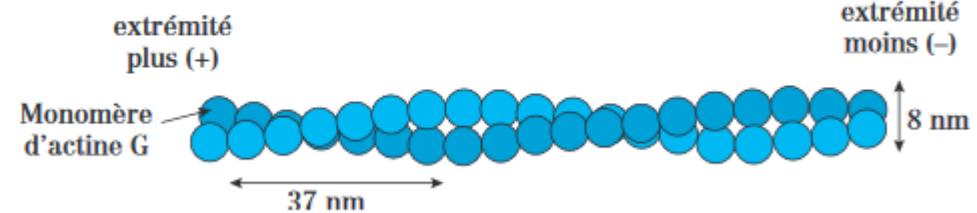
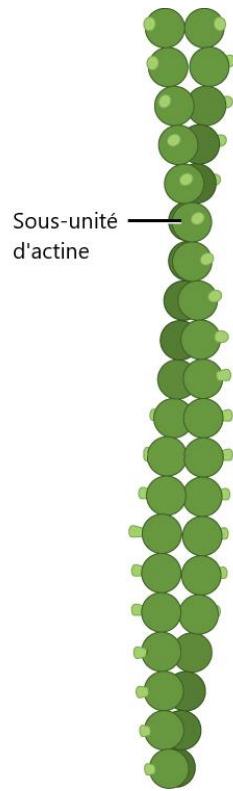
Hélice monocaténaire d'Actine F



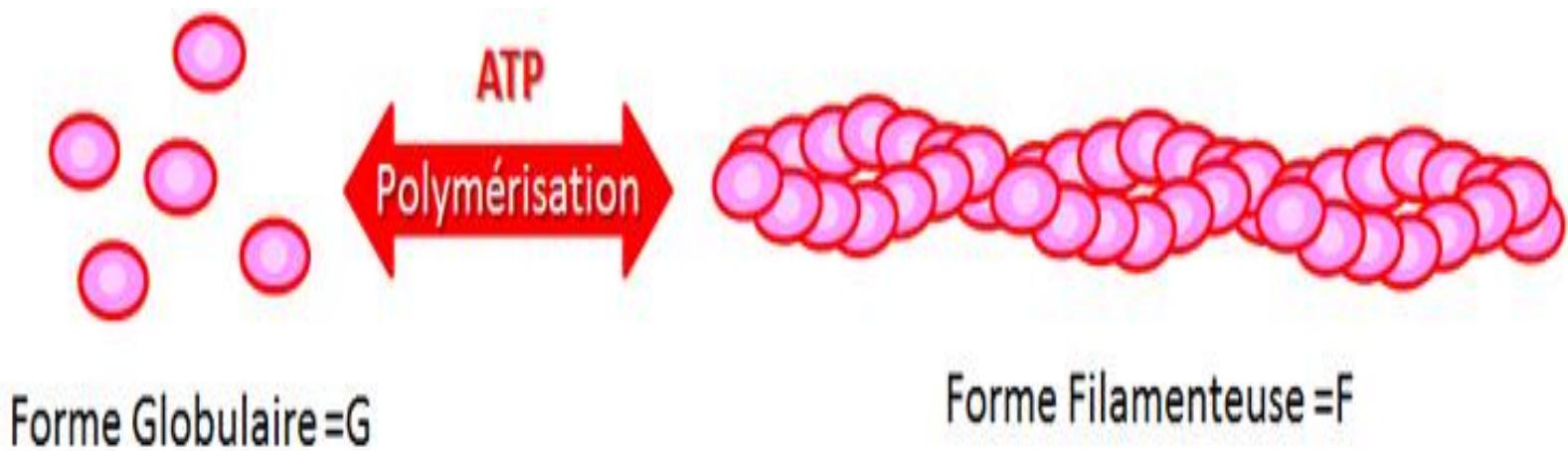
**Caractéristiques de l'Actine F:**

- association de monomères d'Actine G en filaments (F) ; cela sous tend l'existence sur chaque actine G d'un second site d'interaction Actine G – Actine G

- diamètre 6/8 nm
- agencement non linéaire des monomères d'Actine en Actine F / Mf fin d'actine / Mf d'actine en hélice monocaténaire (alignement non linéaire).



Quelques Images de Mf d'actine en hélice monocaténaire,

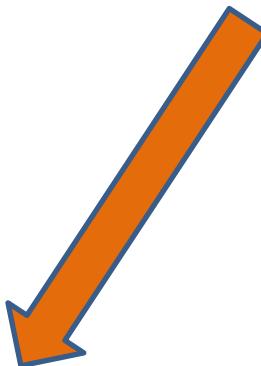


## Réversibilité des états Actine G / Actine F

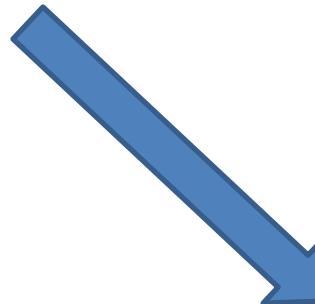
Selon les besoins cellulaires l'actine peut se présenter sous forme G ou F. **Ces 2 états sont réversibles** et seront dépendants de la disponibilité des molécules d'ATP et des molécules d'Actine G dans le hyaloplasme et des évènements cellulaires.

**Objectif 12:**  
**Indiquer les variétés des molécules d'Actine et**  
**leurs distribution dans quelques types**  
**cellulaires**

**3 isomères de molécules d'actine sont connues et distribuées de manière caractéristique dans différents types cellulaires Eucaryotes :**

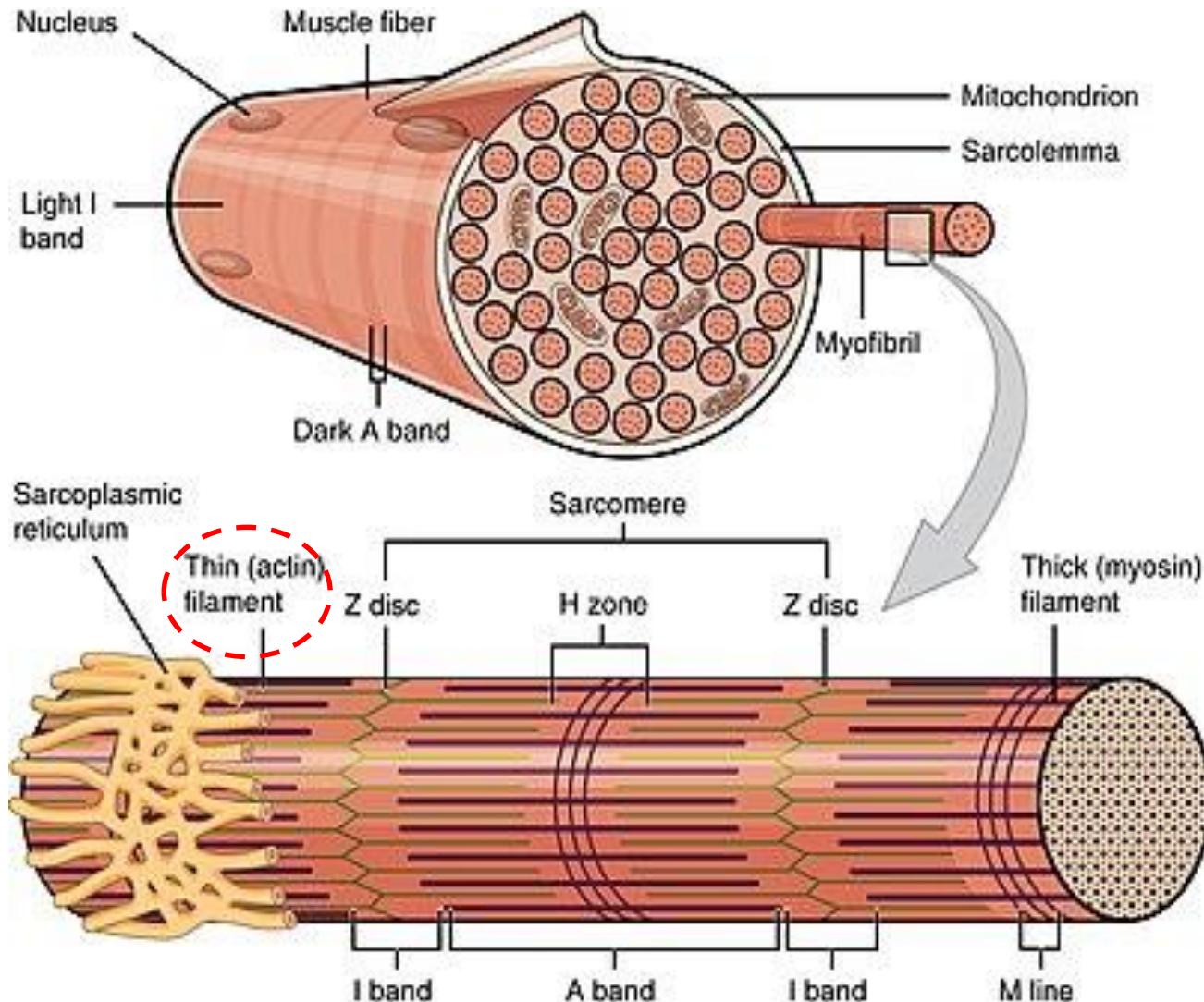


**ACTINE  $\alpha$  dans les cellules musculaires**

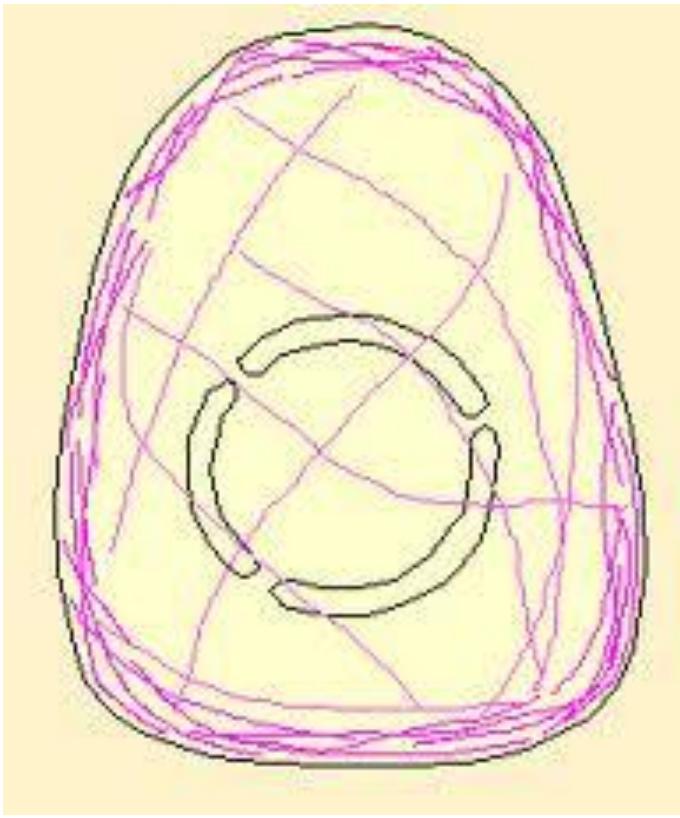


**ACTINE  $\beta, \gamma$  dans les cellules non musculaires**

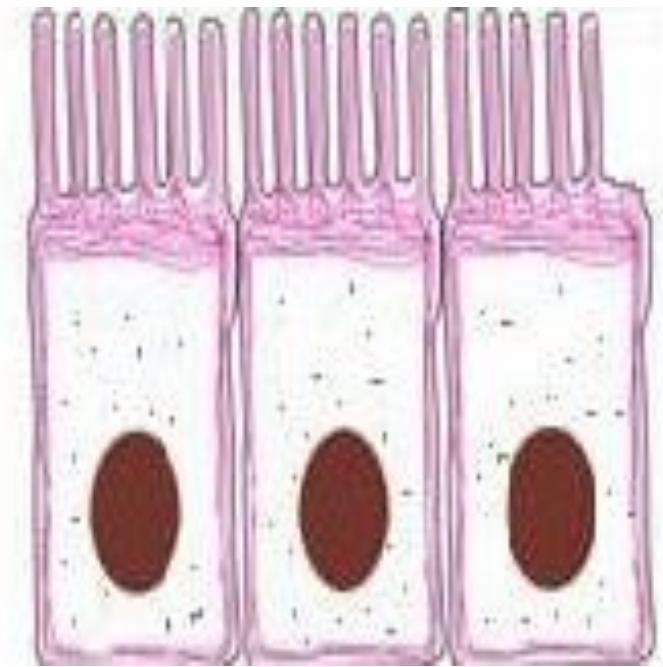
**Remarque:** Dans les cellules musculaires les molécules **d'actine  $\alpha$**  sont organisées en microfilaments de **longueur stable**, **contrairement** aux molécules **d'actine  $\gamma, \beta$**  des cellules non musculaires.



**Organisation des Mf d'actine (actine  $\alpha$ ) en faisceaux dans la cellule musculaire de longueur stable**

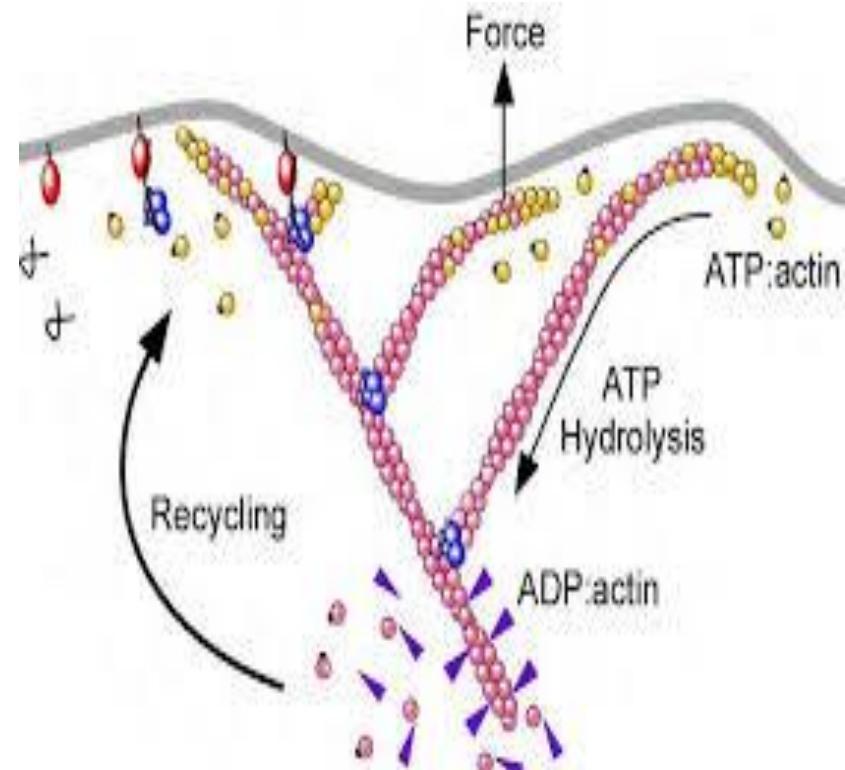
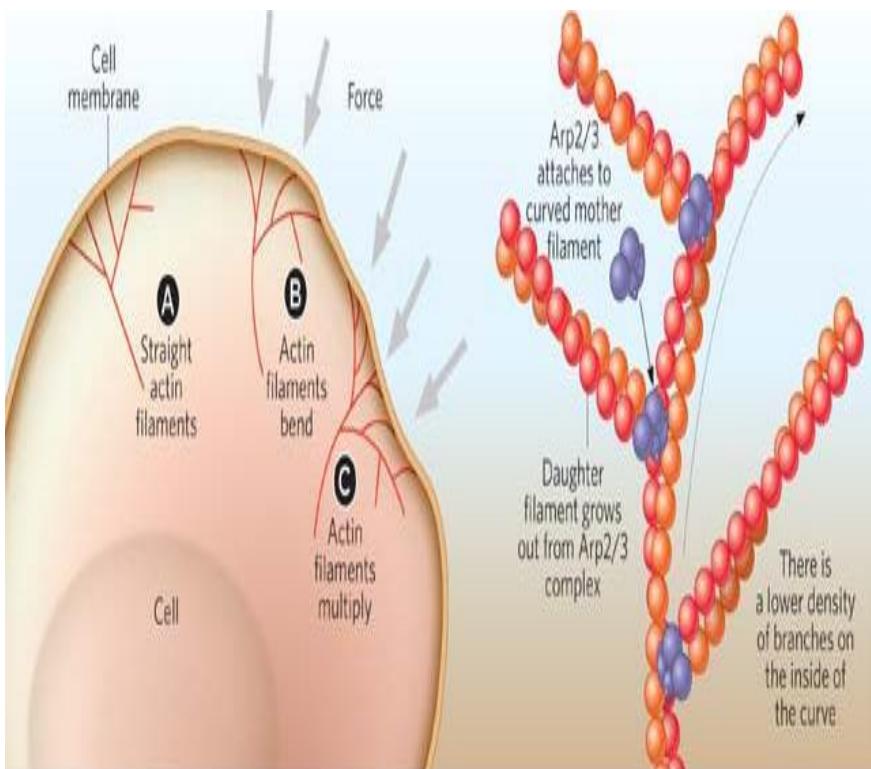


Cellule non polarisée



Cellule polarisée: Entérocyte

Distribution des Mf d'actine (actine  $\gamma$ ,  $\beta$ ) dans les cellules non musculaires.

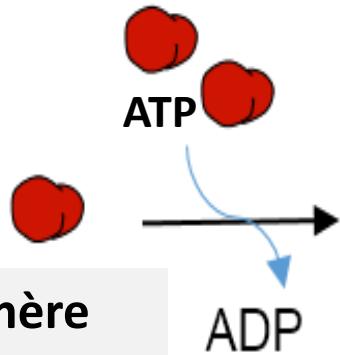


**Organisation du réseau d'actine dans le cortex cellulaire.**

**Objectif 13:**

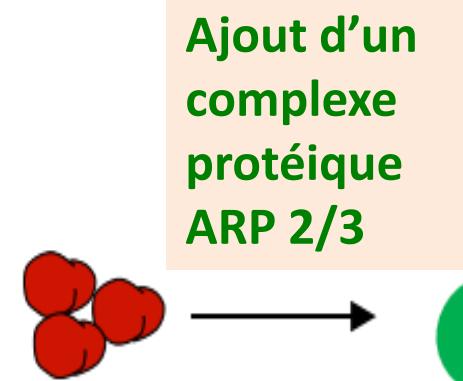
**Décrire le processus de biogénèse de l'Actine F**

Echange  
ADP par ATP

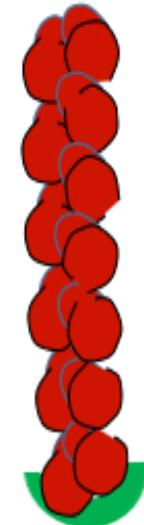
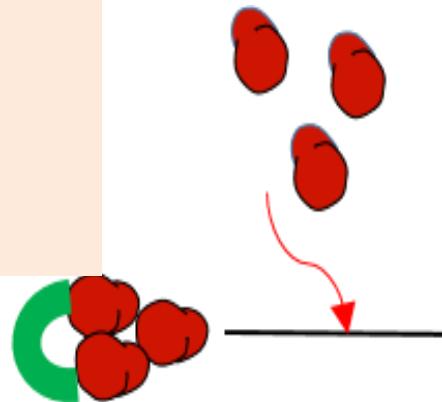


Ajout d'un complexe protéique ARP 2/3

Association en un trimère instable d'Actine G-ATP



Ajout de monomères d'Actine G-ATP

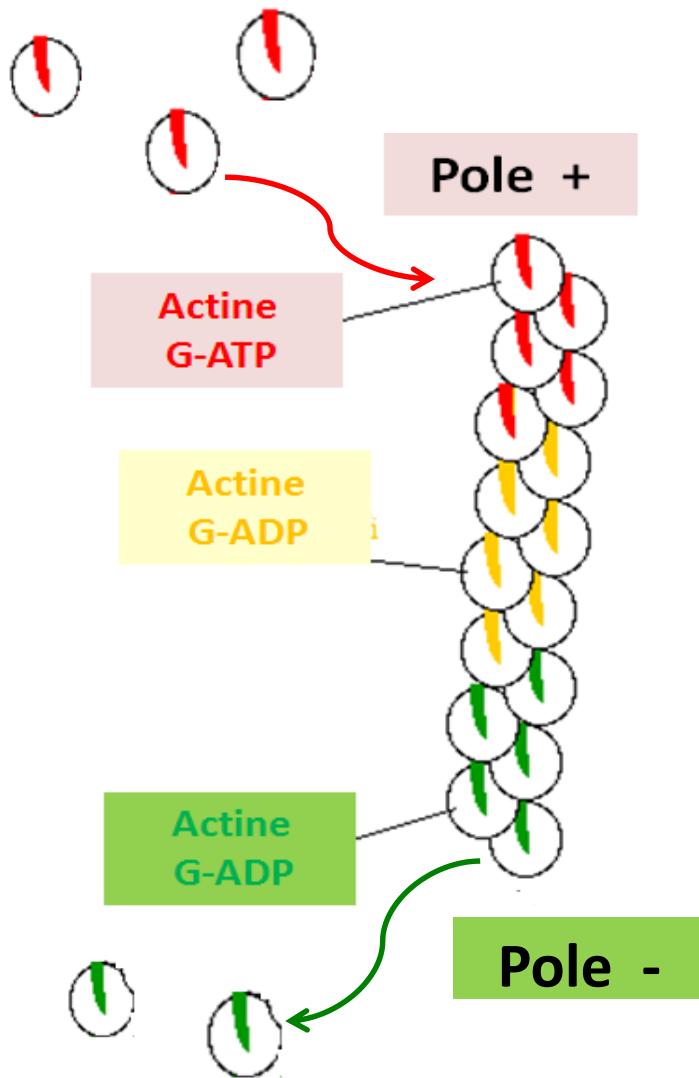


Polymérisation en Actine F

## Biogénèse d'un microfilament d'Actine.

**Remarque:** Les molécules ATP et ADP ne sont pas représentées schématiquement.

**Objectif 14:**  
**Donner leurs propriétés**  
**physiologiques: polarité et sensibilité à**  
**certaines drogues**



Comme pour les MT, les microfilaments d'Actine présentent **une polarité** avec:

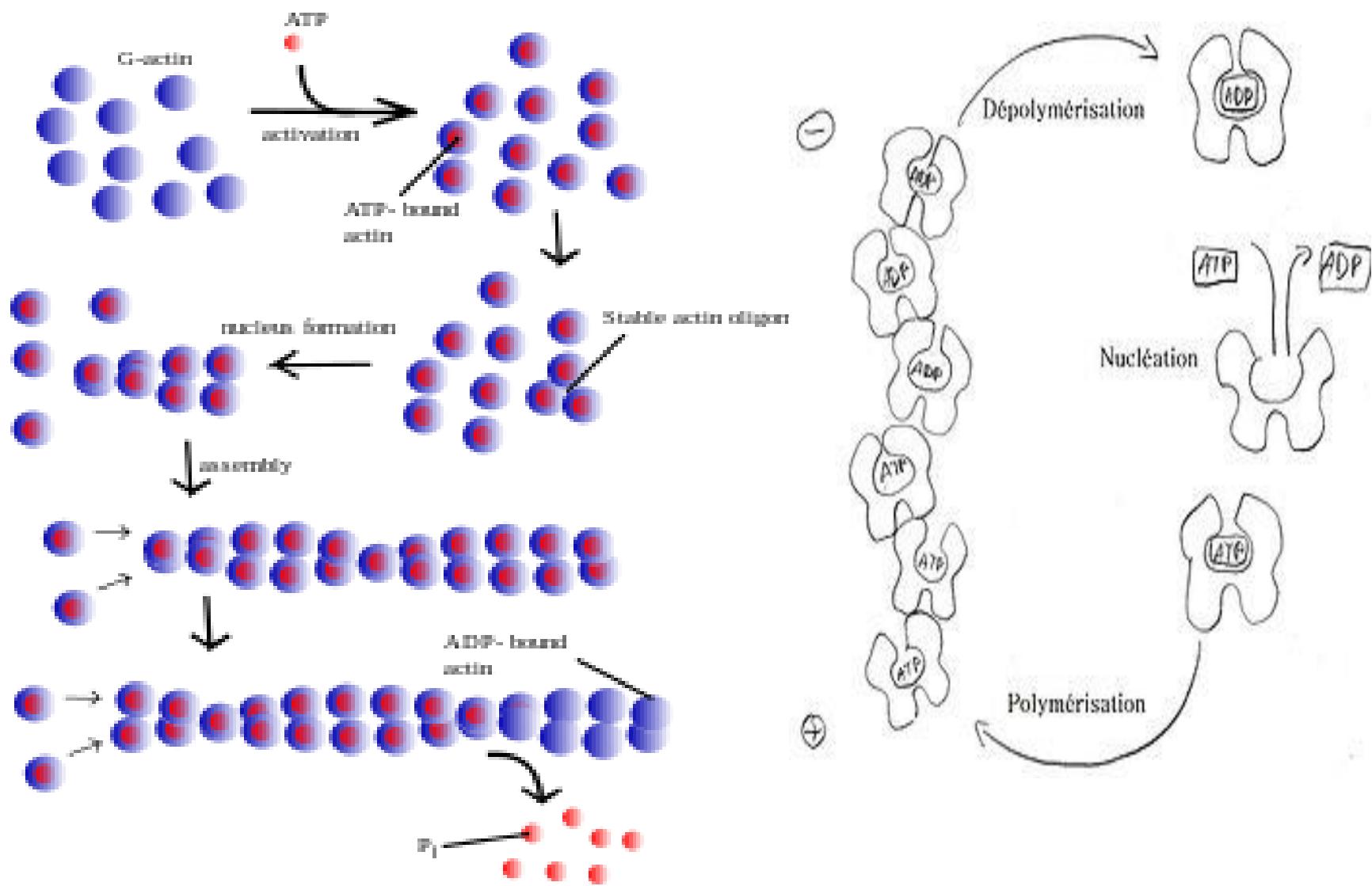
- une **extrémité (+) polymérisante** de monomères actifs d' **Actine G ATP**
- un corps Actine G-ADP
- **une extrémité (-) dépolymérisante** d'où se détachent des monomères **inactifs d' Actine G-ADP**

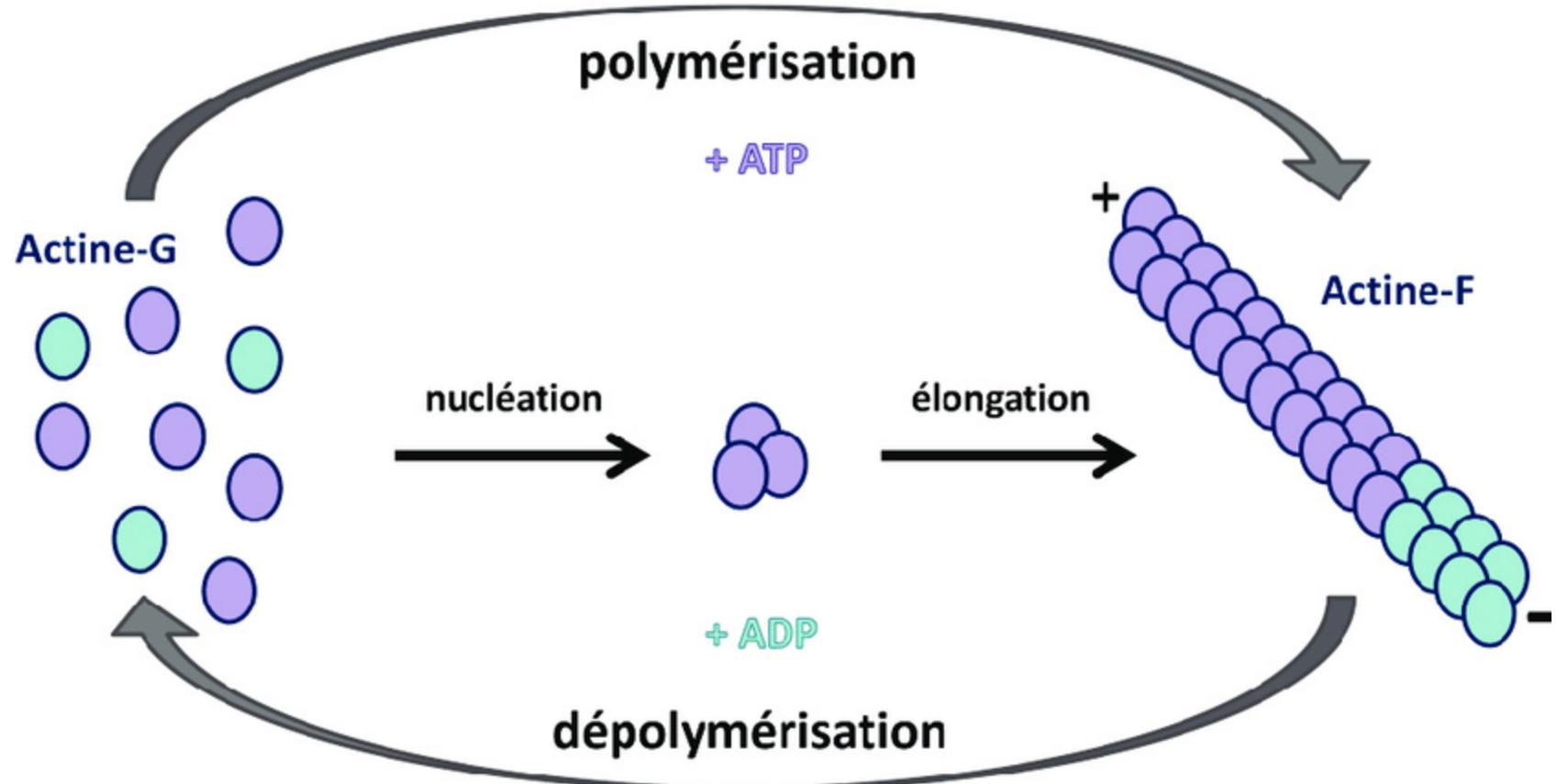
Cette dynamique se déroulera selon les besoins cellulaires **dans les cellules non musculaires**

Remarque : l' Actine G fonctionne comme une enzyme hydrolysante des molécules ATP en ADP selon le même schéma décrit précédemment pour les Tubulines  $\beta$ .

## Dynamique d'un microfilament fin d'Actine.

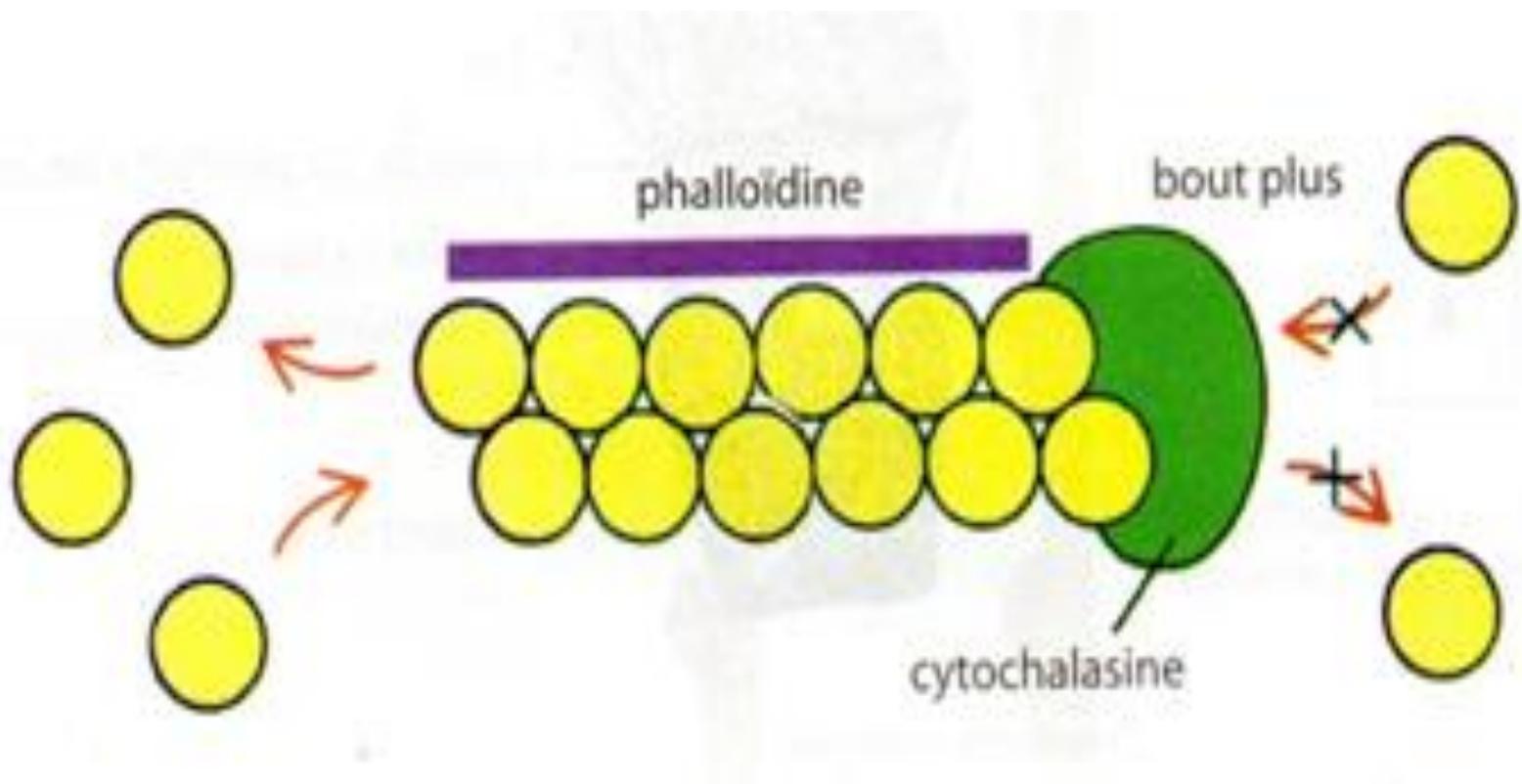
# BIOGENESE ET DYNAMIQUE DES Mf d'actine





**Cycle dynamique d'un microfilament d'Actine.**

# **Sensibilité des Mf d'Actine aux drogues**



Effet des drogues **Phalloïdine** et **Cytochalasine** sur la dynamique des Mf d'Actine.

# Inhibiteurs des Mf d'actine

**La Phalloidine** est une molécule produite par des champignons. Elle a la capacité de **se fixer latéralement le long d'un Mf** empêchant ainsi sa dynamique aux 2 extrémités : elle induit une **stabilité en longueur**.

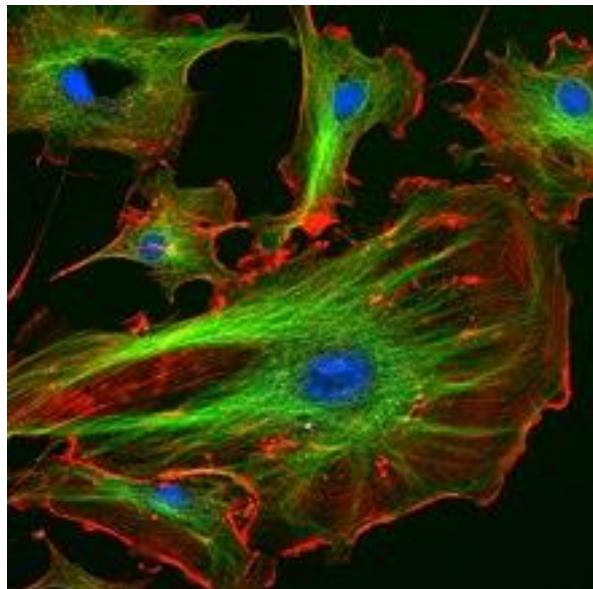
**Les Cytochalasines** sont des mycotoxines fongiques (groupe des Helminthes : ex. *Helminthosporium dermatioideum*) qui ont la capacité de **se lier aux extrémités (+) des filaments d'actine et bloquer leur polymérisation et leur allongement**,



Illustrations du champignons vénéneux (toxiques) **des genres *Amanites*, *Galerina*, *Lepiota*....** qui synthétisent une **toxine mortelle : la phalloïdine** (induisant des troubles digestifs violents, hépatite aiguë pouvant devenir fulminante (mortelle) après 3/5 jours d'ingestion). (**Ne pas retenir**).

En conséquence de cette **inhibition**, ces molécules peuvent **bloquer** certains processus cellulaires tels que le processus de **sécrétion**, la **perméabilité**, **division cellulaire...** Elles peuvent être **utilisées en Chimiothérapie.**

Les propriétés de la phalloïdine font d'elle un outil intéressant dans l'étude de la distribution d'Actine F dans les cellules **en la couplant avec des analogues fluorescents et en les utilisant pour marquer les filaments d'Actine en mo.**



**Phalloïdine fluorescente (rouge)** marquant les filaments d'actine dans les cellules endothéliales.

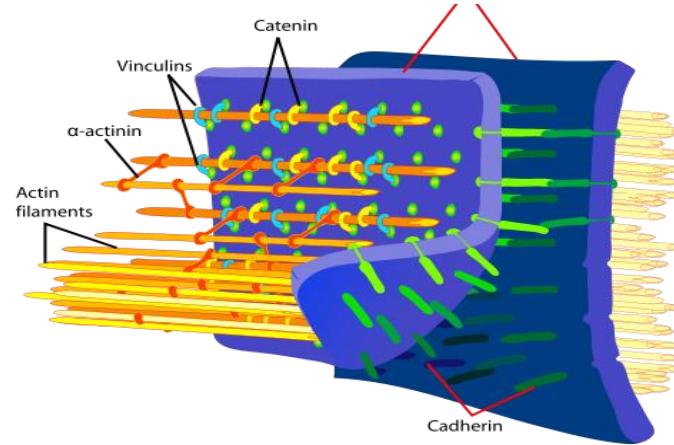
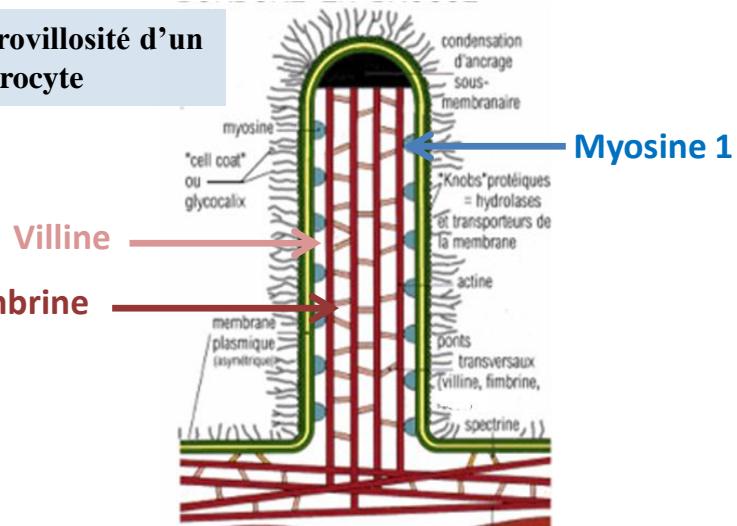
## **Objectif 15:**

### **Citer les rôles des Mf**

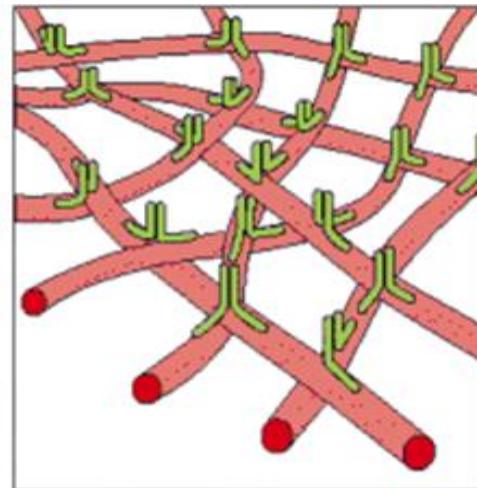
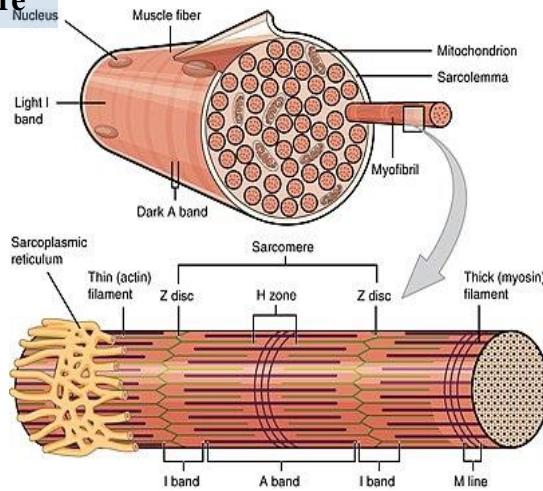
## **Roles des Mf :**

- Structural (assemblage)
- Transports vésiculaires
- Division cellulaire : Cytodiérèse
- Forme biconcave des globules rouges
- Mouvements des cellules phagocytaires (Mouvement amiboïde)
- Contraction musculaire (mouvement intracellulaire)
- Dispersion des organites (avec l'aide des autres éléments du cytosquelette)
- Remarque: ne pas retenir les mécanisme fonctionnels du mouvement amiboïde et de la contraction musculaire.**

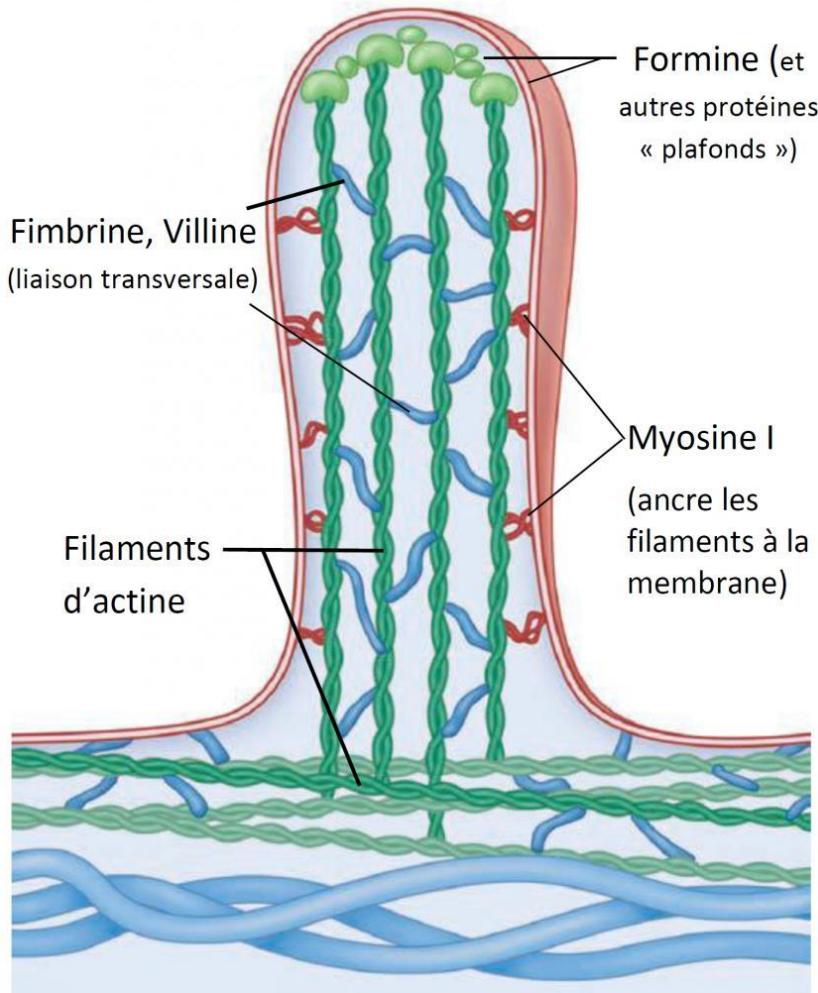
## Microvillosité d'un entérocyte



## Cellule musculaire

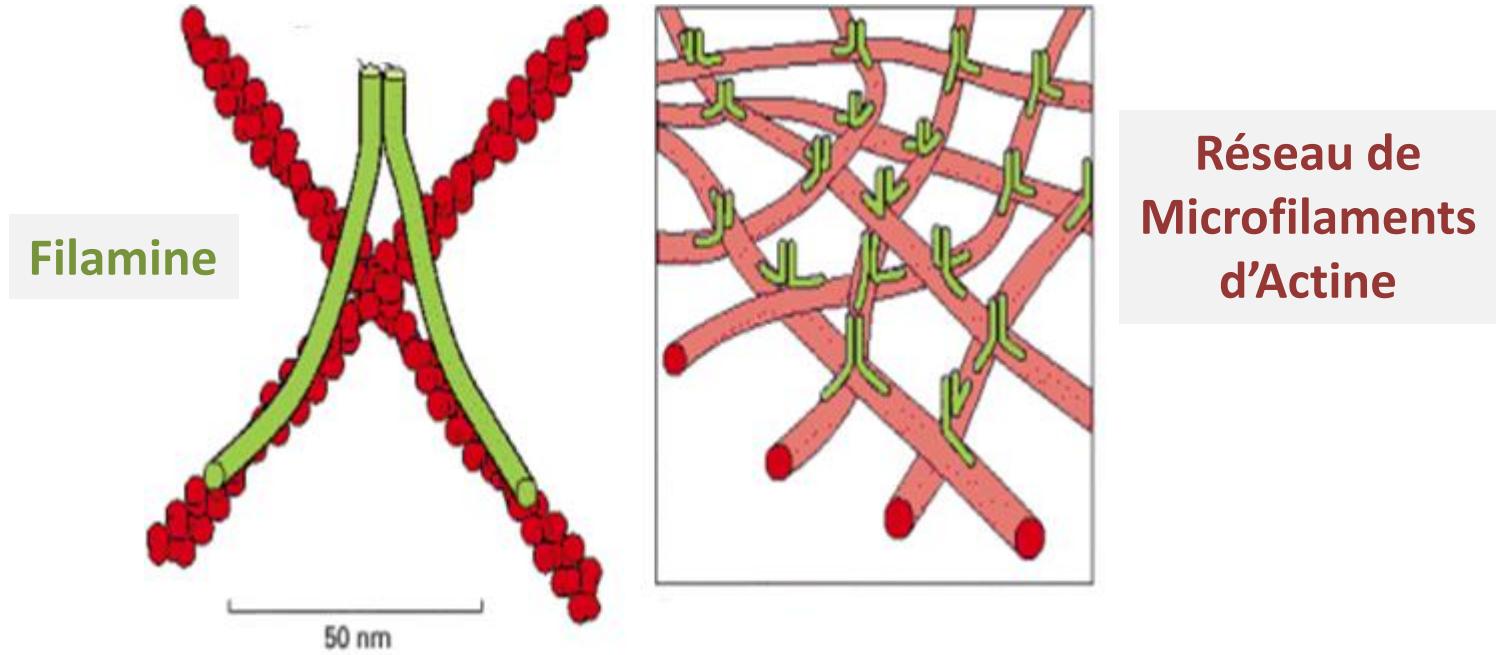


**Rôle structural : Organisations caractéristiques des Mf d'actine en faisceaux : Mf parallèles (Microvillosités, Za, Cellule musculaire ) et en réseaux : Mf entrecroisés (hyaloplasme, cortex cellulaire).**



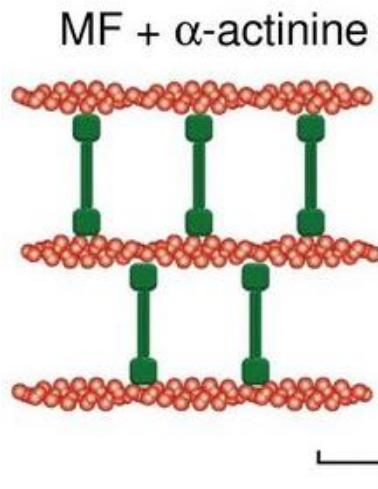
**Composants moléculaires et structuraux  
d'une microvillosité d'un entérocyte  
(ne pas retenir protéines plafonds )**

# Mode d'interaction de la filamine dans un réseau de Mf d'actine

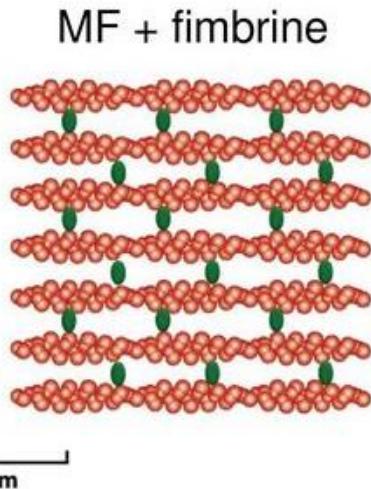


Réseau de  
Microfilaments  
d'Actine

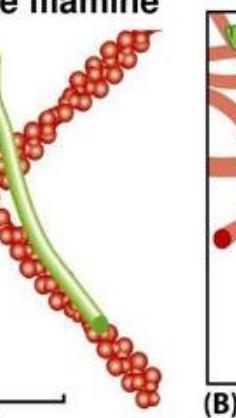
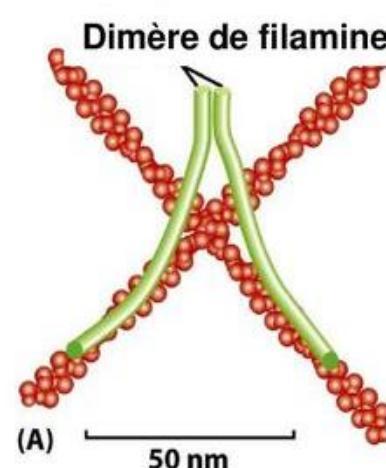
La **filamine** est une protéine de réticulation : elle forme des **réseaux lâches** de Mf d' Actine dans le hyaloplasme.



**Faisceau contractile**  
Disposition lâche  
permet d'intercaler la myosine II



**Faisceau parallèle**  
Disposition serrée ne permet pas d'intercaler la myosine II

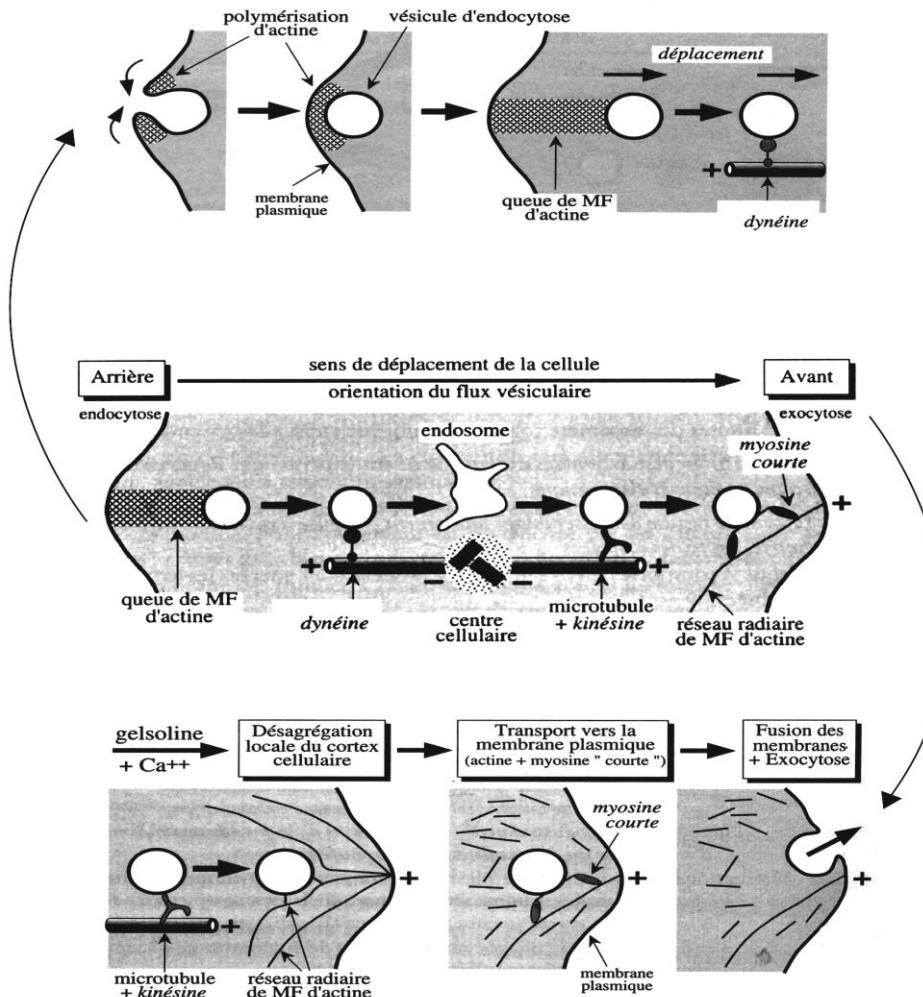


**Réseau type gel**  
Réseau tridimensionnel mécaniquement résistant

**Protéines d'assemblage des Mf d'Actine**  
**(ne pas retenir la myosine II et la notion de gel)**

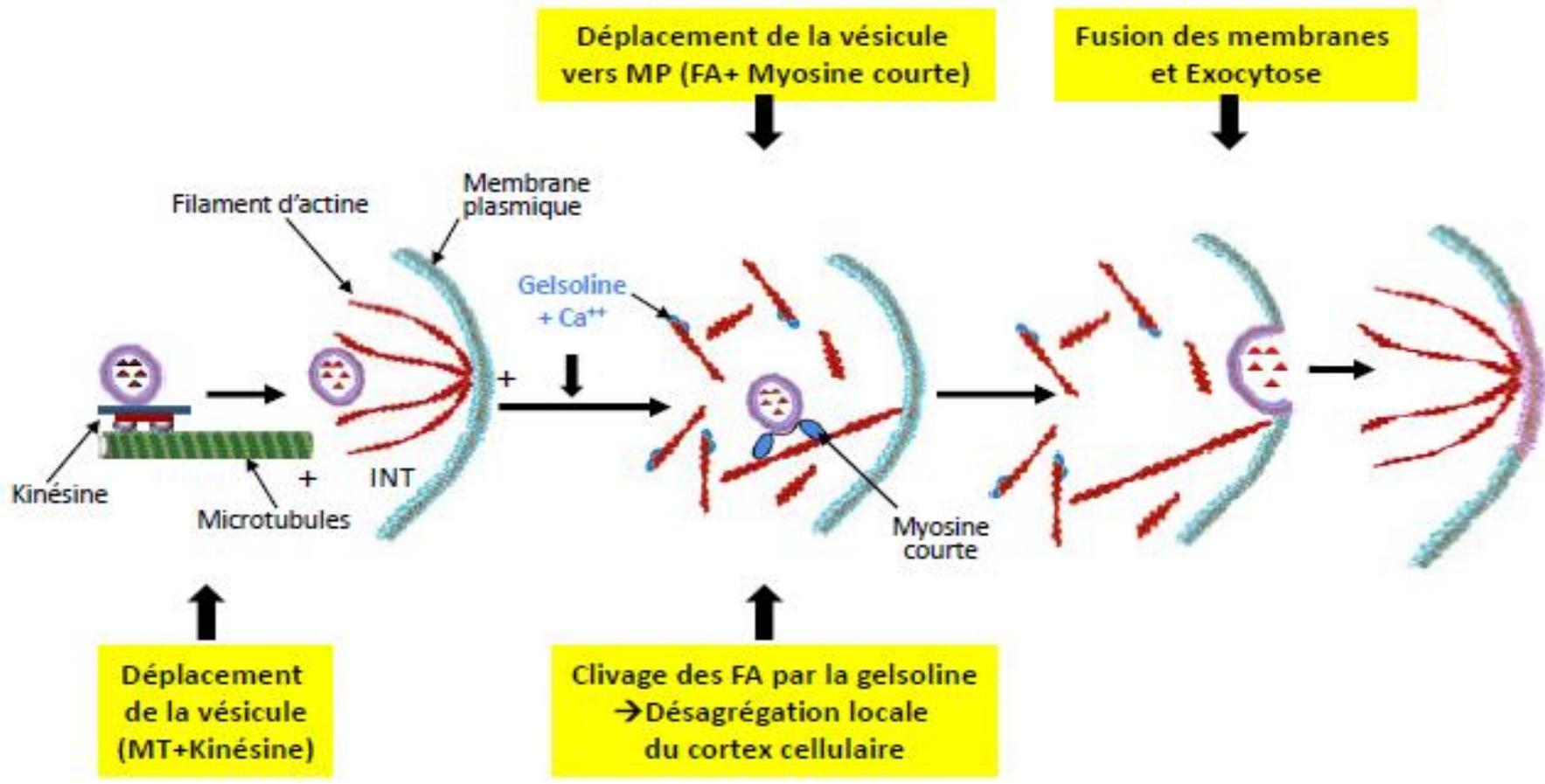
# Rôle dans les transports vésiculaires

## ENDOCYTOSE



La biomotilité vésiculaire est assurée par les Mf d'actine (avec l'aide des MT) de toute cellule eucaryote (**exceptée pour le GR**).

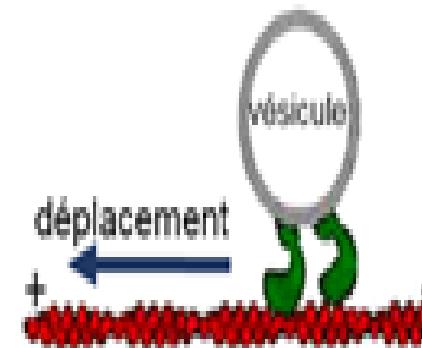
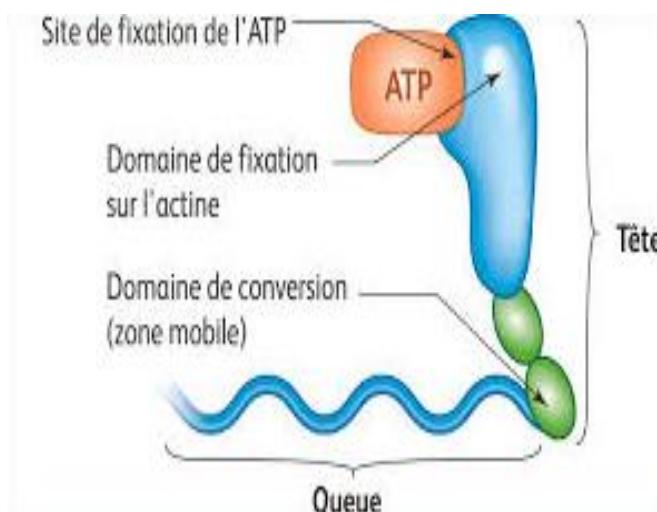
# Intervention de la Gelsoline lors de l'évènement de l'exocytose



## Mécanisme moléculaire :

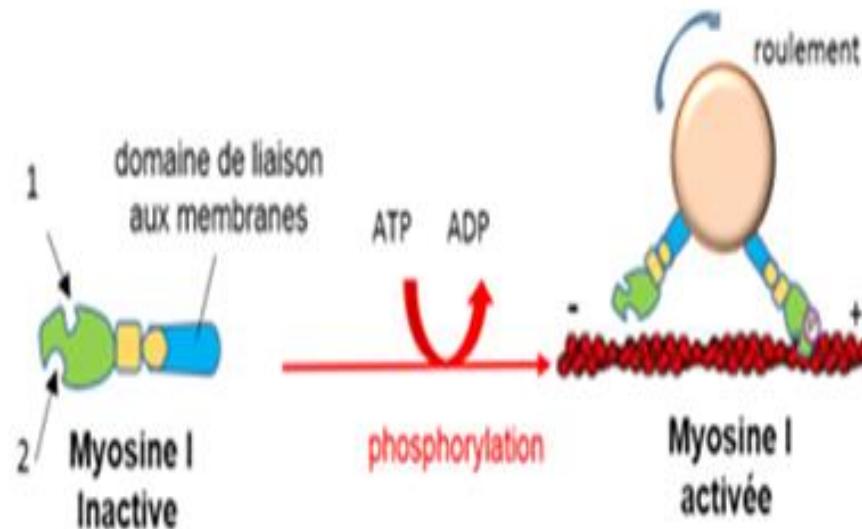
- arrivée de la vésicule dans la région sous membranaire prise en charge par MT et Kinésine
- désagrégation locale (provisoire) du cortex cellulaire par la Gelsoline en présence de Ca<sup>++</sup>
- transport de la vésicule par un Mf d'acto-myosine : Myosine I
- fusion membranaire et exocytose dans la matrice extracellulaire du contenu vésiculaire

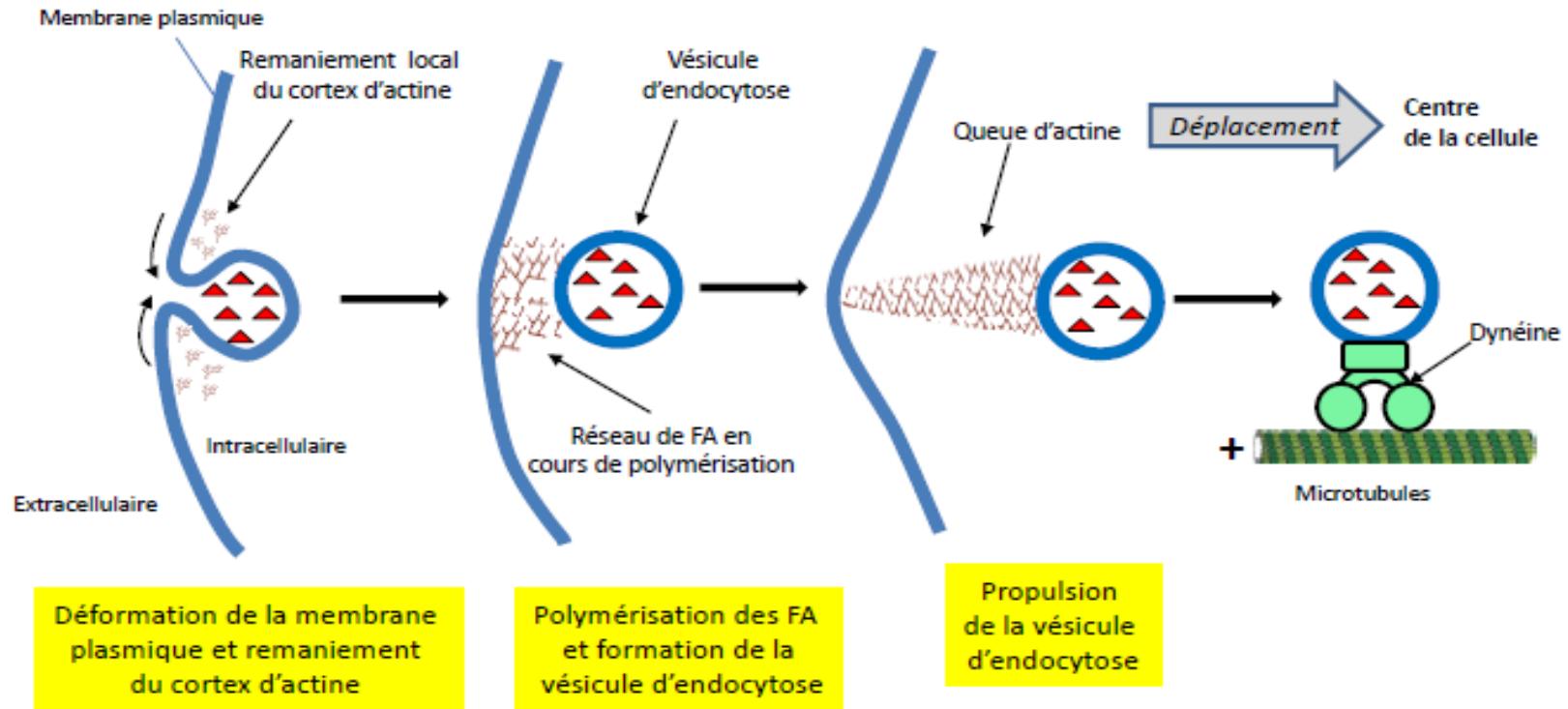
# Myosine I : architecture moléculaire, propriété et mode d'activation (ne pas retenir).



## Mode d'activation :

- activation de la tête par échange ADP par ATP
- interaction tête – actine G ATP
- désactivation de la tête par hydrolyse de l'ATP suivie d'un détachement de la tête
- échange ADP par ATP et le cycle reprend

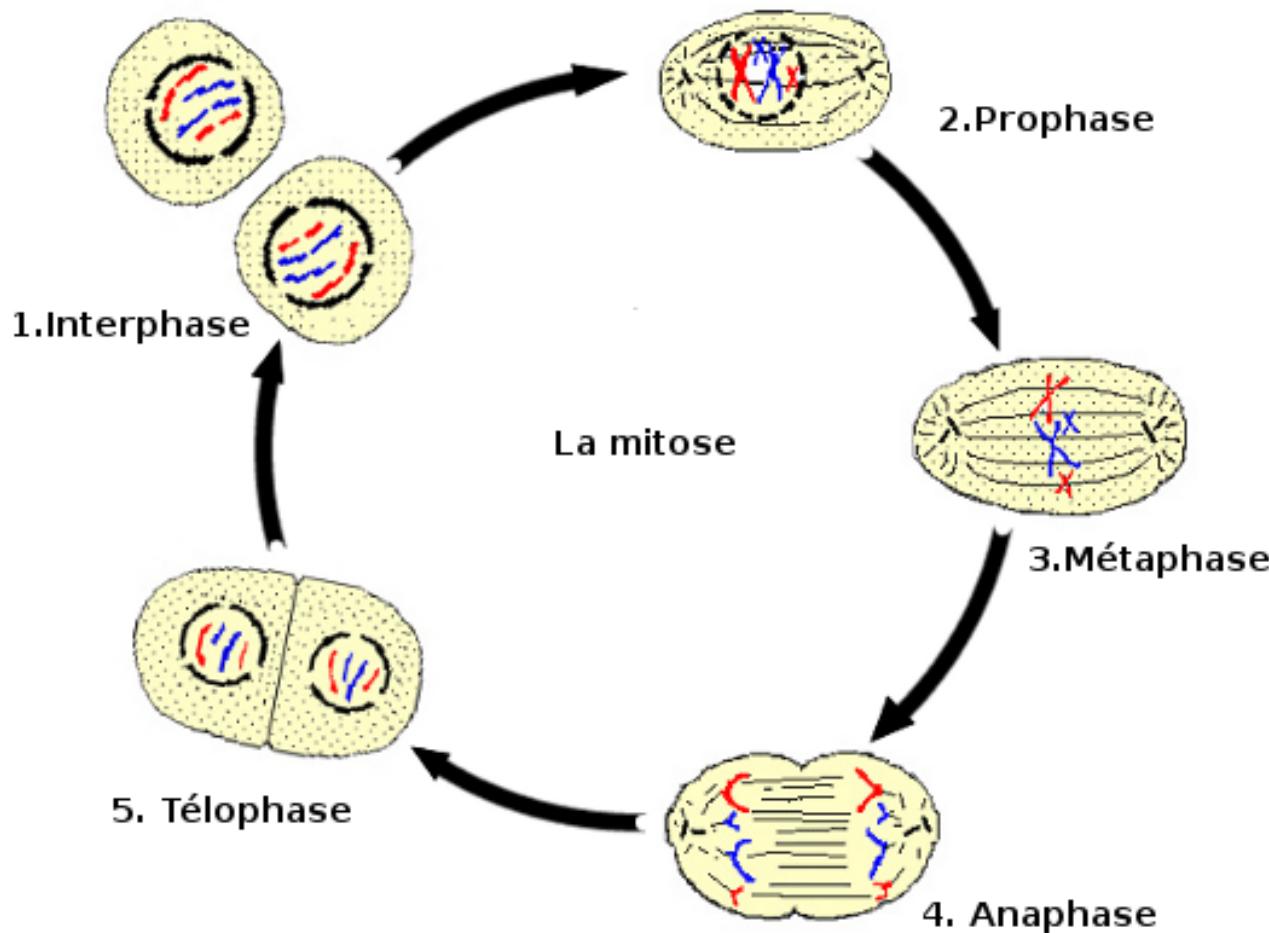




## Processus d'un transport d'une vésicule d'Endocytose

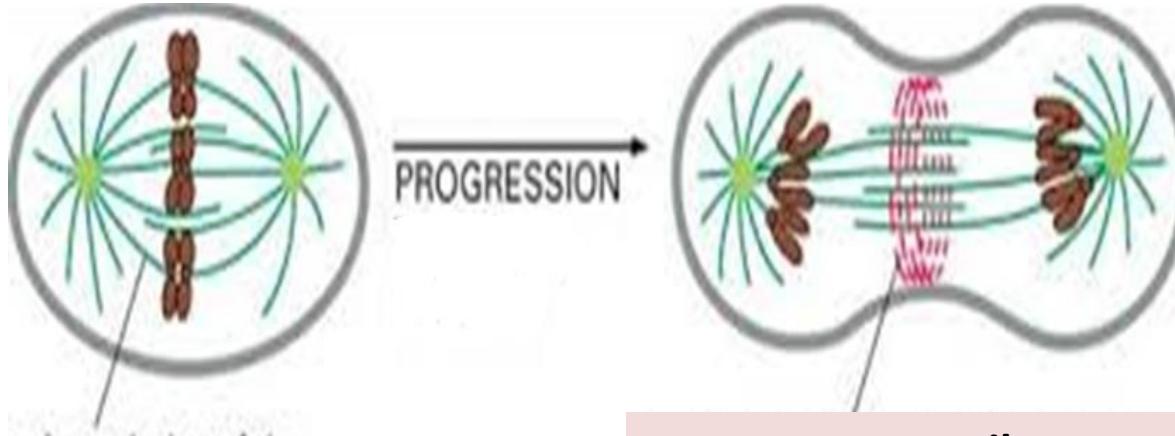
Mécanisme moléculaire :

- polymérisation des Mf d'actine par action de la Thymosine et la Profiline  
**(ne pas retenir les protéines associées)**
- poussée de la vésicule vers la région corticale sous membrinaire  
**interaction vésicule – Dynéine** sur un MT labile polymérisé



Rappel sur les phases d'un cycle mitotique

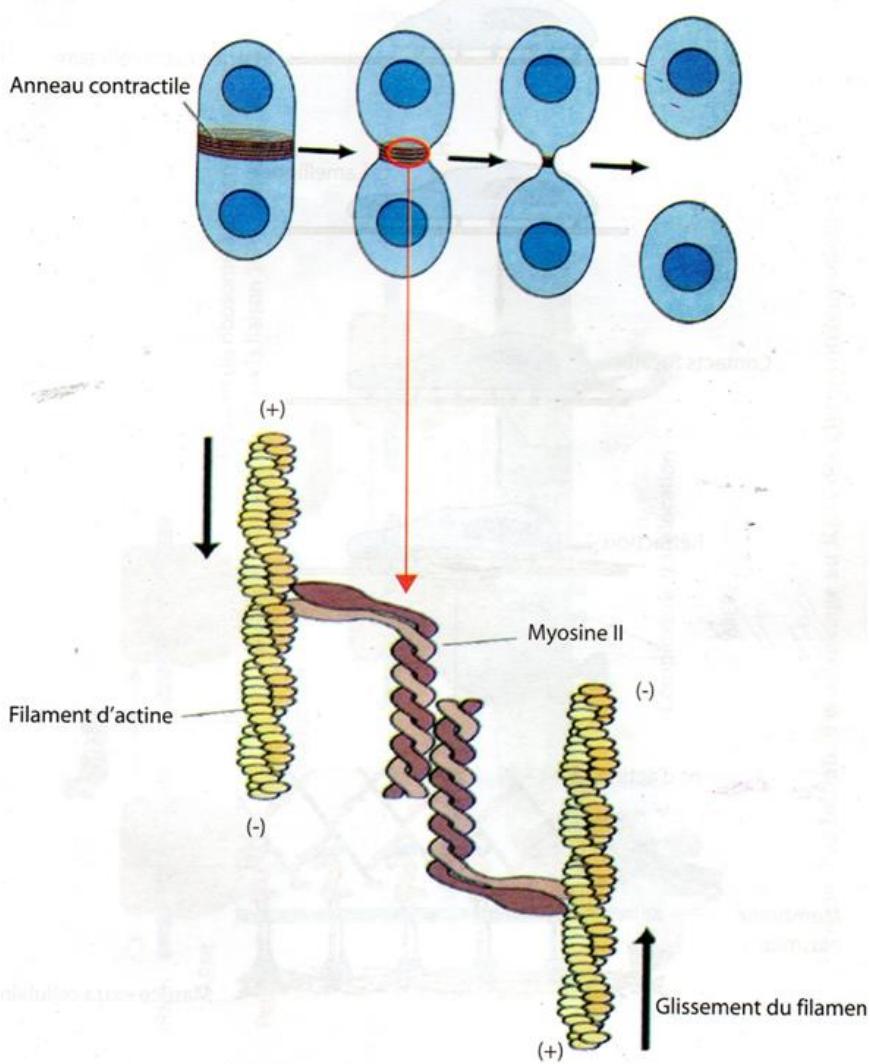
## Mise en place de l'anneau contractile (vue en surface)



MT  
du fuseau mitotique

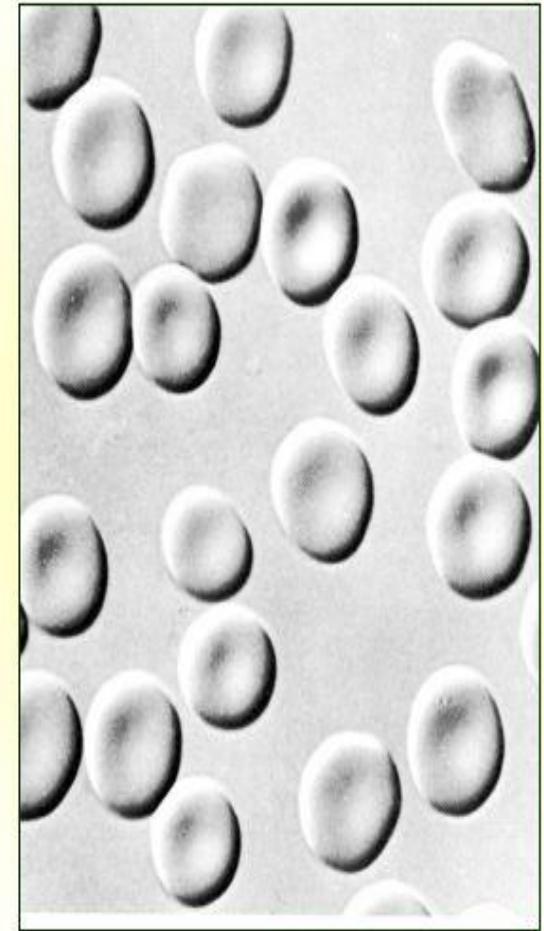
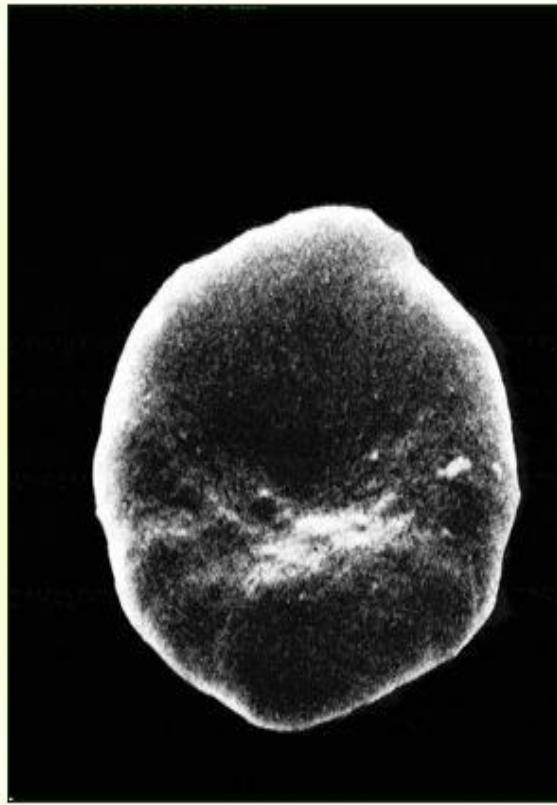
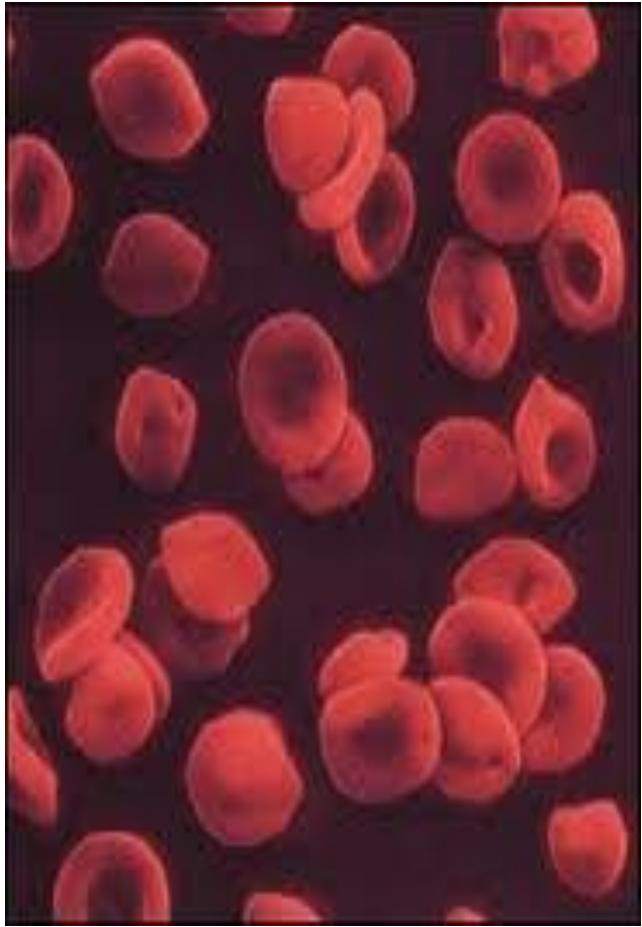
Anneau contractile composé de  
Mf d'actine disposés  
perpendiculairement au fuseau

A la **fin de la télophase**, après la migration chromosomique,  
**un anneau contractile** se met en place dans la région équatoriale du  
fuseau pour assurer la séparation de la cellule mère en 2 cellules filles :  
c'est le phénomène de la **cytodiérèse**.

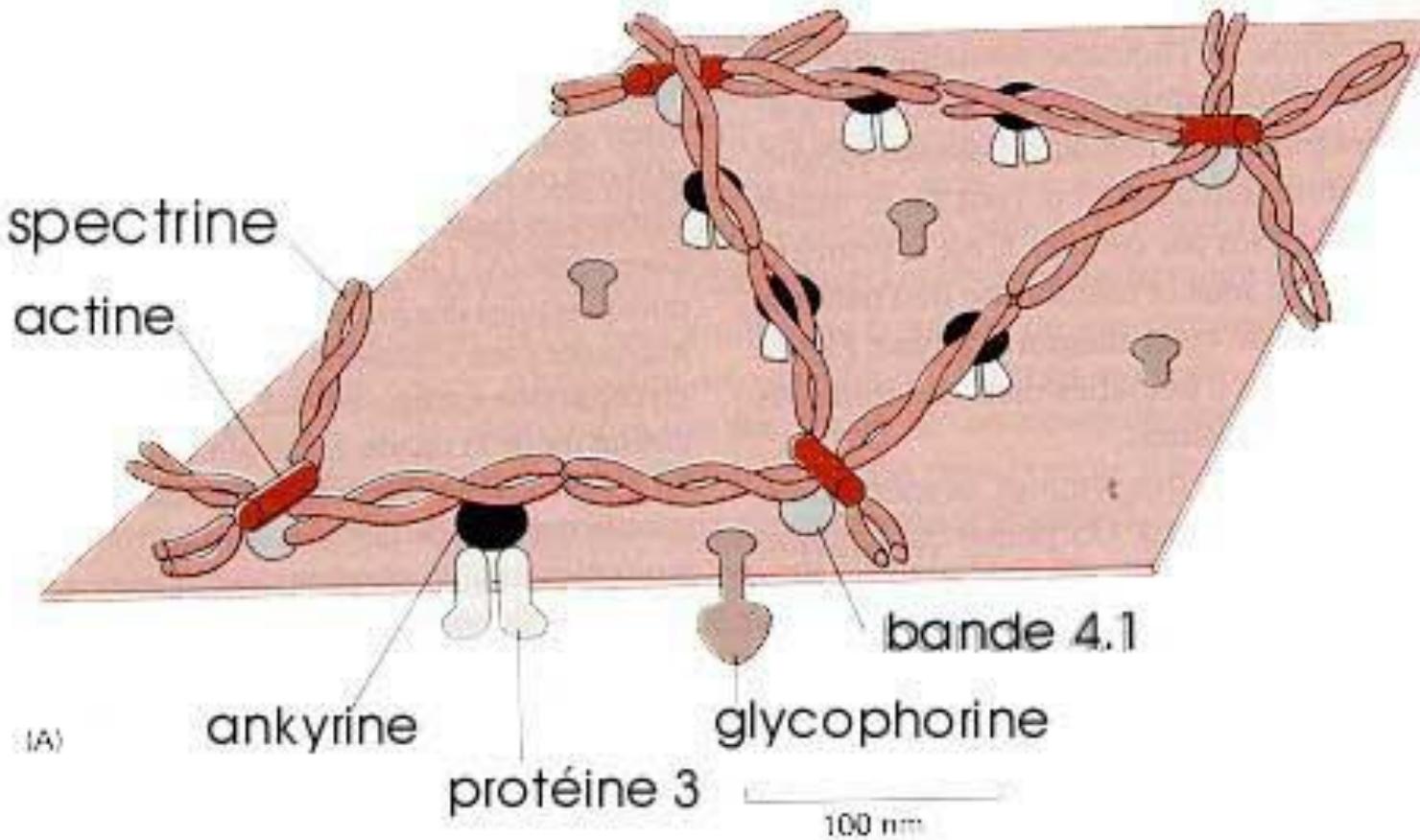


**Anneau contractile composé  
d'un faisceau de Mf d'actine  
anti parallèles + protéine  
associée Myosine II  
(ne pas retenir Myosine II)**

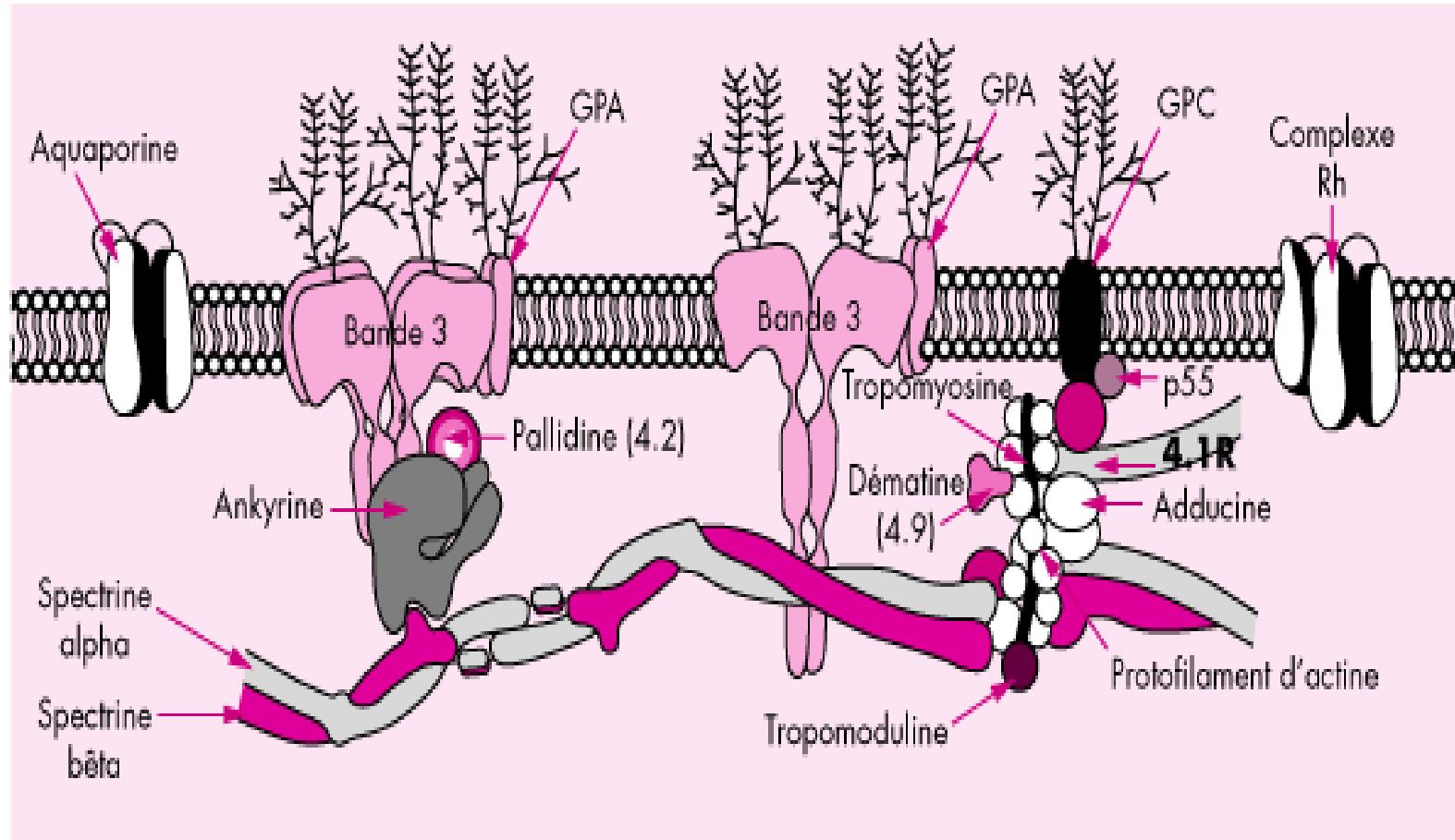
**Rétrécissement progressif de l'anneau contractile à la cytodièse**



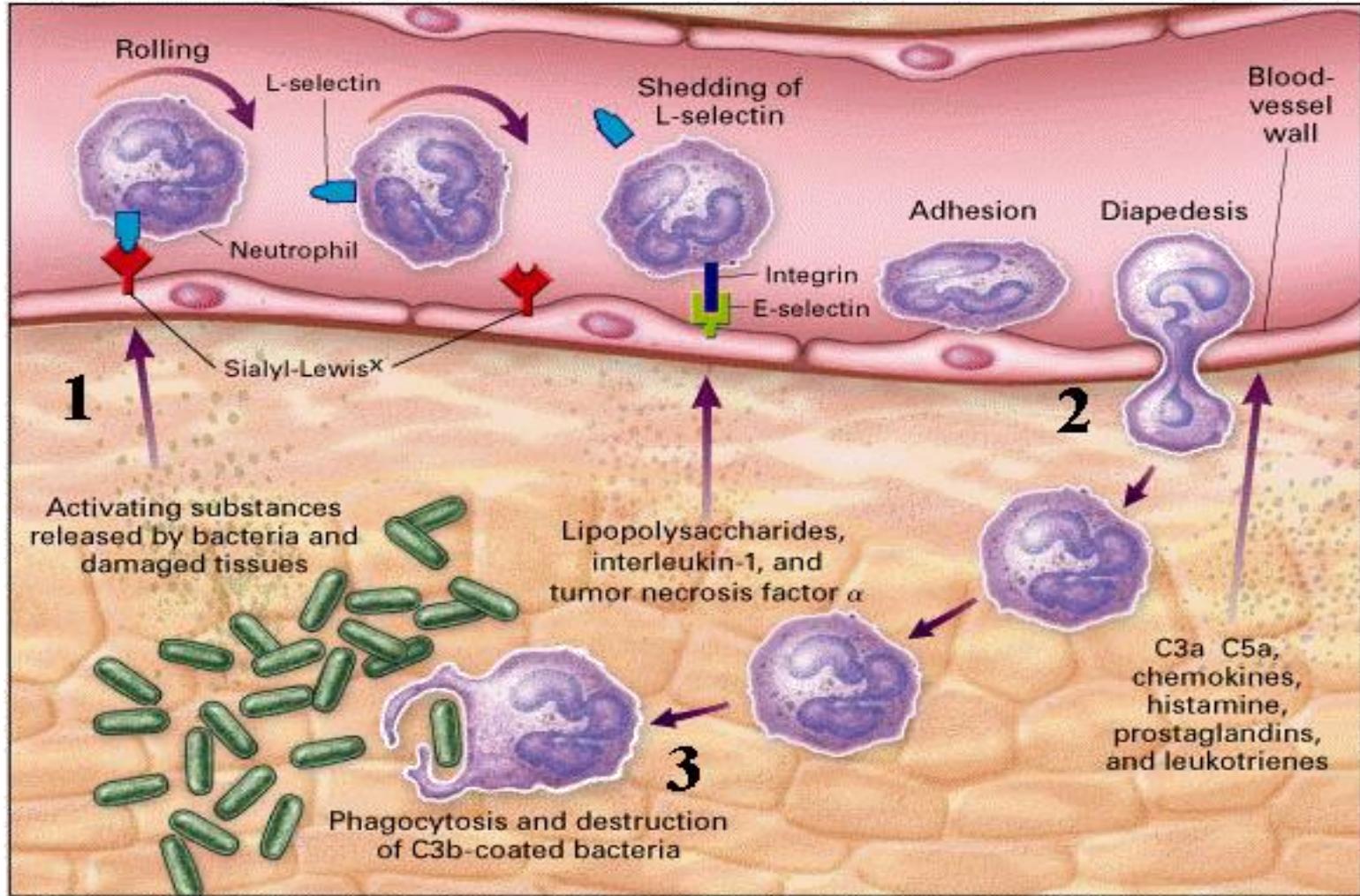
**Forme biconcave des GR observée au mp et MEB**



Forme biconcave des GR assurée par la **spectrine contractile** en interaction avec les Mf d'actine.

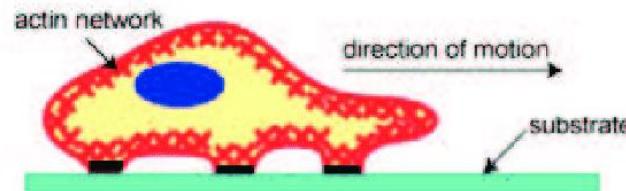


**Interaction Mf d'actine et spectrine chez le globule rouge  
(ne retenir que spectrine).**

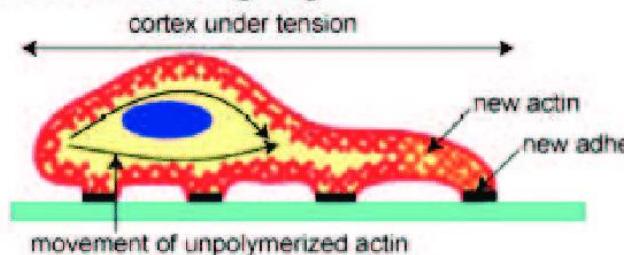


Lors de la migration Trans endothéliale  
le phagocyte se déplace par mouvement amiboïde

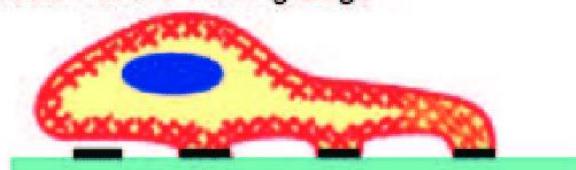
### 1) Protrusion of the Leading Edge



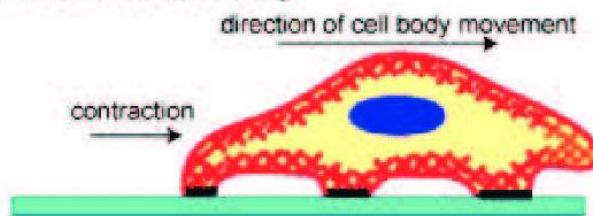
### 2) Adhesion at the Leading Edge



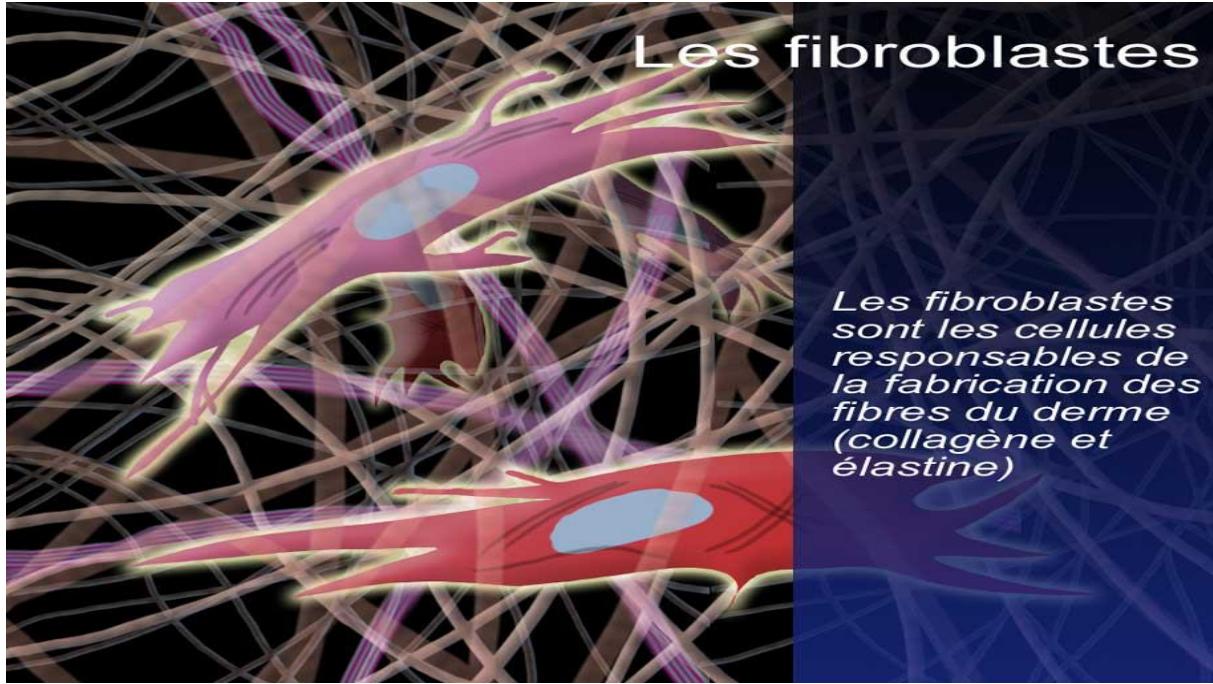
### Deadhension at the Trailing Edge



### 3) Movement of the Cell Body



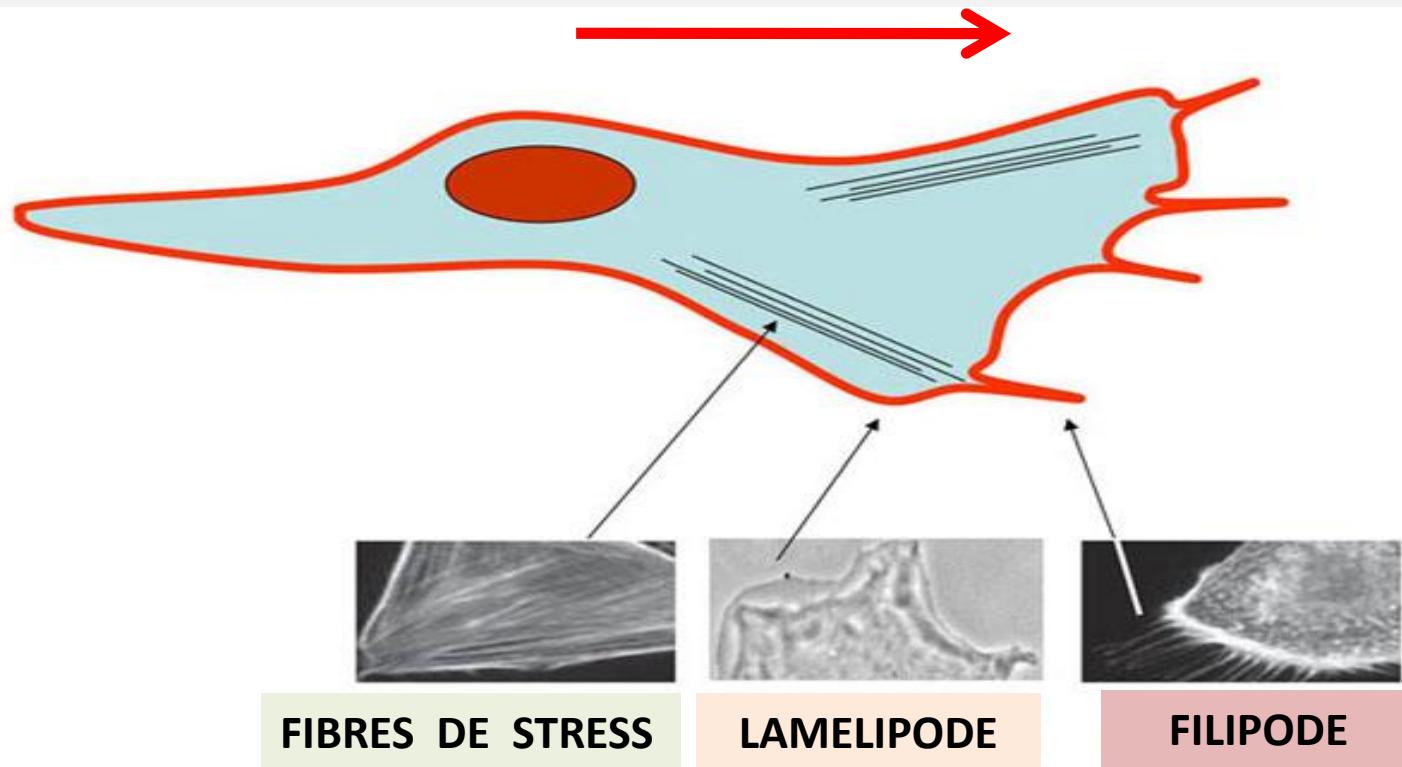
**Le mouvement amiboïde.**



*Les fibroblastes sont les cellules responsables de la fabrication des fibres du derme (collagène et élastine)*

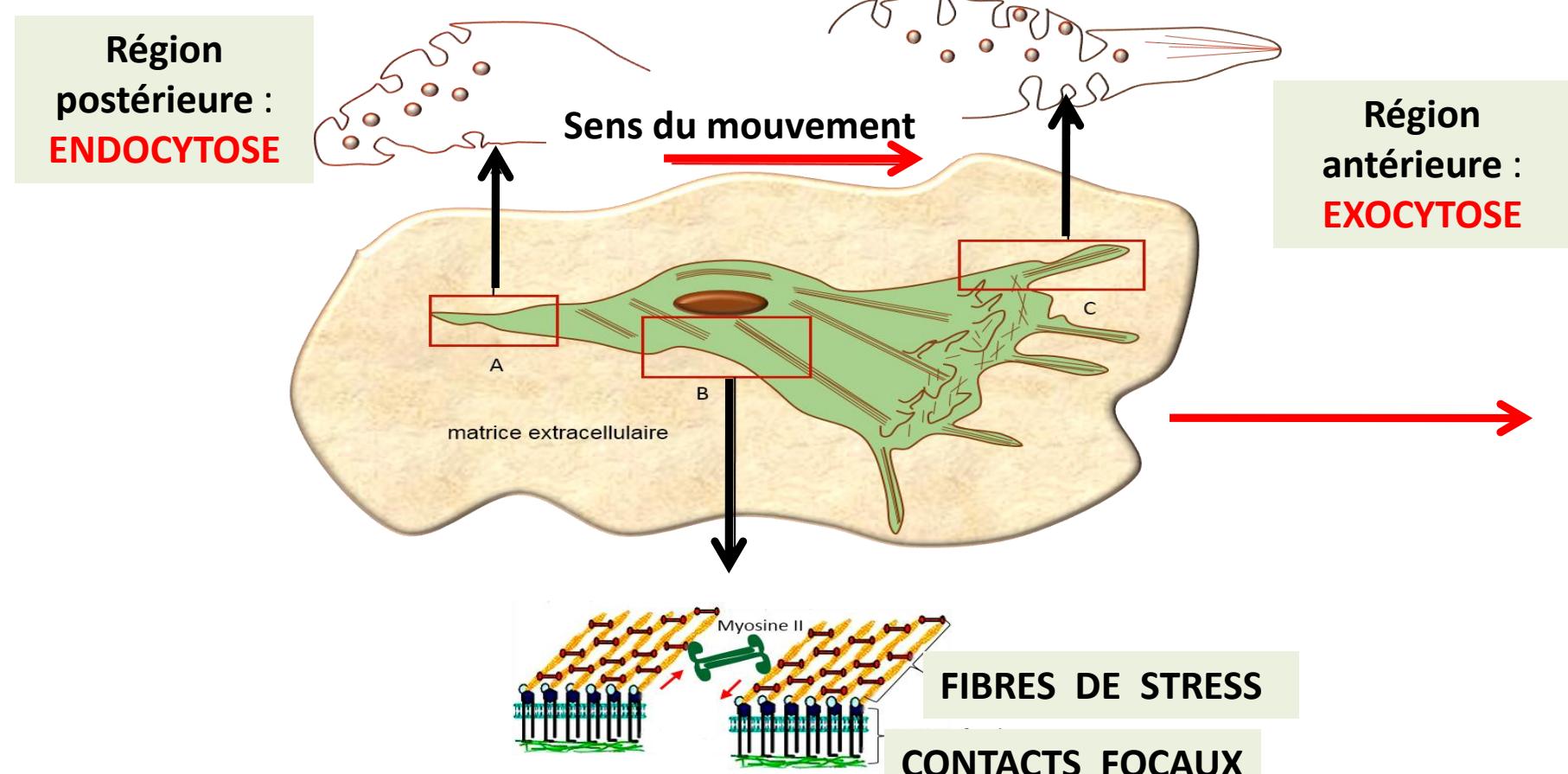
Les fibroblastes (parfois nommées cellules de soutien) sont des cellules présente dans le tissu conjonctif. Ce sont notamment des cellules résidentes du derme qui assurent la cohérence et la souplesse. Elles sécrètent des protéoglycans, des glycoprotéines et du collagène. Elles interviennent également dans la défense anti-infectieuse et antivirale par la sécrétion de facteurs chimiotactiques. Leur mise en culture au laboratoire permet, entre autres, d'apporter des explications physiologiques au processus du mouvement amiboïde observé chez les cellules phagocytaires des cellules Eucaryotes.

## Observation au MET des faisceaux d'actine d'un fibroblaste en culture.



Différents facteurs moléculaires contrôlent la mise en place de faisceaux de Mf d'actine permettant la déformation de la cellule en pseudopodes , fibres de stress et la mise en place des contacts focaux (**ne pas retenir ces déformations** ).

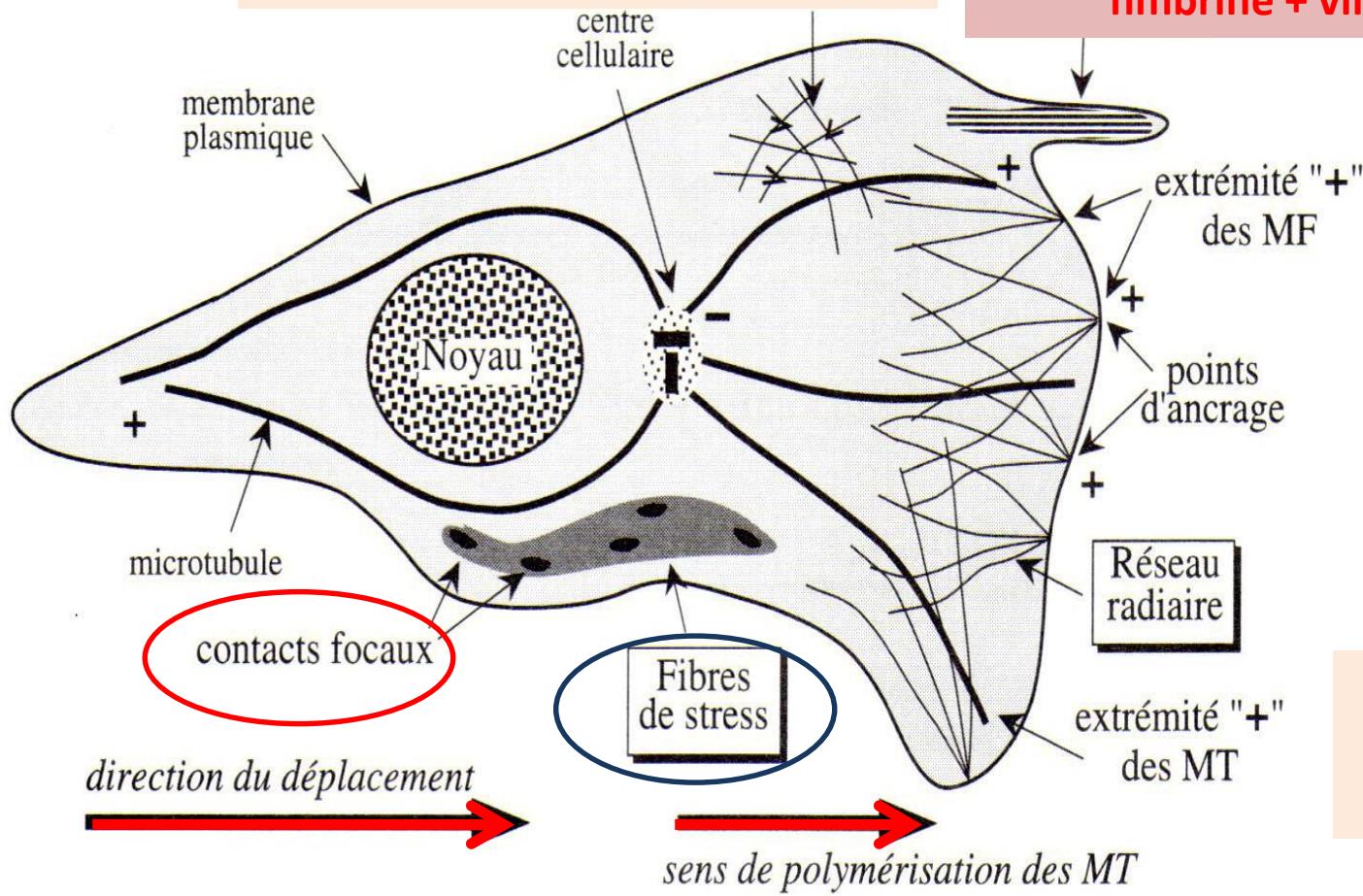
# Mécanisme fonctionnel d'un mouvement amiboïde d'un fibroblaste en culture (ne pas retenir).



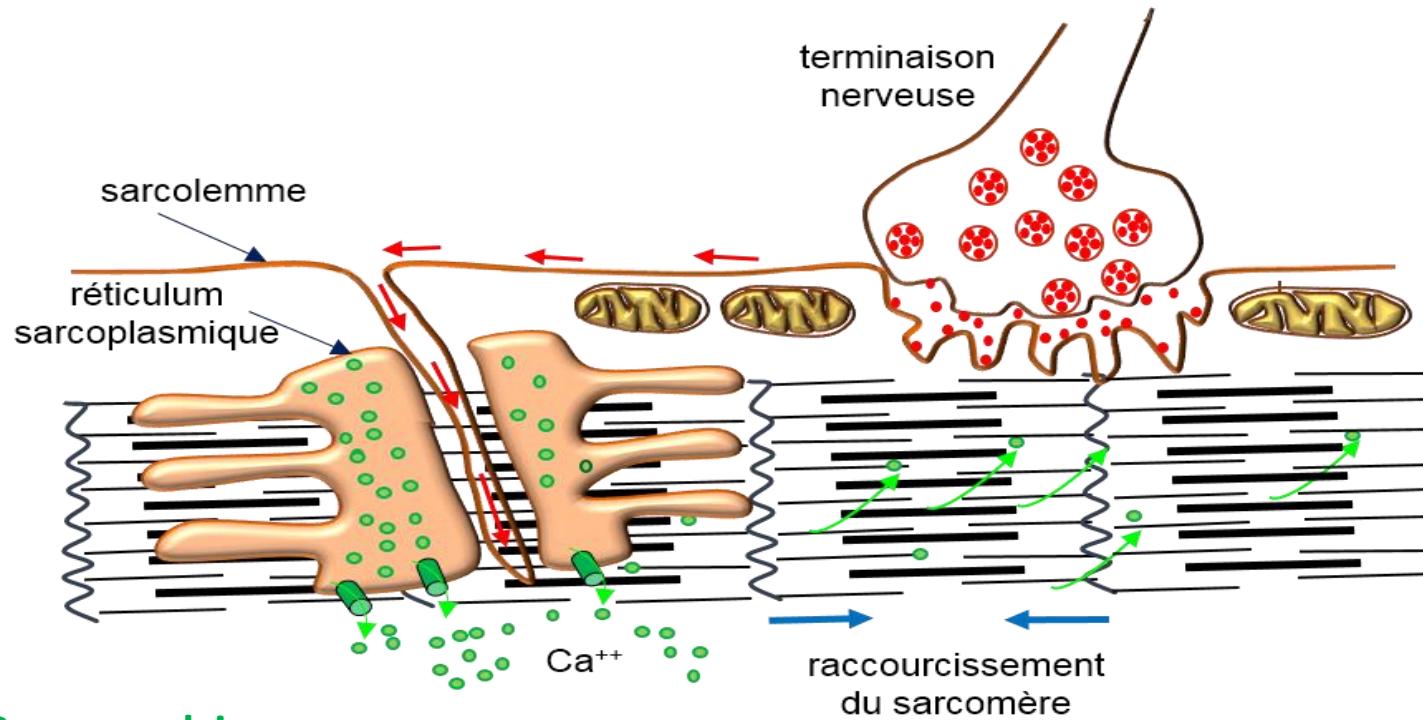
**Région centrale : FORMATION DE FIBRES DE STRESS + CONTACTS FOCAUX**

## Réseau lâche de Mf + Filamine

## FILIPODE: faisceau serré + fimbrine + villine

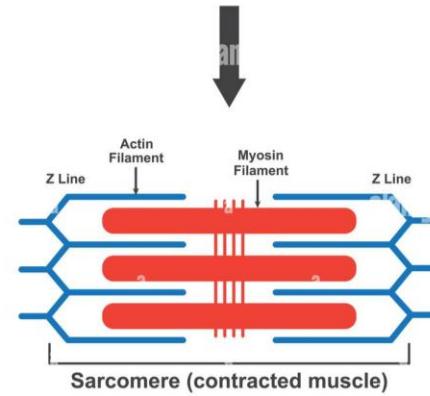
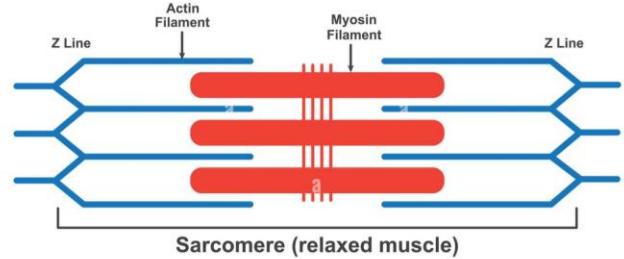
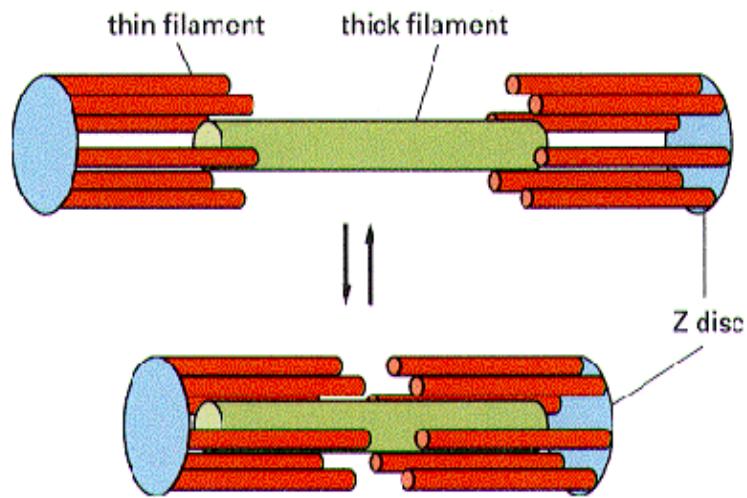


Les différents types d'organisation (vue par transparence) des Mf d'actine dans le cortex d'un fibroblaste en mouvement sur un support de culture (ne pas retenir).

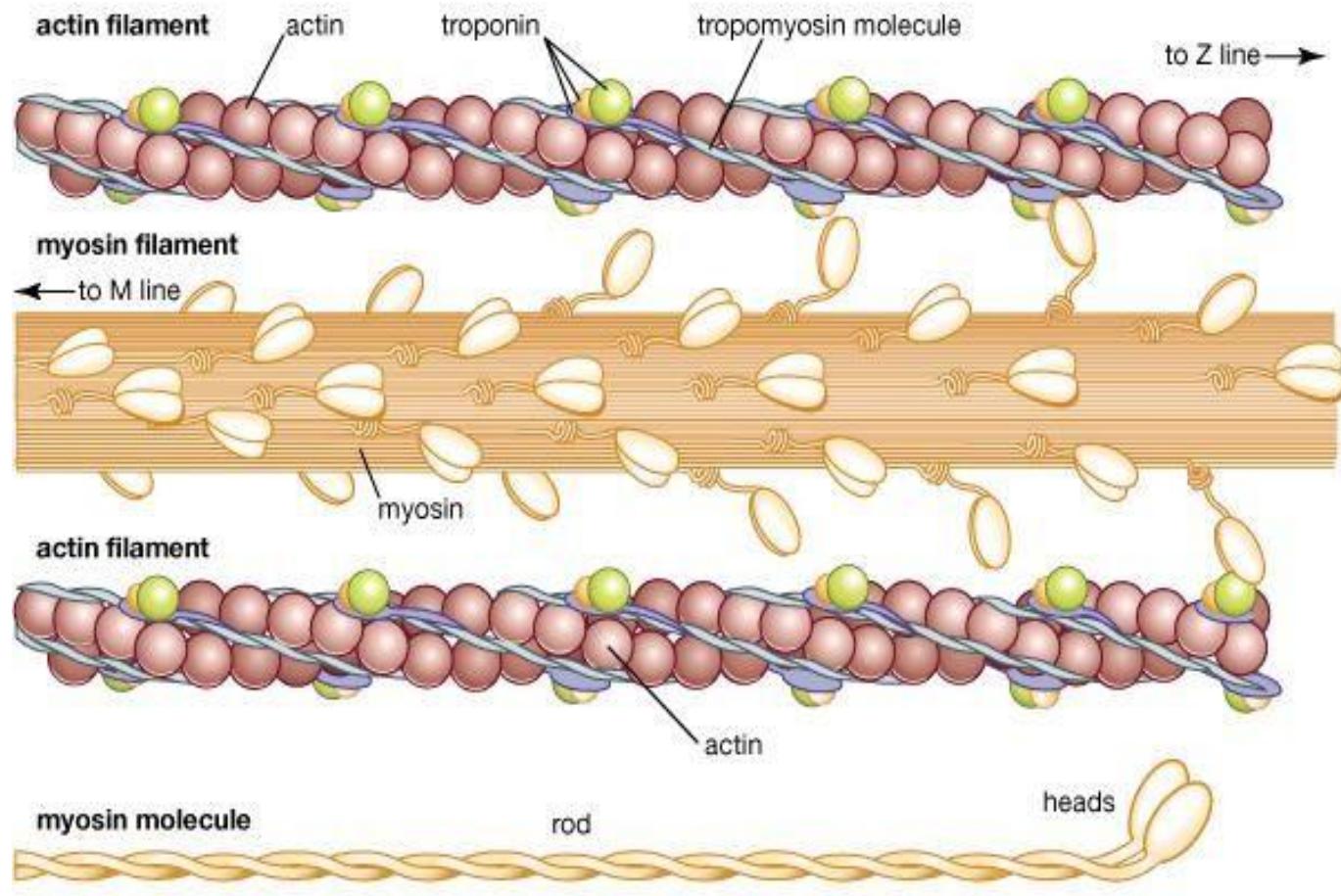


Canaux calciques  
voltage  
dépendant

Mécanisme de la contraction musculaire.



**Etat d'un sarcomère (tridimensionnel et en coupe)  
relâché et contracté.**



Protéines associées aux filaments d'acto-myosine  
dans une fibre musculaire (ne pas retenir les différentes protéines).