

**CHAPITRE V : ETUDE DES ORGANITES CELLULAIRES****VIII LE CYTOSQUELETTE****INTRODUCTION :**

Le cytosquelette est un réseau complexe de filaments protéiques s'étendant dans tout le cytoplasme, et organisant celui-ci, permettant aux cellules eucaryotes de s'adapter à une grande variété de changements morphologiques, d'effectuer des mouvements coordonnés. Donc l'aptitude des cellules Eucaryotes à organiser le contenu de leur cytoplasme, à changer de forme à se mouvoir dépend de cette organite, qui correspond à un réseau hautement élaboré et complexe, de nature protéique, occupant tout le cytoplasme.

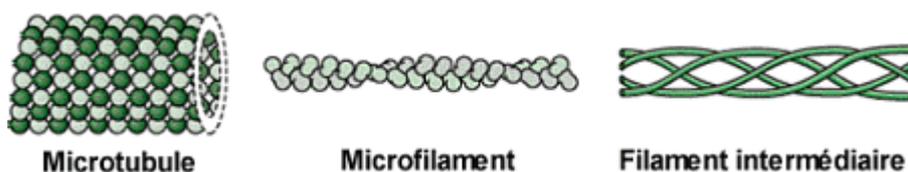
À l'image d'un corps humain qui ne pourrait se soutenir ni maintenir sa forme sans la présence d'un squelette interne, la cellule doit le maintien de sa forme et sa résistance à l'affaissement à la présence d'un cytosquelette interne. Contrairement au squelette osseux qui est rigide, le cytosquelette est une structure très dynamique qui se réorganise continuellement au cours des différents événements cellulaires (migration, division, etc.). À noter que le cytosquelette n'est cependant pas une structure rigide ni articulée comme le mot "squelette" peut le laisser entendre. Ce cytosquelette apparaît dans le cytosol comme un échafaudage impressionnant formé de protéines fibrillaires appelées "fibrilles".

Le cytosquelette est constitué de trois types de filaments protéiques: les microfilaments d'actine (7 à 9 nm de diamètre), les microtubules (25 nm de diamètre) et les filaments intermédiaires (10 nm de diamètre).

Dans ce chapitre nous nous focaliserons sur la structure du cytosquelette (filaments d'actine, filaments intermédiaires et microtubules) et ses nombreuses fonctions.

**I : STRUCTURE DU CYTOSQUELETTE :**

Grâce au perfectionnement des techniques de microscopie électronique et aux études biochimiques et immunologiques, il a été possible de mettre en évidence la structure de ce réseau interne constitué de trois types de fibres de protéines: les microtubules, les microfilaments et les filaments intermédiaires.



- Les microtubules sont des tubes creux très fins constitués d'une protéine appelée tubuline, qui existe sous deux formes moléculaires : a et b. Quand les molécules de tubuline s'agrègent, elles donnent naissance à des filaments (protofilaments) caractérisés par une alternance des deux types de tubuline. Dans chaque microtubule, on trouve 13 protofilaments disposés parallèlement de façon à former un tube creux de quelques microns de longueur et d'environ 25 nanomètres de diamètre extérieur.

- Les microfilaments, présents sous la membrane cellulaire, dans l'interface entre cytogel et cytosol et aux points où naissent les courants cytoplasmiques, sont des filaments protéiques de 5-6 nanomètres de diamètre, constitués d'une protéine appelée actine contenue en grande quantité dans les muscles.
- Les filaments intermédiaires, enfin, ont un diamètre de 8-10 nanomètres et contribuent à la motilité cellulaire.

Ces protéines fibreuses on les retrouve sous deux formes à l'intérieur de la cellule :

- **monomères** (globulaires ou fibreux)
- **polymères** (toujours fibreux)
- **stables** (mis en place de façon définitive)
- **instables** (labiles : durée de vie très courte car détruites lorsque la fonction est remplie).

Monomères et polymères réagissent avec des protéines associées, comme des **nucléotides** ou des **molécules** ce qui va conditionner l'assemblage des structures et leurs fonctions. Les molécules sont en remaniement constant. Possibilité des modifications des monomères et des polymères varie avec les facteurs cytosoliques :  $Ca^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ .

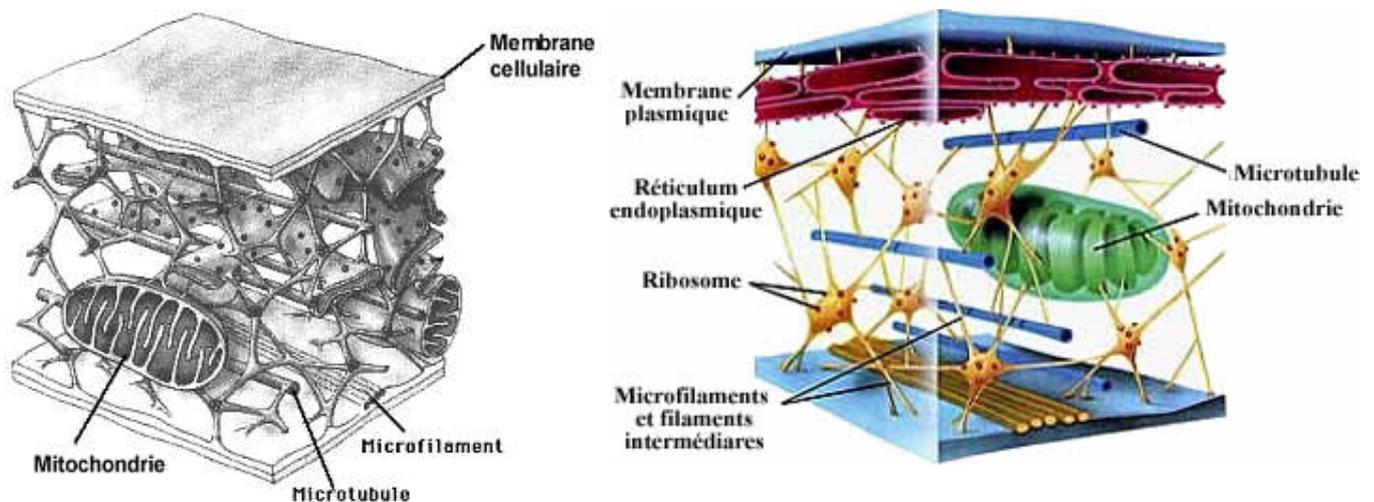


Figure n° 1 : Ultrastructure du cytosquelette

## II : ROLE DU CYTOSQUELETTE :

Le cytosquelette a de nombreuses fonctions. C'est lui qui confère à la cellule sa forme caractéristique et la dote de motilité en lui donnant la possibilité d'accomplir des mouvements amiboïdes. Le cytosquelette permet en outre les déplacements des organites cellulaires et coordonne des fonctions biologiques fondamentales, comme la division cellulaire.

Les cellules qui battent des cils, comme les cellules de la muqueuse respiratoire par exemple, ou encore celles qui se déplacent vers un endroit précis, comme le font les macrophages vers

une zone endommagée, ainsi que les mouvements créés par des structures intracellulaires comme lors de la contraction musculaire ou du déplacement des chromosomes lors de la division cellulaire ont depuis longtemps fasciné les biologistes. Tous les détails moléculaires de ces processus ne sont pas encore connus mais il est évident que la responsabilité en revient aux fibres du cytosquelette.

L'organisation spatiale des faisceaux de fibrilles du cytosquelette n'est pas rigide. C'est cette organisation qui détermine la forme caractéristique de chaque cellule. En plus de donner forme et résistance à la cellule, ces faisceaux de fibrilles supportent aussi les différents organites cellulaires lesquels pourraient très bien se retrouver pêle-mêle dans le fond de la cellule si une structure de soutien ne les maintenait pas en place dans le cytoplasme de la cellule.

D'une façon plus particulière, mentionnons que, selon le type de cellule, les fibrilles pourront remplir des fonctions spéciales: par exemple,

- ✓ Dans les cellules sécrétrices, les fibrilles du cytosquelette serviront de support orienté de façon à diriger les vésicules de sécrétion vers un pôle de la membrane cytoplasmique où elles pourront alors être expulsées hors de la cellule.
- ✓ Dans les cellules nerveuses, les fibrilles, appelées neurofibrilles, servent de support au transport des molécules qui ont à voyager le long des prolongements (fibres) nerveux.
- ✓ Dans le cas des cellules musculaires, ces fibrilles, appelées myofibrilles, constituent une sorte d'engrenage contractile de façon à permettre à la cellule de se raccourcir lors d'une contraction et de s'allonger lors d'un relâchement.
- ✓ D'une façon tout aussi spectaculaire, certaines cellules mettent à profit la capacité de leur cytoplasme de se liquéfier et celle de leur cytosquelette de se contracter pour se déplacer: de fait, des contractions du cytosquelette associées à des mouvements du cytoplasme peuvent déformer la membrane, en l'occurrence très souple et extensible, jusqu'à prendre l'aspect de prolongements appelés "pseudopodes". Grâce à ces pseudopodes, certaines cellules, comme les macrophages, se meuvent dans nos tissus, capturent les microorganismes puis les phagocytent.

Les fibrilles du cytosquelette sont aussi, dans une large part, responsables de l'attachement d'une cellule à ses voisines. Différents points d'ancrage sont ainsi façonnés de façon à maintenir des contacts intercellulaires adéquats entre les différentes cellules qui composent un même tissu.

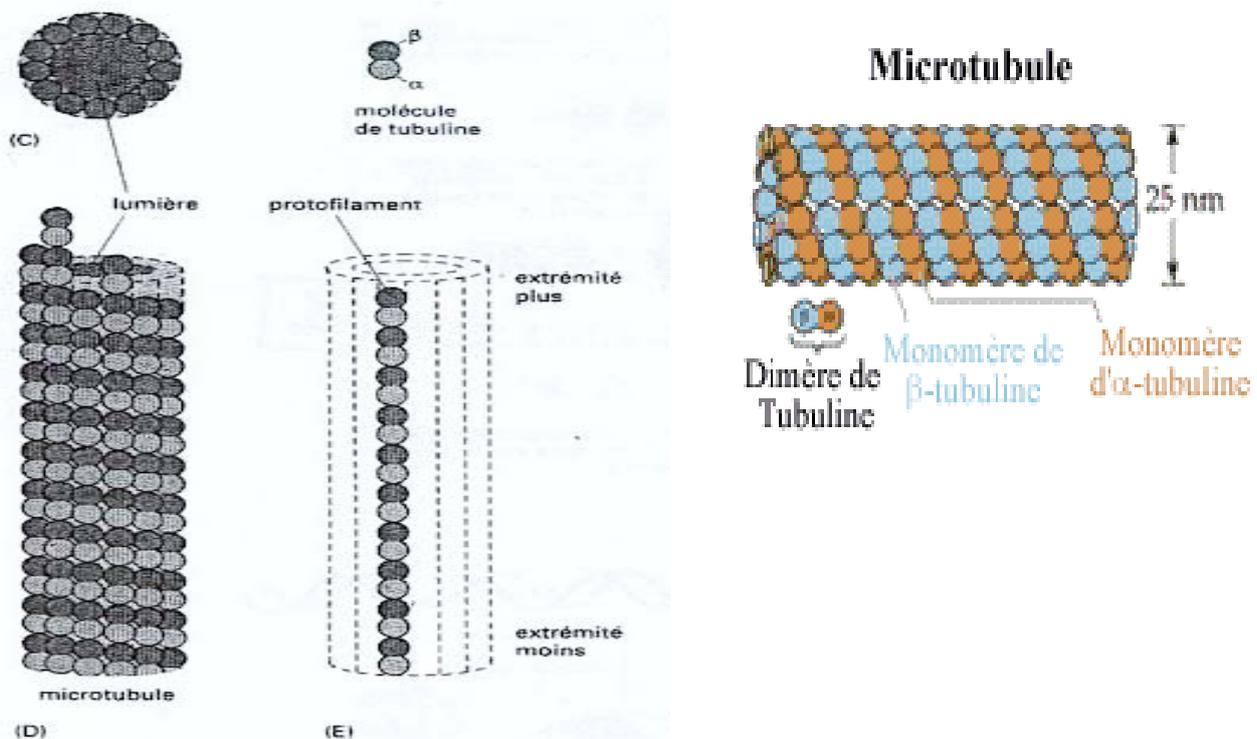
### **III : CONSTITUANTS DU CYTOSQUELETTE :**

Le cytosquelette est organisé comme une charpente constituée de trois types de structures bien organisées qui s'étendent dans tout le cytoplasme: les microtubules, les microfilaments et les filaments intermédiaires.

- Les microtubules : ce sont des structures en forme de petits cylindres, dont la paroi est composée d'une protéine, la tubuline.
- Les microfilaments : ce sont de minces filaments, formés par une protéine, l'actine.
- Les filaments intermédiaires : ce sont des fibres résistantes, en forme de cordes, formés de diverses protéines fibreuses analogues.

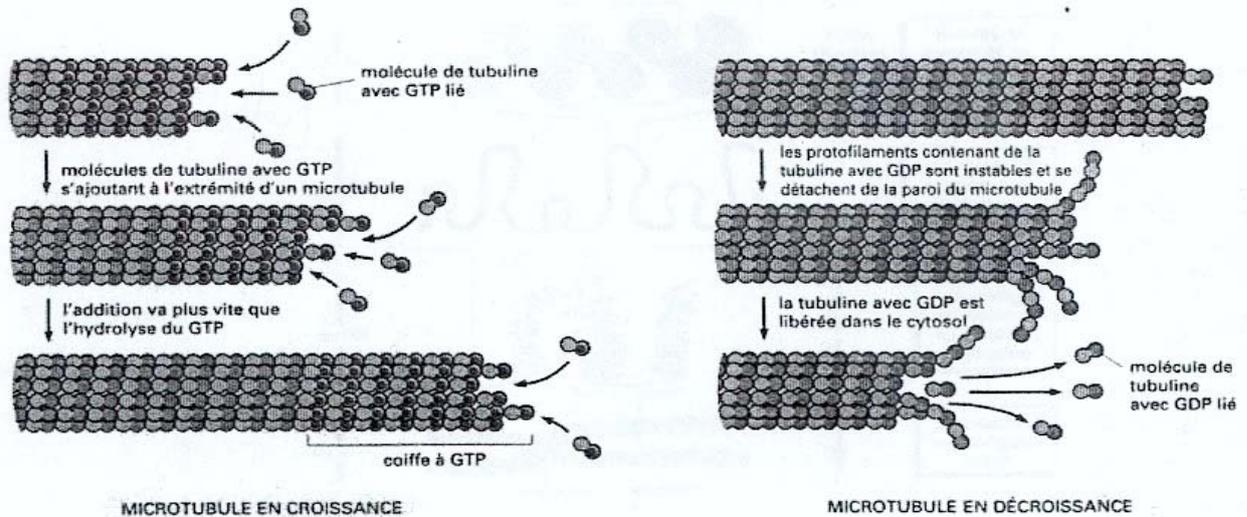
**A : Les microtubules :**

Les microtubules sont les structures les plus volumineuses du cytosquelette. Ce sont des tubes creux, de 25 nm de diamètre, constitués de 13 protofilaments de tubuline, chaque molécule de tubuline étant un hétérodimère d' $\alpha$  et de  $\beta$ -tubuline, toutes les deux de diamètre 5 nm en alternance). Les microtubules sont des structures polaires caractérisées par une extrémité positive, à croissance rapide, et par une extrémité négative, à croissance lente ; ils se forment suivant un processus programmé. La cellule possède des centres d'organisation des microtubules, qui en dirigent la formation : les centrioles, les corpuscules basaux des cils et les centromères.



- les microtubules sont formés de molécules de tubulines associant 2 protéines tubulaires ( $\alpha$ , $\beta$ )
- Le cylindre est creux est fait 25nm de diamètre et constitué de 13 protofilaments linéaires.
- les protofilaments se forment par empilement de dimères de tubuline

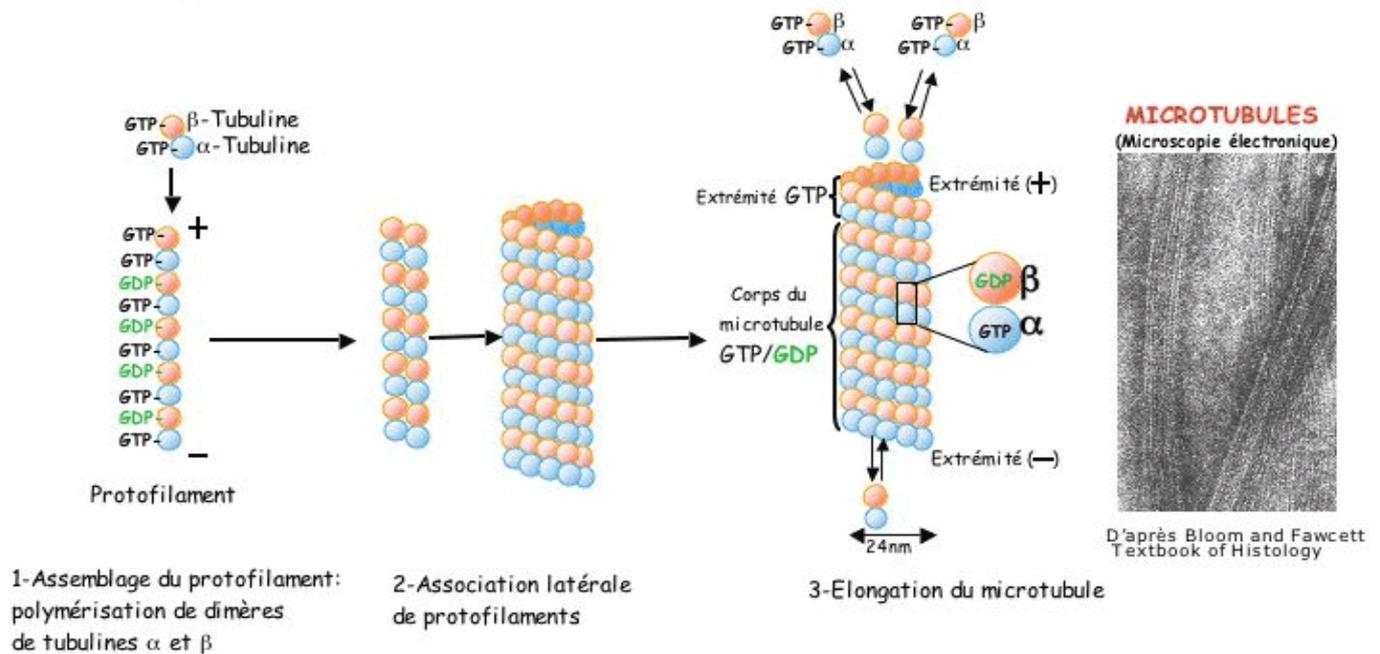
Les microtubules sont des structures dynamiques qui se forment et sont détruites en permanence. Dans une cellule, il y a en permanence et à vitesse variable (quelques secondes ou quelques minutes) plusieurs centaines de microtubules en cours de polymérisation et de dépolymérisation, constituant un réseau dynamique (énergie fournie par le GTP).



Les microtubules sont des structures polaires comme l'actine des microfilaments avec une extrémité (+) à croissance rapide dirigée vers la périphérie de la cellule et une extrémité (-) qui est associée au centrosome. Le centrosome est un complexe protéique situé près du noyau et il est constitué de deux centrioles eux-mêmes constitués de tubuline  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$  et  $\epsilon$ . L'assemblage des dimères de tubuline en une structure microtubulaire se fait en plusieurs étapes :

- ▶ polymérisation de dimères de tubuline  $\alpha$  et  $\beta$  (chargées de GTP). Les dimères s'associent tête bêche pour former un protofilament. Après polymérisation le GTP de la tubuline  $\beta$  est hydrolysé en GDP.
- ▶ formation d'un fragment de microtubule par association latérale de 10 à 15 protofilaments et repliement du feuillet pour donner une structure rigide.
- ▶ élongation du microtubule par polymérisation (ajout de dimères) à l'extrémité (+).

## DYNAMIQUE DE LA POLYMÉRISATION DES MICROTUBULES



Il y a cependant des structures stables à base de tubuline qui sont représentées par :

- les paires de centrioles (ensemble de microtubules rayonnants enchâssés dans cette zone.
- les corpuscules basaux qui sont situés à la base des cils et des flagelles.
- les cils et les flagelles. Les premières structures ont une longueur d'environ 5-10 $\mu$ m alors que les secondes peuvent atteindre 200 $\mu$ m.

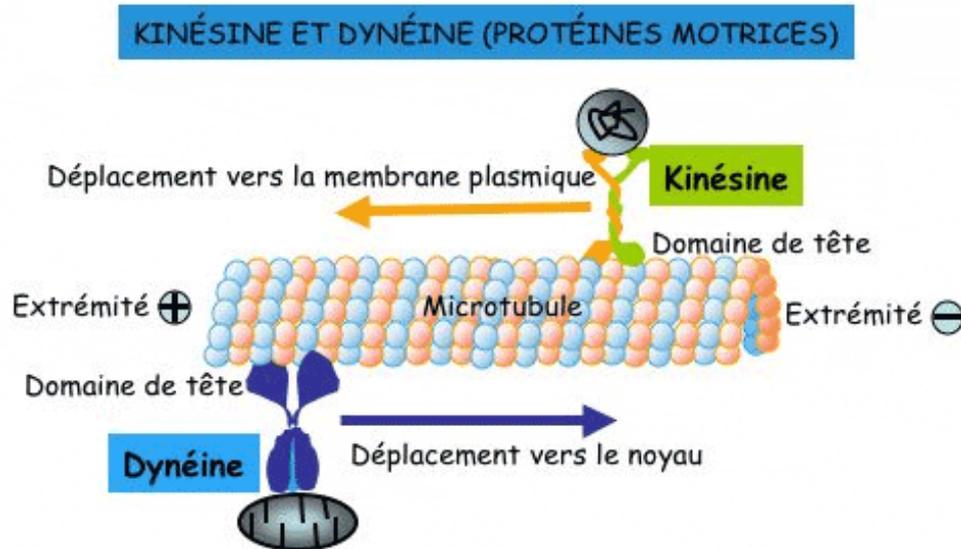
### 1- Les protéines associées aux microtubules :

Les microtubules sont organisés en un réseau supramoléculaire qui irradie du centrosome vers la périphérie (membrane plasmique).

Les protéines associées aux microtubules sont dénommées MAP (microtubule-associated proteins) et on les subdivise en deux groupes :

- ▶ **les protéines MAP2 et 4** ainsi que **Tau** qui organisent et stabilisent le réseau de microtubules. Les MAP2 et 4 sont surtout très présentes dans les corps cellulaires neuronaux et les dendrites alors que Tau est localisée dans l'axone.
- ▶ **les protéines motrices : kinésines et dynéine** qui assurent le transport des organites et des vésicules vers différents compartiments de la cellule en se déplaçant sur le microtubule. Les kinésines se déplacent vers l'extrémité (+) et les dynéines se déplacent vers l'extrémité (-). Comme la myosine II (associée aux filaments d'actine) ces protéines motrices utilisent l'énergie dérivée de l'hydrolyse de l'ATP pour se déplacer. Ces trois

types de protéines motrices sont des ATPases capables de transformer l'énergie de chimique de l'ATP en énergie mécanique.



Kinésine est un terme issu du grec kinésis, qui signifie se mouvoir, et découverte en 1984. La kinésine est une protéine capable de se déplacer en présence d'ATP. Ces déplacements se font principalement au niveau des microtubules. Cette faculté la place au rang des protéines motrices, au même titre que la dynéine. La structure est dimérique, chaque monomère étant constitué d'une chaîne légère de 64 kiloDalton et d'une chaîne lourde de 124 kDa. La détermination de la structure de cette protéine par diffraction des rayons X et microscopie électronique a révélé une queue, constituée des chaînes lourdes emmêlées, ainsi que deux têtes, constituées des chaînes légères. La queue est la partie qui se fixe à l'objet à déplacer, tandis que les deux têtes permettent le mouvement le long des microtubules de façon antérograde.

## 2- Fonction des microtubules :

Seuls les microtubules et les microfilaments sont impliqués dans les phénomènes de motilité. Dans les deux cas la motilité est assurée par les protéines motrices.

### ✓ Transport des vésicules de sécrétion

Il est assuré par les deux protéines motrices (**dynéine** et **kinésine**) spécifiquement associées aux microtubules (les **myosines** étant associées aux filaments d'actine). Elles possèdent une tête globulaire qui interagit avec les microtubules et une région terminale qui interagit avec les vésicules de sécrétion.

Le transport axonal de différents types de vésicules illustre cette fonction. La kinésine assure le transport antérograde vers l'extrémité (+) du microtubule (du corps cellulaire vers la synapse), alors que la dynéine assure le transport rétrograde, c'est à dire vers l'extrémité (-) des microtubules. Des organites entiers (mitochondries) sont aussi transportés par les

microtubules. A noter que dans la partie terminale de l'axone c'est la myosine associée aux filaments d'actine qui prend le relais du transport vésiculaire.

✓ **Transport des vésicules d'endocytose, phagocytose, pinocytose .**

✓ **Transport des vésicules membranaires entre le réticulum endoplasmique et le Golgi**

Si on inhibe la polymérisation des microtubules avec le **nocadazole**, les vésicules perdent leur forme et leurs fonctions et on prévient leur mouvement du réticulum vers le Golgi.

✓ **Tri et adressage des protéines dans les cellules polarisées (épithélium des tubules rénaux, intestin...)**

Les vésicules membranaires issues du Golgi et dans lesquelles sont enchâssées les protéines destinées au pôle apical ou baso-latéral sont transportées par les protéines motrices le long des microtubules.

✓ **Mouvement des organites**

Les microtubules, avec les protéines motrices qui leur sont associées, sont en grande partie responsables de l'organisation spatiale et des mouvements dirigés des organites dans le cytoplasme.

Cette fonction est illustrée en particulier lors de la division cellulaire. Les microtubules assurent le transport et la répartition en quantité à peu près équivalente des différents organites entre les deux cellules filles.

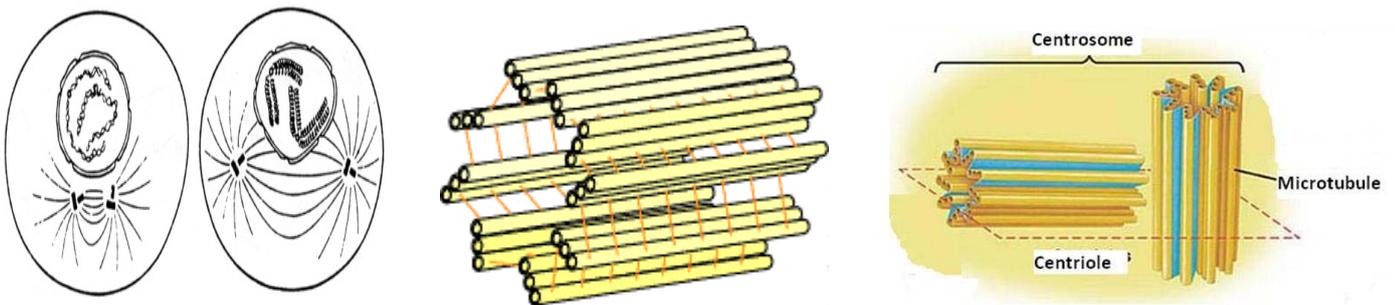
✓ **Transport viral**

Lors d'une infection virale, la particule virale est transportée de la périphérie vers le centre de la cellule (transport **rétrograde**) après s'être associée à la **dynéine** du réseau microtubulaire. A la sortie du noyau, elle est transportée vers la périphérie (transport **antérograde**) en s'associant à une **kinésine** des microtubules.

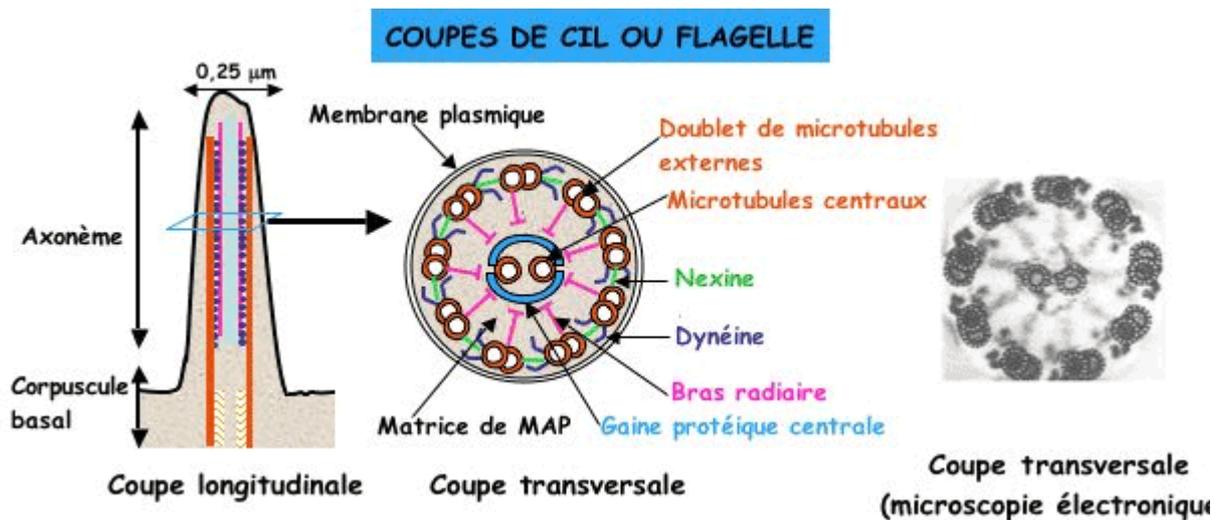
✓ **Mise en place du fuseau mitotique et migration des chromosomes**

Ils jouent également un rôle important dans les divisions cellulaires : ce sont eux qui permettent le déplacement des chromosomes en formant le fuseau. Les mouvements seraient dû ici à la polymérisation / dépolymérisation des microtubules sur leur extrémité positive et négative.

Au cours de la prophase chaque centrosome se place à un pôle de la cellule pour initier la polymérisation des microtubules et former le fuseau mitotique. C'est ce fuseau qui capture les chromosomes et les positionne sur la plaque équatoriale métaphasique et les sépare ensuite en deux jeux égaux. La migration des chromosomes est réalisée grâce à leur interaction avec des protéines apparentées aux kinésines ainsi qu'à la dynamique de polymérisation/dépolymérisation des microtubules.



✓ **Battement des cils et des flagelles**



Les flagelles et les cils sont des expansions membranaires extracellulaires. Ces structures peuvent permettre le déplacement de la cellule par rapport au milieu (flagelle sur le spermatozoïde) ou le déplacement du milieu par rapport à la cellule (cils de la muqueuse trachéo-bronchique et de la trompe de Fallope).

Le mouvement du flagelle est une ondulation alors que celui du cil est un battement car il est de taille plus courte. Ces deux structures comportent un faisceau central de microtubules : l'axonème. Ce dernier est constitué de 9 doublets externes (un tubule complet de 13 tubulines + un tubule incomplet de 9) entourant une paire centrale de tubules complets. Chaque doublet est relié à son voisin par un bras de nexine (protéine d'amarrage) et par deux bras de dynéine ciliaire (protéine motrice) qui assure le glissement des microtubules les uns par rapport aux autres. Ce glissement exige de l'ATP. Des protéines radiaires relient les microtubules

périphériques à la paire centrale, elle même rigidifiée par des protéines de liaison. La paire centrale assure la solidité de la structure et l'orientation du mouvement. Cils et flagelles sont insérés dans la cellule au niveau des corpuscules basaux dont la structure est faite de 9 triplets sans axe central. Deux des microtubules du triplet se prolongent dans les doublets du cil ou du flagelle. Les corpuscules basaux se formeraient à partir des centrioles dont la structure est très semblable et s'insèrent dans le cytosquelette sous-cortical; cils et flagelles naissent ou régèrent à partir des corpuscules basaux.

### 3- Effets de drogues:

Selon le type de molécule, elles ont un effet sur la **polymérisation/dépolymérisation** ou la **stabilisation** des microtubules. En altérant le fuseau mitotique (microtubules) pendant la division cellulaire ils ont une action **anti-tumorale**.

#### ✓ Effet inhibiteur de la polymérisation :

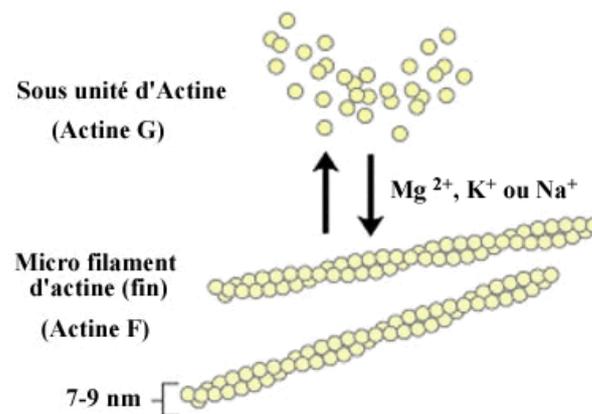
- La colchicine (alcaloïde extrait de *Colchicum autumnale*). En se liant à la tubuline elle empêche la polymérisation. L'absence ou l'insuffisance de microtubules lors de la mitose a pour conséquence de bloquer la division cellulaire au stade métaphase, ce qui explique son action anti-tumorale.
- Le nocadazole . Il se lie à la tubuline et prévient la polymérisation .
- La vinblastine et vincristine (alcaloïde extraits de la pervenche) se lient aux dimères de tubuline et forment des agrégats.

#### ✓ Effet inhibiteur de la dépolymérisation :

- Le taxol (extrait de l'écorce d'if) en se fixant sur la tubuline  $\beta$  induit la formation demicrotubules stables. La persistance du réseau lors de la mitose empêche la cellule de se diviser car la dépolymérisation des microtubules (au niveau des kinétochores) qui est une étape cruciale lors de la séparation des chromosomes ne peut avoir lieu.

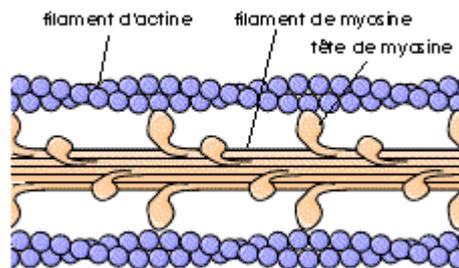
**B : les filaments d'actine (microfilaments)**

L'actine est la protéine intracellulaire prépondérante dans la cellule eucaryote, et représente, selon les types cellulaires, de 1 à 10% de la quantité totale des protéines cellulaires. Cette protéine de taille moyenne (375 acides aminés) se présente dans la cellule soit sous forme de monomère globulaire (actine G) soit sous forme de polymère (actine F). Le microfilament d'actine F, d'un diamètre de 7 à 9 nm, est une structure polaire, avec une extrémité à croissance rapide (appelée "+") et une extrémité à croissance lente ("-"). La polymérisation de l'actine G en micro filaments d'actine F est amorcée par l'ajout d'ions  $Mg^{2+}$ ,  $K^+$  ou  $Na^+$ , selon un processus réversible, l'actine F se dépolymérise quand on abaisse la force ionique de la solution. Dans la cellule, il existe un équilibre dynamique entre la forme monomérique (G) d'actine et la forme filamenteuse (F), le passage de l'actine G à l'actine F étant régulé par des protéines associées à l'actine, en réponse à différents stimuli.



Le réseau d'actine est localisé d'une part juste sous la membrane plasmique, où il constitue un maillage bi-dimensionnel associé à la membrane, et au sein de la cellule, où il constitue un réseau tri-dimensionnel conférant un aspect gélatineux au cytosol. De nombreuses protéines interagissant avec l'actine ont été identifiées: elles sont impliquées dans des fonctions aussi diverses que la consolidation des filaments (ex: tropomyosine), la formation de faisceaux de filaments ou "bundles" (ex: fimbrine), la fragmentation des filaments (ex: gelsoline), le mouvement des vésicules sur les filaments (ex: myosine II) ou encore l'ancrage des filaments à la membrane plasmique (ex: spectrine). Tous ces jeux de protéines liant l'actine peuvent agir de façon coopérative pour engendrer les mouvements de la surface cellulaire, la phagocytose et la locomotion cellulaire.

Les filaments d'actines ou microfilaments sont généralement associés à la myosine ce qui leur permet une certaine mobilité. Les myosines se déplacent le long des filaments d'actine en utilisant l'énergie fournie par l'hydrolyse de l'ATP (fonction ATPasique de la myosine favorisée par l'actine). Ce déplacement nécessite du calcium. La myosine I (une tête globulaire) est le moteur des mouvements du cytosol (pseudopodes, endocytose ou exocytose); la tête s'attache à l'actine; la queue à la membrane plasmique ou à celle des vésicules. La myosine II (2 têtes globulaires) est responsable de la contraction musculaire ( cf cours de physiologie ); les têtes réagissent avec l'actine; les queues forment les filaments épais des cellules musculaires striées.



On retrouve ce système Actine/myosine dans :

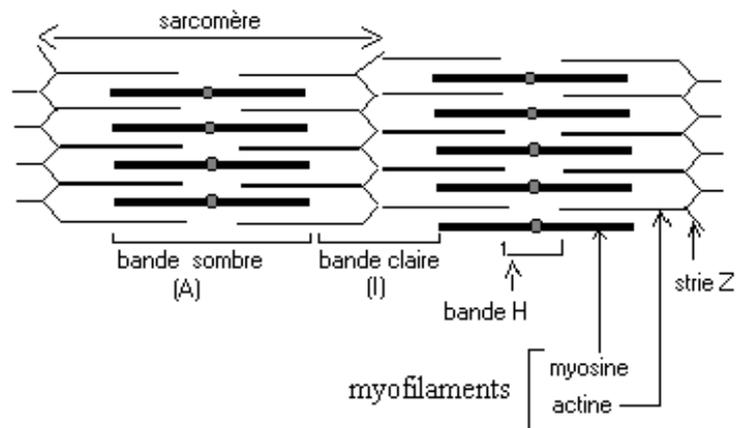
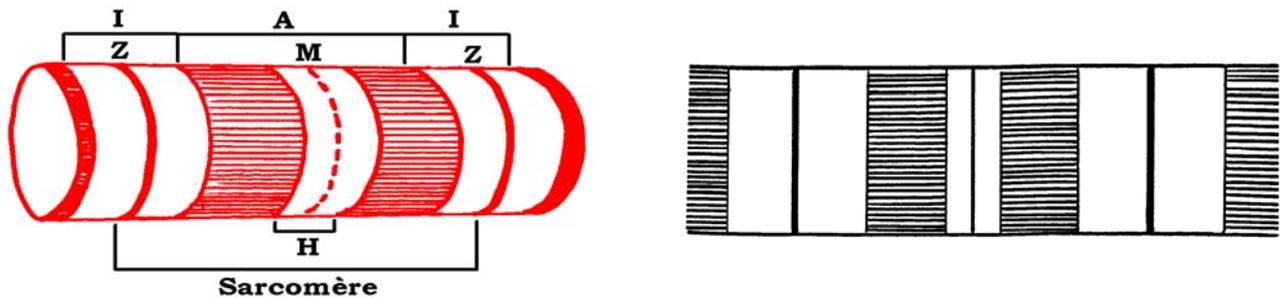
- les cellules musculaires : l'assemblage actine-myosine peut être très bien organisé (sous forme de sarcomère), on parle alors de muscle strié, ou plus aléatoire et on parle de muscle lisse.
- les microvillosités. Il permet leur contraction et facilite ainsi le renouvellement du milieu extérieur dans lequel elles baignent.
- les cellules en division où il permet la cytotèque.
- les pseudopodes où il permet la contraction et l'élongation de certaines parties du cytoplasme, permettant ainsi le déplacement de la cellule telle une chenille.

### Généralités sur l'organisation d'un muscle strié

**Myocyte ou fibre musculaire :** Un myocyte ou fibre musculaire est une cellule musculaire de forme très allongée dont les extrémités sont constituées de filaments de collagène. Chaque fibre musculaire est en contact avec une fibre nerveuse qui commande son activité. La fibre musculaire a deux propriétés fondamentales, l'excitabilité sous l'action stimulatrice de la fibre nerveuse, et la contractilité, résultat ultime de la stimulation. Lorsqu'une fibre musculaire se contracte, sa longueur diminue, ce qui génère un mouvement de rapprochement de ses extrémités.

**Myofibrille :** Les myofibrilles sont les fibres contractiles, actine et myosine, localisées à l'intérieur de la cellule musculaire. Une myofibrille est composée de zones plus sombres et de zones plus claires. Les zones plus sombres sont en fait des filaments de protéines appelés myosine et les zones plus claires sont des filaments de protéines appelés actine. En coupant la myofibrille entre deux zones claires, on obtient un [(sarcomère)].

**Sarcomère** : Le sarcomère est l'unité contractile. Il mesure environ 2,5  $\mu\text{m}$  de long, mais sa longueur est variable suivant l'état de contraction du muscle. Le sarcomère est limité par les 2 stries **Z** (ou stries d'Amici), situées au milieu de la bande claire. Au milieu du sarcomère, se situe la bande sombre, **A**. Elle a une longueur constante de 1,5  $\mu\text{m}$ . Elle est centrée par un espace clair, la strie **H** (strie de Hensen), elle-même centrée par une fine ligne sombre, la ligne **M**.

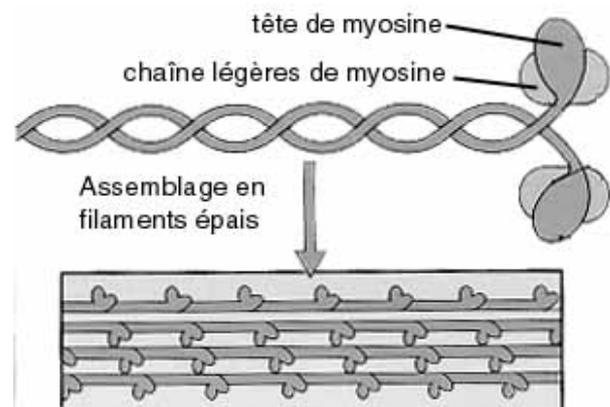


### Ultrastructure du sarcomère

Les myofibrilles sont constituées de filaments protéiques. Elles représentent 70% des protéines du muscle et comprennent deux constituants principaux : Les filaments de myosine et les filaments d'actine.

- **Les filaments de myosine** (54% des myofibrilles) sont épais (15 nm) et mesurent 1,5  $\mu\text{m}$  de long. Ils sont situés dans la bande A

- **Les filaments d'actine** (25% des myofibrilles) sont plus fins (7 nm de diamètre) et mesurent 1  $\mu\text{m}$  de long. Ils s'insèrent sur la strie Z, s'étendent sur toute la longueur de la bande I et pénètrent dans la bande A jusqu'à la strie H. A ce niveau, les filaments d'actine se placent entre les filaments de myosine. Leur proximité permet les interactions moléculaires à l'origine de la contraction musculaire.



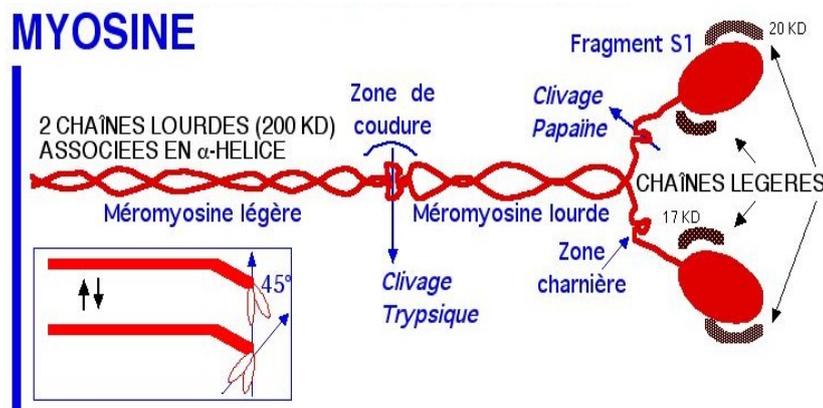
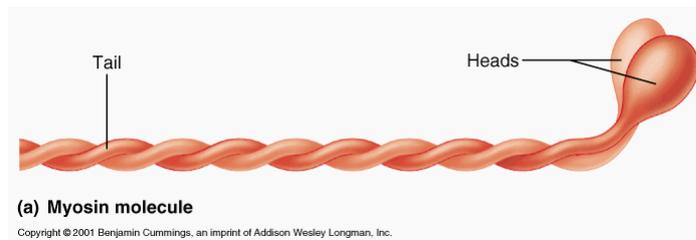
### Structure des filaments de myosine

Un filament est constitué par l'assemblage de 300 molécules de myosine, alignées parallèlement, mais régulièrement décalées.

Chaque molécule de myosine a un poids moléculaire voisin de 450 000 Da et peut être comparée à une crosse de Hockey. Les têtes, bilobées, sont du côté opposé à la strie M et font saillie à l'extérieur du filament. Elles sont disposées en hélice avec un pas de 43 nm, à raison de 6 têtes par tour.

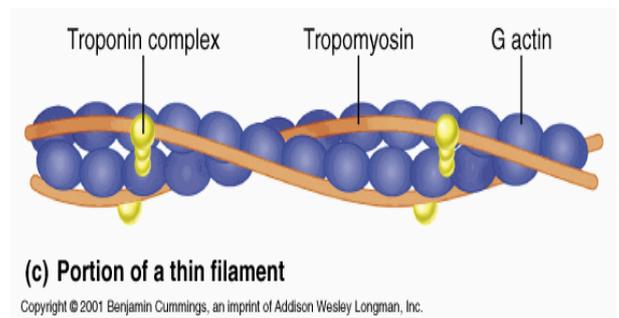
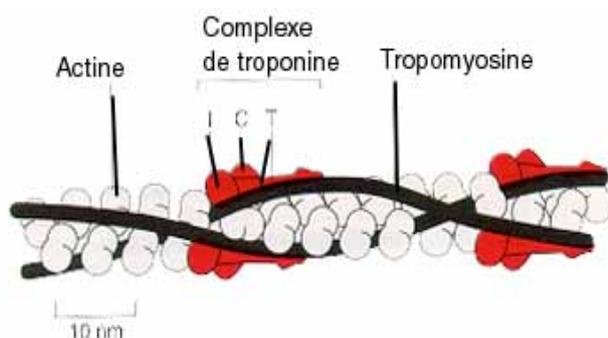
Par digestion à la trypsine, la molécule se scinde en 2 parties :

- La méromyosine légère qui correspond à la partie rectiligne de la molécule. Elle comprend deux chaînes identiques en enroulement spiralé.
- La méromyosine lourde (environ 300 000 Da) qui correspond à la tête et au col de la molécule. Elle comprend 2 sous-unités parallèles et l'extrémité de la molécule de myosine est bilobée. C'est au niveau des têtes que se situent les sites de liaison avec l'actine et l'activité ATPasique de la molécule.



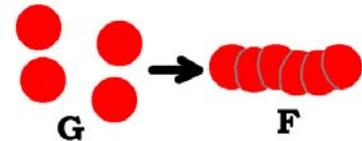
### Structure des filaments d'actine

Ils sont constitués de 3 types de molécules :



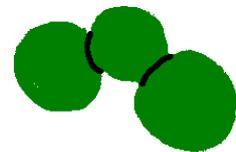
- **La Tropomyosine** est une protéine filamenteuse, longue de 40 nm, elle comprend 2 chaînes longitudinales spiralées de 70 000 Da chacune et constitue 11% des myofibrilles.

- **L'actine F** (filamenteuse) est formée par l'association de monomères d'actine G (actine globulaire de 45 000 Da). Chaque monomère possède un site de fixation pour la myosine. l'actine filamenteuse forme deux chaînes en enroulement spiralé.



- **La Troponine** (86 000 Da) est fixée à l'extrémité de chaque molécule de tropomyosine. Elle est constituée de 3 sous unités :

- Tnt qui se fixe sur la tropomyosine
- Tnc qui fixe les ions  $Ca^{++}$
- Tni, liée à l'actine au repos, inhibant l'interaction de l'actine avec la myosine.



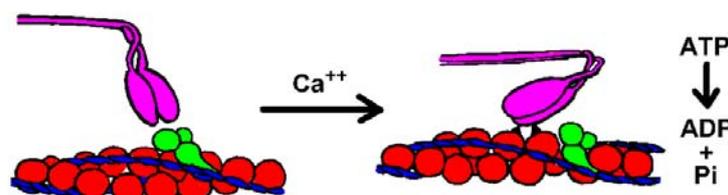
Dans le rhabdomyocyte, le filament d'actine est doublé par une protéine filamenteuse, la nébuline. L'extrémité libre du filament d'actine se termine par une molécule de tropomoduline.

### La contraction musculaire

L'interaction actine/myosine, en présence d'ATP, permet alors le glissement mécanique des filaments fins sur les filaments épais. Ce glissement provoque un raccourcissement sarcomérique et explique la contraction. Lors d'une contraction, seule la longueur des bandes A (+ strie M) reste inchangée. Inversement les bandes I et H diminuent d'épaisseur dans les mêmes proportions.

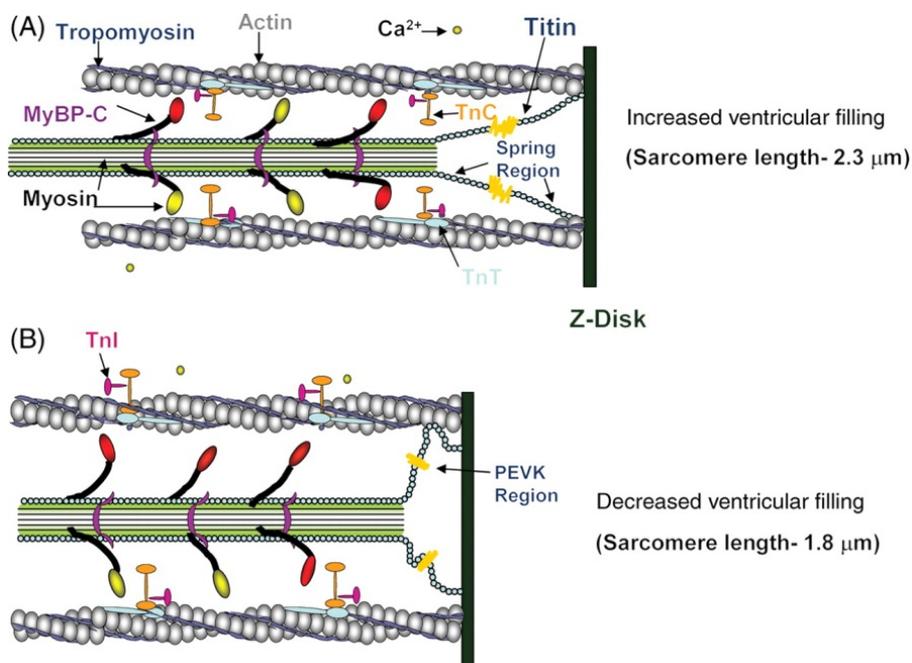
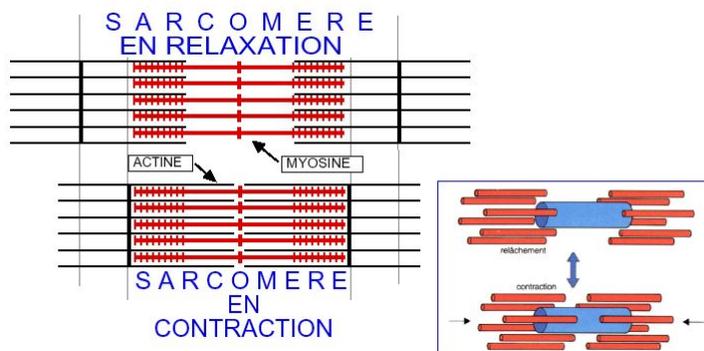
Tout se passe à la zone d'interaction entre les têtes de myosine et les filaments d'actine. Au repos, la sous-unité Tni de la troponine est liée à l'actine et le filament de tropomyosine s'interpose entre la tête de myosine et l'actine.

- La contraction est déclenchée par les ions  $Ca^{++}$ . La fixation de  $Ca^{++}$  sur la sous-unité Tnc de la troponine provoque la rupture de la liaison entre l'unité Tni et l'actine et modifie la conformation de la molécule. La tropomyosine se déplace légèrement, permettant le contact actine-myosine et la levée de l'inhibition de l'activité ATPase de la tête de myosine. L'hydrolyse d'une molécule d'ATP en ADP fournit l'énergie nécessaire à la mobilisation de la tête de myosine qui interagit avec l'actine, réalisant une traction sur le filament d'actine (de 7 à 10 nm environ).



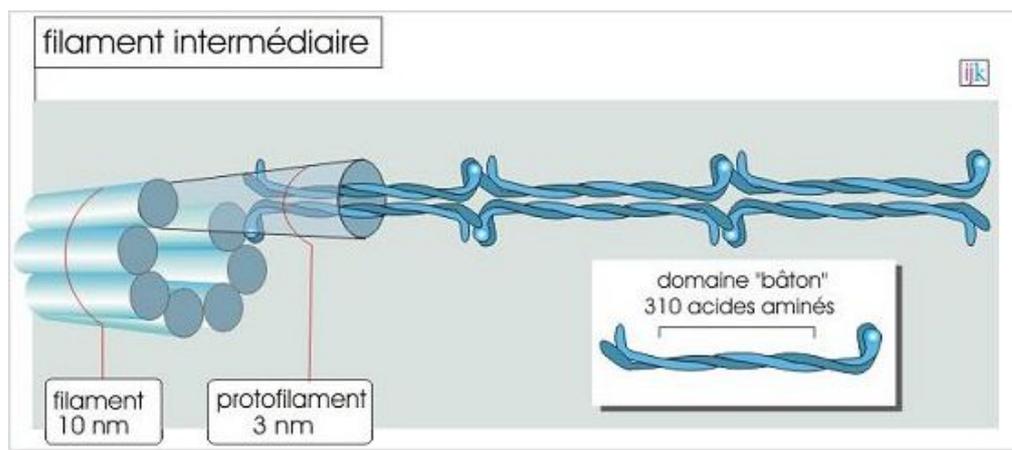
Cette activité est cyclique. A chaque cycle de contraction, seules quelques têtes de myosine sont impliquées. Le phénomène est rapidement réversible. La fixation d'une nouvelle molécule d'ATP sur la myosine rompt la liaison. Le phénomène peut se répéter si du  $\text{Ca}^{++}$  est encore présent. Lorsqu'il n'y a pas d'ATP disponible, la liaison actine-myosine est stable. C'est ce qui explique la rigidité cadavérique après la mort.

### RACCOURCISSEMENT DU SARCOMERE



### C : les filaments intermédiaires

Les filaments intermédiaires sont des polymères protéiques résistants et durables de 10 nm de diamètre, présents dans le cytoplasme de la plupart des cellules. Ils sont appelés intermédiaires car leur diamètre apparent est compris entre celui des filaments d'actine (microfilaments) et celui des microtubules.



Les filaments intermédiaires sont regroupés selon 5 classes de protéines: kératines de type acide, kératines de type basique, vimentine et apparentés (ex : desmine, glial fibrillary acidic protein..), neurofilaments et lamines (dans le noyau). A l'inverse des microfilaments d'actine et des microtubules, les filaments intermédiaires ne présentent pas de polarité, et donc n'interviennent pas dans le transport directionnel. Ils interviennent surtout dans le maintien de la morphologie cellulaire, dans la résistance aux stress mécaniques et dans le maintien d'une cohésion entre les cellules (ex: épithélium) via l'ancrage aux desmosomes et plaques d'adhérence.

### La polymérisation des filaments intermédiaires

Contrairement à l'actine et à la tubuline, qui sont des protéines globulaires, les divers types de protéines qui constituent les filaments intermédiaires sont des molécules fibreuses très allongées. Leur séquence en acides aminés favorise la formation de dimères superenroulés (figure ci-dessous). Au cours de l'étape d'assemblage, deux des dimères superenroulés s'associent de manière antiparallèle pour former une sous-unité tétramérique. C'est un protofilament (3 nm de diamètre). Les tétramères s'ajoutent à un filament intermédiaire en cours d'élongation et 8 protofilaments forment le filament intermédiaire de 10 nm de diamètre.

Les composants des filaments intermédiaires se trouvent rarement dans leur état libre (monomère). Ils ont toujours tendance à rejoindre un filament en polymérisation. Cependant, l'assemblage ou au contraire la dissociation du filament peut s'effectuer mais il s'agit toujours d'un processus lent (plusieurs minutes alors que pour ce qui concerne l'actine et la tubuline, seules quelques secondes sont nécessaires).