

# BIOLOGIE

## Chapitre 8: LE SQUELETTE CELLULAIRE

Le squelette cellulaire est l'ensemble des protéines donnant naissance à des filaments dans la substance fondamentale.

Il a deux fonctions:

- un Aspect Statique qui permet la génèse de la forme de la cellule,
- un Aspect Dynamique qui permet le mouvement à la cellule.

On appelle ces éléments *cytosquelette* s'ils sont situés dans le cytoplasme et *nucléosquelette* s'ils se trouvent dans le nucléoplasme.

### A. LES ELEMENTS CONSTITUTIFS DU CYTOSQUELETTE

On les définit suivant leur taille (par observation en microscopie électronique à transmission) ou leur composition chimique.

#### 1- Les Microfilaments d'Actine

##### *a- Description*

Ce sont des filaments les plus petits: ils mesurent environ 60-70A de diamètre.

Chimiquement ils ne sont constitués que d'une seule catégorie de protéine: l'*actine*.

L'actine est une protéine globulaire sphérique aplatie d'environ 55A de diamètre pour un poids moléculaire de 40   42 kD. On l'appelle couramment actine globulaire.

Il existe une classe d'actines alpha ( $a_1, a_2, a_3, a_4, a_5$ ) qui est la classe majoritaire dans les cellules musculaires. Les différents isoformes sont spécifiques de chaque muscle.

Il existe également des actines b et g qui ne possèdent qu'un seul isoforme et que l'on ne trouve pas dans les cellules musculaires.

Ces protéines sont codées par des gènes.

L'actine G n'est donc pas exclusive des cellules musculaires, mais les Actines a représentent 20 à 25% de la totalité des protéines squelettiques des cellules musculaires.

Dans les autres cellules, on les trouve à hauteur de 5-6%.

Ces cellules possèdent différents domaines dont une fente centrale. C'est ce site qui fixe l'ATP et qui est accepteur d'ions divalents, en particulier le Magnésium et également le calcium.

Une Actine G possède 4 sites qui lui permettent de s'associer avec d'autres molécules d'Actine G. La polymérisation se fait donc grâce à 4 sites.

L'Actine G possède une activité enzymatique car elle peut avoir une activité ATPasique.

La polymérisation de l'Actine G se fait sous forme de 2 séquences torsadées que l'on appelle Actine F, constituant les *microfilaments*.

Il y a 13 molécule d'Actine G par tour de torsade, ce qui représente une longueur d'environ 720Å pour un diamètre de 70Å.

### *b- Polarité des microfilaments*

Par des méthodes cytochimiques, on peut accrocher des fragments de Myosine dits 'Lourds' (la HMM) qui permettent de décorer les filaments d'Actine. Cette molécule de myosine s'accroche de manière un peu oblique. On la qualifie de *décoration en tête de flèche*, ce qui décrit un agencement régulier des molécules d'actine dans le microfilament.

Les pointes des flèches sont orientées du côté positif du filament.

Les molécules d'actine sont porteuses d'ADP ou d'ATP.

Les monomères associés à l'ATP s'intègrent plus rapidement dans le microfilament. Toutefois, la polymérisation est indépendante de l'hydrolyse d'ATP.

Les Actines peuvent également être dépolymérisées et sortir du filament: la polymérisation et la dépolymérisation des monomères ne se fait pas à la même vitesse en fonction de l'extrémité.

L'association de nouvelles molécules dans le microfilament est plus rapide du côté positif (environ 10 fois plus rapide), et la dépolymérisation plus rapide à l'extrémité négative.

Secondairement, après l'entrée d'une molécule d'actine porteuse d'ATP, cette molécule d'ATP est hydrolysée en ADP.

### *c- Structure dynamique des microfilaments*

Cet aspect dynamique vient du processus perpétuel de polymérisation et de dépolymérisation des filaments.

Si on traite les cellules par une drogue qui empêche la polymérisation de l'actine G en filaments, la *Cytochalasine B* (extraite de champignons), on observe les microfilaments qui fondent, car la dépolymérisation se continue, mais ils ne sont plus approvisionnés en molécules d'actine.

À l'état naturel, pour éviter ce phénomène, les pertes sont compensées par l'addition de nouvelles molécules.

Dans les cellules, les microfilaments sont associés à des protéines: ABP<sub>1</sub> (Actine Binding Protein) qui contrôlent par exemple la genèse des microfilaments, ainsi que leur organisation dans la cellule:

- La *Thyrosine* est la plus connue: elle a pour rôle de s'attacher aux monomères d'actine pour bloquer la polymérisation, un peu comme le fait la drogue cytochalasine B. Cette enzyme est naturelle et elle permet de limiter la polymérisation.

- La *Profiline* est une autre protéine qui réduit la polymérisation en remplaçant l'ATP d'une molécule d'Actine G par une molécule d'ADP. En effet, la polymérisation des Actines G couplées avec de l'ATP est plus rapide, donc cette opération a pour effet de réduire l'addition d'Actine sur un microfilament.

Les microfilaments d'actine dans une cellule ne sont jamais seuls, mais ils sont toujours associés par paquets, que l'on appelle *Faisceaux de filaments d'actine*.

Leur forme dépend des protéines associées :

- La *Caldés mone* stabilise les filaments du faisceau.
- La *Alpha-Actinine* se fixe aux extrémités positives du faisceau pour garder les filaments parallèles et assez éloignés les uns des autres.
- La *Fimbrine* s'attache partout sur le microfilament dans le but de tenir parallèles et serrés les microfilaments. Dans les entérocytes, il existe une protéine équivalente, la *villine* que l'on trouve dans les microvillosités des cellules intestinales.
- La *Filamine* au contraire organise les microfilaments en réseau plus ou moins perpendiculairement: ils se chevauchent et s'entrecoupent dans tous les plans de l'espace.
- La *Gelsoline* découpe les filaments en petits morceaux pour donner plutôt une apparence de solution que d'un gel.
- Les *Protéines d'attachement des microfilaments au plasmalemme* sont parmi les plus fréquentes dans une cellule. Elles permettent de stabiliser les microfilaments dans une position plus ou moins perpendiculaire au système d'endomembrane.
  - . La *Vinculine*, présente pratiquement dans toutes les cellules;
  - . La *Spectrine*, protéine associée au plasmalemme des hématies;
  - . La *Dystrophine*, présente au niveau des muscles striés. Une mutation génétique de la dystrophine peut conduire à l'expression de certaines myopathies.
- Les *Protéines impliquées dans le mouvement cellulaire*:
  - . Les *Myosines* dont en particulier la Myosine I qui permet le transport des vésicules à l'intérieur des cellules et la Myosine II qui est seule à permettre la contraction cellulaire.

## 2- Les Microtubules

Ils ont une structure cylindrique creuse d'environ 250Å de diamètre pouvant atteindre 100 microns de long.

La paroi des microtubules mesure une cinquantaine d'Å d'épaisseur, ce qui laisse un diamètre de 150Å pour la lumière.

Dans une section transversale, on peut remarquer que la paroi du tube est constituée de 13 structures, des *Protofils*, qui constitue des sortes de baguettes de 50Å de large.

Celles-ci sont constituées de protéines globulaires de dimensions 50 à 55 kD et 40Å de diamètre appelées les *Tubulines*.

Il existe 3 grandes classes de Tubulines: les a (avec 5 ou 6 isoformes présents dans la quasi-totalité des cellules), les b (avec également 5 ou 6 isoformes présents dans la quasi-totalité des cellules) et les g (dont on ne trouve que quelques isoformes: 1 ou 2, et peut être 3).

Les tubulines sont des protéines qui n'ont pas beaucoup changé au cours de l'évolution, depuis la mise en place des organismes supérieurs.

Les protéines a et b sont largement majoritaires et elles se trouvent toujours en quantité égales car elles sont perpétuellement associées.

On parle d'hétérodimères a,b qui constituent la chimie de la tubuline.

Pour former des microtubules, ces hétérodimères se polymérisent en formant une chaîne régulière en alternance de ces deux classes de tubulines.

Les g en revanche ne sont présentes qu'aux extrémités des microtubules.

L'association des hétérodimères est extrêmement stable grâce à la présence de sites dans leur structure tertiaire:

- Site accrochant des nucléotides: GTP/GDP

- . Dans la protéine a, le site GTP est irréversible, c'est-à-dire qu'il y a toujours du GTP et jamais GDP.

- . Dans la protéines b le site peut accueillir l'un ou l'autre. Cette protéine a une activité GTPasique.

- Site pouvant accrocher une substance antimitotique, c'est-à-dire capable de bloquer la division cellulaire. Ce site est commun aux deux protéines et il peut accueillir la *colchicine*.

- Deux autre sites qui peuvent fixer de la *Vinblastine* ou de la *Vincristine*. Ces protéines empêchent la polymérisation des microtubules.

Les microtubules sont également des molécules polarisées, avec les mêmes propriétés que les microfilaments d'actine, c'est-à-dire que la polymérisation est plus rapide à l'extrémité positive, mais dans un rapport moindre: pas plus de 2 à 4 fois plus vite, etc..

Dans les microtubules, si l'on considère deux protofilaments voisins, on observe un décalage dans l'espace entre les tubulines a et les tubulines b, ce qui donne un aspect d'agencement en spirales de ces deux protéines. Il y a donc dans chaque protofilament une extrémité a et une extrémité b. Elles correspondent respectivement au côté positif et négatif du protofilament. Un microtubule est donc une polymérisation longitudinale de la tubuline (sous forme de protofilaments) et latérale par accrochage des 13 protofilaments.

Lorsque les microtubules sont en croissance, il y a adjonction aux deux extrémités d'hétérodimères qui portent du GTP sur la protéine b.

Puis ce GTP est hydrolysé en GDP. On a donc des hétérodimères de type a-GTP, b-GDP.

L'hydrolyse n'est pas nécessaire à la polymérisation, mais elle se fait secondairement.

Il existe aussi des protéines associées aux microtubules que l'on regroupe dans la catégorie des **MAPs** (Microtubule Associated Proteins). Hors tubuline, elles représentent 15 à 20 % de toutes les protéines dans un microtubule.

On distingue deux grandes catégories:

- Les MAPs d'assemblage et de stabilisation des microtubules. Celles-ci sont très importantes au niveau des neurones, où l'on trouve beaucoup de ces éléments squelettiques. Physiologiquement, ces cellules ont besoin des microtubules comme véhicule des vésicules des neurotransmetteurs. Ce sont les protéines **MAP** qui interviennent alors, ou les protéines **Tau** au niveau des dendrites des neurones: dans ces structures, les microtubules doivent être associées en faisceaux serrés. Un mauvais fonctionnement de ces protéines peut engendrer des maladies du système nerveux.

- Les MAPs Motrices sont impliquées dans le déplacement de vésicules intracellulaires le long des microtubules, qui font alors office de guide.

Les *Kinésines* ou les *Dynéines* sont associées aux microtubules et grâce à la présence de récepteurs à ces protéines sur les vésicules, elles peuvent les accrocher temporairement, puis les détacher, ce qui permet de faire accomplir aux vésicules des déplacements le long du microtubule dans un sens ou l'autre. Le choix du sens de déplacement dépend de la protéine: la kinésine permet un déplacement de l'extrémité négative à positive alors que les dynéines le permettent en sens inverse.

FILAMENTS INTERMÉDIAIRES ??????????????????

## B- EXEMPLE DE DISTRIBUTION CELLULAIRE

### 1- Technique de mise en évidence

On utilise des méthodes d'immunodétection indirecte.

- Immunofluorescence en microscopie photonique
- Immunocytochimie.

Par exemple, les éléments cytosquelettiques possèdent une propriété antigénique. On peut donc y fixer un anticorps 'Antitubuline' (protéine de lapin). On complique un peu le système en créant un nouvel anticorps contre le premier (anticorps de chèvre 'anti protéine de lapin'). Sur ce dernier on accroche une substance: un *fluorochrome* (*Rhodamine* ou *Fluoresceine*) ou de la *Ferritine* ou de l'*Or Colloïdal*. Les Fluorochromes sont détectables par UV.

Cette organisation paraît assez compliquée, mais en réalité le deuxième anticorps peut détecter plusieurs protéines de lapin, donc on peut décorer plusieurs éléments cytosquelettiques. De plus la fixation des substances de décoration est plus facile à réaliser sur le deuxième anticorps que sur le premier: Cette technique est donc plus pratique et plus économique.

Les microfilaments d'actine peuvent être décorés grâce à la Méromyosine Lourde (HMM) et observables en microscopie électronique à transmission.

### 2- Cas des Fibroblastes

Ces cellules sont des cellules animales

On peut appliquer assez facilement à ce type de cellules le principe d'immunofluorescence pour faire des observations en microscopie photonique. Généralement on peut localiser les 3 catégories d'éléments:

- Les Microfilaments d'Actine que l'on retrouve regroupés en paquets et rattachés au plasmalemme ou au système d'endomembrane de la cellule.
- Les Microtubules qui sont épars dans le cytosol mais avec une dispersion particulière sous forme de rayonnement autour de deux petites masses constituées d'éléments microtubulaires: on l'appelle le *centrosome* ou *centre cellulaire* de la cellule.
- Les Filaments Intermédiaires, présents sous forme de paquets, souvent sous-jacents au plasmalemme et autres membranes biologiques (ex: membrane nucléaire) et parallèles, mais pas rattachés au système d'endomembrane. Par exemple: la Lamine qui soutend l'enveloppe nucléaire, présente à l'intérieur du noyau.

### 3- Cas des Microvillosités

Il s'agit d'évagination en doigt de gant du plasmalemme au niveau de la face apicale de certaines cellules.

Les microfilaments d'actine dans ces structures ont une disposition particulière.

Ils sont organisés en faisceaux, c'est-à-dire 20 ou 30 microfilaments d'actine parallèles les uns aux autres qui occupent la quasi totalité du hyaloplasme des microvillosités.

Certains se prolongent dans le cytoplasme de la cellule et d'autres, ceux qui se trouvent sur les côtés du faisceaux, proches du plasmalemme, peuvent se prolonger le long de la membrane plasmique en dehors de la microvillosité et rejoindre parfois les microfilaments d'actine de la microvillosité voisine.

Il existe un *matériel amorphe* entre le haut du faisceau et le plasmalemme.

Il y a également des pontages entre les microfilaments du faisceau grâce à des protéines associées: la *Fimbrine* et la *Villine*.

Les microfilaments périphériques peuvent aussi s'associer au plasmalemme grâce à une protéine similaire à la myosine appelée *Minimyosine* (110kD) et qui peut fixer le Calcium. Elle a une activité ATPasique comme la myosine musculaire. Elle est souvent associée à une autre protéine, la *Calmoduline* qui règle l'affinité du Calcium pour la minimyosine.

Au niveau cellulaire, on observe la courbure des microfilaments périphériques le long du plasmalemme. Une protéine permet de les accrocher: la *Fodrine*.

Les microvillosités peuvent bouger, mais pas à cause d'interactions: leur mouvement peut se faire au passage du bol alimentaire, mais il n'y a pas de contractions internes qui permettent un mouvement.

Leur organisation squelettique assure la morphologie des microvillosités.

Si on décore avec la HMM les microfilaments d'actine à l'intérieur d'une microvillosité, on peut voir que l'extrémité négative des microfilaments est tournée vers l'intérieur de la cellule alors que l'extrémité positive est tournée vers le bout des microvillosités.

#### 4- Cas des cellules musculaires striées

Il existe une unité anatomique et physiologique présente dans toutes les cellules musculaires qui est aussi une unité fonctionnelle: elle est faite d'une imbrication de microfilaments d'actine et de filaments de myosine selon un schéma hexagonal centré.

On appelle cette structure un *Sarcomère*.

Il correspond à un motif qui se répète dans le sens longitudinal.

Ce motif est une organisation des microfilaments d'actine avec les filaments de myosine entre les *stries Z*.

En gros, les stries Z correspondent aux bornes du motif qui se répète.

Entre deux stries Z, les microfilaments d'actine ne sont pas continus d'une strie à l'autre mais il s'agit en fait de deux microfilaments qui se font face. Si on décore ces deux microfilaments on peut voir que leur polarité est inversée: les extrémités positives sont tournées vers les stries Z. Il y a donc comme une symétrie centrale au sein d'un sarcomère.

Les filaments de myosine sont alternés entre les microfilaments d'actine. On doit les considérer comme deux microfilaments, avec une orientation opposée.

Un Sarcomère est donc formé de deux demis sarcomères complètement opposés, notamment leurs polarités qui sont opposées.

C'est cette propriété qui permet le glissement de l'actine et de la myosine lors d'une contraction musculaire.

Un sarcomère est aussi formé d'autres protéines:

- Au niveau de la Strie Z, à l'extrémité positive des microfilaments d'actine se trouve une protéine associée qui cimente l'actine avec la Strie Z. Il s'agit de la *CapZ*. Elle empêche également la dépolymérisation du filament d'actine à cette extrémité.

- Au sein de la Strie Z, l'une des protéines majeures est l' $\alpha$ -actinine.

L'organisation du sarcomère est constante pendant toute la vie de la cellule et ceci grâce à il existe des protéines associées qui maintiennent de type d'organisation:

- La *Nébuline* correspondante à environ 2-3% de la totalité des protéines. C'est une protéine fibreuse qui se présente sous forme de longs filaments de la taille des microfilaments d'actine qu'ils bordent. Elles sont accrochées au stries Z et longent les microfilaments d'actine.

- La *Titine*, qui représente également 2-3% de toutes les protéines d'une cellule musculaire fait comme une gaine associée aux filaments de myosine. Elle est ancrée dans la strie Z et longent la moitié des filaments de myosine.

## 5- Les systèmes microtubulaires

### a- Le Centrosome ou Centre cellulaire

Il n'existe que chez les cellules eucaryotes animales: Il correspond à une région particulière de ce type de cellules où se trouvent deux cylindres avec des microtubules.

Le centrosome ne correspond pas du tout au centre géométrique de la cellule.

Les deux cylindres sont appelés *Centrioles*; ils ont pour dimensions 0,1 à 0,2 micron de diamètre pour un demi micron de longueur.

Ils sont tout le temps perpendiculaires l'un à l'autre dans tous les plans de l'espace.

On appelle un couple de centrioles un *diplosome* ou *centrosome* ou *centre cellulaire*.

Si on effectue une coupe transversale, on peut observer une formation microcylindrique: la paroi est discontinue et formée de microtubules associés par trois: on parle de triplets. Dans toutes les cellules du règne animal on trouve 9 triplets de microtubules pour constituer ces cylindres. Les triplets sont inclinés d'environ 30 degrés par rapport à une position tangente au cercle virtuel autour duquel ils sont agencés, de manière que l'on peut les nommer: Le microtubule en position centripète est appelé A, celui en position centrifuge est appelé C et celui en position centrale est appelé B.

Les 9 triplets sont noyés dans une masse protéique amorphe qui les entoure. Leur cohésion est assurée par un autre type de protéines:

- La *desmose* qui fait un pont entre le microtubule A d'un triplet avec le C de son voisin et inversement.

- La relation entre microtubules au sein d'un même triplet est faite non seulement par la juxtaposition des microtubules, mais par une imbrication, c'est-à-dire que 3 protofilaments sont mis en communs entre chaque microtubules voisins d'un même triplet.

Dans le voisinage des triplets, le matériel amorphe est amplifié: on appelle ces amas des satellites. Ils possèdent un rôle physiologique particulier: ils constituent des MTOC, c'est-à-dire des centres d'organisation de microtubules, ou des centres de nucléation ou de polymérisation. On y trouve principalement 2 protéines essentielles à la croissance des microtubules:

- La *g-tubuline*,

- La *péricentrine* nécessaire à la formation des centriols.

### b- "Le Fuseau de division"

Ce que l'on appelle le Fuseau de division n'est en fait pas une structure unique, mais une association de 2 entités à polarité inverse.

On peut dire qu'il y a en vérité deux demi fuseaux de division.

A un moment de la vie de la cellule, les centrioles sont dupliqués: on a donc 4 petits cylindres au lieu de 2. Cependant on ne parle pas de division des centrioles car ils ne sont pas coupés mais il y a au contraire formation de nouveaux centrioles au voisinage des 2 premiers, chacun étant perpendiculaires à l'autre.

Au moment de la division ces 4 cylindres permettent la fabrication de microtubules dans leur environnement grâce à leur 9 satellites MTOC. Au contact de ces MTOC la tubuline se polymérise en hétérodimères en commençant par l'extrémité négative.

Les 4 cylindres se séparent deux à deux, et les nouveaux couples sont formés d'un nouveau et un ancien centriole.

La génèse des microtubules autour des centrioles est différentielle.

L'espace séparant les deux centrosomes s'agrandit car au fur et à mesure que les microtubules entre les s'allongent.

Il y a deux types de microtubules dans cette organisation:

- Les *Microtubules Astériens* présents autour des couples de centrioles,
- Les *Fibres du fuseau* qui s'allongent beaucoup plus rapidement que les astériens entre les deux centrosomes ce qui provoque leur écartement.

C'est l'extrémité négative qui est en contact avec les centrioles.

Le fuseau est donc constitué de deux fibres à polarité inversée dont l'extrémité positive se trouve au centre.

Pour les cellules végétales dépourvues de centrioles la formation du fuseau de division est complètement différente:

Dans le cytoplasme se trouve une masse protéique non structurée, c'est-à-dire un matériel protéique amorphe. Juste avant la division de la cellule végétale, cette masse se coupe et se sépare. Des microtubules longs se forment alors entre ces deux masses, mais il n'existe pas de microtubules courts (astériens).

### *c- Cils et Flagelles*

Ces deux structures sont des structures locomotrices que l'on trouve plus abondamment chez les animaux que les végétaux.

La différence entre les deux se fait en fonction de leur taille et de leur nombre:

- Les cils mesurent entre 5 et 10 microns de long et sont en grande quantité (100-1000)
- Les flagelles sont beaucoup plus longs: une cinquantaine de microns, mais assez peu nombreux.

Ils possèdent en revanche une organisation anatomique tout à fait identique sous forme de cylindres avec une partie intracellulaire et une partie extracellulaire.

- La partie cylindrique à l'intérieur de la cellule est appelée *Cinétosome*. C'est la partie immobile.

- La partie externe, qui fait cependant toujours partie de la cellule car recouverte du plasmalemme correspond à la partie mobile c'est-à-dire le cil ou flagelle.

Ce cylindre mesure environ 0,2 à 0,4 micron de diamètre.

Sur un plan transversal, ils sont organisés en 9 triplets de microtubules dans une masse protéique amorphe.

La partie la plus profonde est de nature chimique différente et reliée par des desmosomes également différentes.

Dans la partie extracellulaire qui bouge le cylindre est organisé différemment.

Par l'étude d'une section transversale on peut observer:

- Le plasmalemme tout autour
- 9 associations en *doublets* de microtubules (A et B uniquement) car le C ne se prolonge pas dans la partie extérieure. On parle donc de 9 doublets périphériques.
- 2 microtubules centraux avec 13 protofilaments chacun que l'on appelle le *doublet central* enfermé par une formation protéique: la *gaine centrale*.
- Des liaisons doublet-gaine centrale grâce à des *desmoses* pour former des rayons.

C'est donc la configuration 9+2 que l'on retrouve sur la plus grande longueur. C'est une organisation de type *Axonème*, autrement dit, c'est la structure caractéristique de la partie externe des cils et flagelles.

À l'extrémité terminale du cil ou flagelle, il ne reste plus qu'un seul des deux microtubules du doublet périphériques.

Il n'y a plus que 9 microtubules périphériques, car même les deux centraux n'y sont plus. On parle de 9 singlets.

Pour tous les microtubules, leur extrémité négative est tournée du côté intracellulaire alors que leur extrémité positive est tournée du côté extracellulaire.

Il existe aussi une autre structure qui est une association de deux expansions (environ 150Å de long et 50Å de large).

Au niveau des microtubules A se trouve une paire de bras: un bras externe et un interne. C'est la présence de *desmoses* (bras interne) qui permet la liaison des doublets entre eux.

La desmose est essentiellement formée d'une protéine élastique: la *Nexine*, et les bras sont constitués de protéines à propriétés enzymatiques comme la *Dynéine* qui a une activité enzymatique et qui nécessite la présence de magnésium.

## C- RÔLE DU CYTOSQUELETTE

### **1- Les mouvements cellulaires**

#### *a- La contraction de la cellule musculaire striée*

Ce type de cellules n'est capable que d'une seule chose: c'est de se raccourcir.

Ce raccourcissement du sarcomère provient du glissement des microfilaments d'actine par rapport aux filaments de myosine.

Cette propriété vient du fait qu'il est constitué de 2 moitiés de sarcomère à polarités inversées. Quand un muscle s'allonge, c'est qu'un muscle antagoniste se contracte.

#### *b- Battements ciliaires ou flagellaires*

Ces deux types de battements ont une forme différente:

- Les battements ciliaires sont séquentiels et unidirectionnels, c'est-à-dire que le mouvement ne s'effectue que dans un seul et même plan. Il se compose d'une phase active pendant laquelle le cil se courbe, suivi d'une phase passive où il retourne à son état initial.

- Les mouvements flagellaires sont des mouvements hélicoïdaux.

Ces mouvements sont dépendants de la présence d'ATP: si on détache un cil ou flagelle par laser et qu'on le met en présence d'ATP le mouvement se fait quand même. De même si on détruit la membrane plasmique, en présence d'ATP et de Magnésium, le mouvement continue.

Ce mouvement est dû à un glissement des doublets périphériques les uns par rapport aux autres.

Entre le microtubule B d'un doublet et le microtubule A d'un autre, les bras ne touchent pas le doublet voisin mais la nexine oui.

Dans le sens longitudinal, on ne trouve des bras que tous les 3 hétérodimères de tubuline, ou encore tous les 240Å (une tubuline mesurant environ 40Å).

Lorsqu'on a hydrolyse d'ATP, les bras s'allongent et touchent le microtubule B du doublet voisin et le poussent vers le bas (extrémité négative du microtubule). Sans point d'ancrage, ce processus ferait se décaler les microtubules les uns par rapport aux autres.

Cependant, dans ce cas, il y a le cinétosome, ou corpuscule basal, qui est un point fixe, donc le décalage par mouvement des petits bras se caractérise par une courbure de la structure globale. Ceci prend une telle ampleur grâce aux nombreux mouvements partiels qui se font d'un doublet à l'autre.

On ne connaît pas exactement le détail, mais la résultante de ces glissements seraient le mouvement que l'on observe des cils et des flagelles.

On en déduit en tous cas le rôle essentiel des bras. En effet, si on détruit les deux bras, on observe une immobilité totale, et si on détruit un des deux bras, l'amplitude du mouvement est divisée par 2.

Il reste une question quant au rôle du doublet central: la structure de l'axonème 9+2 avec les deux microtubules centraux était considérée comme nécessaire.

Pourtant il existe quelques pathologies, notamment chez les spermatozoïdes dans lesquelles le doublet central est supprimé: 9+0.

Cependant, on ne peut pas précisément faire de différence d'efficacité du mouvement selon si ce doublet est bien présent ou pas. On en déduit donc qu'ils ne sont pas nécessaires.

## 2- Les mouvements intracellulaires

Ils sont plus discrets mais sont sous-tendus par des éléments cytosquelettiques.

- Les microtubules ont un rôle nécessaire notamment pour la distribution des organites. En effet, ils sont placés les uns par rapport aux autres: Par exemple, dans les cellules animales, l'appareil de Golgi est centré au niveau du centrosome.

Si on traite les cellules (ex: fibroblastes) par la colchicine (substance antimotitique), les microtubules disparaissent et les organites ne sont pas exactement à leur place habituelle.

- Dans les neurones, il existe un mouvement intracellulaire appelé le flux axonal qui correspond à un déplacement de substances (dans des petites vésicules) qui migrent vers l'extrémité de l'axone (*flux axonal antérograde*) ou inverse (*flux axonal rétrograde*).

Si on traite également à la colchicine, ces mouvements ne se font plus.

- Lors de la division cellulaire, le déplacement des chromosomes est permis grâce à l'intervention d'éléments cytosquelettiques, notamment les microtubules.

- Les microfilaments d'actine ont un rôle majeur dans la formation de pseudopodes dans les phagosomes.

- Certaines cellules sanguines, en particulier les leucocytes (Globules blancs) sont des cellules capables de se déplacer: elles traversent la paroi des vaisseaux sanguins et se déplacent dans l'organisme. Elles peuvent se déformer, ce qui leur permet de ramper. Sans actine, leur reptation s'arrête.

- Il peut également y avoir des interactions Actine-Myosine dans d'autres cellules que les cellules musculaires avec un déplacement des structures cellulaires.

- Chez les cellules végétales il existe un phénomène appelé cyclose qui est facilement observable, qui est un déplacement perpétuel des organites selon un circuit. Ce déplacement est dépendant de la présence d'actine.

- A la fin de la division cellulaire, chez les cellules animales se met en place un anneau de division fait d'actine, de myosine et d'autres éléments cytosquelettiques qui aboutit à la coupure de la cellule.

### 3- La structuration de la cellule

Les microtubules sont nécessaires pour donner la forme caractéristique de certaines cellules:

- Les cellules musculaires squelettiques (très allongées) sont des cellules plurinucléiques qui résultent de la fusion de plusieurs cellules, les *myocytes* ou les *myoblastes* qui s'allongent. Ce phénomène est dépendant des microtubules.

Si on les traite à la colchicine à l'état de cellules embryonnaires, on reste à cet état embryonnaire c'est-à-dire qu'il n'y a pas d'allongement ni de fusion.

- Les microvillosités tiennent leur structure de la présence de microtubules.

Les filaments intermédiaires interviennent aussi dans cette structuration cellulaire, notamment dans la structuration intracellulaire, c'est-à-dire pour le placement des organites. Par exemple, l'enveloppe nucléaire qui se forme autour de la couche de Lamina (et non pas le contraire).

### 4- Autres fonctions

- Les *Kératines*, acides ou basiques soutiennent certaines desmosomes: la cohésion cellulaire est donc dépendante de cette kératine.

Dans l'espèce humaine, si il y a mutation des gènes codant pour la kératine, on connaît une pathologie: la *maladie de l'Épidermolyse Bulleuse* qui se traduit par une absence de cohésion des cellules de l'épiderme. On a, dans ce cas, une lyse cellulaire au niveau de l'épiderme à cause de l'absence de kératine.

- Il existe des *neurofilaments* impliqués dans la taille de l'axome (diamètre, longueur). Un cas particulier est celui de la *dimantine*: si on empêche la fabrication de cette protéine, on n'observe pas de gros changements, et pourtant cette protéine est très répandue. On ne connaît pas exactement son rôle.

- Dans les myoblastes, la *desmine* est apparentée à la dimantine. Si on bloque la synthèse de cette protéine dans le développement embryonnaire, les muscles ne se développent pas.

- dans les cellules gliales, si on rend muet le gène GFAP, il n'y a pas de différenciation normale des astrocytes et pas non plus de prolifération.

## D- LE NUCLÉOSQUELETTE

Il existe deux systèmes squelettiques dans le noyau:

- La *LAMINA*. Elle peut être phosphorylée avant la division cellulaire ce qui conduit à un désagrègement de cette structure et donc à la disparition de l'enveloppe nucléaire.

A la fin de la division, en télophase, la déphosphorylation des lamines permet la réapparition de la lamina et vient alors se déposer un morceau du réticulum endoplasmique ce qui permet la reformation de l'enveloppe nucléaire.

- La *MATRICE NUCLEAIRE*. Elle est visible en microscopie électronique à transmission lorsqu'on a digéré les différents complexes présents dans le noyau: RNP et DNP c'est-à-dire les molécules d'ADN, d'ARN et les protéines associées.

Il reste donc après cela un réseau de fibres fines qui sont parfois en relation avec les pores nucléaires complexes que l'on appelle Matrice Nucléaire. Elle est faite de protéines, et c'est un réseau qui contrôle la taille et la forme du noyau.

La preuve en est que chez certaines cellules cancéreuses, on observe des anomalies de la forme et de la taille du noyau, ainsi que dans la distribution de la chromatine liée à une perturbation de la matrice.