

PLAN

I. Microfilaments (d'actine)

A. Différentes formes d'actine

B. Mise en évidence de l'actine dans le cytoplasme

C. Assemblage des microfilaments

D. Substances interférant avec l'actine

E. Comportement *in-vivo*

II. Microtubules

A. Structure de base

B. Variétés

i. Microtubules cytoplasmiques

a) *In vitro*

b) *Agents agissant sur les microtubules*

c) *In-vivo*

d) *Rôles des microtubules cytoplasmiques*

e) *Organisation du microtubule*

ii. Microtubules entrant dans la composition du centrosome

a) *Structure générale*

b) *Agents agissant sur les microtubules*

c) *Éléments associés au centrioles*

d) *Rôles du centrosome*

e) *Dérivé centriolaire: Les cils vibratils*

f) *Dérivé centriolaire: Le cil Primaire*

g) *Transport intraflagellaire*

III. Filaments intermédiaires

A. Constitution

B. Les desmosomes

C. Les Hémidesmosomes

Structures filamenteuse qui traversent tout le cytoplasme permettant:

- Le maintien de la forme des cellules
- les déformations et déplacement cellulaire
- Les déplacements d'organites avec le cytoplasme
- Les transports moléculaires

Trois types de structures:

- Microfilaments (Filaments d'actine) ~6-7nm
- Microtubules, structures tubulaires ~25nm
- Filaments Intermédiaires diamètre de ~8-10nm

I. Microfilaments (d'actine)

Il y a aussi de l'actine dans le noyau mais on n'en parle pas.

Les microfilaments sont composé d'Actine, protéine représentant 5-10% de la masse protéique dans les cellules, et jusqu'à 20% dans les cellules musculaires.

Il y a différents isoformes de l'actine:

- Alpha dans le muscle
- Beta/Gamma dans les autres cellules

COURS 03 - LE CYTOSQUELETTE

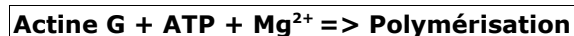
A. Différentes formes d'actine

- **Actine G** ou actine monomérique est biconcave, le site déprimé est le site de fixation de l'ATP. L'actine est Polarisée donc avec un coté **(+)** et un coté **(-)**.
- L'assemblage des monomères d'actine va donner deux chaînes, qui vont s'assembler pour former une hélice à l'intérieure de laquelle les deux chaînes vont avoir la même polarité, c'est l'**Actine F** (Filamenteuse), sera elle aussi polarisée.

B. Mise en évidence de l'actine dans le cytoplasme

- Au ME on aura une ligne de 6-7nm d'épaisseur
- **Immunocytochimie**: Ac dirigés contre les différents isoformes.
- **Test cytochimique** utilisant l'interaction myosine-actine:
 - Marquage de la myosine (fluorescence...)
 - Injection de myosine dans le milieu
 - On observe la myosine venant se déposer sur le microfilament lui donnant une extrémité barbelée et une extrémité pointue.

C. Assemblage des microfilaments



On aura une polymérisation polarisée, l'extrémité **(+)** (**barbelée**) à croissance rapide et une extrémité **(-)** (**pointue**) à croissance lente.

La fixation d'ATP induit l'assemblage des molécules en filament, en même temps qu'il y a fixation, il y aura à un autre endroit une hydrolyse de l'ATP en ADP ce qui fera se détacher les molécules d'Actine.

Il y aura alors un cycle de monomère qui vont se recharger en ATP pour à nouveau s'accrocher au filament. Comme il y a simultanément polymérisation et dépolymérisation, et vu la différence cinétique, une extrémité aura tendance à se polymériser et l'autre à se dépolymériser.

D. Substances interférant avec l'actine

Substance d'origine fongique qui interfèrent avec la dynamique de ce filament:

- **Cytochalasine**: se fixe à l'extrémité **(+)** empêchant la polymérisation, entraînant donc la dépolymérisation et empêche les mouvements
- **Phalloïdine** de l'amanite phalloïde coiffe l'extrémité **(-)** et empêche la dépolymérisation

E. In-Vivo

L'actine G se polymérise et dépolymérise comme in-vitro. Les filaments in-vivo vont interagir dans le cytoplasme avec un grand nombre de protéines ce qui fait que ces filaments vont présenter une organisation **tridimensionnelle**.

- Protéines de **séquestration** des monomères (**Thymosine**) se lient au monomère, maintenant dans la cellule une quantité suffisante d'Actine G, empêchant une polymérisation trop importante.
- Protéines de **Coiffe** contrôlant la longueur des filaments, s'attachant à une des extrémités:
 - **CapZ** à l'extrémité **(+)**
 - **Tropomoduline** à l'extrémité **(-)**Participent à la stabilité du filament.

COURS 03 - LE CYTOSQUELETTE

- Protéines **d'assemblage** des filaments:
 - Liaison latérale entraînant la formation d'un **réseau de filament parallèle**: *Fimbrine* et *Alpha-actinine*
 - En **réseau** par la *filamine*, donnant un aspect de Gel pouvant se modifier lorsque le réseau n'est plus présent
- Protéines **d'attache** à la Membrane cytoplasmique, comme la *Dystrophine* dans le muscle, équivalent de la spectrine, attachant le réseau d'actine qui se trouve sous la membrane cytoplasmique à un complexe protéique intégré à la membrane.
Les Ac Antidystrophine permettent de voir un marquage continu sous la membrane sarcoplasmique chez le sujet sain, et une absence de marquage chez les patients atteints de Dystrophie de Duchenne.
- Protéines de **coupure**, découpant le filament en petits fragments déstabilisant le réseau, faisant passer le cytoplasme de phase "Gel" à phase "Sol" (liquide)
Ex: Gelsoline ou Severine
- Protéines qui favorisent la **polymérisation**: *Profiline* qui favorisent l'échange ADP-ATP.

Toutes ces protéines agiront selon leur localisation dans le corps humain et dans le cytoplasme

F. Rôle des filaments d'actine

- Formation du sarcomère
- Formation de structures stables
 - **Zonula Adherens** localisées principalement dans les cellules épithéliales dans les parties hautes juste sous la zonula occludens. ZO + ZA forment le complexe de jonction. Au ME, la ZA présente un léger espacement entre les cellules, et on remarque les microfilaments du côté interne, qui apparaissent coupés transversalement. La jonction est formée par des **Cadhérines** transmembranaires qui interagissent dans l'espace intercellulaire grâce à du Calcium (liaison homotypique). Les cadhérines auront un domaine intracellulaire qui interagissent avec les protéines de liaisons qui sont les **Caténines** qui interagissent avec les **filaments** d'actines. Les Caténines fonctionnent aussi comme molécules de signalisation lorsqu'il y a des modifications au niveau des Zonula.
 - Formation des faisceaux de **microfilaments** retrouvés dans les **microvillosités** des entérocytes à bordures en brosse. Striation **P.A.S.** positif au niveau des pôles apicaux.

Expansion en doigts de gant, avec dans l'axe de l'expansion, un faisceau de microfilaments parallèles les uns aux autres (~20-30), leur extrémité **(+)** est fixé à la partie haute grâce à une coiffe protéique, liens latéraux (Protéine *Villine*) entre les filaments et liens avec la membrane cytoplasmique qui font intervenir un moteur moléculaire: la **Myosine I**. Cet axe descend dans le cortex cellulaire où il pourra interagir avec une autre myosine.

L'interaction avec la myosine va permettre aux filaments d'actine de glisser le long de la myosine et donc de ramener l'extrémité vers l'intérieur et donc de raccourcir la microvillosité en fonction des besoins: ramener le glycocalyx ayant agrippé les nutriments vers le cortex cellulaire.

COURS 03 - LE CYTOSQUELETTE

- Mobilité liée à la polymérisation de l'actine **sans intervention de moteur**, la polymérisation de l'actine va entraîner les mouvements:
 - **Vésicule d'endocytose**: lorsqu'une vésicule d'endocytose se forme, le réseau d'actine entraîne des mécanismes de traction sur la membrane cytoplasmique, et une fois la vésicule formée, la polymérisation de l'actine dans cette région corticale va repousser cette vésicule de la membrane cytoplasmique.
 - Mobilité de la bactérie: **Listeria monocytogène** (Listeriose)
 - ✓ La bactérie se fait phagocyter volontairement
 - ✓ Rompt la membrane de la vacuole (phagosome), qui disparaît, la bactérie est alors libre dans le cytoplasme
 - ✓ Polymérisation d'actine amène la bactérie d'un bout à l'autre d'une cellule
 - ✓ Echappant au système immunitaireDans la paroi de la bactérie sont intégrées des protéines qui vont stimuler la polymérisation, les protéines membranaires vont s'accrocher au côté + des filaments d'actine, les protéines de coiffes restreignent la polymérisation dans la région d'intérêt pour la bactérie, à l'opposé des protéines de sectionnement qui coupent les filaments permettant à l'ActineG d'être réutilisée.
 - **Laméllipode** du front de migration, se formant grâce à la polymérisation de l'actine qui forme un réseau avec l'extrémité (+) et à l'extrémité (-) des sectionnements
- Mobilité **liée aux moteurs** moléculaires:
 - Myosine de différentes classes:
 - ✓ Myosine II conventionnelle trouvée au niveau du muscle strié
 - ✓ Myosine non-conventionnelle: Myosine I, Myosine VElles seront responsables de mouvements variés par formation d'Acto-Myosine (interaction actine-myosine).
 - **Cytocinèse** (contraction du cytoplasme) amenant à la séparation d'une cellule en deux.
 - Mécanisme similaire au niveau des jonctions adhérentes pendant le développement, **création d'épithélium** à forme spécifique, mécanisme régulé
 - Formation de fibres de **Stress**, fibre de tension qui apparaissent dans des cellules en déplacement, ce sont des faisceaux de microfilament qui viennent se fixer à la membrane cytoplasmique au niveau des points focaux. Polymérisation d'actine dans un sens et apparition de fibres de stress dans l'autre.
Le fibroblaste se déplace sur un support et va sécréter des molécules qui lui permettent d'adhérer la fibronectine, au niveau du point focal, ce sont des intégrines qui vont adhérer à la fibronectine et qui par leur domaine intracellulaire vont être liés à des molécules de liaison fixées sur le filament d'actine, qui va interagir avec la myosine. Ces points focaux sont des points labiles.
 - **Déplacement membranaire** de petites vésicules, qui va être fixé sur un moteur moléculaire (**Myosine I**) qui aura un domaine d'interaction et de déplacement sur le filament d'actine.
Ces déplacements se font en périphérie de la cellule dans des régions proches de la membrane cytoplasmique.
Ex: déplacement de vésicule du mélanocyte dans l'épiderme, permettant à la peau et aux cheveux d'être pigmentés.
La pigmentation vient de la mélanine, fabriquée dans des grains de sécrétions 'Melanosome', qui doivent être transférés aux cellules principales de la peau: les kératinocytes. Le déplacement des mélanosomes est dépendant de l'interaction actine-myosine V.

II. Microtubules

A. Structure de base

Constitué de molécules globulaire: les tubulines, dont il existe 2 variétés qui s'associent Alpha & Beta.

- Monomères s'assemblent pour former un Dimère, liant un GTP, que seul la tubuline Beta peut hydrolyser
- Les dimères s'associent pour constituer des protofilaments polarisés
- 13 protofilaments s'associent avec décalage pour former le Tubule de ~25nm de diamètre

Le tubule présente des rangés hélicoïdales de tubuline Alpha et Beta vu le décalage.

B. Variétés

i. Microtubules cytoplasmiques

a) *In-vitro*

Ils vont s'étendre dans tout le cytoplasme. Ce sont des structures qui sont hautement instable en présence de GTP. A l'une des extrémités on aura des molécules qui ont lié le GTP dans la région où se fait la polymérisation et l'hydrolyse en GDP faisant se détacher les molécules correspondant à la dépolymérisation.

Il y a donc un cycle de polymérisation/dépolymérisation (GTP-GDP). Hautement dynamique et instable si nu.

b) *Agents agissant sur les microtubules*

Agents capable de modifier le comportement des microtubules:

- **Colchicine:** extrait de colchique s'associant à la tubuline (-) et empêche sa polymérisation. Empêche aussi les phénomènes de mitoses et phénomènes sécrétoire lié au microtubules.
- **Taxol:** se fixant sur l'extrémité (+) du microtubule, empêchant aussi la polymérisation, et donc les mitoses, utilisé dans les traitements de certains cancer

c) *In vivo*

L'extrémité (-) est soit stable, soit se dépolymérisait, il n'y a pas d'ajout de tubuline. Dans certaines cellules, les microtubules resteront stable et ne fera que s'accroître. Il pourrait s'agir:

- Protéine de Coiffe
- Modification post-translationnelle ammenant à une plus grande stabilité
- Facteurs attaché aux dimères

Certaines protéines vont s'associer aux microtubules:

- **MAP** (Microtubul Associated Protein) les stabilisant. Domaine de fixation sur le microtubules et des domaines qui se projètent loin du microtubules pouvant interagir avec un autre microtubule, cette disposition là va permettre la formation de faisceaux plus ou moins dense
- Agent de déstabilisation accélérant la dépolymérisation du microtubule et le faisant disparaître très rapidement quand nécessaire.

COURS 03 - LE CYTOSQUELETTE

d) Rôles des microtubules cytoplasmiques

Il peuvent être considéré comme des rails le long desquel vont se déplacer des éléments grâce à des moteurs moléculaires à ATP:

- **Kinésines conventionnelles:** Étudiées sur l'axone géant de Calmar, polarisé avec l'extrémité **(-)** vers le corps cellulaire et l'extrémité **(+)** vers l'extrémité de l'axone. Les kinésines ont un domaine moteur qui va hydrolyser l'ATP et permet le déplacement le long du microtubules, et un domaine qui va pouvoir charger des éléments (membranaire..) appelé *Cargo*. Les kinésines permettent le déplacement de cargos de l'extrémité **(-)** vers l'extrémité **(+)** Elles permettent aussi aux microtubules de se déplacer par rapport à un support fixe.
- **Kinésines non conventionnelles:**
 - Transport vésiculaire vers **(-)**
 - Transport de macromolécules
 - Contrôle de l'organisation des microtubules, permettant à un microtubule de se déplacer par rapport à un autre
 - Rôle dans la signalisation / réponse cellulaire
 - Sequestration de facteurs
 - Déplacement de facteurs associés aux Microtubules
- **Dynéines cytoplasmiques:** Têtes motrices ATPasique et deux extrémités liant des éléments membranaires. Les dynéines déplacent des éléments membranaires de l'extrémité **(+)** vers l'extrémité **(-)**

e) Organisation du microtubule

S'organisent grâce aux **Centres Organisateurs de Microtubules (M-TOC)** dont le principal est le centrosome. Les microtubules placent leur extrémités **(-)** à proximité du centrosome et l'extrémité **(+)** vers la membrane cytoplasmique.

Il y a une disposition possible des microtubules notamment dans les cellules épithéliales polarisées. Les M-TOC seront disposés du côté de la membrane Apicale et donc l'extrémité **(-)** sera à côté de la membrane apicale et l'extrémité **(+)** va plonger dans le cytoplasme.

Dans le neurone, il y a deux types de prolongement: l'axone et les dendrites.

- Dans l'**axone** les microtubules sont organisés avec l'extrémité **(+)** vers la terminaison axonique
- Dans les **dendrites**, il y a les deux orientations possible.

ii. Microtubules entrant dans la composition du centrosome

a) Structure générale

Composé de deux petites structures: les centrioles, formant par paire le Diplosome, lui même formant avec le matériel pericentriolaire le centrosome.

Le centriole correspond a un petit cylindre de 0,2 microns de diamètre sur 0.5 microns de longueur. Les deux centrioles dans une cellule qui n'est pas en division seront disposés perpendiculairement l'un par rapport à l'autre, solidarisés par des liens protéiques.

COURS 03 - LE CYTOSQUELETTE

b) Composition du centriole

Petites structures creuses dont la périphérie va être formée par des triplets de microtubules et chaque centriole va comporter 9 triplets de microtubules.

Dans un triplet de microtubules, seul le triplet A sera complet.

9 triplets s'associent pour former le centriole. Liaison en rayon de roue reliant le doublet central aux triplets périphériques

c) Éléments associés aux centrioles

Dans les cellules qui se divisent souvent et rapidement:

- Un centriole dit mature présentera des structures satellites au niveau de l'extrémité distale.
- Un centriole immature lui ne présentera pas les éléments satellites.

On distingue les centrioles matures des immatures: les centrioles se dupliquent aussi.

- Les liens entre les deux centrioles vont se rompre
- Perpendiculairement à chacun des centrioles apparaîtront des centrioles fils, ceci se faisant dans une région où le matériel satellite est disponible.

À un moment donné, la cellule aura deux diplosomes migrant chacun aux deux pôles de la cellule avant la cytokinèse.

d) Rôles du centrosome

Organisation des microtubules cytoplasmiques dans une cellule interphasique. À partir du matériel péricentriolaire s'organisent les extrémités (-) des microtubules cytoplasmiques.

Dans le matériel péricentriolaire il y a d'autres variétés de tubulines dont la gamma-tubuline qui va servir de système d'organisation des tubules alpha et beta.

Le centrosome va intervenir dans l'organisation du fuseau mitotique.

e) Dérivés centriolaires: Les cils vibratils (9+2)

Formation des cils vibratils dans les cellules ciliées. Les expansions reposent sur une ligne continue correspondant à la ligne formée par les corpuscules basaux surmontés par les cils vibratils:

- **Au niveau du diplosome:** trouve des masses satellites qui vont induire la polymérisation de tubules formant de nouveaux centrioles, autour de ces masses satellites on aura une centaine de nouveaux centrioles qui se forment et ceux-ci vont tous migrer en surface.
- **Le corpuscule basal** correspond à un de ces centrioles capable de créer un cil vibratil. Le corpuscule basal va être constitué comme un centriole => 9 triplets périphériques.
- **À la base du cil** des structures radiales attachent le corpuscule basal à la membrane. Cette attache réquisitionne le tubule C et donc il n'y aura que des doublets périphériques.
- Une structure supplémentaire apparaît un peu au-dessus de l'origine de l'axonème, c'est une condensation protéique centrale appelée **Plaque basale**, dont partent deux tubules non associés qui partiront au centre de l'axe du cil. Ce doublet comporte un matériel périphérique le reliant aux doublets périphériques. C'est une structure 9+2.
- **L'axonème** occupera une expansion de la membrane cytoplasmique. Les 9 doublets périphériques sont constitués de tubule A (à deux bras de dynéine) et tubule B. Il y aura des liens protéiques entre les doublets (Nexine -Hors Programme-)

COURS 03 - LE CYTOSQUELETTE

Les bras de dynéine permettent aux cils d'avoir des mouvements coordonnés permettant le déplacement d'éléments proches des cils. Les mouvements seront coordonnés par les deux filaments centraux.

Ex: tapis roulant muco-ciliaire le long de l'appareil respiratoire: certaines cellules dans l'épithélium respiratoire produisent des mucus, d'autres ont des cils vibratils. Le mucus ira s'étaler à la surface de l'ensemble de l'épithélium et va pouvoir capter toutes les particules qui sont inhalées. Ce film de mucus sera déplacé de la profondeur vers le carrefour Aero-digestif, et au niveau du nez, de l'entrée nasale vers le carrefour Aero-digestif.

Anomalies génétiques qui constituent une **Dyskinésie Ciliaire** abolissant les mouvements ciliaires, amenant à des infections pulmonaires précoces.

f) Dérivés centriolaires: Le cil Primaire

Se forme dans quasiment toutes les cellules à partir du diplosome de la cellule elle-même.

On trouve à la base du cil primaire, les deux centrioles de la cellule, dont l'un va donner l'axonème et l'autre se placera perpendiculairement et restera attaché.

Il va se former une structure **9+0** : 9 doublets périphériques.

Certaines cellules n'ont pas de bras de dynéine sur le cil primaire (il va être immobile), et d'autres seront mobiles ce qui va donc induire un mouvement mais qui n'est pas coordonné.

L'absence de tubules centraux limite la coordination de l'axonème. Les mouvements seront hélicoïdaux.

Rôles du cil primaire:

- **Cil primaire Nodal** (du noeud de Hensen): possédant des bras de dynéine, responsable de mouvements liquidiens permettant l'organisation asymétrique du corps (organes localisés)
Anomalie du cil primaire Nodal: *Situs Inversus*, localisation anormale des organes. Ce *Situs Inversus* peut être associé aux Dyskinésies Ciliaires
- **Rôle de détecteurs**: sur certains monocils de cellules différenciées sont localisés spécifiquement des récepteurs absents du reste de la membrane cytoplasmique qui après liaison de leur ligand spécifique induisent une activation cellulaire.

Lorsque la cellule entre en division, l'axonème du cil primaire se résorbe, le diplosome retourne dans le cytoplasme et pourra se dupliquer.

g) Transport intraflagellaire

Il utilise les moteurs moléculaires associés aux microtubules. La **Kinésine** amène les éléments à l'extrémité du cil (**+**), la **Dynéine** transporte les éléments dans le sens inverse. Lorsque le cil doit disparaître pour entrer en mitose, il y aura un retour maximum des molécules avec la Dynéine et dépolymérisation de l'axonème.

Rôle supplémentaire:

- ➔ Dans le spermatozoïde
- ➔ Dans la rétine il y a un détecteur basé sur le centriole utile dans la photoreception.

Quand une cellule se déplace, elle crée un laméllipode, utilise des points focaux pour s'appuyer sur le support. À l'avant il y a un apport de membrane tandis qu'à l'arrière il y a élimination de membrane. À l'arrière du front de déplacement, il y a des phénomènes d'endocytose et ces vésicules seront poussées par la polymérisation de l'actine. Les microtubules prennent le relais et dirigent la vésicule vers l'endosome. Au côté opposé, l'endosome ou de Golgi crée des vésicules seront adressées à la membrane cytoplasmique d'abord par des microtubules puis par l'actine.

III. Filaments intermédiaires

Ils vont être constitués de **protéines fibreuses** qui vont s'assembler pour former ces filaments intermédiaires qui seront retrouvés dans le **noyau**.

Dans le **noyau**, ces filaments seront constitués de **Lamine** qui vont former une **Lamina** localisée sous la **membrane interne** du noyau.

Dans le **cytoplasme**, relie la **membrane cytoplasmique au noyau** à la périphérie des pores nucléaires. Chaque cellule va posséder des filaments intermédiaires qui lui sont spécifiques:

- Classe des **Cytokératines** trouvées dans les cellules épithéliales, vont toujours être assemblées par paire: il y aura toujours une cytokératine **acide** et une **basique**
- Classe des **Vimentines, Desmines** dans les cellules d'origine mésenchymateuse. La protéine Acide des Glyco-filament (**GFAP** – Glio-Filament Acid Protein), localisée dans les cellules gliales du SN
- Classe des **Neurofilaments** localisés dans les neurones.

Pour différencier des cellules, on peut repérer la classe de filaments intermédiaires

A. Constitution

- **Assemblage de monomère** de protéines **filamenteuse**, ces monomères auront une extrémité N et C terminales, les monomères vont s'assembler pour former des **dimères parallèles** (les extrémités N et C terminales vont se correspondre).
- Les **dimères** eux vont s'assembler en **tétra-mère** de manière **anti-parallèle**.
- Les **tétra-mères** vont s'assembler **bout à bout** avec l'extrémité C terminale face à l'extrémité N terminale pour former un **protofilament**
- **8 protofilaments** vont ensuite s'assembler pour former le filament intermédiaire de **10nm d'épaisseur**.

Absence de polarisation pour les filaments intermédiaires.

Les différentes variétés de cellules épithéliales de l'organisme vont exprimer des couples de cytokératine qui vont chaque fois leur être spécifiques. Dans les épithélium complexes dans lesquels on a une maturation des cellules (épithélium multi-stratifiés), on a progressivement une modification de l'expression des cytokératines: les cellules basales vont exprimer un couple de Cytokératine donné, les cellules superficielles les auront éliminées et auront constitué d'autres Cytokératines.

Ces filaments intermédiaires interviennent dans la **forme du cytosquelette** et de la cellule.

Son **principal rôle** est la **formation de jonctions**, qui sont nombreuses dans les cellules épithéliales (Desmosome, hémidesmosome spécifique aux cellules épithéliales)

COURS 03 - LE CYTOSQUELETTE

B. Les desmosomes

Ce sont des **jonctions maculaires**, circulaire qui vont assembler les cellules épithéliales par leur face latérale.

Constitution du desmosome:

- Elargissement de l'espace inter-cellulaire où l'on trouve du **glycocalyx**
- Densification de l'espace intercellulaire par:
 - Des liens **transversaux**
 - 1 à 3 lignes **parallèles**
- Du côté cellulaire, la membrane cytoplasmique apparaît épaissie
- Sous la membrane avec un espace libre, il y aura une densification appelée **la plaque d'attache**
- Vers cette densification **convergent** les filaments intermédiaires: **les filaments de Cytokératine** ou Tonofilament.

Sur le plan moléculaire:

- Dans la membrane cytoplasmique sont intégrés des **cadhérines** qui vont former des liens **Ca²⁺ dépendant** dans l'espace inter-cellulaire. La densification centrale correspond à l'interaction des cadhérines (appelés **DesmoGléine** et les **DesmoCollines**).
- Le domaine de liaison intracellulaires des cadhérines vont interagir avec les protéines de la **plaque d'attache: PlakoGlobine** et **DesmoPlakine**
- les protéines de la plaques vont interagir avec les **filaments intermédiaires** qui vont converger vers le noyau

Le desmosome va être constitué par un échafaudage moléculaire qui va faire une continuité du cytoplasme jusqu'à l'espace intercellulaire et par les liens des cadhérines il y aura une **continuité moléculaire** entre deux cellules. Cette continuité va permettre la **formation de jonctions solides**, mécaniques. C'est par les desmosomes que les cellules épithéliales vont constituer un revêtement cohésif qui ne va pas se disloquer facilement.

Les desmosomes seront important dans les épithéliums multistratifiés.

C. Les hémidesmosomes

Ils vont permettre l'**adhérence de la cellule épithéliale sur la lame basale**.

Structure:

- La lame basale comporte deux régions: une région qui apparaît dense aux électrons appelée **Lamina Densa** et entre la lame dense et la membrane cytoplasmique on trouve la **Lamina Lucida** (espace clair) ou **Lamina Rara**.
- Dans la membrane cytoplasmique à nouveau il y aura une densification, du côté cytoplasmique, une densification correspondant à une **plaque d'attache** vers laquelle convergent les filaments de cytokératines
- Dans l'espace entre la membrane et la lame dense, des filaments relient les deux structures appelé les **Filaments d'Ancrage**
- Dans les épithéliums multistratifiés, on trouve sous la lame basale des fibrilles appelées des **Fibrilles d'ancrage** (en U) passant sous les éléments du tissu conjonctif sous-jacent.

Structure moléculaire

- Filaments intermédiaire viennent interagir avec des protéines de la plaque (**Plectine**),
- Toutes ces protéines elles-même vont interagir avec des protéines transmembranaires parmi lesquelles on trouve des **Intégrines**

COURS 03 - LE CYTOSQUELETTE

- Les intégrines vont interagir avec des protéines d'adhérence de la MeC retrouvé dans la lame basale: les **laminines** (la plaque basale est surtout constitué de Collagène IV).
- Les laminines qui interagissent avec les intégrines interagissent avec les protéines de la Lame Basale
- Sous la lame basale, interaction avec les fibrilles d'ancrage permettant l'interaction avec le tissu conjonctif sous-jacent.
- Les fibrilles d'ancrages sont des fibrilles de Collagène.

Il y a donc continuité de l'intérieur de la cellule jusqu'au tissu conjonctif. Cette continuité aura un rôle mécanique: le maintien de la cellule épithéliale sur le tissu conjonctif.

Dans les deux cas, les desmosomes et les hémidesmosomes, ce qui est important pour la cellule c'est:

- Les **molécules** qui interviennent dans la formation de ces jonctions soient **normales**
- Les **interactions** puissent se faire **correctement**

Ces deux cas correspondent à deux types de maladies:

- Si les molécules sont anormales, à cause d'une mutation sur un gène, il y aura donc une absence d'échaffaudage solide, il y aura un risque de rupture de ces filaments intermédiaire. Constitution d'une **Bulle entre les cellules**.
- Si il y a une mauvaise interaction: dans le cas des maladies auto-immunes (où notre propre organisme crée des anticorps dirigés contre des molécules de notre organisme). Si les Ac sont dirigés contre un des composants de l'hémidesmosome, empêchant une interaction, avec le même résultat que précédemment, mais **la disjonction se fera entre les cellules et la lame basale**.