

## « Importance du cytosquelette lors du développement et du fonctionnement de l'organisme animal »

### Introduction :

Définitions : organisme animal (organisme pluricellulaire hétérotrophe avec une bouche), développement et fonctionnement (énoncer la réalisation des fonctions vitales) de l'organisme, cytosquelette (mentionner que « squelette » => fonction soutien / forme et déplacements dans / des cellules *mais ne pas énoncer des listes de fonctions qui devront être argumentées dans votre devoir*).

Traitement du sujet limité aux Amphibiens et Mammifères ici.

Quels rôles les caractéristiques structurales et fonctionnelles des constituants du cytosquelette lui permettent-elles d'assurer dans les différentes étapes du développement embryonnaire puis dans le maintien en vie de l'organisme animal ?

Annonce plan.

*Les plans par échelle ou purement chronologiques ne permettent pas de bien traiter le sujet :*

- *le premier ne permet pas de faire le lien entre les différentes échelles et il est difficile ici de distinguer échelle moléculaire / cellulaire voire tissulaire,*
- *le second ne fonctionne pas : par exemple les mitoses n'interviennent pas exclusivement pendant le développement embryonnaire...*

*Attention à ne pas séparer structure – propriétés et fonctions des différents éléments du cytosquelette : la première fois qu'un de ces éléments est abordé, en profiter pour présenter sa structure (sous forme d'un schéma suffisamment légendé, qui associe structure et propriétés autant que possible, voire fonction).*

*Attention à la cohérence de vos titres entre parties et sous-parties. Essayez de montrer dans les titres les aspects fonctionnels, et de montrer le lien structure / fonction.*

### **I. Cytosquelette et acquisition puis entretien de l'état pluricellulaire : rôles dans les mitoses**

#### **1. Des changements dans la forme et la structuration des cellules au cours de la mitose**

*S'appuyer ici sur des arguments issus de vos observations de TP : observations de segmentation chez l'embryon, observations de cellules animales en mitose*

- Place de la mitose dans le DE : segmentation d'abord, puis organogenèse / dans le DPE : croissance de l'organisme / ensuite dans le renouvellement de tissus (ex : épithéliums, cellules sanguines, cellules satellites et muscles...)
- Constats : les cellules changent de forme (allongement lors de l'anaphase, étranglement lors de la cytodierèse), leur structuration est modifiée (compartiment nucléaire disparaît, déplacement de chromosomes), observation d'un fuseau de division en MO → le cytosquelette est impliqué

#### **2. Des filaments intermédiaires impliqués dans la désorganisation et réorganisation du noyau**

*Argument : observation de la « disparition » du compartiment nucléaire en fin de prophase / un noyau est à nouveau observable dans chaque cellule fille à l'issue de la division cellulaire*

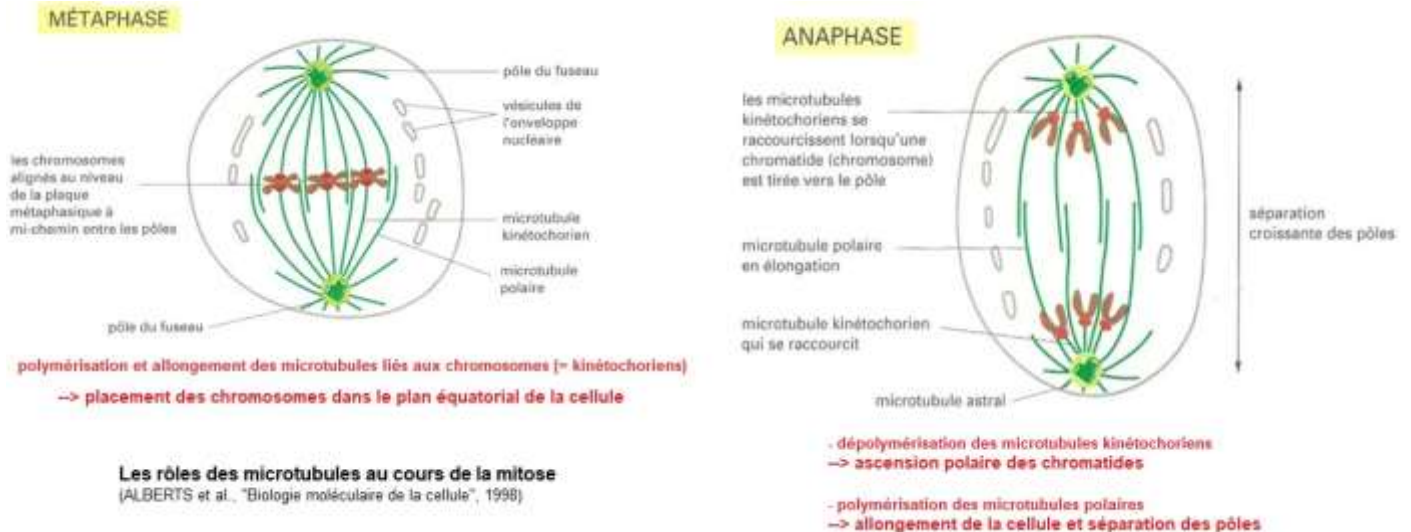
- En fin de prophase, désorganisation de l'enveloppe nucléaire qui est dispersée sous forme de vésicules ; elle est reconstituée autour des chromosomes en décondensation lors de la télophase, dans chacune des cellules filles. Cette désorganisation libère les chromosomes dans le même compartiment que le reste du cytosquelette, ce qui a des conséquences importantes pour la suite des étapes de la division cellulaire.
- Ces modifications sont la conséquence de la phosphorylation des lamines en début de mitose / déphosphorylation en fin de mitose. Ces filaments intermédiaires (polymères stables formés de protéines fibreuses assemblées de façon hélicoïdale) sont organisés en réseau sous l'enveloppe nucléaire, et leur phosphorylation les désorganise
- Importance ici des interactions entre lamines, et entre lamines et chromosomes

#### **3. Les microtubules assurent la répartition des chromosomes et le changement de forme de la cellule-mère**

*Arguments : expériences avec colchicine, qui bloque la division cellulaire (effet = dépolymérisation microtubules) / marquage tubuline par des anticorps couplés à des fluorochromes*

- Les microtubules, de 265 nm de diamètre, constitués de 13 protofilaments, résultent de l'assemblage de dimères de tubuline  $\alpha$  et  $\beta$  (protéines globulaires) ; ils polymérisent par leur extrémité + à partir des centrosomes (expliquer leur structure ; ne pas confondre avec « centromères ») qui s'éloignent l'un de l'autre en prophase

- En pré-métaphase, le compartiment nucléaire disparaît et les chromosomes sont dans le même compartiment que les microtubules qui polymérisent : les microtubules se fixent sur les kinétochores des chromosomes
- Par polymérisation – dépolymérisation, les chromosomes sont placés dans le plan équatorial lors de la métaphase



- La dépolymérisation de l'extrémité + des microtubules kinétochoriens lors de l'anaphase tracte les chromatides séparées par clivage du centromère vers chaque pôle de la cellule, constituant ainsi deux lots de chromosomes à une chromatide (séparation chromosomes homologues lors DR de méiose → réduction du nb de chromosomes)
- La polymérisation des microtubules polaires entraîne l'allongement de la cellule à l'anaphase, selon l'axe du fuseau de division, qui est déterminé par la position des centrosomes, elle-même stabilisée par les microtubules astraux
- Importance ici des propriétés de polymérisation / dépolymérisation des microtubules + interaction avec protéines des deux kinétochores d'un chromosome (rq : un seul lors de la division réductionnelle de méiose → brassage chromosomique)

#### 4. Les microfilaments d'actine assurent la cytotodière

Arguments : observations de cytotodière (images MEB vues dans le cours d'embryo), marquage actine par des anticorps couplés à des fluorochromes

- L'actine G polymérise en microfilaments d'actine F organisés en anneau au niveau de l'équateur de la cellule, sous la membrane plasmique : l'équateur correspond au plan de clivage (sa position dépend de l'orientation du fuseau de division, fixée par celle des centrosomes)
- Par interaction avec de la myosine, l'anneau d'actine se contracte, entraînant la membrane plasmique, jusqu'à séparation par étranglement en deux cellules-filles
- Importance ici des propriétés de polymérisation / dépolymérisation de l'actine et des interactions avec une protéine motrice, la myosine (également constituant du cytosquelette)

#### Bilan et transition :

Trois catégories d'éléments du cytosquelette impliqués dans les divisions cellulaires, tous de nature protéique, assemblage de protéines fibreuses (filaments intermédiaires) ou globulaires (microfilaments et microtubules), stables (filaments intermédiaires) ou labiles (les deux autres), dont le rôle repose sur des interactions avec d'autres protéines / complexes protéiques.

Comment ces propriétés interviennent-elles dans la mise en place des tissus embryonnaires fondamentaux et l'intégration des cellules dans les tissus ?

## II. Cytosquelette et mise en place des tissus embryonnaires fondamentaux / intégration des cellules dans les tissus

### 1. Cytosquelette et changements de forme des cellules au cours du DE

Arguments : observations de changements de forme chez cellules en bouteilles lors de la gastrulation ou cellules de la plaque neurale lors de la neurulation (également chez cellules de la couche externe de l'ectoblaste lors épibolie)

- Analyse des changements de forme (pour les cellules de l'ectoblaste il s'agit d'un aplatissement)

- Explications : réorganisation du cytosquelette = actine et microtubules (éléments du cytosquelette polymérisables / dépolymérisables)
- Importance dans le déroulement de l'étape considérée / mise en place des différents feuilletts, du tube neural

## 2. **Cytosquelette et interactions entre cellules et leur environnement au cours du DE**

- Jonctions cellulaires avec cytosquelette dans les adhérences cellulaires (ceinture d'adhérence avec actine, desmosomes avec kératine) : ex micromères de la calotte animale
- Interactions entre cellules mésoblastiques et MEC (points focaux mettant en jeu l'actine) dans leur migration lors de l'involution
- Mécanismes du déplacement d'une cellule : rôle des microfilaments d'actine dans la formation de lamellipodes vers l'avant et des microtubules pour le transfert de vésicules formées par endocytose à l'arrière et qui permettent l'ajout de membrane par exocytose vers l'avant

## 3. **Cytosquelette et intégration des cellules au sein des tissus dans l'organisme fonctionnel**

*Arguments : abondance des filaments intermédiaires de kératine dans les cellules épidermiques mise en évidence par immunofluorescence ; mutation gène codant la kératine => épidermolyse bulleuse, les frottements sont à l'origine de cloques au niveau de l'épiderme ou des muqueuses*

- Importance du cytosquelette dans la cohésion mécanique d'un épithélium de protection : l'épiderme
- tissu de revêtement de l'organisme constitué de kératinocytes, avec nombreux desmosomes et filaments de kératine, assurent la résistance mécanique à l'étirement du tissu
- Importance du cytosquelette dans la cohésion mécanique et fonctionnelle d'un épithélium d'absorption : l'épithélium intestinal
- Jonctions d'ancrage : jonctions adhérentes et actine / desmosomes et kératine
- Adhérence aux MEC : hémidesmosomes et lame basale des épithéliums

### Bilan et transition :

Les trois catégories d'éléments du cytosquelette sont également impliquées dans la mise en place et le maintien de l'organisation en tissus de l'organisme animal, où les propriétés de stabilité / labilité et d'interaction avec d'autres protéines sont là aussi mises en jeu.

Comment ces propriétés interviennent-elles dans le fonctionnement de cellules spécialisées et la réalisation des fonctions vitales de l'organisme ?

## III. Cytosquelette et réalisation des fonctions vitales de l'organisme grâce à des cellules spécialisées

### 1. **Maintien ou changement de forme des cellules**

#### a. Contraction de la fms et locomotion

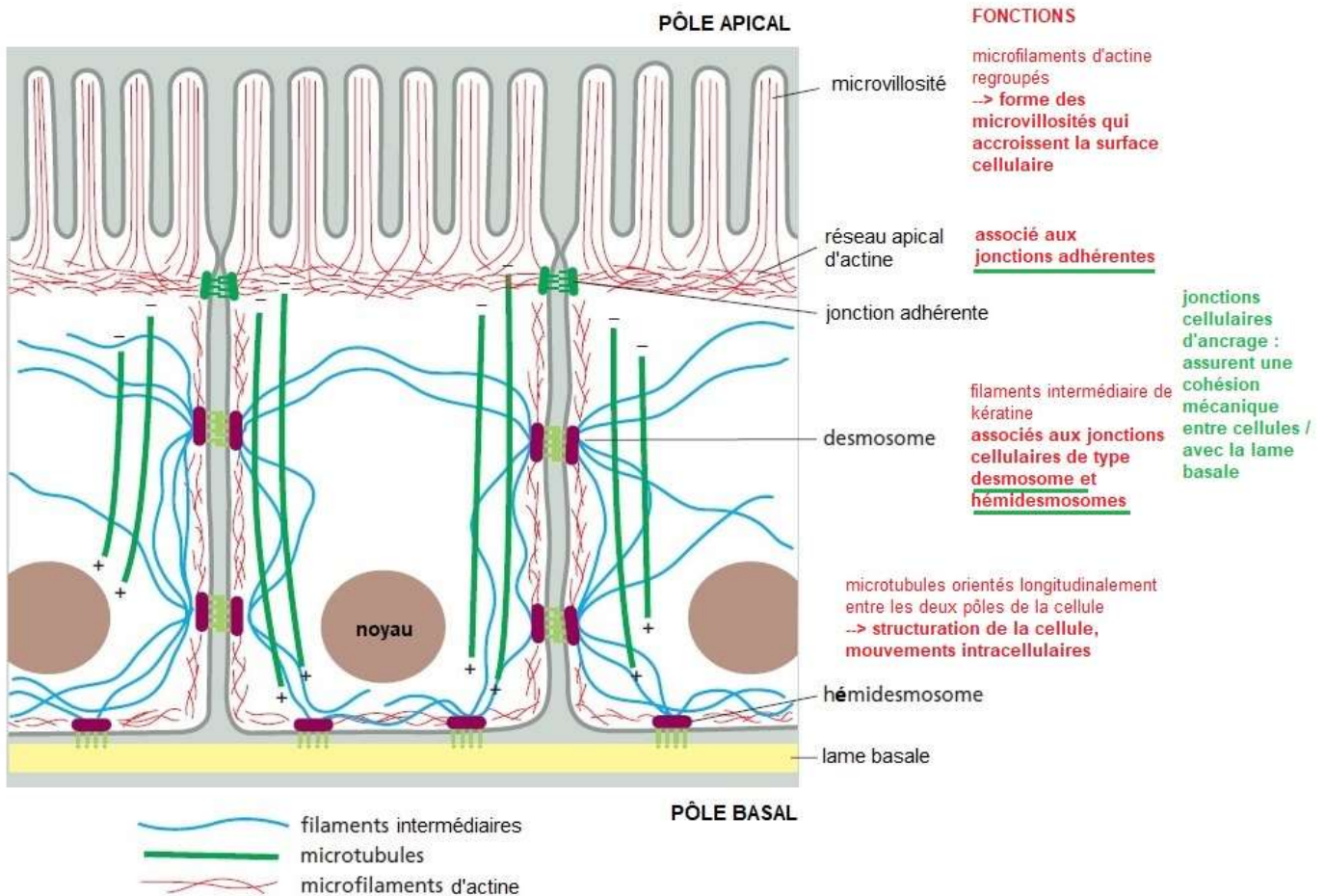
*Arguments : observation de fms en MO / MET → abondance des éléments du cytosquelette, avec une striation*

- Organisation de la fms / du sarcomère : lien différenciation cellulaire (surexpression des gènes codant les éléments du cytosquelette à mentionner rapidement) / spécialisation fonctionnelle
- Les microfilaments sont ici stabilisés par l'association avec d'autres protéines
- Mécanisme : cycle d'interactions actine / myosine ; fin de contraction
- Couplage chimiomécanique : ATP / changement de conformation des têtes de myosine
- La contraction de fibres musculaires intervient aussi pour fonctions de nutrition (circulation sanguine : contraction myocarde, vasoconstriction ; rumination et péristaltisme intestinal : contraction de fm lisses de l'œsophage, de l'intestin) et fonctions de reproduction (contractions myomètre lors de la mise-bas, ce sont des fml également)

#### b. Maintien de la forme cellulaire et surface d'échange

*Arguments : observation en MET de structures du cytosquelette soutenant les microvillosités des entérocytes*

- Microvillosités des entérocytes soutenues par des microfilaments d'actine stabilisés par des protéines associées
- Dans ces cellules, les jonctions serrées ont une localisation entre mb apicale et mb baso-latérale stabilisée par des microfilaments d'actine, ce qui s'oppose à la migration de constituants membranaires entre ces deux régions et maintient leur polarisation structurale (localisation spécifique des protéines de transport du glucose par exemple, GLUT ds mb basale, symporteurs Na<sup>+</sup>/glucose ds mb apicale) et fonctionnelle (absorption apicale du glucose contre son gradient, sortie basale du glucose selon son gradient)
- Spectrine et forme biconcave des hématies qui favorise les échanges de gaz respiratoire, souplesse du réseau de spectrine qui leur permet de se déformer réversiblement et de circuler dans les capillaires sanguins



### Organisation fonctionnelle du cytosquelette d'une cellule épithéliale polarisée, l'entérocyte

("Biologie moléculaire de la cellule" Alberts et al., 2015, modifié)

## 2. Mobilité cellulaire et mouvements intracellulaires

### a. Déplacement du spermatozoïde et rapprochement des gamètes

Arguments : observation déplacement spermatozoïdes par ondulations du flagelle et en MET axonème dans le flagelle

- Organisation fonctionnelle du flagelle du spermatozoïde (schéma dont CT axonème), les microtubules sont là aussi stabilisés par interactions avec d'autres protéines
- Mécanismes : interactions microtubules / dynéine (ATP, conversion chimio-mécanique) + rôle ponts de nexine

D'autres exemples :

Déplacements et changements de forme des fibroblastes dans le tissu conjonctif / des monocytes / macrophages qui quittent la circulation sanguine par diapédèse

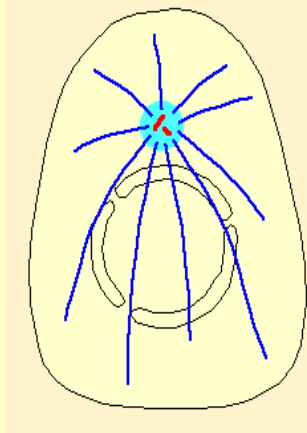
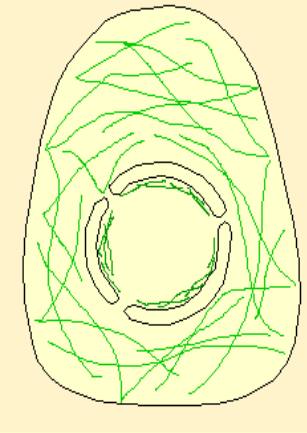
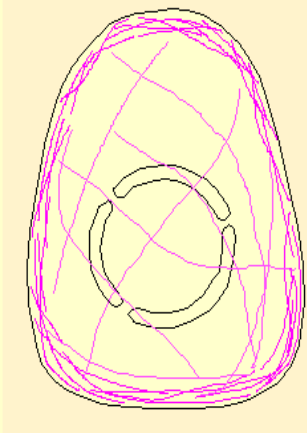
### b. Cytoses et échanges entre compartiments cellulaires / entre cellule et son environnement

- Exocytose : ex du pancréatocyte, cellule exocrine qui sécrète des enzymes digestives
- Microtubules + dynéine / kinésine et flux de membrane dans la cellule : mécanismes, ATP et moteur moléculaire

### Conclusion :

Rôles variés des différents éléments du cytosquelette à toutes les étapes de la vie d'un organisme, met en jeu ses propriétés de stabilité ou labilité et d'interactions avec d'autres protéines. On retrouve là des propriétés fondamentales des protéines : lien étroit structure – fonctions, capacités à changer de forme, à interagir avec d'autres constituants cellulaires.

Ouverture : existence de maladies consécutives à des mutations portant sur les gènes codant ces protéines (ex myopathies) et importance d'en bien connaître les causes pour chercher des traitements

Types de filaments et localisation cellulaire	<p style="text-align: center;">les microtubules</p>  <p style="text-align: center;">Les microtubules constituent un "réseau" dont le centre est situé au niveau du centrosome.</p>	<p style="text-align: center;">les filaments intermédiaires</p>  <p style="text-align: center;">Les filaments intermédiaires constituent un réseau qui occupe tout l'espace cytoplasmique. Sous la membrane nucléaire interne ils constituent la lamina.</p>	<p style="text-align: center;">les microfilaments d'actine</p>  <p style="text-align: center;">Les microfilaments d'actine constituent un réseau principalement localisé sous la surface cellulaire.</p>
<b>Forme et dimension</b>	Cylindres creux de 25 nm de diamètre, rectilignes, rigides, formés chacun de 13 protofilaments	Fibres de 10 nm de diamètre	Chaîne torsadée de 7 nm de diamètre (hélice à 2 brins)  Très abondants (longueur totale 30 fois plus grande que celle des microtubules)
<b>Molécules constitutives</b>	La tubuline, protéine globulaire Hétérodimères de tubuline $\alpha\beta$ polymérisés en protofilaments polarisés	Diverses protéines fibreuses (kératine, neurofilaments, lamines...) Association de tétramères en hélice formant un câble dans le cytoplasme, un treillis sous la face interne de l'enveloppe nucléaire	L'actine, protéine globulaire Monomères associés en filaments polarisés Filaments groupés en faisceaux ou en réseaux
<b>Propriétés</b>	Instabilité dynamique : polymérisation et dépolymérisation rapide à partir du centre organisateur (centrosome pour C/ animales) Certains sont stabilisés par des protéines (cils, flagelles)	Stabilité Résistance à la traction	Fins et flexibles Instabilité dynamique Associés à des protéines liant l'actine (ex : spectrine vue dans les hématies, myosine dans les fibres musculaires...)
<b>Fonctions</b>	Organisation de l'intérieur de la cellule Transports de vésicules, de molécules, d'organites, aidés par des protéines motrices (kinésine, dynéines) Formation du fuseau de division Formation de cils et de flagelles Formation de centrioles (cellule animale)	Réseau à l'origine d'une résistance mécanique des cellules à l'étirement Cohésion des cellules dans un tissu (ancrage dans la membrane plasmique au niveau de jonctions intercellulaires - desmosomes)	Diversité en relation avec les protéines liées Un réseau sous la membrane à l'origine de la forme, des mouvements de la surface cellulaire Des structures labiles impliquées dans le déplacement cellulaire Des structures permanentes : l'appareil contractile du muscle, l'armature des microvillosités
<b>Types cellulaires</b>	Cellules eucaryotes	Cellules animales Abondants dans l'axone des neurones, dans les cellules épithéliales Lamines : cellules eucaryotes	Cellules eucaryotes