

Le cytosquelette

1. Généralités et historique :

Le cytosquelette fait partie des larges structures cellulaires importantes tant au niveau fonctionnel que structural. Présent, à la fois dans le cytoplasme et dans le noyau de la cellule eucaryote, il interagit avec quasiment tous les organites.

Définition : Le cytosquelette est un réseau dense et dynamique de polymères protéiques présent dans la totalité du cytoplasme de la cellule. Il existe 3 types de cytosquelettes : **les filaments d'actine, les microtubules et les filaments intermédiaires.**

Rôles : Ses fonctions sont nombreuses et leurs implications sont majeures pour la vie de la cellule.

- Il représente l'échafaudage sur lequel la cellule se repose et participe largement à sa morphologie et à son développement.
- Le cytosquelette est impliqué dans de nombreux processus biologiques importants pour la vie de la cellule. Il joue un rôle dans la division cellulaire puisque les microtubules constituent le faisceau mitotique responsable de la ségrégation des chromosomes et que les microfilaments d'actine génèrent l'anneau contractile responsable de la cytokinèse.
- Il joue également un rôle dans la mobilité cellulaire avec la création de structures cellulaires comme le flagelle (microtubule) et les lamellipodes (actine).
- il est également impliqué dans la méiose, la communication des cellules, la régulation de la transcription et le transport intracellulaire de leurs constituants.

De plus, ses constituants sont souvent impliqués dans plusieurs pathologies comme par exemple les cancers, les pathologies musculaires, les pathologies du système immunitaire, de la vision, de l'ouïe et de la peau. Ils constituent donc des cibles potentielles pour l'établissement de nouveaux traitements thérapeutiques.

Historique : La découverte des cytosquelettes remonte à plus de 300 ans, allant de la découverte de fibres ou de câbles dans le muscle à l'analyse fine des éléments régulateurs de leur dynamique et à la caractérisation des structures 3D des éléments majeurs de chacun des 3 cytosquelettes.

L'actine a été identifiée expérimentalement en 1887 par W.D. Halliburton (Halliburton 1887) à partir de cellules de muscle comme un élément capable de coaguler des préparations de myosine et fut désignée comme telle par F.B. Straub en 1942.

Les microtubules également observés dès le 19^{ème} siècle n'ont été nommés ainsi qu'en 1963 (Slautterback 1963).

Enfin, les filaments intermédiaires identifiés plus tardivement justifient leur nom par un diamètre intermédiaire à celui des filaments d'actine et des microtubules.

Identifié initialement dans les eucaryotes supérieurs, le cytosquelette est un élément beaucoup plus ancien. Relativement bien caractérisé tant au niveau fonctionnel qu'au niveau du répertoire de gènes dans les organismes eucaryotes, l'hypothèse de la possible existence du cytosquelette et donc de sa probable origine dans les organismes procaryotiques a longtemps été supposée. Bien qu'aucune protéine homologue n'ait pu clairement être identifiée, quelques éléments de séquence suggéraient déjà quelques candidats. C'est récemment que la preuve a été apportée par la mise en évidence des homologues structuraux et fonctionnels des éléments principaux des 03 cytosquelettes dans la bactérie. Ce fut d'abord la tubuline (microtubules) qui fut identifiée dans la bactérie sous la forme de la protéine apparentée FtsZ, puis MreB apparentée à l'actine chez *Thermotogamaritima* et *Par M* et enfin pour les filaments intermédiaires la crescentine chez les spirochètes. Ces 3 repliements structuraux distincts, conservés de la bactérie aux eucaryotes, sont la preuve individuelle de l'existence des cytosquelettes chez les procaryotes.

Il faut noter que la séquence de ces protéines a largement évolué. La question de savoir si ces protéines ont divergées à partir d'un ancêtre commun ou si cette homologie structurale est due à une convergence d'ancêtres différents.

Un autre élément intéressant est la distribution intracellulaire du cytosquelette. Il est omniprésent dans la cellule puisqu'on le retrouve à la fois dans le cytoplasme, associé à certaines structures membranaires et de façon plus surprenante dans le noyau. En effet, concernant les filaments intermédiaires, les lamines sont connues depuis longtemps pour apporter un soutien à l'enveloppe nucléaire.

Selon le type cellulaire, chacun des cytosquelettes adoptera une organisation spatiale spécifique. Par exemple, dans les cellules épithéliales, le cytosquelette d'actine est ancré à la membrane plasmique dans les microvillosités et les jonctions intercellulaires, les microtubules assurent le transport cytoplasmique d'organelles ou de vésicules et les filaments intermédiaires sont situés autour du noyau et en connexion avec des points d'adhésion comme les desmosomes (intercellulaire et avec la lame basale).

2. Les filaments d'Actine

Les filaments d'actine sont des polymères protéiques formés de monomères d'actine. Ces filaments sont également appelés microfilaments et possèdent un diamètre compris entre 3 et 7 nm. L'actine est une protéine d'environ 380 acides aminés qui possède une poche de fixation de l'ATP

→ **La polymérisation/ dépolymérisation** : La forme monomérique est nommée, actine G, a la capacité de former un filament par le phénomène de « polymérisation » et les polymères sont appelés actine F. (Figure 1).

L'actine G ayant fixé l'ATP polymérise plus vite en microfilaments et se dépolymérise plus facilement sous leur forme ADP. Cette polymérisation qui consiste à l'ajout successif de monomères d'actine au filament naissant est précédée par une phase de nucléation.

La phase de nucléation est initiée à partir de nucléateurs (voir ci-dessous). Ces nucléateurs vont permettre de créer des noyaux de nucléation (dimère ou trimère d'actine) à partir desquels les filaments d'actine vont pouvoir se construire.

La dépolymérisation consiste en la perte de monomère à une extrémité. Les microfilaments sont des doubles hélices en apparence de polymères d'actine polarisés. Chacune des 2 hélices est orientée de la même manière proposant ainsi à chacune des extrémités une face différente de la molécule d'actine.

On distingue deux extrémités dans un filament d'actine : l'extrémité pointue (« pointed end ») ou « - » de l'extrémité barbée (« barbed end ») ou « + » (Figure 1) qui présentent des propriétés biochimiques distinctes en termes de vitesses d'association et de dissociation des monomères.

A une concentration donnée de monomères d'actine et en présence d'ATP, le microfilament s'allonge à l'extrémité barbée et se dépolymérise à l'extrémité pointue. Cette capacité de remplacement des monomères au sein d'un filament, connue sous le nom de « treadmilling » ou tapis roulant est un des moteurs de la dynamique du cytosquelette puisqu'on le rencontre également pour les microtubules.

Le filament d'actine est constitué d'une double hélice d'actine G empilée de la même manière et présentant une même face de la molécule d'actine à chacune des 2 extrémités.

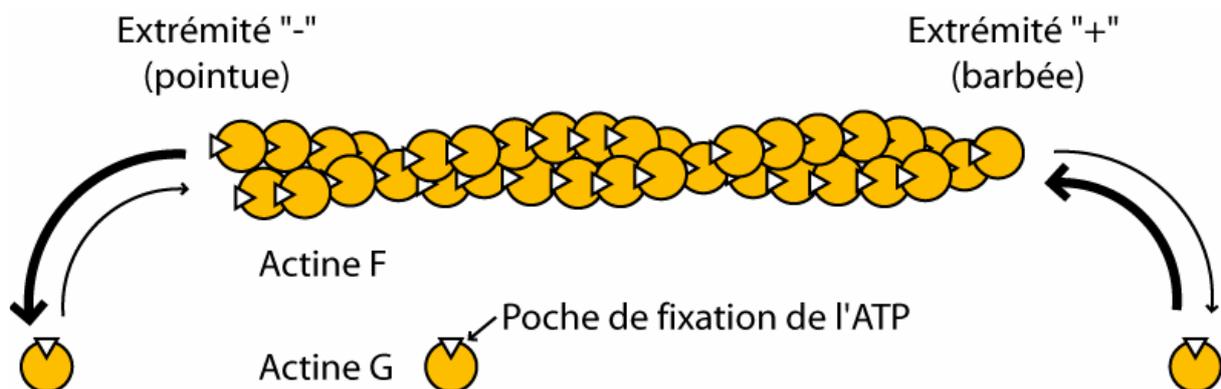


Figure 1a : Vue schématique d'un filament d'actine (actine F).

La polymérisation de l'actine produit un brin fin et plein (9 nm de diamètre) en forme de double hélice.

- Leur polymérisation/dépolymérisation génère des mouvements qui permettent à la cellule de migrer.
- Mouvements de grande ampleur impliquant la déformation de la structure cellulaire : contraction, migration, pseudopode, etc.

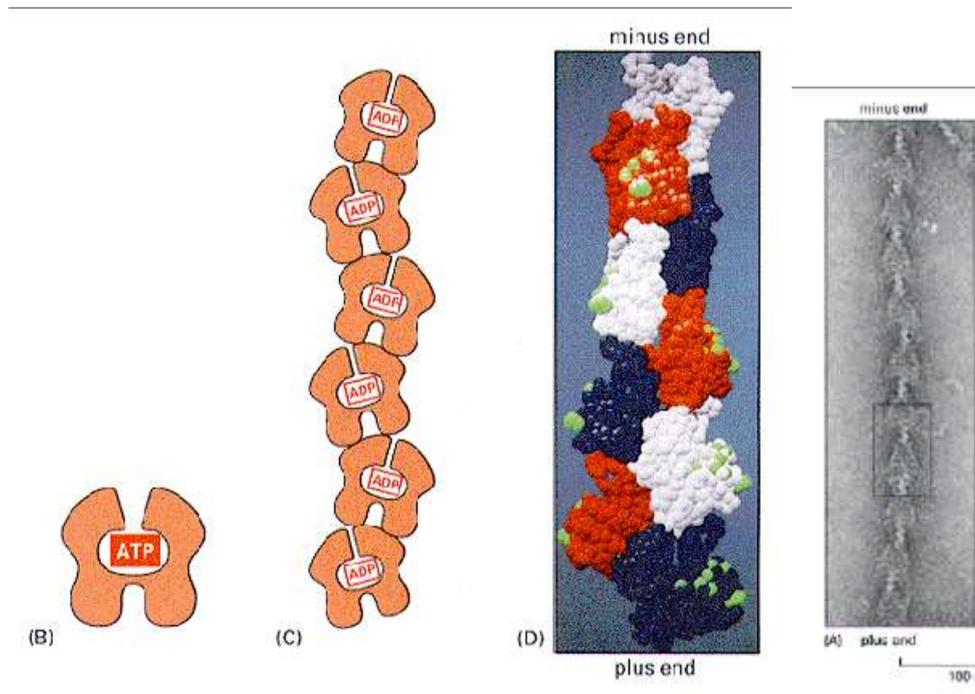
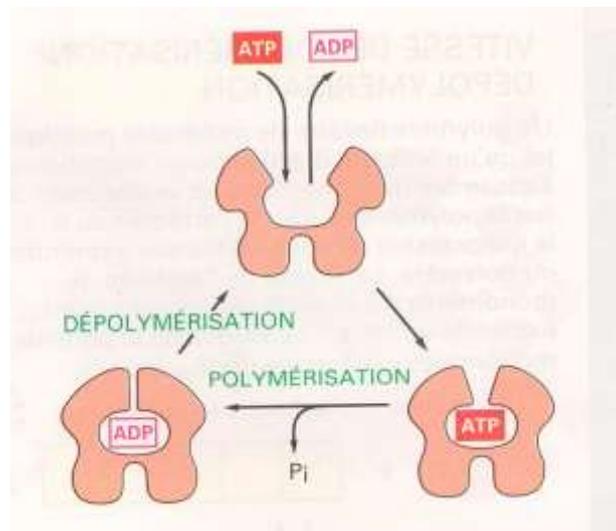


Figure 1b : Vue schématique et en 3D d'un filament d'actine (actine F).



→ **Les protéines associées (régulation de la dynamique de l'actine) :**

L'actine, qu'elle soit sous sa forme G ou F, a la capacité de s'associer à de nombreuses protéines pour contrôler l'assemblage ou le désassemblage des filaments, leur organisation spatiale en faisceaux ou en réseaux ainsi que leur ancrage à des structures membranaires, en réponse à des signaux externes.

Un grand nombre de ces protéines ont été identifiées depuis 1986. Le répertoire des protéines liant l'actine ou ABP (Actin Binding Proteins) est divisé en classes fonctionnelles regroupant des modules structuraux différents. Il convient de noter que certaines de ces protéines peuvent être assignées à plusieurs classes. (Figure 2).

- Ainsi, il existe des protéines de coiffe qui se fixent spécifiquement à l'une des 2 extrémités du filament. Elles ont un rôle dans la nucléation ou l'arrêt de la polymérisation. exemple : CapZ, formine, ARP2/3. (voir ci-dessous)
- Des protéines stabilisatrices. Exemple : tropomyosine.
- Des protéines de découpage des filaments. Exemple : Gelsoline, villine.
- Des protéines de séquestration (emprisonnement) des monomères. Exemple : thymosine β 4, profiline.
- des protéines de pontage. Exemple : filamine, fimbrine, fascine. qui organisent les microfilaments en faisceaux ou en réseau.
- des protéines motrices qui permettent de générer des forces ou des déplacements le long des microfilaments (exemple : les myosines). Elles ont par exemple, un rôle majeur lors de la contraction des cellules musculaires ou du cortex dans les cellules non musculaires et dans le transport d'organelles et de vésicules le long des microfilaments.

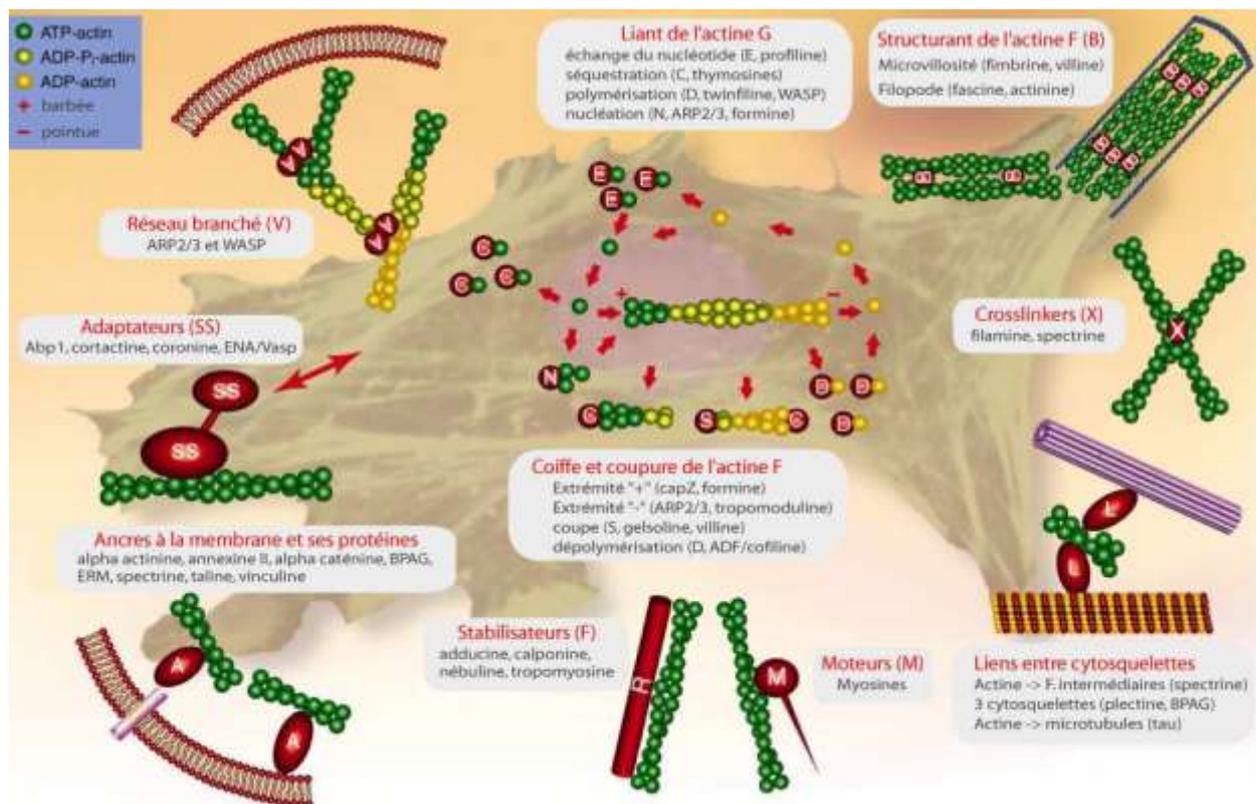


Figure 2 : Schéma général de différents types de protéines liant l'actine. La figure montre les différentes catégories ainsi que quelques exemples de protéines.

Parmi les ABP, les nucléateurs, une classe contrôlant l'organisation spatiale du cytosquelette au sein de la cellule, sont capables d'initier l'assemblage d'un nouveau filament d'actine (nucléation) (Figure 3).

Il existe pour l'instant 03 types de nucléateurs différents. Le plus connu est le complexe multi protéique ARP2/3 à 7 sous-unités distinctes. En outre, il est constitué de 2 ARPs, ARP2 et

ARP3, initialement décrites comme des actines non conventionnelles qui sont désormais nommées ARP pour « Actin-Related Proteins ». Ces 2 ARPs utilisent leur proximité structurale avec l'actine pour mimer le début d'un filament permettant ainsi l'initiation d'un nouveau filament. La capacité des autres protéines du complexe ARP2/3 à ancrer le complexe à un filament d'actine déjà formé leur confère la capacité de créer des réseaux branchés de filaments (Figure 3).

La deuxième classe de nucléateurs comprend les formines, une famille de protéines présentes dans la plupart des organismes vivants. Les formines se fixent à l'extrémité barbée tout en y permettant l'insertion de monomères d'actine et ainsi l'élongation du filament par cette extrémité. Elles se distinguent des autres nucléateurs par leur capacité à rester fixées sur l'extrémité croissante du filament et non au point de départ.

Plus récemment, la protéine Spire a été identifiée comme le troisième nucléateur des filaments d'actine.

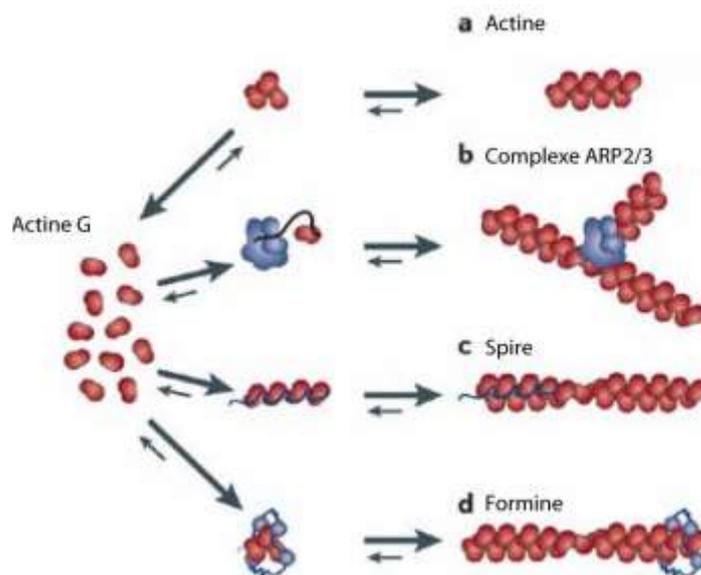


Figure 3 : Les différents nucléateurs des filaments d'actine

→ **Les structures basées sur l'actine** : Le cytosquelette d'actine est à l'origine de plusieurs structures membranaires basées sur des organisations différentes de ses filaments.

Ainsi, il existe des extensions de la membrane qui s'appuient par exemple, sur des réseaux branchés de filaments d'actine (lamellipodes et filopodes) ou des faisceaux de filaments parallèles (soies, stéréocils et microvillosités) (Figure 4). Les filaments sont associés entre eux au moyen de différentes ABP (exemples des ABP de pontage).

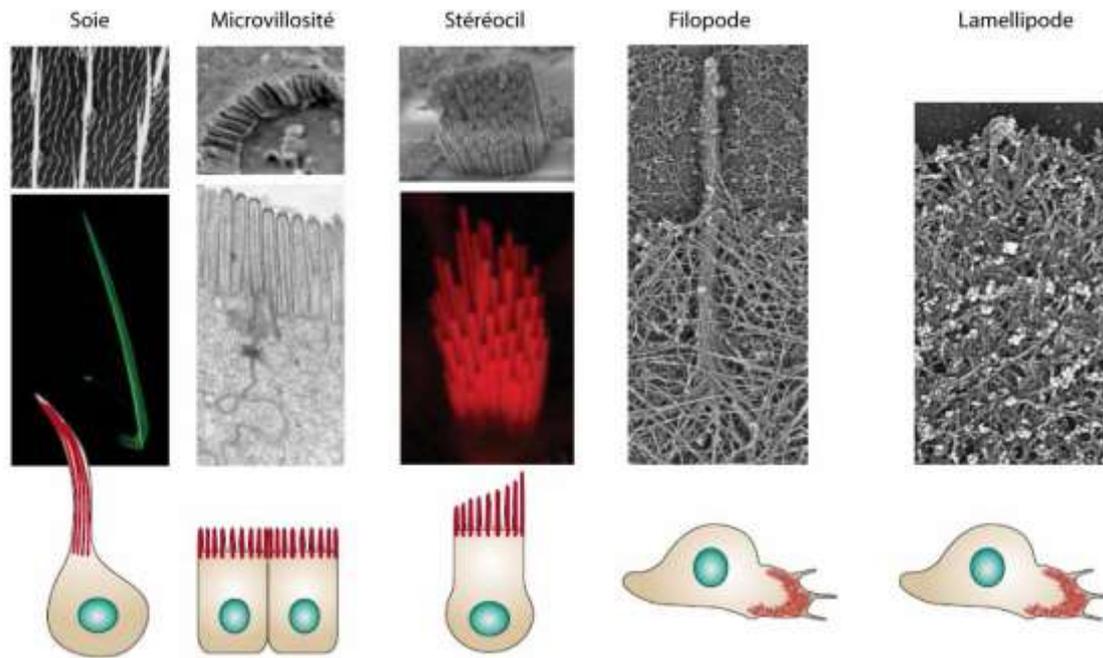


Figure 4 : Les structures membranaires établies à partir du cytosquelette d'actine. Pour chaque type de structure, une vue schématique (partie basse) ainsi qu'une photo prise au microscope électronique (partie haute) sont représentées.

Les soies, les microvillosités et les stéréocils sont constitués de faisceaux de filaments d'actine alors que les lamellipodes sont eux constitués de réseaux de filaments branchés. Entre ces 02 structures, les filopodes sont constitués de faisceaux de filaments parallèles émergeant d'un réseau de filaments branchés. (Figure 04).

- Les soies sont disposées sur les cellules mécano-réceptrices du thorax de *Drosophila melanogaster*. Elles sont constituées de faisceaux parallèles de filaments d'actine, appelés aussi « bundle », d'environ 400µm de long. Une soie est le résultat de l'assemblage de 11 faisceaux d'à peu près 500 à 700 filaments par des protéines dite de pontage comme la fascine.
- Les microvillosités possèdent une taille de 1 à 2µm pour 0,1µm de large et sont formées à la surface exposée des cellules. Ce sont des protrusions fines contenant des faisceaux parallèles de filaments d'actine (20 à 30 filaments par faisceau) organisés par exemple par la villine ou la fimbrine. Elles sont localisées dans plusieurs types de cellules polarisées comme les cellules épithéliales intestinales, les cellules du rein, les hépatocytes, les lymphocytes et les cellules de Schwann.
La fonction des microvillosités des cellules hématopoïétiques diffère de celles des cellules épithéliales. Dans les cellules épithéliales, elles sont utilisées afin de maximiser leurs surfaces d'échange (dans les cellules absorbives intestinales ou de rein, elles forment une « bordure en brosse »). Dans les leucocytes, les microvillosités participent à l'adhésion à la paroi des vaisseaux.

- Les stéréocils sont d'une taille de 1,5 à 5,5 μ m et sont également constitués de faisceaux parallèles de filaments d'actine pouvant contenir jusqu'à 900 filaments d'actines. Les protéines responsables de leur assemblage sont l'espine et la fimbrine. Les stéréocils sont localisés dans les cellules de l'oreille interne de la plupart des vertébrés et sur le thorax de *Drosophila melanogaster*. Ce sont des mécanorécepteurs responsables par exemple, de la détection des variations sonores.
- Les filopodes sont des protrusions fines contenant des faisceaux de filaments d'actine parallèles eux-mêmes basés sur un réseau branché de filaments. Ce sont des extensions de la membrane impliquées dans la motilité et dans les interactions avec les autres cellules.
- Les lamellipodes sont des structures larges et planes enrichies en réseaux branchés de filaments d'actine. Le branchement des filaments est rendu possible par le complexe de nucléation ARP2/3. Ces extensions sont situées dans la partie de la membrane sur côté qui dirige le mouvement de la cellule. Elles sont instables et hautement dynamiques.

La formation de ces structures est directement liée à la dynamique des filaments d'actines et à leur polarité. Ainsi l'addition de monomères aux extrémités proches de la membrane permet de générer la force nécessaire pour repousser la membrane.

A l'exception des filopodes, le contrôle de la taille de l'ensemble de ces structures représente un axe de recherche particulièrement intéressant. Par exemple, la taille constante et homogène de toutes les microvillosités intestinales ou la corrélation entre la taille des stéréocils et la position des cellules qui les portent sont des illustrations frappantes. Cette caractéristique est semble-t-il directement liée à la concentration et à la nature des ABPs. En effet, il a été montré par exemple, que la surexpression de la villine, une protéine stabilisatrice des microfilaments, provoque l'élongation de microvillosités de tailles identiques à celles des cellules épithéliales intestinales sur la face dorsale de cellules fibroblastiques. De la même manière, l'espine semble, par sa capacité à former des faisceaux parallèles d'actine, contrôler la longueur des microvillosités ou des stéréocils.

Par ailleurs, le treadmilling permet un renouvellement constant des monomères d'actine au sein des filaments. Ceci est notamment le cas pour les structures (filopodes et lamellipodes) impliquées dans le mouvement de la cellule.

Un certain nombre de pathologies sont associées à ces structures et sont directement liées à des gènes du cytosquelette. Par exemple, le syndrome de Wiscott-Aldrich, une maladie génétique rare liée au chromosome X et responsable de graves déficits fonctionnels au niveau des plaquettes et des cellules immunitaires, a pour cause des mutations dans le gène WASp régulateur de la polymérisation de l'actine.

Les mutations dans les protéines de transport comme les myosines non conventionnelles sont également responsables des pertes d'audition et de l'acuité visuelle dans le syndrome d'Usher.

3. Les microtubules

Les microtubules sont constitués de tubuline, un hétérodimère composé de 2 sous-unités, α et β formées chacune de 450 acides aminés. Ces molécules de tubuline s'assemblent pour former des protofilaments en présence de GTP (Figure 5). La sous-unité β d'un dimère de tubuline est liée à la sous-unité α du dimère suivant. Ces protofilaments linéaires disposés côte à côte, constituent un microtubule.

Un microtubule est généralement constitué de 13 protofilaments et peut avoir une taille de 5 à 50 μm pour un diamètre de 15 à 25 nm. Parmi les 3 cytosquelettes, les microtubules sont les seuls filaments qui possèdent une lumière centrale d'à peu près 10 nm.

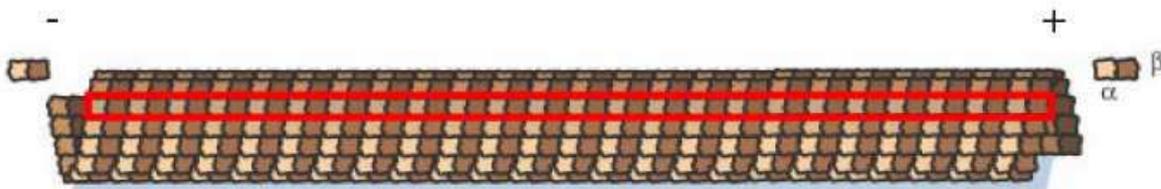


Figure 5 : Formation d'un microtubule à partir de 13 protofilaments.

Un protofilament est constitué d'assemblage de doublets de tubuline alpha et bêta.

Les microtubules sont des filaments polarisés dont les 2 extrémités, dénommées « + » et « - », sont caractérisées par des vitesses de polymérisation différentes. L'extrémité « + » est déterminée par la présence de tubuline β et par une polymérisation plus rapide que l'extrémité « - » caractérisée par la présence de tubuline α (Figure 5).

Tout comme l'actine, les microtubules sont capables de réaliser le remplacement de leurs composants par le phénomène du « treadmilling ».

Dans la cellule, on observe le phénomène appelé « instabilité dynamique des microtubules ». L'instabilité dynamique est un comportement particulier qui alterne des phases dites de « catastrophes » (décroissance brusque) et des phases dites de « sauvetages » (croissance).

→ **L'organisation :** la croissance des microtubules dans la cellule eucaryote animale est initiée par des MTOC (Micro Tubule Organizing Center). Le principal MTOC est une structure unique appelée centrosome.

Il a été décrit en 1888 par Boveri comme un organe important dans la division cellulaire. En effet, le centrosome est à l'origine du fuseau mitotique qui permet l'alignement des chromosomes puis leur ségrégation lors de la mitose. Le centrosome a également un rôle dans la progression du cycle cellulaire et ceci indépendamment de son rôle d'organisateur des microtubules. D'un point de vue structural, le centrosome est constitué de 2 centrioles perpendiculaires localisés généralement près du noyau. Un centriole est une structure cylindrique de 0,4 à 0,5 μm comportant 9 triplets de microtubules (Figure 6). La structure est entourée du matériel péri-centriolaire qui contient tous les éléments nécessaires à son fonctionnement comme par exemple une forme de tubuline atypique, la tubuline γ , la péricentrine ou encore la ninéine.

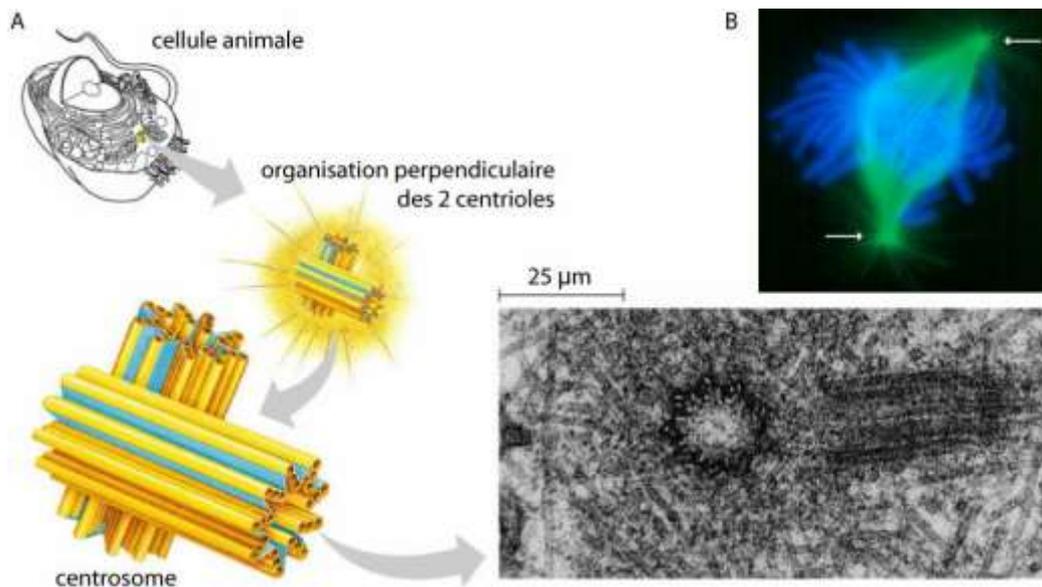


Figure 6 : Le centrosome.

(A) Vue schématique et en microscopie électronique (à droite) du centrosome dans la cellule animale. Dans la cellule, il existe un seul centrosome composé de 2 centrioles perpendiculaires. (B) Illustration dans une cellule de poumon en mitose par marquage fluorescent de la tubuline (vert) du fuseau mitotique de microtubules générés par les centrosomes (flèches blanches) et de l'alignement des chromosomes (DAPI, bleu) lors de l'étape de métaphase.

→ **Protéines associées** : Tout comme le cytosquelette d'actine, les microtubules interagissent avec un certain nombre de protéines et notamment des protéines motrices.

L'organisation des microtubules peut être comparée à de véritables rails orientés et permettant le transport de vésicules et d'organelles au sein de la cellule. Il existe ainsi 2 types de moteurs moléculaires en fonction du sens de circulation ; les kinésines permettent de manière générale un déplacement vers l'extrémité « + » des microtubules alors que les dynéines sont orientées vers l'extrémité « - ».

→ **Les structures basées sur les microtubules** :

Les cils/flagelles : ce sont des structures riches en microtubules et ont une morphologie similaire à des cheveux ou à des antennes. Il existe 2 dénominations pour décrire la même structure. Ainsi, le terme générique cil est employé lorsque les cils sont observés en grand nombre à la surface des cellules et le terme flagelle lorsqu'il n'y en a qu'un seul ou un petit nombre. Les flagelles correspondent également à une forme de cil dédiée à la motilité des cellules. Les cils existent dans les eucaryotes unicellulaires, dans les spermatozoïdes ou encore dans les cellules épithéliales (Figure 6). Leur fonction est généralement associée à la motilité ou à la perception de stimuli à la fois chimiques ou mécaniques.

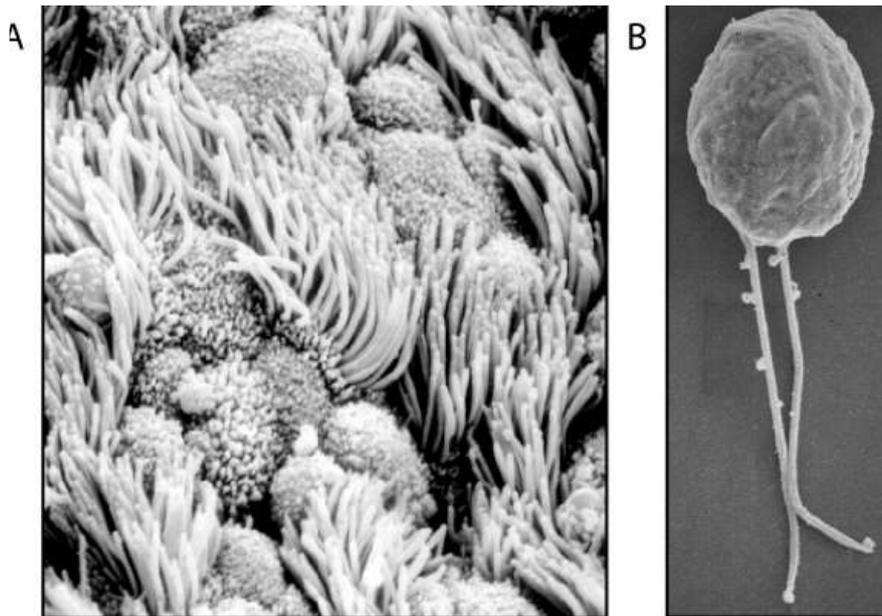


Figure 6 : Exemple de cellules ciliées en microscopie électronique.

(A) Des cellules ciliées de la trachée d'une souris. (B) un organisme unicellulaire procaryote possédant 2 flagelles.

La taille des cils est comprise entre 3 et 30 μm et jusqu'à 200 μm pour les flagelles. Leur diamètre étant d'environ 0,2 à 0,3 μm . Le cil est composé de l'axonème qui contient les filaments longs de microtubules et d'un centrosome ou corpuscule basal à sa base (Figure 7). Au sein de l'axonème, les filaments sont organisés selon 2 manières ; la première dite « 9+2 » correspond à 9 doublets de microtubules encerclant une paire de microtubules centrale et la seconde « 9+0 » correspond à la même organisation sans la paire centrale (Figure 7).

Chaque doublet périphérique est constitué d'un microtubule A formé de 13 protofilaments et d'un microtubule B formé de 10 ou 11 protofilaments selon les espèces. Le doublet central est constitué de 2 microtubules de 13 protofilaments chacun.

A l'image des microtubules cytoplasmiques initiés à partir des centrosomes, la formation du cil est basée sur une structure similaire, le corpuscule basal. Le corpuscule basal est constitué de 9 triplets de microtubules (A, B et C) à 13 protofilaments à partir desquels les filaments de l'axonème vont s'étendre.

De manière générale, la forme « 9+2 » est associée à des cils motiles et la forme « 9+0 » à des cils sensibles aux stimuli. Cette séparation a priori claire est cependant sujette à certaines exceptions. Par exemple, il a été observé des cils « 9+0 » dans les gamètes des diatomés ou encore chez la souris dans l'établissement de la polarité droite-gauche par le déclenchement d'un courant (flux nodal) orienté de la droite vers la gauche.

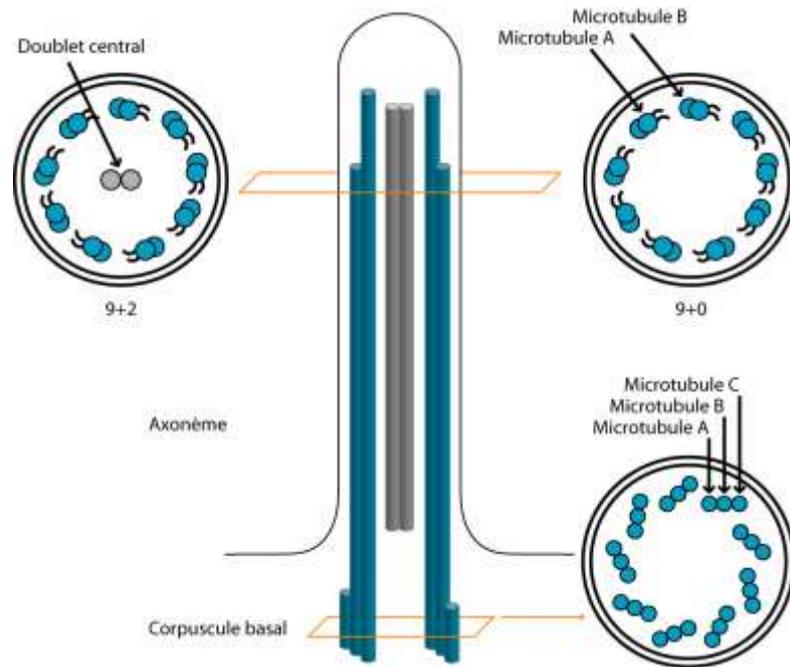


Figure 7 : Représentation schématique de la structure d'un cil.

Des coupes transversales des types « 9+2 » et « 9+0 » ainsi que du corpuscule sont représentées. Un cil est constitué de 9 doublets externes de microtubules et selon le cas d'un doublet central. Les bras de dynéine sont des protéines responsables de la force de mouvement générée entre les doublets de microtubules.

L'importance physiologique des cils a été longtemps négligée, au point de considérer cette structure comme un vestige de l'évolution. La présence de cellules ciliées dans des types cellulaires impliqués dans des fonctions majeures d'un organisme, comme les cellules rénales, les gonades, les cellules de l'oreille interne et les cellules photo réceptrices de l'œil, laisse cependant suggérer un rôle plus fondamental. (Figure 08).

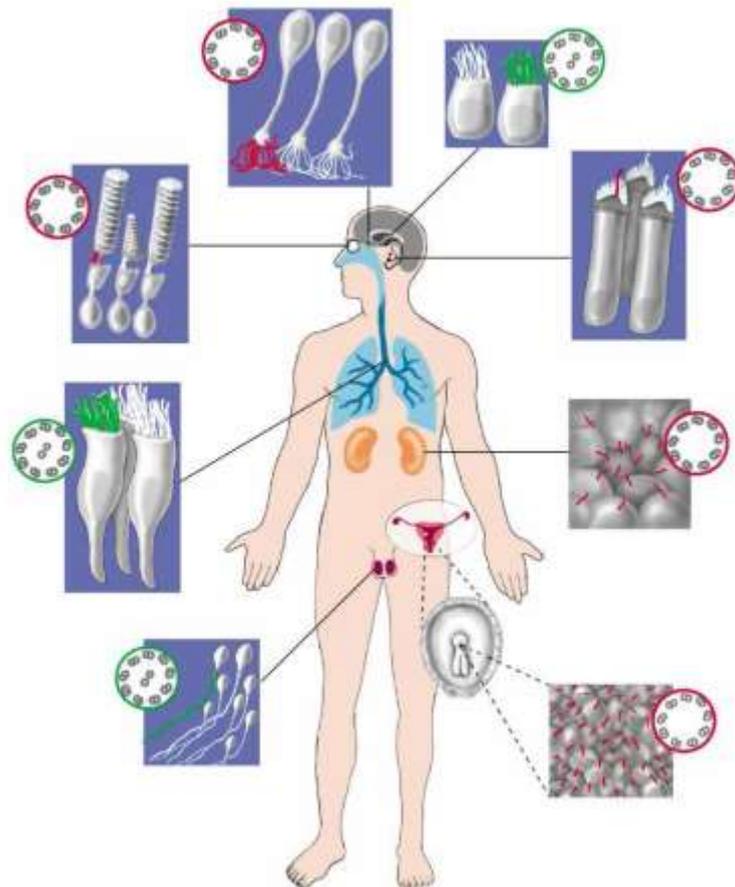


Figure 08 : Répartition des cellules ciliées chez l'homme.

Des études récentes ont permis d'une part de montrer son importance fonctionnelle dans certains tissus et d'autre part, de révéler que plusieurs de ses composants sont directement responsables de maladies ayant des conséquences dramatiques chez l'homme. On citera par exemple, la nephronophthisis, le syndrome d'Alstrom, le syndrome de Meckel-Gruber et le syndrome de Bardet-Biedl.

4. Les filaments intermédiaires

A la différence des microfilaments et des microtubules, les filaments intermédiaires sont composés de protéines différentes en fonction du type cellulaire (Tableau 1). Les protéines sont classées en 6 types et correspondent chez l'homme à près de 67 gènes.

Chaque protéine a une organisation similaire et comprend un domaine central structuré en hélice α d'une taille d'environ 310 acides aminés et 2 extrémités de taille et de structure variables.

Type	Nom	Tissu/Type cellulaire
I	Kératine (acide)	Epithélium
II	Kératine (neutre et basique)	Epithélium
III	Vimentine	Mésenchyme
	Desmine	Muscle
	GFAP*	Astrocyte
	Péripérine	Neurone
IV	Syncoilline	Muscle
	Neurofilament (L, M, H)**	Neurone
	α -internexine	Neurone
V	Lamine	Noyau
VI	Nestine	Cellules souches

* GFAP : Glial Fibrillary Acidic Protein
** L : Low, M : Medium, H : High (poids moléculaire)

Tableau 1 : Les différents types de protéines formant les filaments intermédiaires et leur distribution cellulaire.

La formation des filaments intermédiaires est le résultat d'un assemblage successif de structures de plus en plus complexes. Ainsi, les unités de base dimérisent entre elles (domaine coiled-coil), ces dimères forment à leur tour des tétramères, puis l'assemblage des tétramères créent les protofilaments... pour aboutir à un filament intermédiaire qui correspond à une fibre de 10 nm de diamètre environ (Figure 09).

Ces filaments se distinguent des microtubules et des microfilaments sur plusieurs points :

- leurs assemblages ne requiert ni ATP, ni GTP,
- ils ne sont pas polarisés et
- ils ne peuvent effectuer de « treadmilling ».

La formation d'un filament intermédiaire est le résultat de l'association des unités successives.

Ils ont longtemps été perçus comme un réseau statique de filaments nécessaires à la résistance aux stress mécaniques. Bien que ces fonctions soient bien réelles, les filaments intermédiaires sont également capables d'une certaine dynamique. Par exemple, la vimentine, constituant des filaments intermédiaires dans les fibroblastes, est constamment désassemblée et réassemblée. De plus, un certain nombre de liens avec les autres cytosquelettes implique les filaments intermédiaires dans des fonctions communes.

Les filaments intermédiaires ne possèdent pas de centres organisateurs connus. Ils sont localisés autour du noyau de la cellule eucaryote et en fonction du type cellulaire en lien étroit avec les jonctions cellulaires comme les desmosomes. Ils ont un rôle majeur dans le maintien de la structure de la cellule et dans la résistance des tissus au stress mécanique.

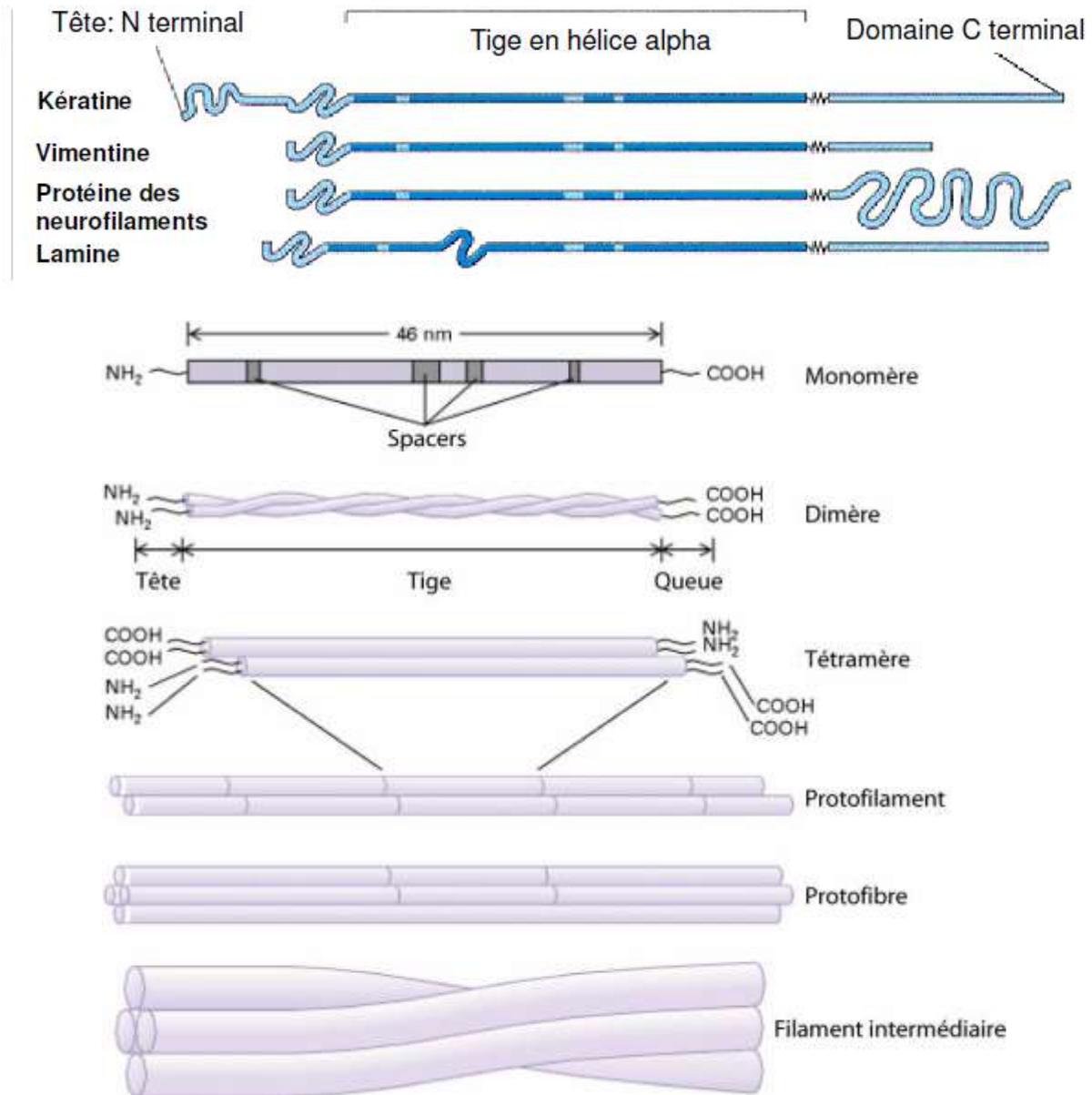
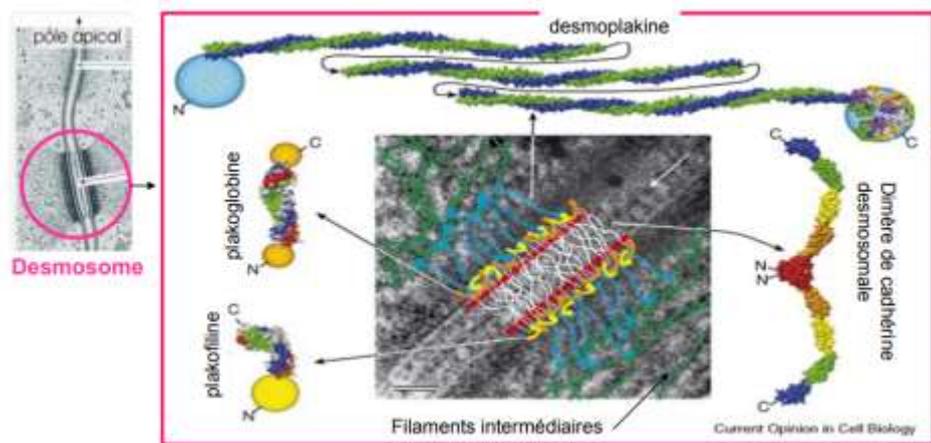
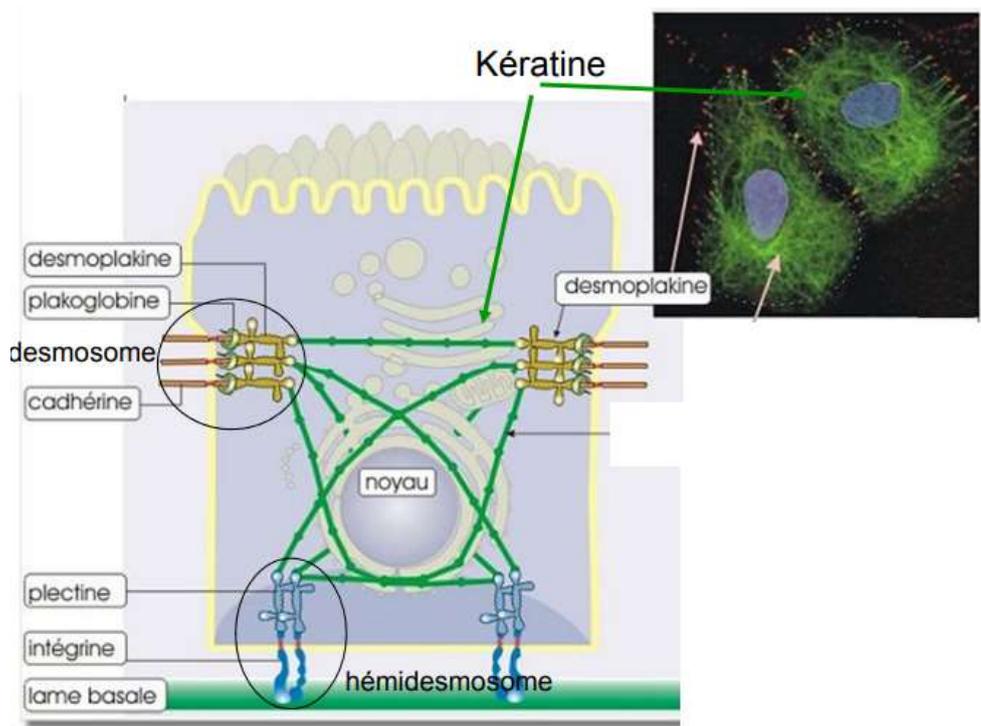


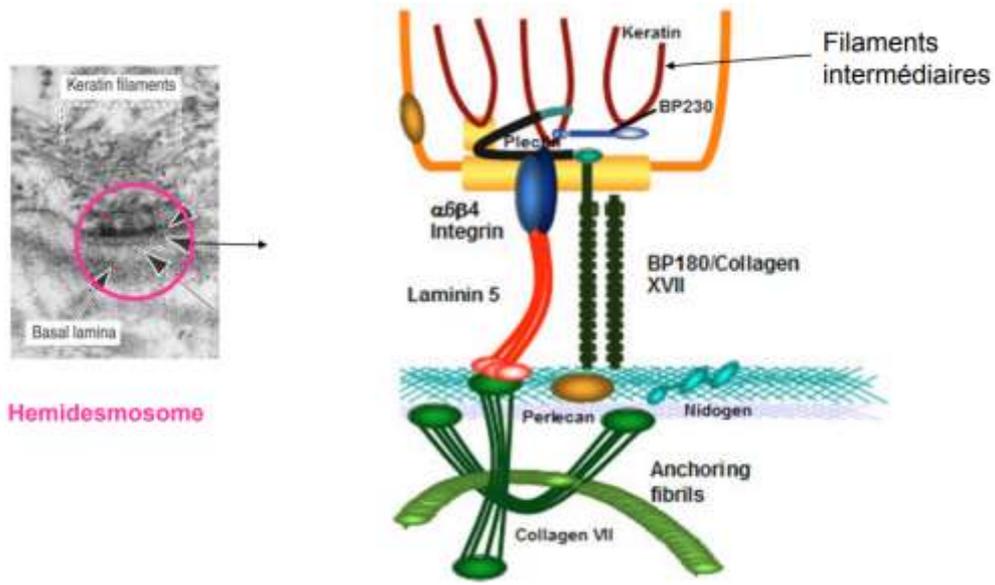
Figure 9 : Formation d'un filament intermédiaire. Unité de base des FI est allongée (45nm) et très fine (2-3nm). Assemblage spontané, sans polarité.

Ainsi l'importance des filaments intermédiaires réside également dans leur capacité à interagir avec les 2 autres cytosquelettes. Leur composition moléculaire différente en fonction du type cellulaire les place en position centrale face aux 2 autres cytosquelettes si bien conservés pour engendrer des interactions tissus spécifiques. Cette interaction a des répercussions importantes sur la forme des cellules générant ainsi une force de cohésion importante entre la membrane de la cellule et son cytosquelette. Parmi les protéines de liaison avec l'actine et les microtubules, on notera la desmoplakine, la plectine, BPAG1 et la myosine V.

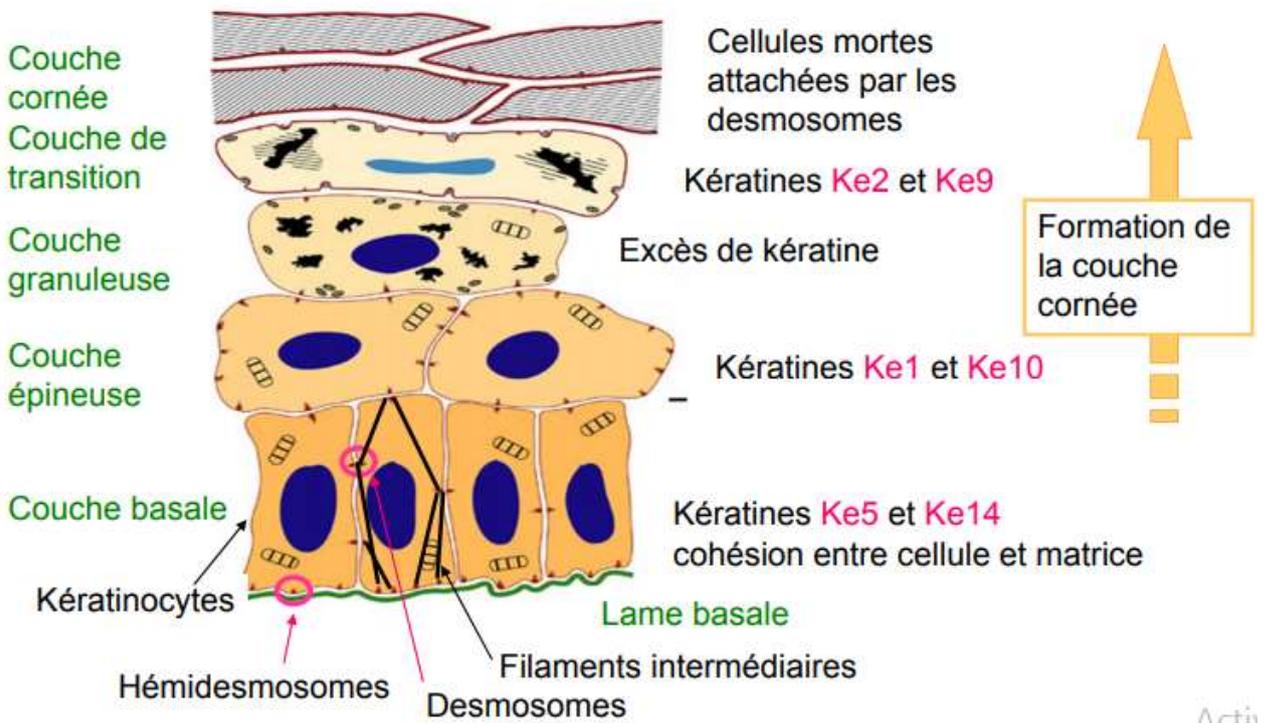
→ **Structures basées sur les filaments intermédiaires :**

Les desmosomes :





Rôles de FI à base de kératine - épiderme



Assemblage des lamines :

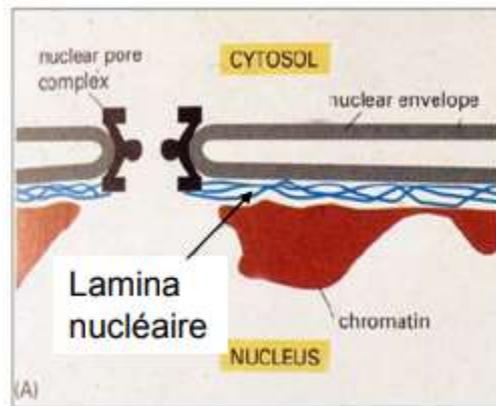
Il existe 3 types de lamines : type A, B et C. 03 gènes chez l'homme :

Lamines A, C1 et C2 : épissage alternatif du gène A

Lamine B1 codée par gène B1.

Lamines B2 et B3 : épissage alternatif du gène B2

Deux des 3 lamines forment un dimère qui polymérise en filament intermédiaire qui forme la lamina nucléaire.



S'organisent en réseau fibrillaire

Tapissent la face interne du noyau, qui est interposé entre la membrane et la chromatine : la lamina nucléaire

Soutiennent l'enveloppe et donnent au noyau sa forme généralement globulaire

Lors de la mitose, dépolymérisation de la lamina grâce à une phosphorylation.