

*UE2 : Trafic et migration cellulaire*

---

# Chapitre 1 : Le cytosquelette

# **Les microfilaments d'actine**

Claire DURMORT

---

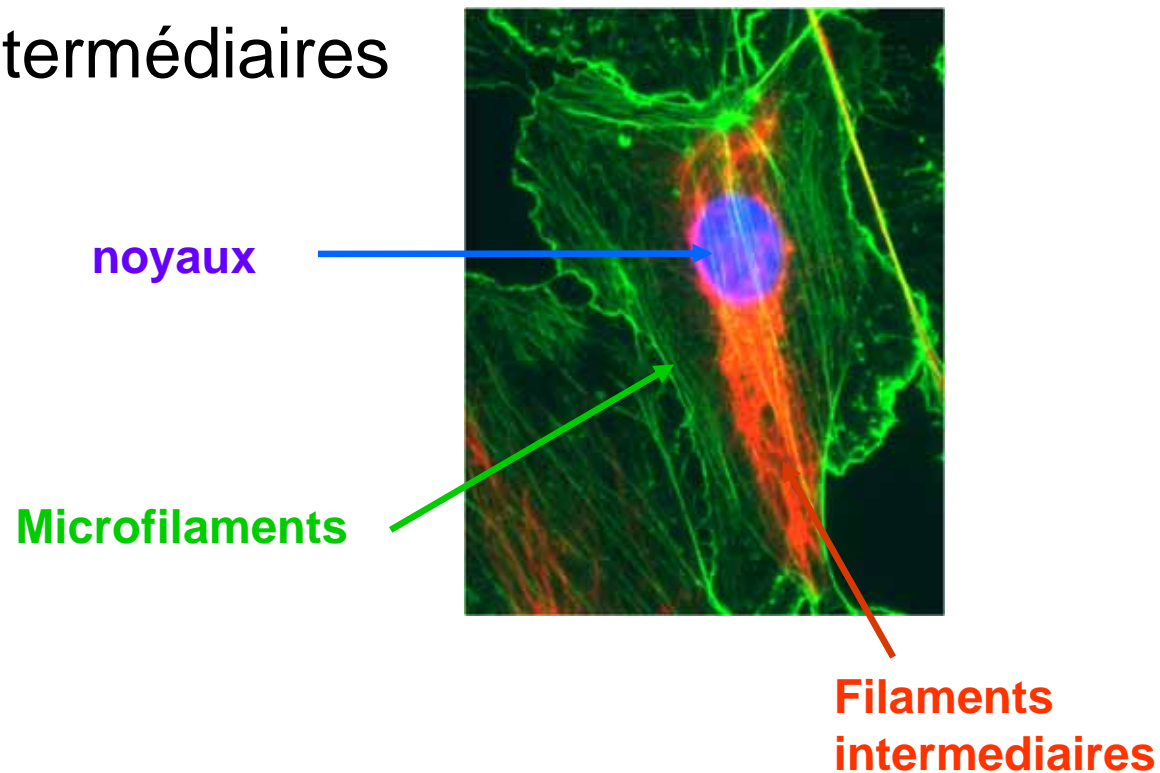
Année universitaire 2010/2011

Université Joseph Fourier de Grenoble - Tous droits réservés.

# Le cytosquelette

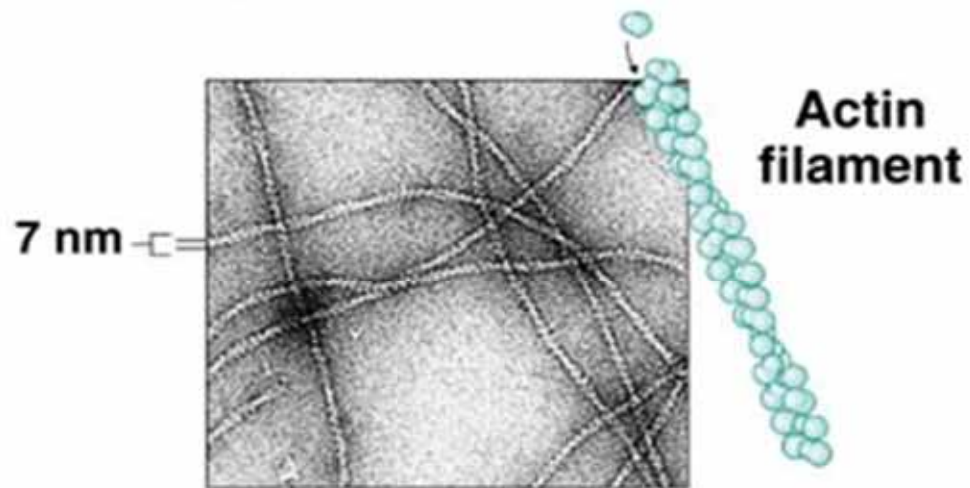
Le cytosquelette est composé de trois types de fibres.

- Microfilaments
- Microtubules
- Filaments intermédiaires



# Structure des microfilaments

Microfilaments 5 à 9nm :  
composés d'actine



# L'actine monomérique

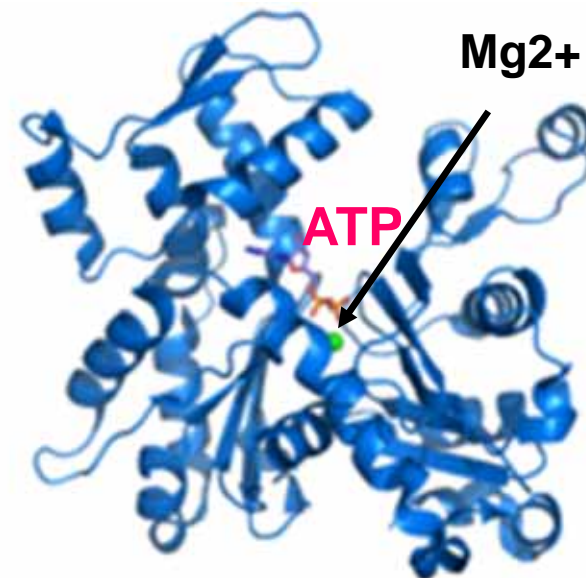
C'est une protéine très conservée entre les espèces dont il existe 7 isoformes:  $\alpha$ ,  $\beta$  et  $\gamma$  actine.

Caractéristique:

Protéine globulaire: actine-**G**,

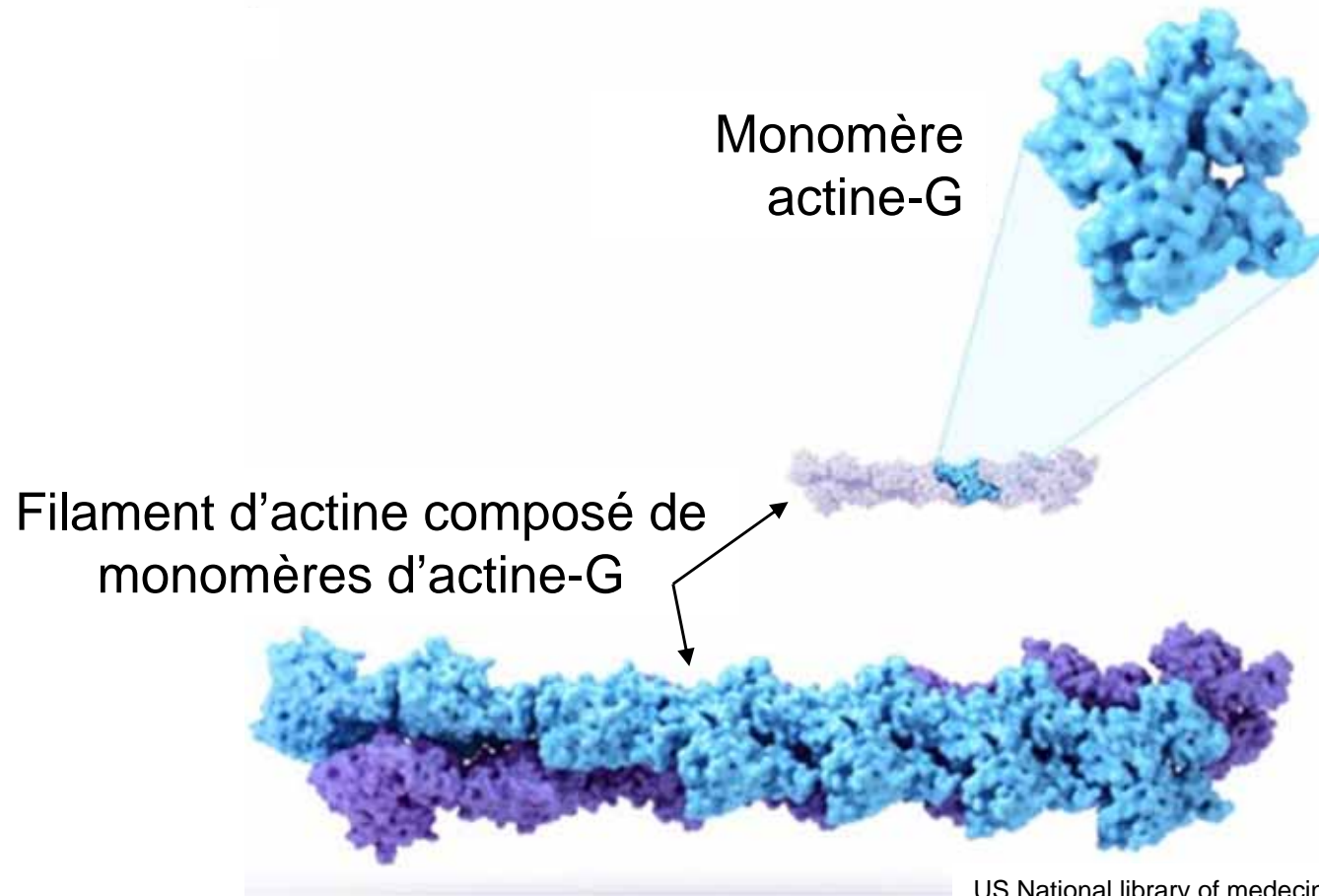
PM: 42-47 kDa, 375 Aa

Structure 3D  
de l'actine-G

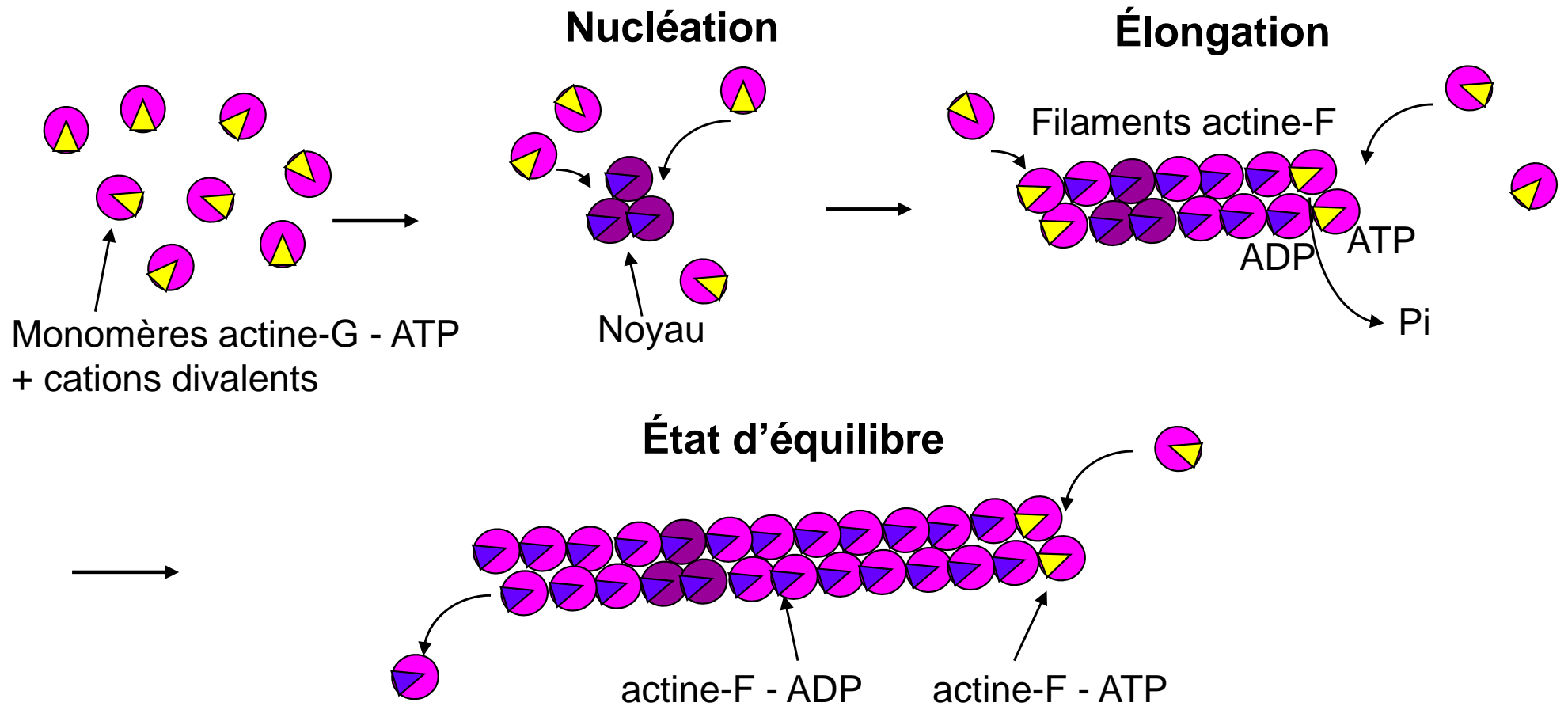


# Les filaments d'actine:actine-F

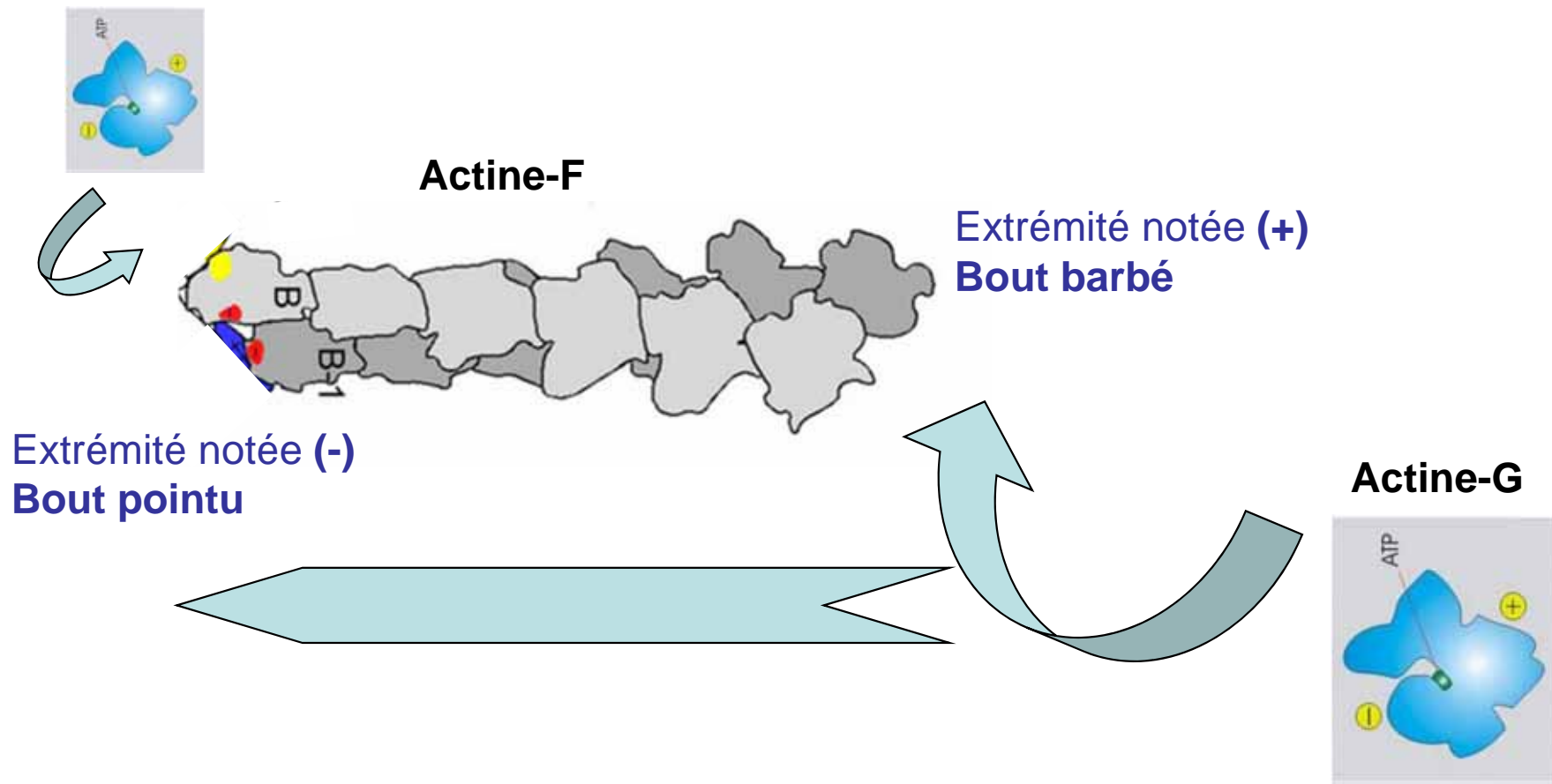
Les monomères d'actine-G s'associent en filaments.



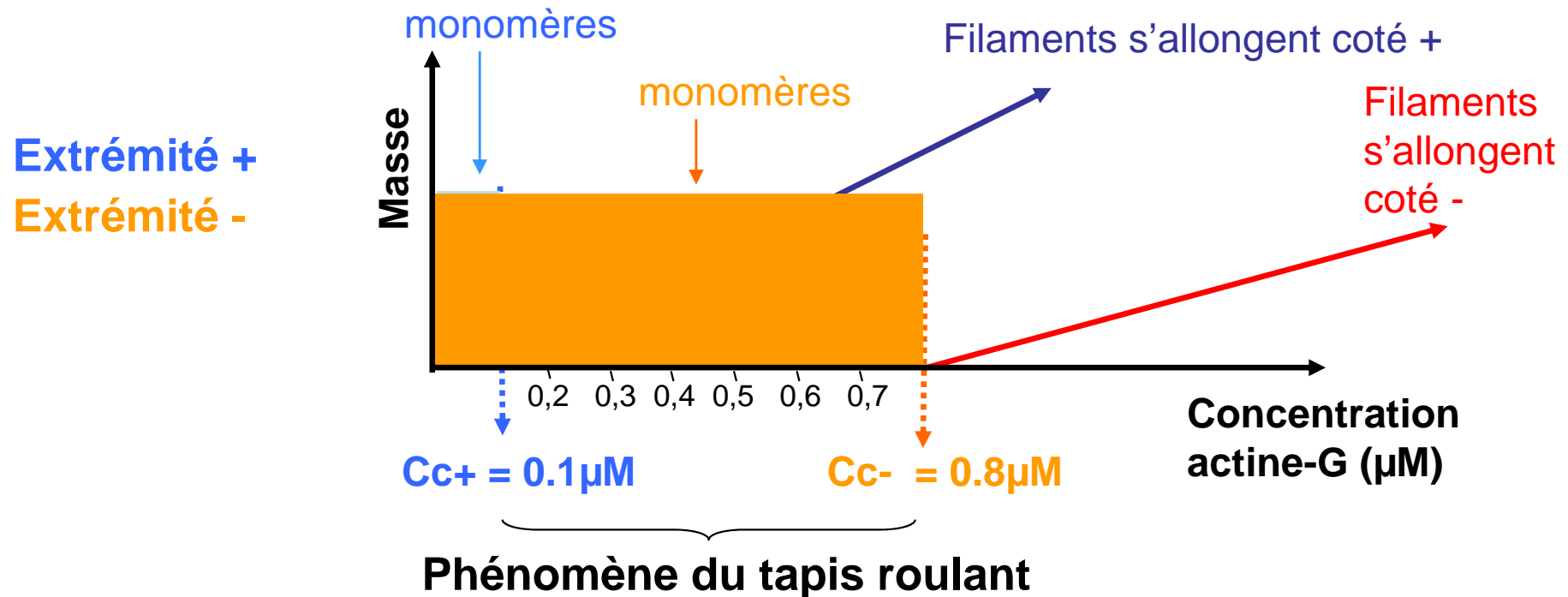
# La polymérisation des filaments d'actine



# La polarité des filaments d'actine



# Notion de concentration critique



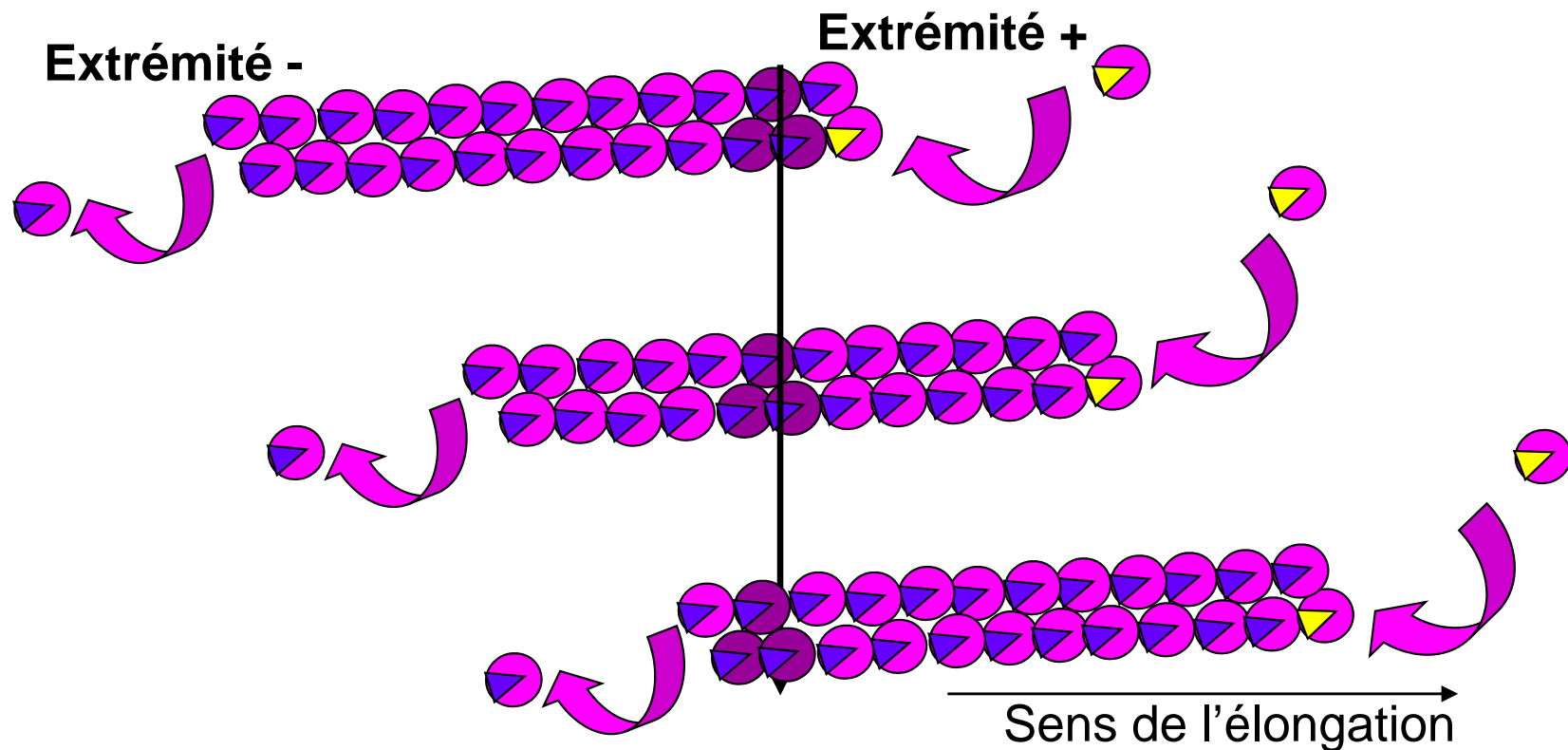
A l'extrémité +  
A l'extrémité -

l'actine polymérise à  $C_c > 0,1 \mu\text{M}$   
l'actine polymérise à  $C_c > 0,8 \mu\text{M}$




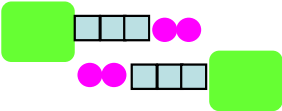
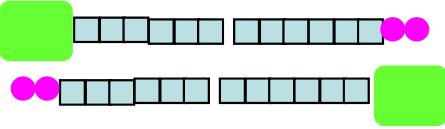
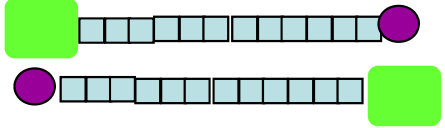
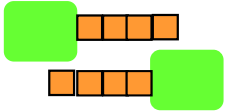
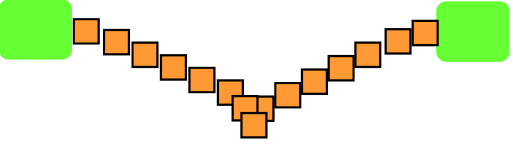
# Phénomène du tapis roulant (treadmilling)

$Cc^- (0,8\mu M) > C \text{ actine-G} > Cc^+ (0,1\mu M)$

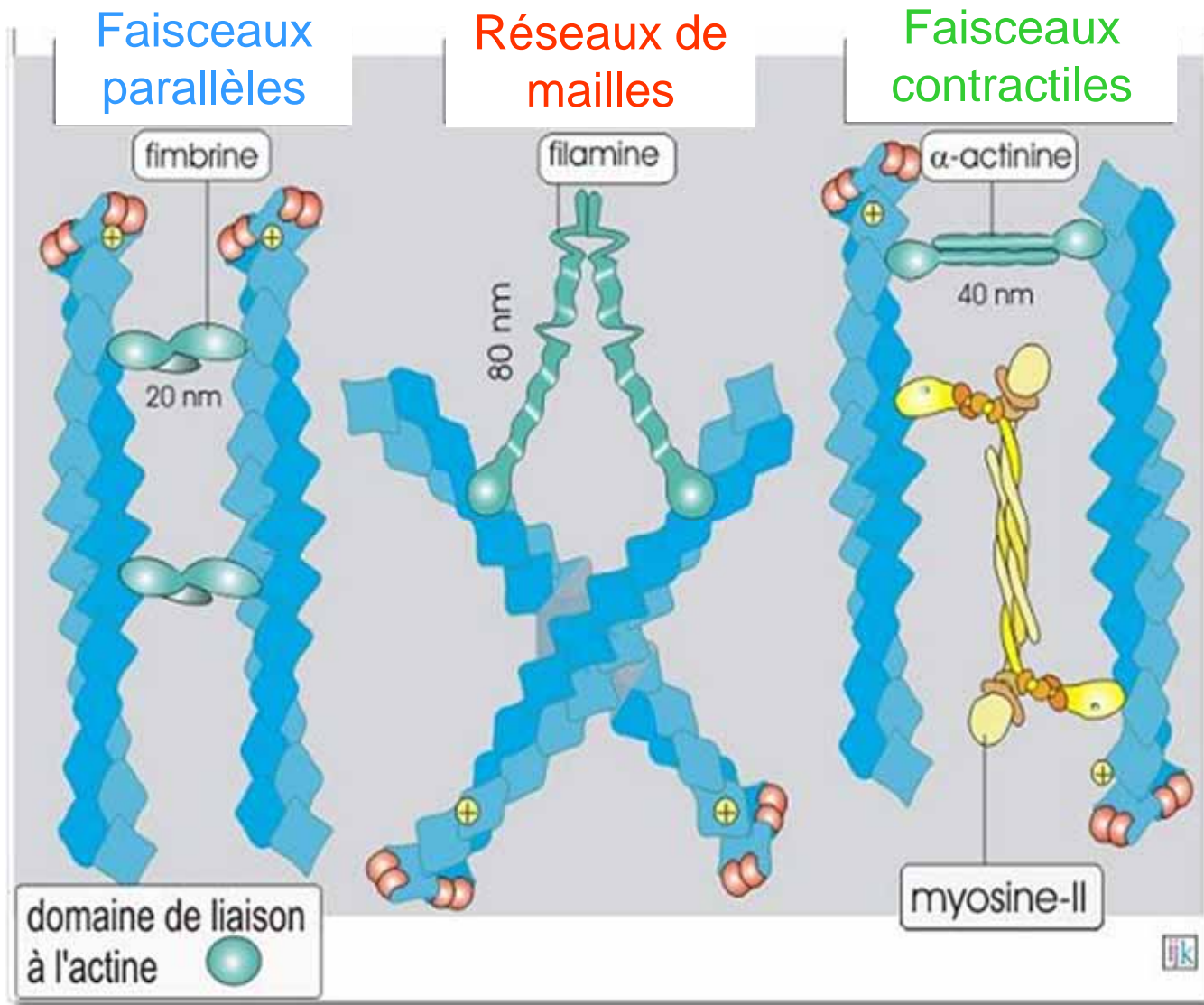


# Les protéines de réticulation

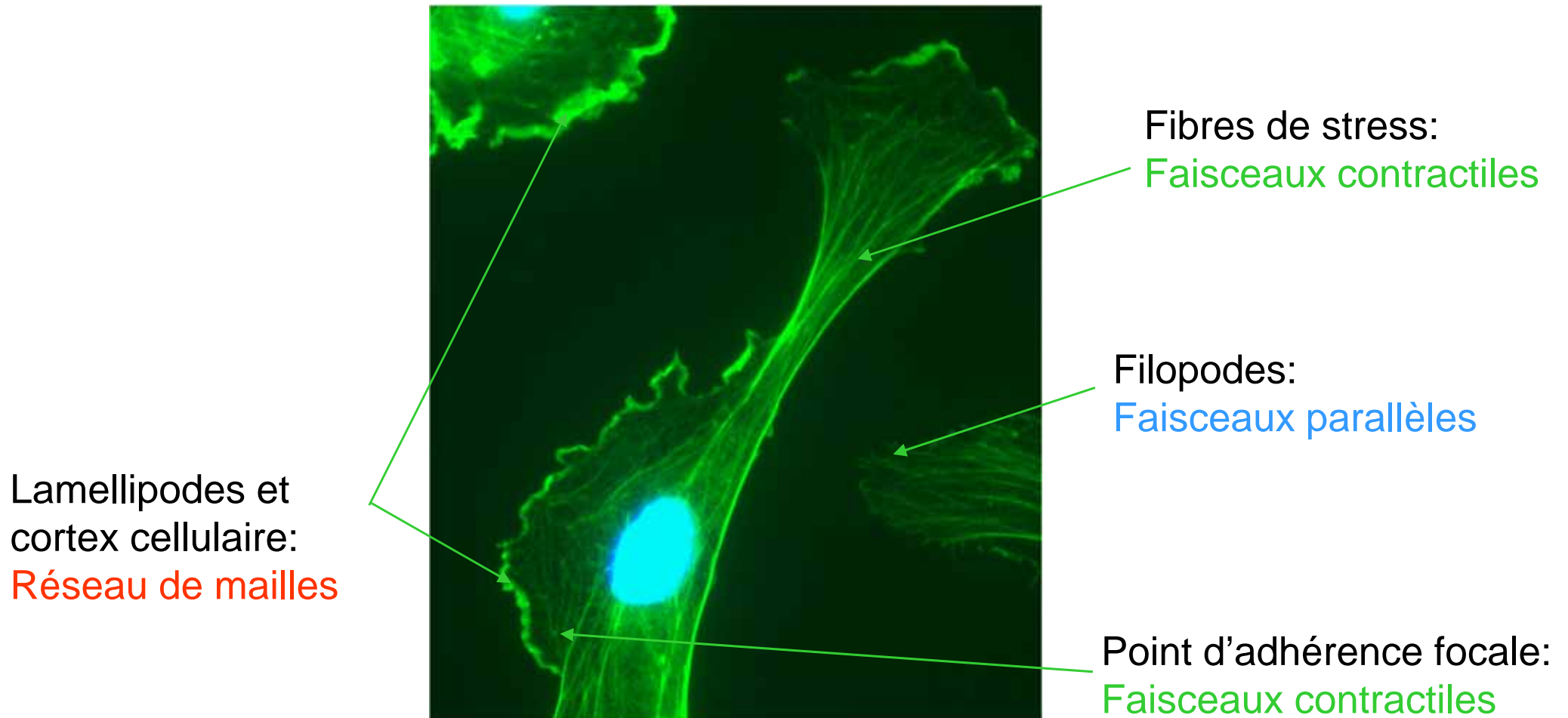
Domaine de liaison à l'actine

Protéine	MW kDa	Organisation	Architecture du réseau d'actine
Fimbrine	68		Faisceaux parallèles
$\alpha$ -actinine	102		Faisceaux contractiles
Spectrine	280/246		Réseaux de mailles
Dystrophine	427		Faisceau contractile spécifique du muscle
ABP 120	92		Réseaux de mailles
Filamine	280		Réseaux de mailles

# Architecture des filaments d'actine dans la cellule



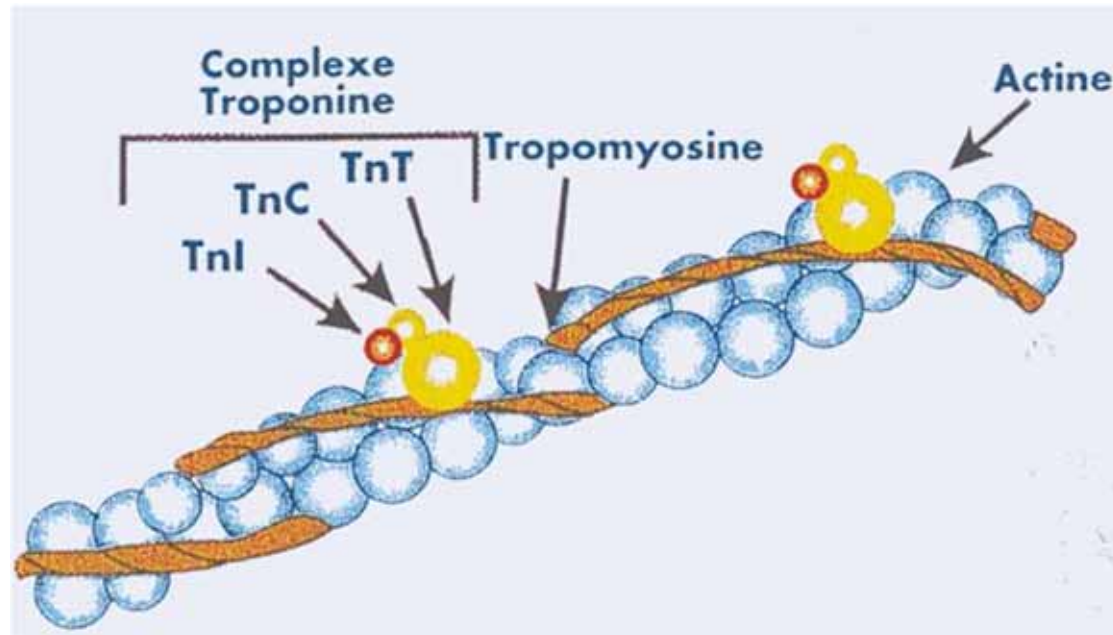
# Localisation des différentes structures de filaments d'actine dans la cellule



# Les protéines de stabilisation: la tropomyosine et la troponine

La troponine est un complexe de trois protéines (TnI, TnC, TnT). Elle est retrouvée en association avec la tropomyosine

Ces complexes protéiques stabilisent les filaments d'actine et préviennent leur fragmentation



# Les protéines qui contrôlent la polymérisation des filaments d'actine

Dans la cellule, la polymérisation des filaments d'actine est contrôlé par des protéines capables de lier l'actine-G ou F

Ces protéines sont de quatre types:

- Les protéines de nucléation
- Les protéines de séquestration des monomères d'actine-G
- Les protéines de coiffage
- Les protéines de fragmentation

# Les protéines de nucléation

Ces protéines créent un noyau de nucléation qui permettent d'initier la polymérisation de l'actine-G en microfilaments.

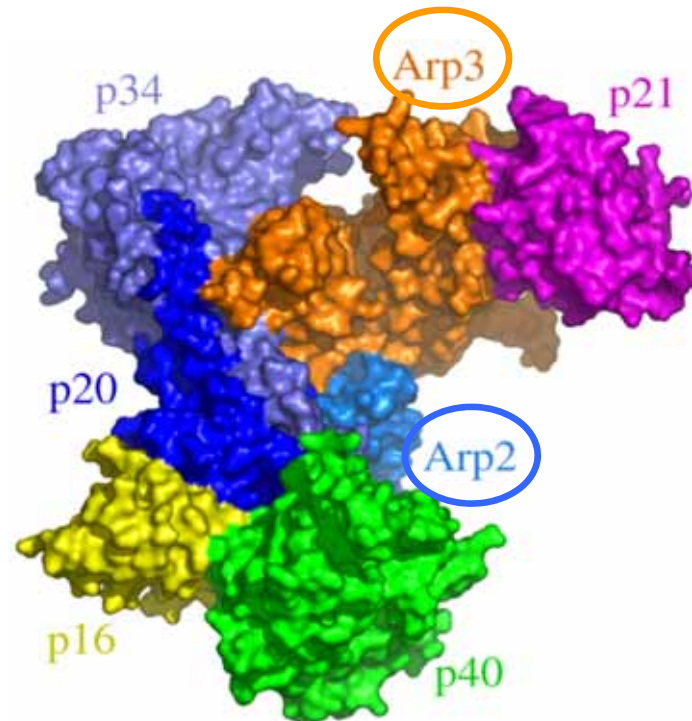
Dans la cellule, il en existe plusieurs types:

- Le complexe Arp2/3
- La formine

# Le complexe Arp2/3

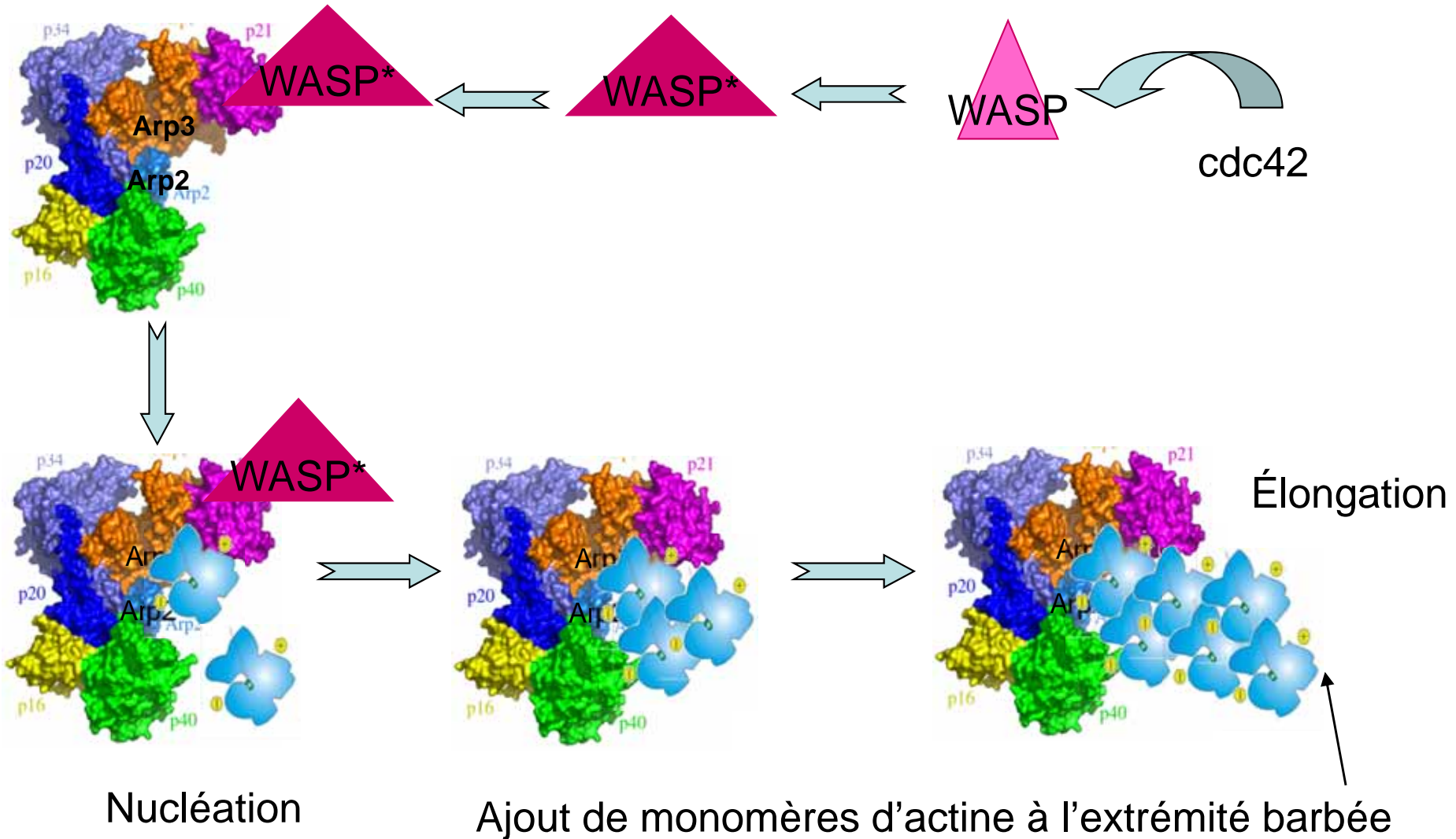
Le complexe Arp2/3 (actin-related protein 2/3) est composé de sept sous-unités protéiques, dont Arp2, Arp3 et cinq autres (p16, p20, p21, p34 et p40).

Structure 3D du  
complexe Arp2/3





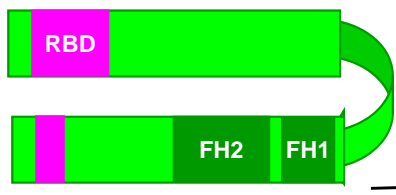
# Rôle du complexe arp2/3



# La formine

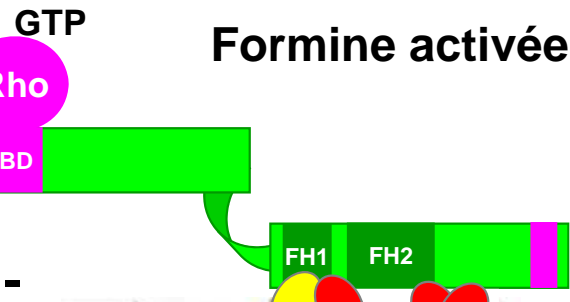
En présence de profiline, la formine assemble des filaments d'actine en faisceaux parallèles que l'on retrouve dans les filopodes

Formine inactive

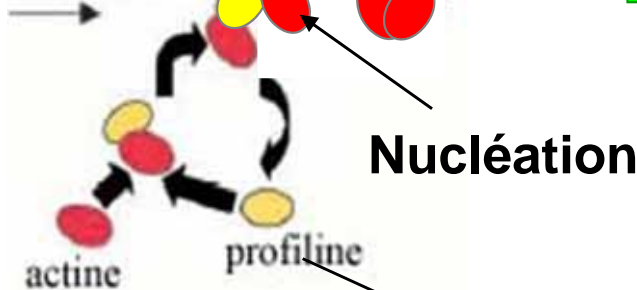


↑  
Domaines riches  
en proline  
FH1: lie la  
profiline  
FH2: nucléateur

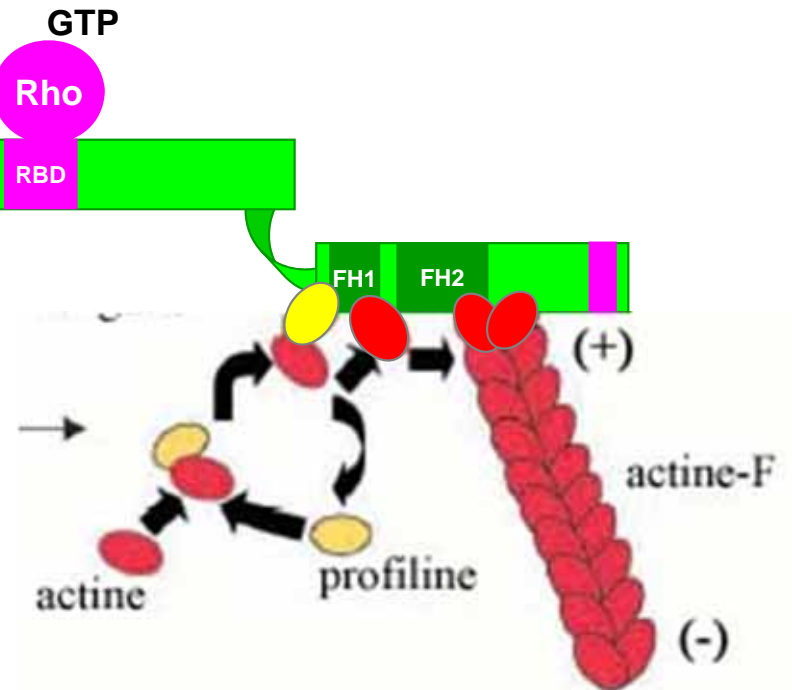
Activation -  
Rho GTPase



Formine activée



Elongation



# Les protéines de séquestration

Il existe trois protéines de séquestration dans la cellule.

La thymosine  $\beta$ 4

La profiline

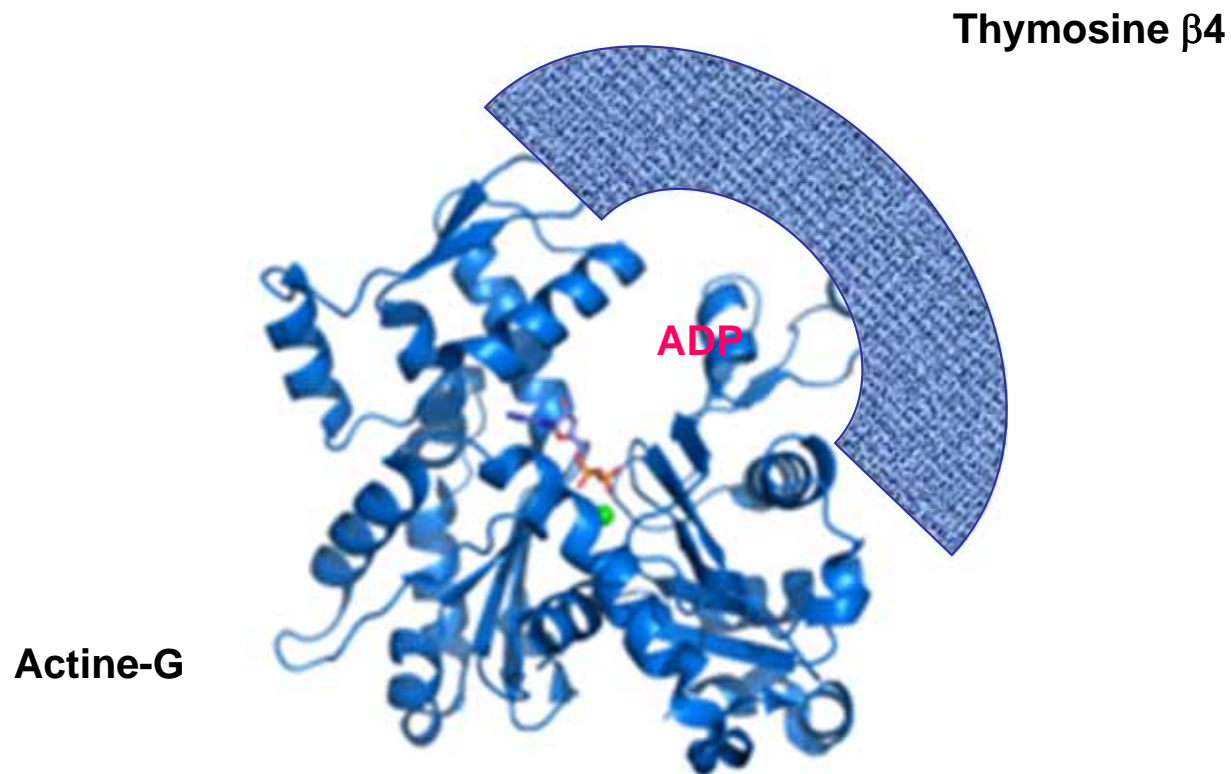
La twinfiline

Ces protéines interagissent avec les monomères d'actine-G et permettent de maintenir un pool d' actine-G dans le cytoplasme de la cellule.

# La thymosine $\beta$ 4

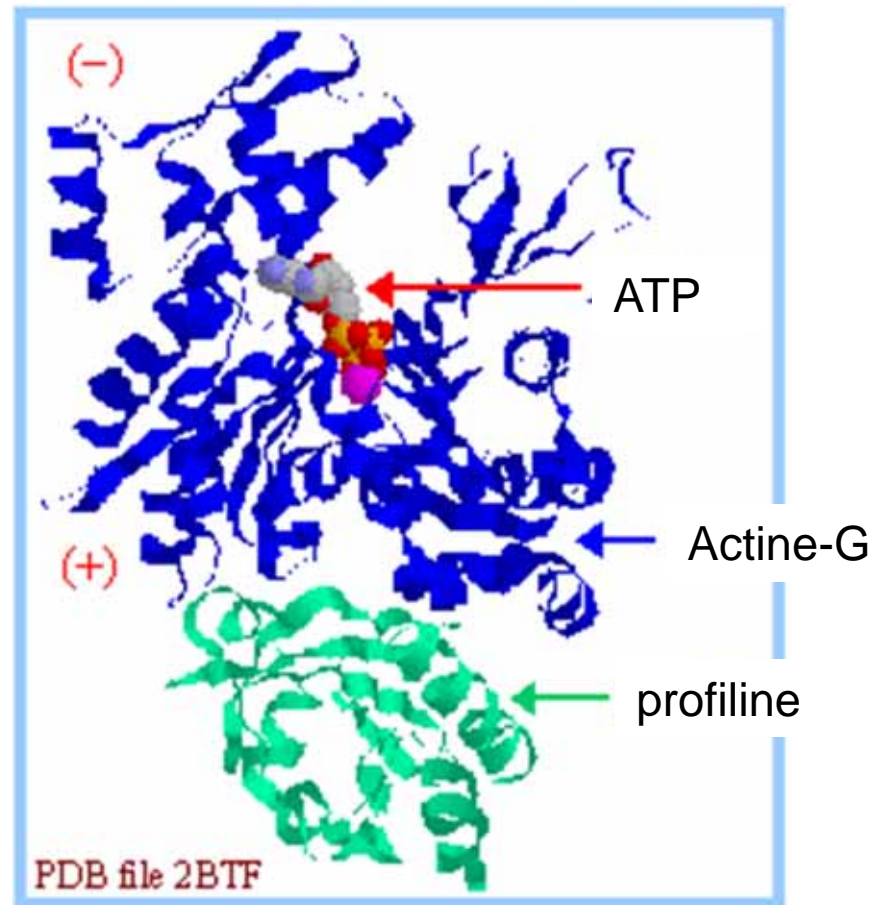
Petite protéine de 5 kDa

Protéine de 43 Aa peu structurée en solution



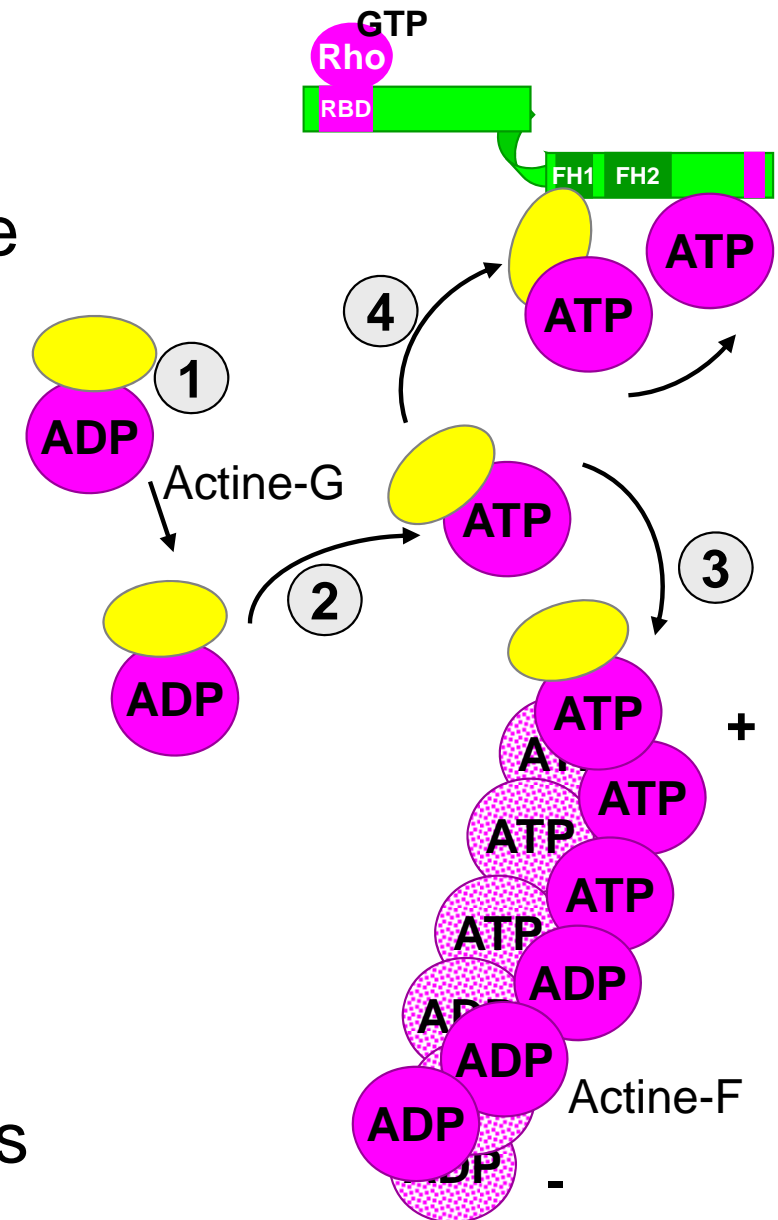
# La profiline

Protéine de la famille des ABP: “actin binding protein” de 15kDa dont le rôle physiologique est complexe



# Rôles de la profiline

- 1: **Liaison à l'actine-G-ADP:** séquestration actine-G et prévention de la polymérisation.
- 2: **Ouverture du site de liaison du nucléotide:** favorise l'échange l'ADP / l'ATP : contrôle la quantité disponible pour la polymérisation.
- 3: **En complexe avec l'actine-G-ATP,** l'extrémité (-) reste disponible et lie l'extrémité positive (barbue) du filament d'actine: favorise l'élongation.
- 4: **Elle a une grande affinité pour les séquences riches en proline.** Elle s'attache aux régions FH1 des formines et permet l'élongation du filament



# La twinfiline

Grande affinité pour les monomères d'actine-G-ADP

Complexe 1:1

Inhibe l'échange nucléosidique

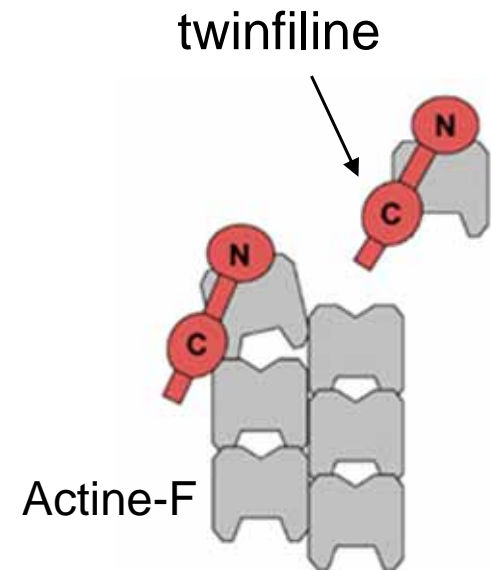
Empêchent l'incorporation monomères actine-G à l'actine-F.

Deuxième rôle: protéine de coiffage

# Les protéines de coiffage

Les protéines de coiffage sont des protéines qui se lient aux extrémités barbées (+) des filaments d'actine-F et empêche l'ajout de nouveaux monomères d'actine

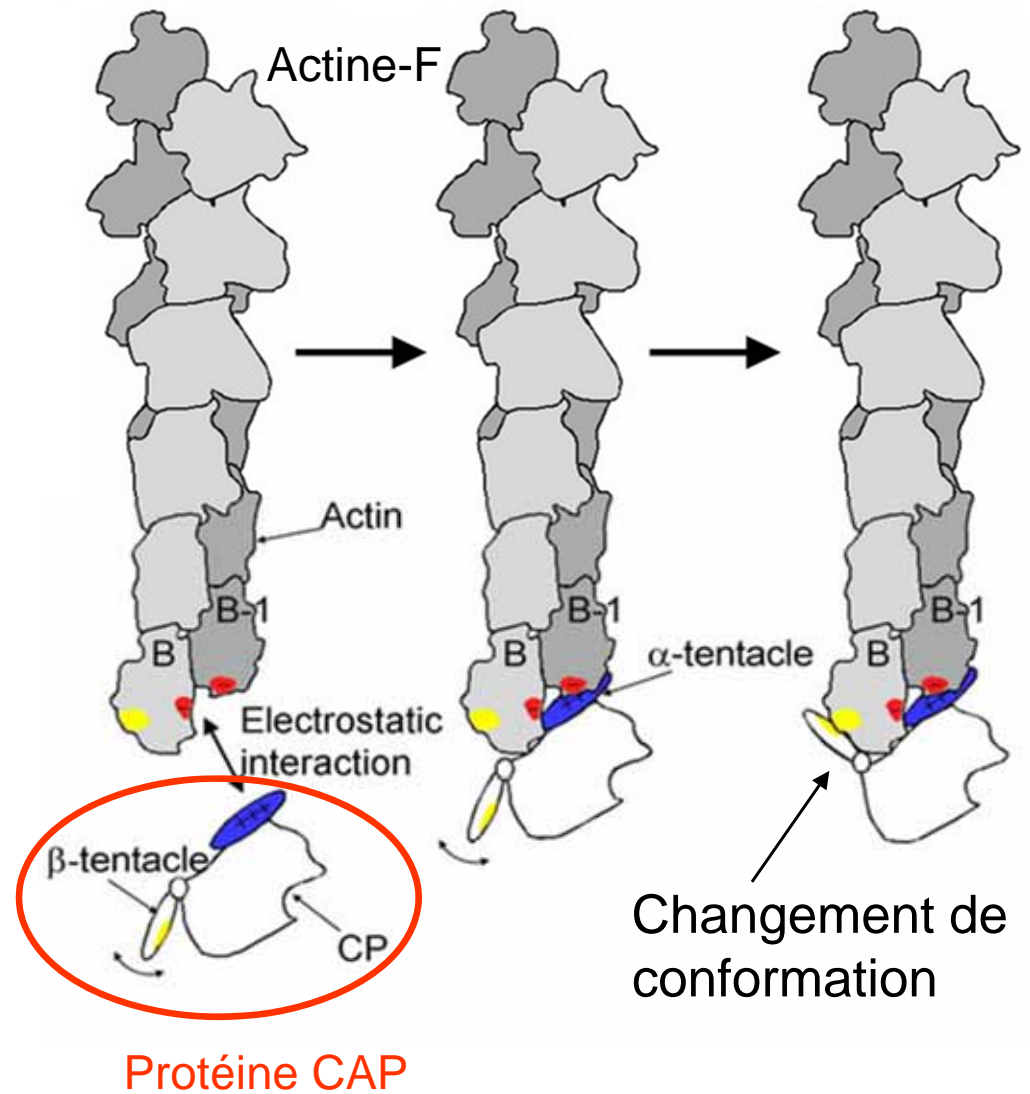
La twinfiline est capable de jouer ce rôle  
Liée à un monomère d'actine-G, elle se lie au filament d'actine et empêche l'assemblage d'autres monomères





# Les CAP (Capping Protein)

Elles s'associent au filaments d'actine-F par des interactions électrostatiques



# Les protéines de fragmentation

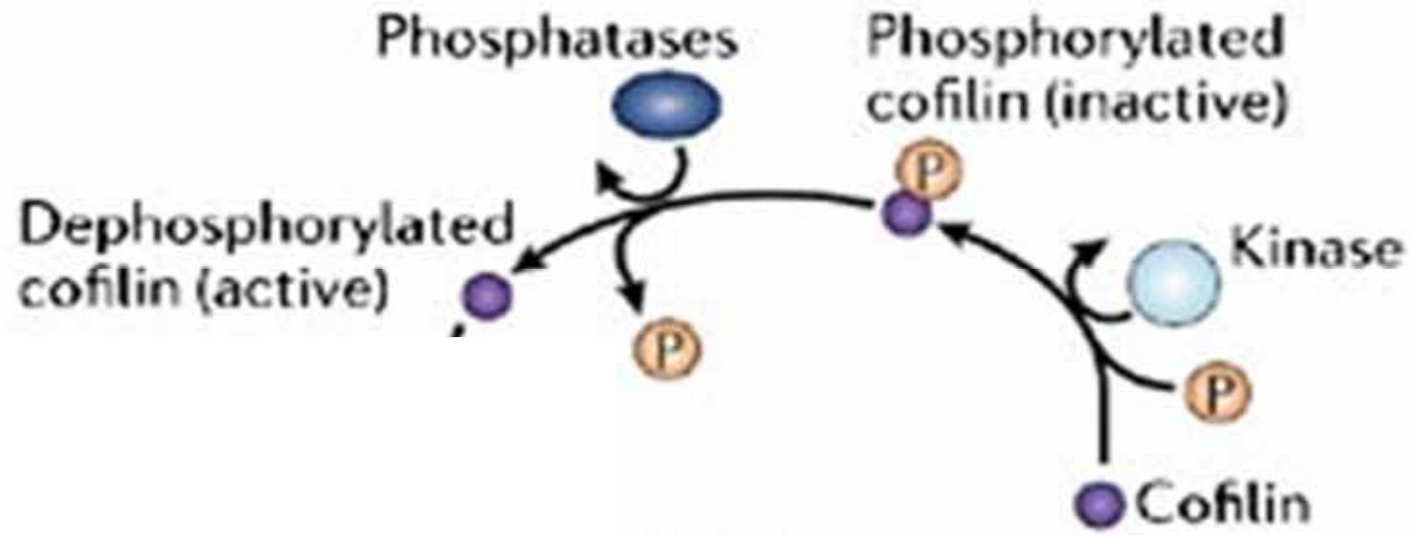
Dans la cellule il existe plusieurs protéines de fragmentation. Elles sont comme leur nom l'indique, capables de cliver les filaments d'actine-F.

Principales protéines de fragmentation

- Cofiline
- Gelsoline

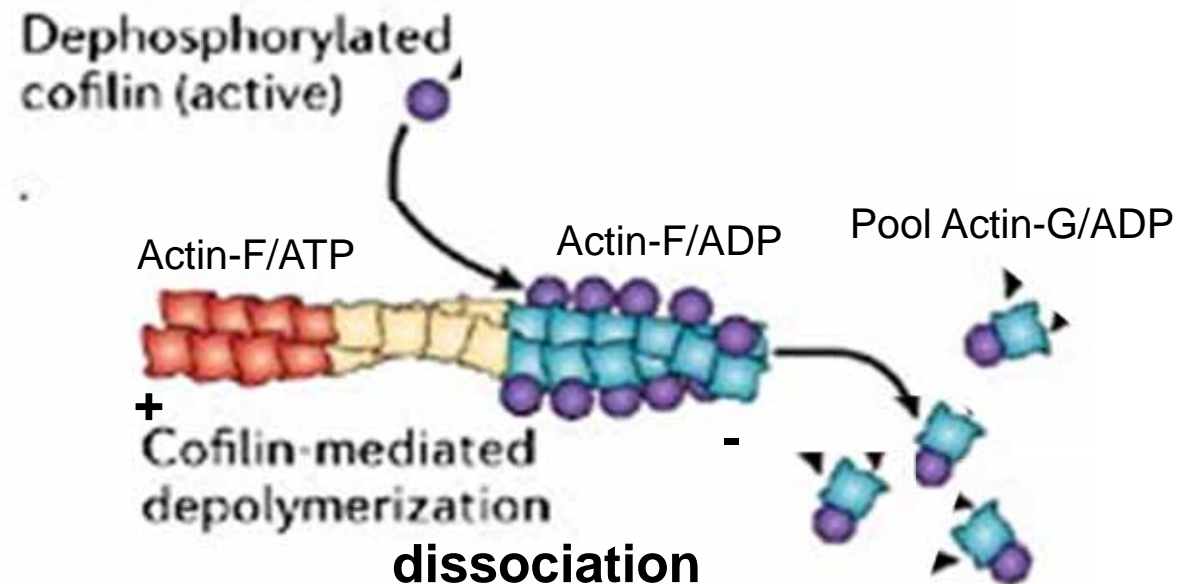
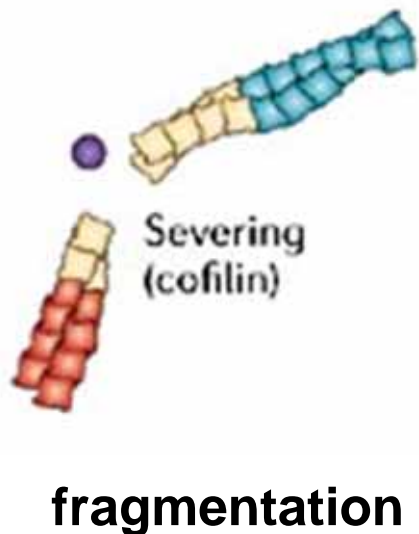
# La cofiline

La cofiline est une protéine de la famille des ADF:Actin Depolymerization Factor.



# Mode d'action de la cofiline

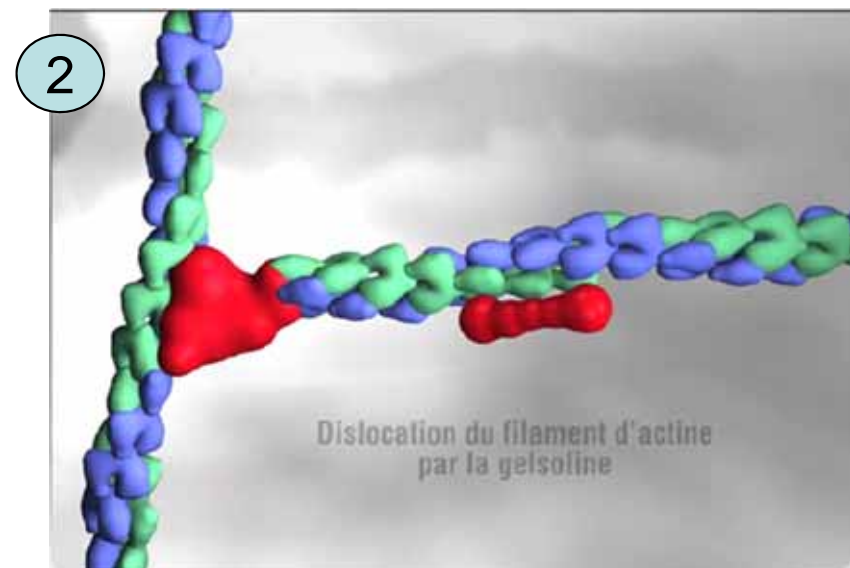
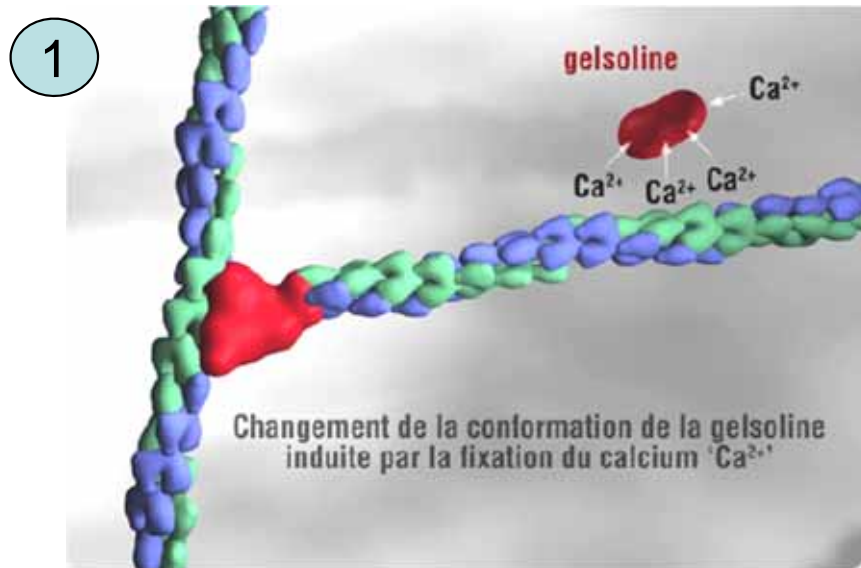
La cofiline met en œuvre 2 mécanismes: **fragmentation** des filaments ou **dissociation** des monomères d'actine de l'extrémité pointue (-).



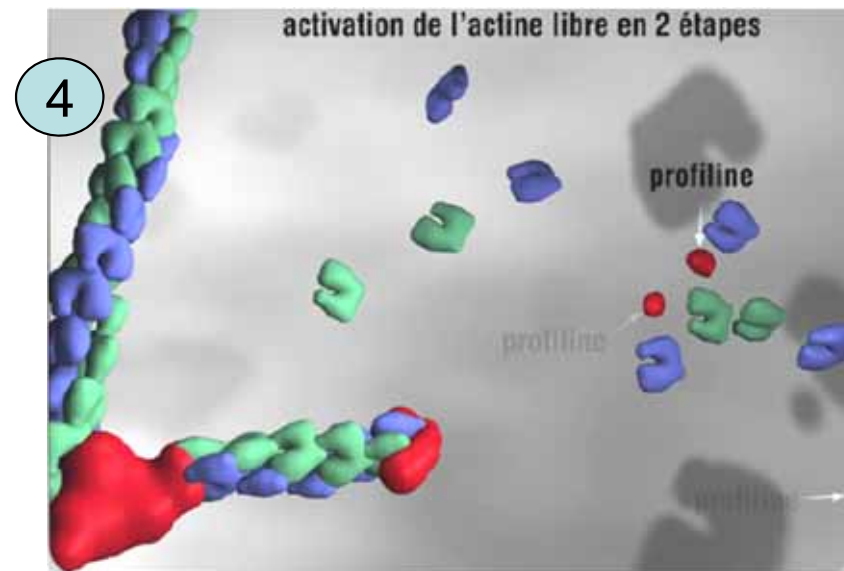
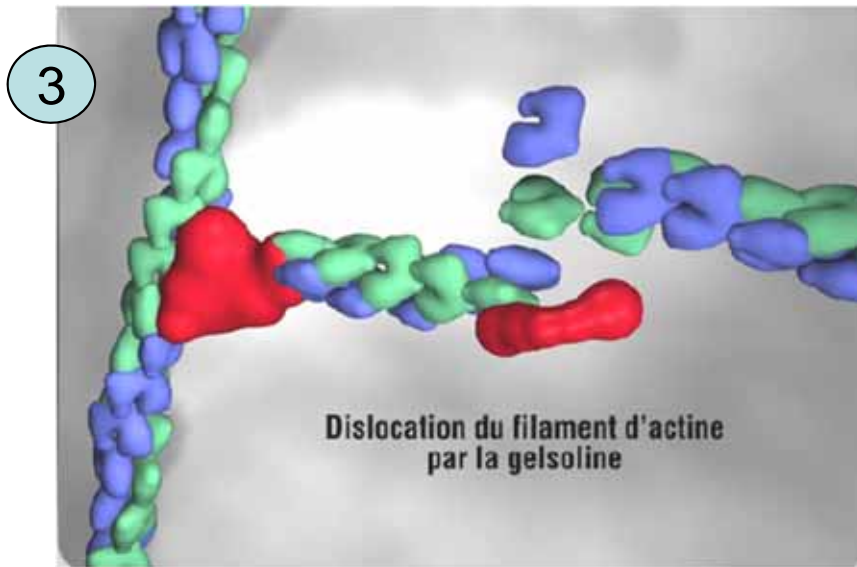
# La gelsoline

La Gelsoline permet la transition gel (réseau de maille)/ solution (monomères actine-G) dans le cytoplasme.

La gelsoline agit en 4 étapes:



# La gelsoline-2

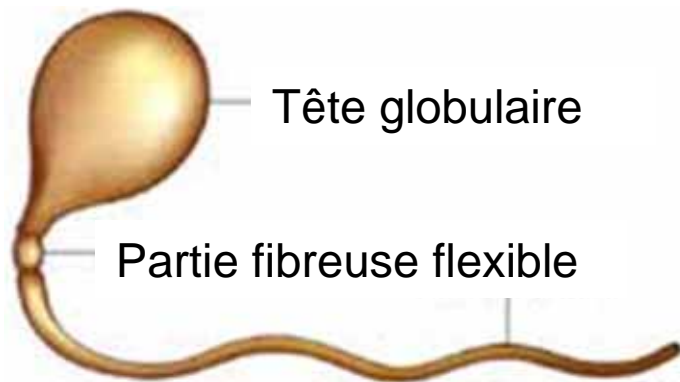


Le filament clivé se dépolymérise et les monomères d'actine-G-ADP sont pris en charge par la profiline qui échange l'ATP et les rend disponible à une nouvelle polymérisation

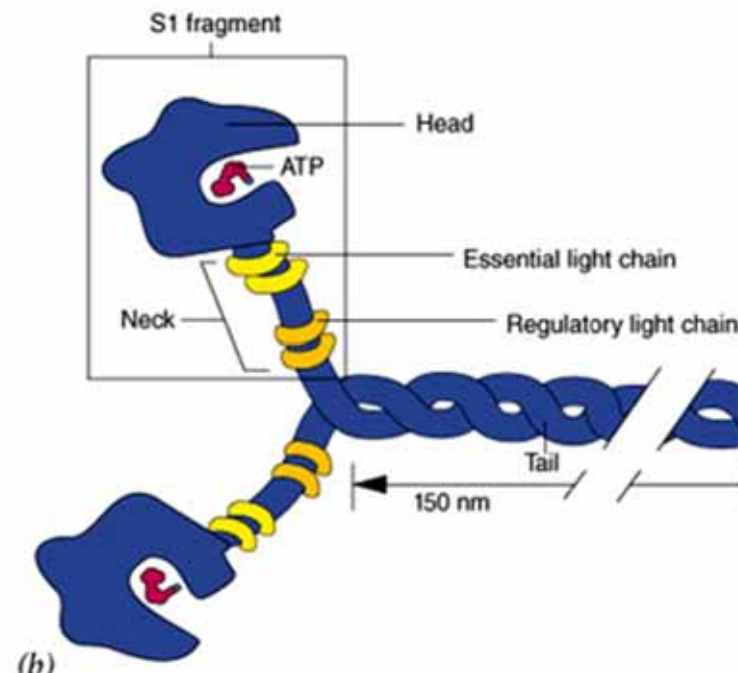
# Les protéines motrices: les myosines

Les myosines sont une famille de protéines (14 membres) composées de chaînes lourdes et de chaînes légères sous forme monomérique ou dimérique

Myosine monomérique



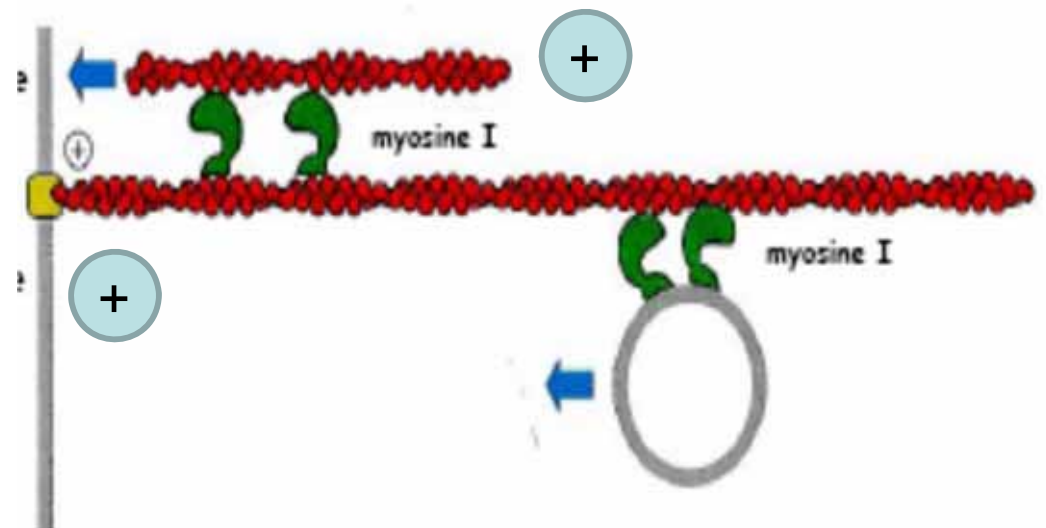
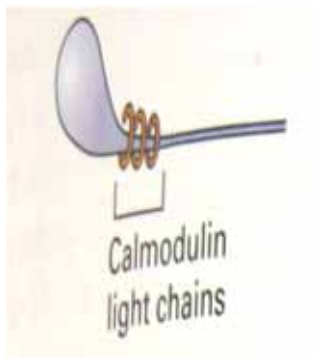
Myosine dimérique



# Les myosines-2

Les myosines se déplacent le long des filaments d'actine vers l'extrémité barbée (+). Les rôles variés des différentes myosines provient de la grande variabilité du domaine fibreux responsable de la liaison à différentes molécules.

## Myosine I

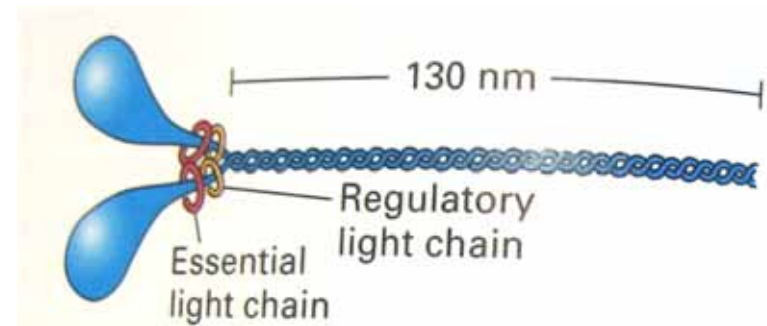




# Les myosines-3

Myosine V:

Myosine II:

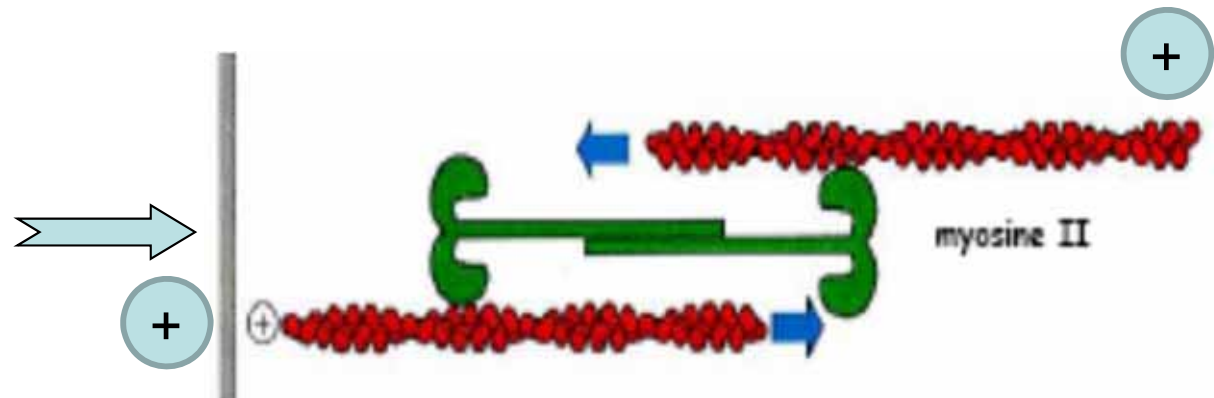
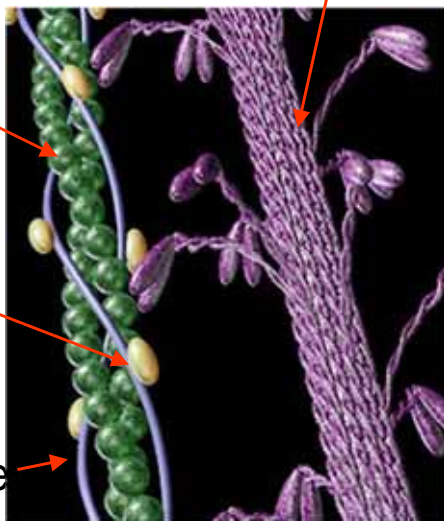


Filament épais de myosine II

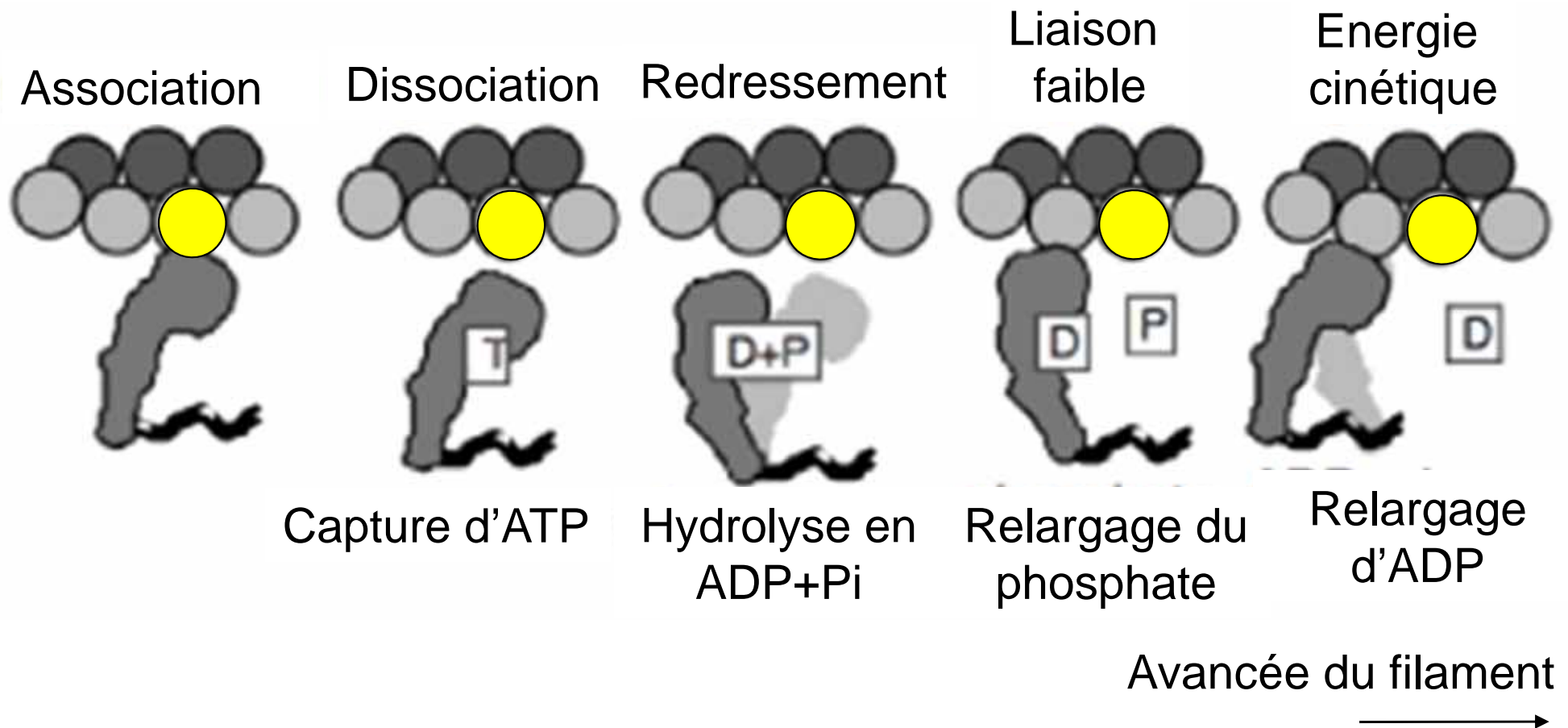
Filament d'actine

troponine

tropomyosine



# Le mécanisme de déplacement des myosines



# Mentions légales

L'ensemble de ce document relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la propriété intellectuelle. Tous les droits de reproduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.

Ce document est interdit à la vente ou à la location. Sa diffusion, duplication, mise à disposition du public (sous quelque forme ou support que ce soit), mise en réseau, partielles ou totales, sont strictement réservées à l'université Joseph Fourier de Grenoble.

L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits en 1<sup>ère</sup> année de Médecine ou de Pharmacie de l'Université Joseph Fourier de Grenoble, et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.