UE2 : Trafic et migration cellulaire

Chapitre 1 : Le cytosquelette

Les microfilaments d'actine

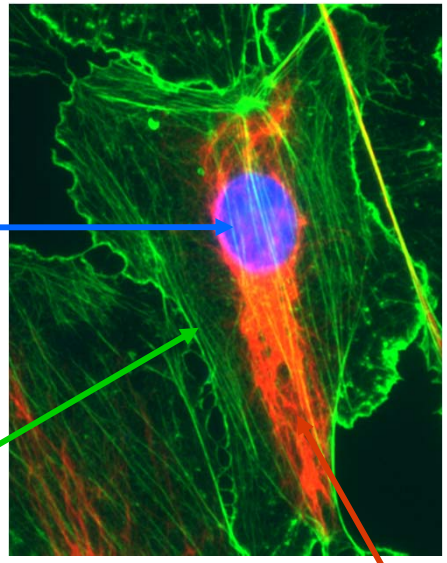
Claire DURMORT

Année universitaire 2011/2012

Université Joseph Fourier de Grenoble - Tous droits réservés.

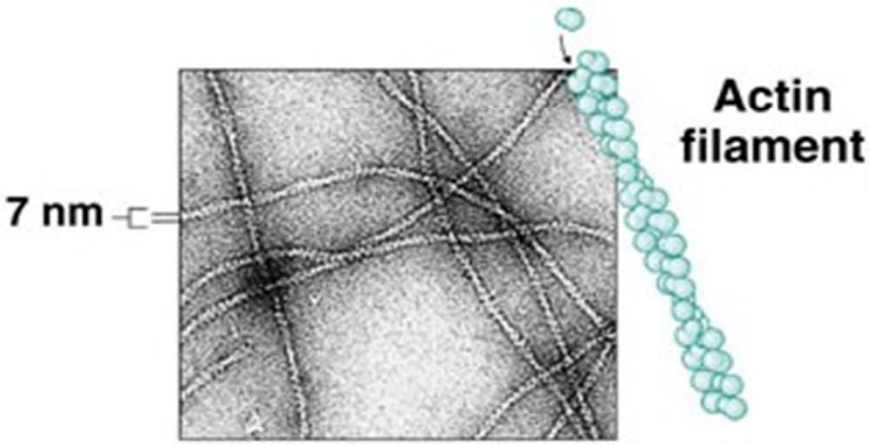
Le cytosquelette

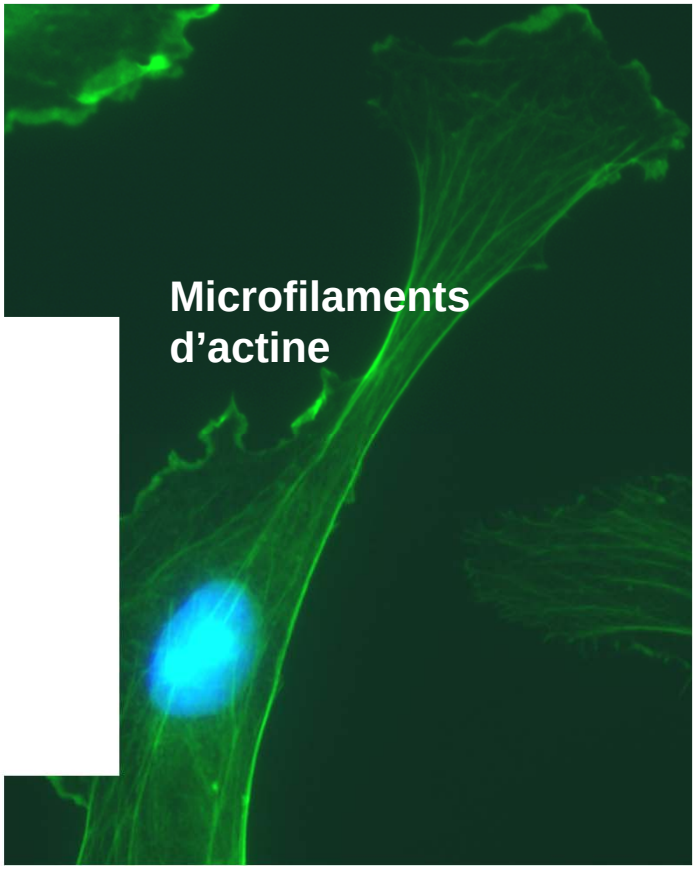
Le cytosquelette est composé de trois types de fibres.
-Microfilaments
-Microtubules
-Filaments intermédiaires



Structure des microfilaments

Microfilaments 5 à 9nm :
composés d'actine





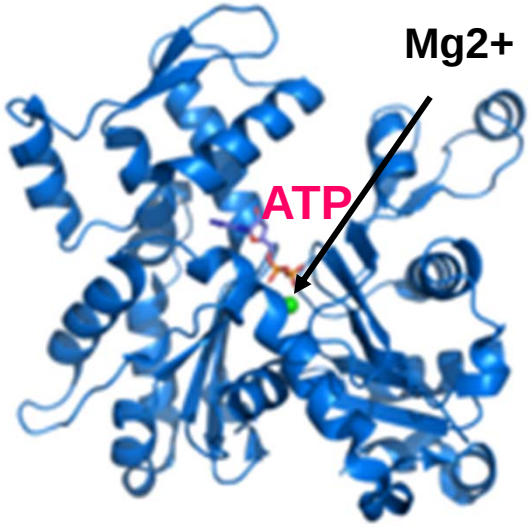
L’actine monomérique

C’est une protéine très conservée entre les espèces dont il existe 7 isoformes: α, β et γ actine.

Caractéristique:

Protéine globulaire: actine**-G**,

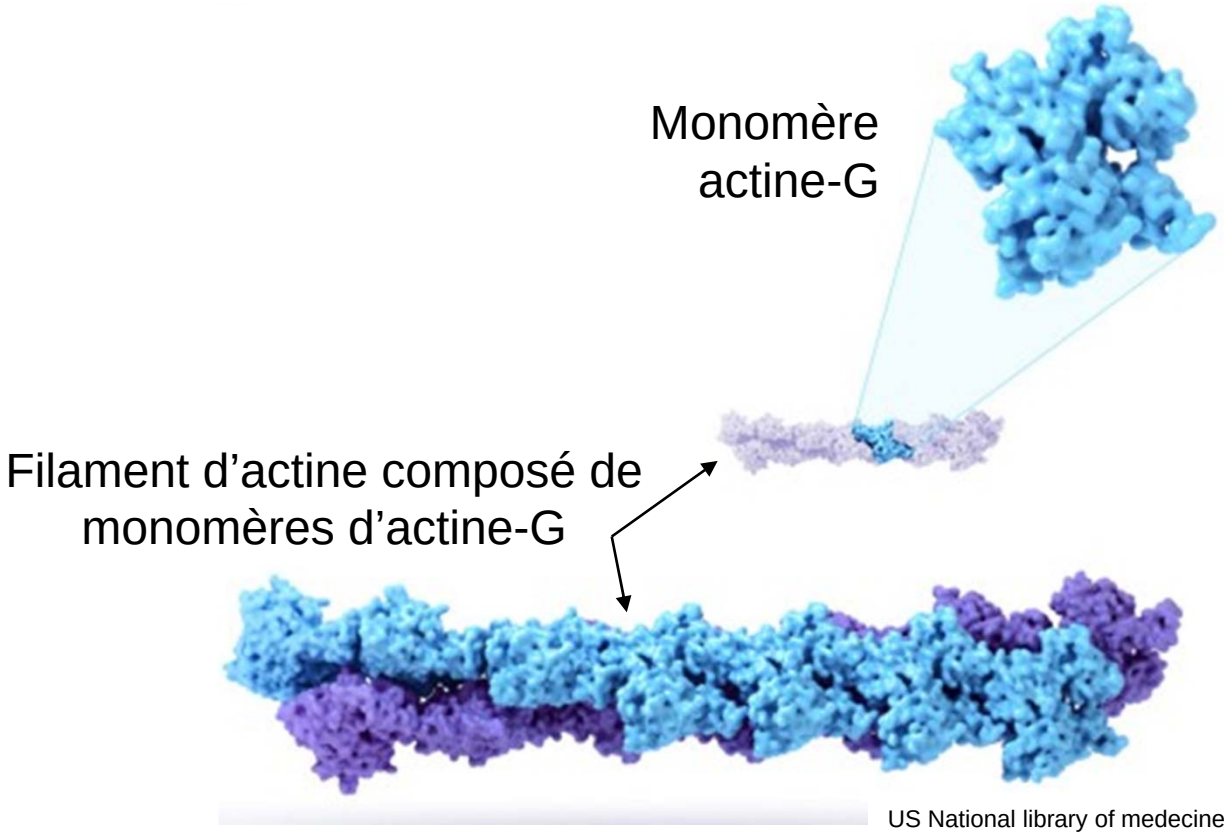
PM: 42-47 kDa, 375 Aa



Structure 3D de l’actine-G

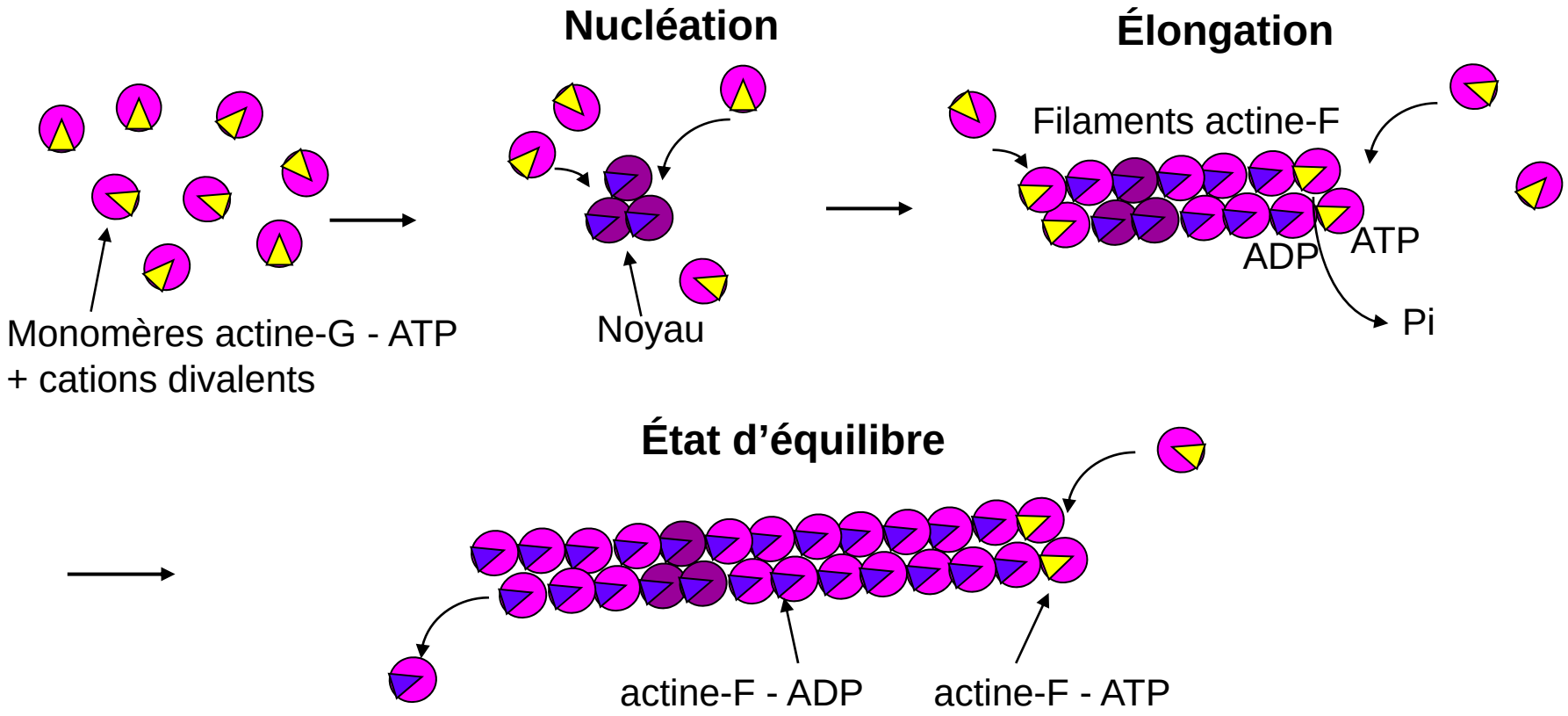
Les filaments d’actine:actine-F

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

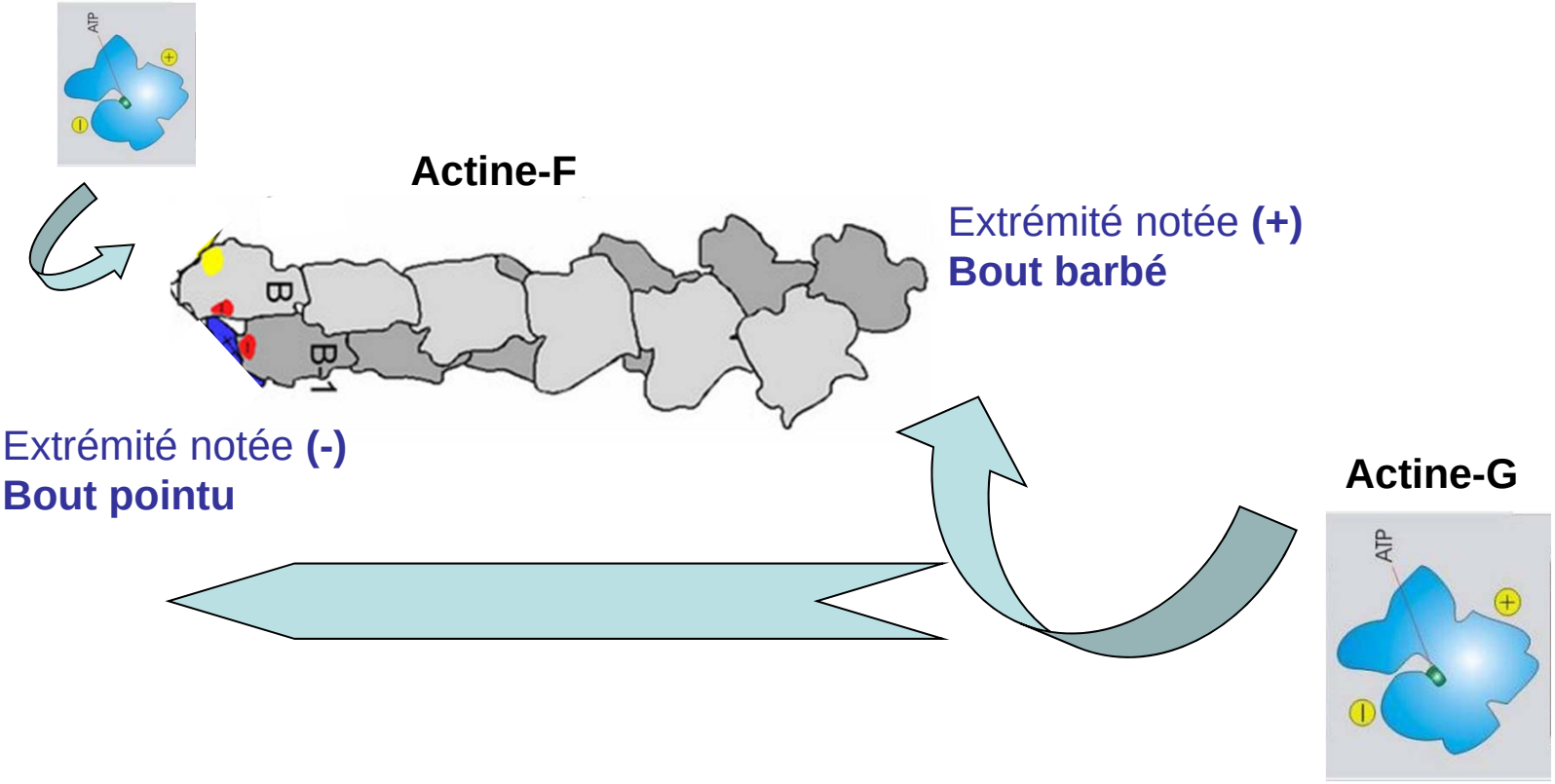


US National library of medecine

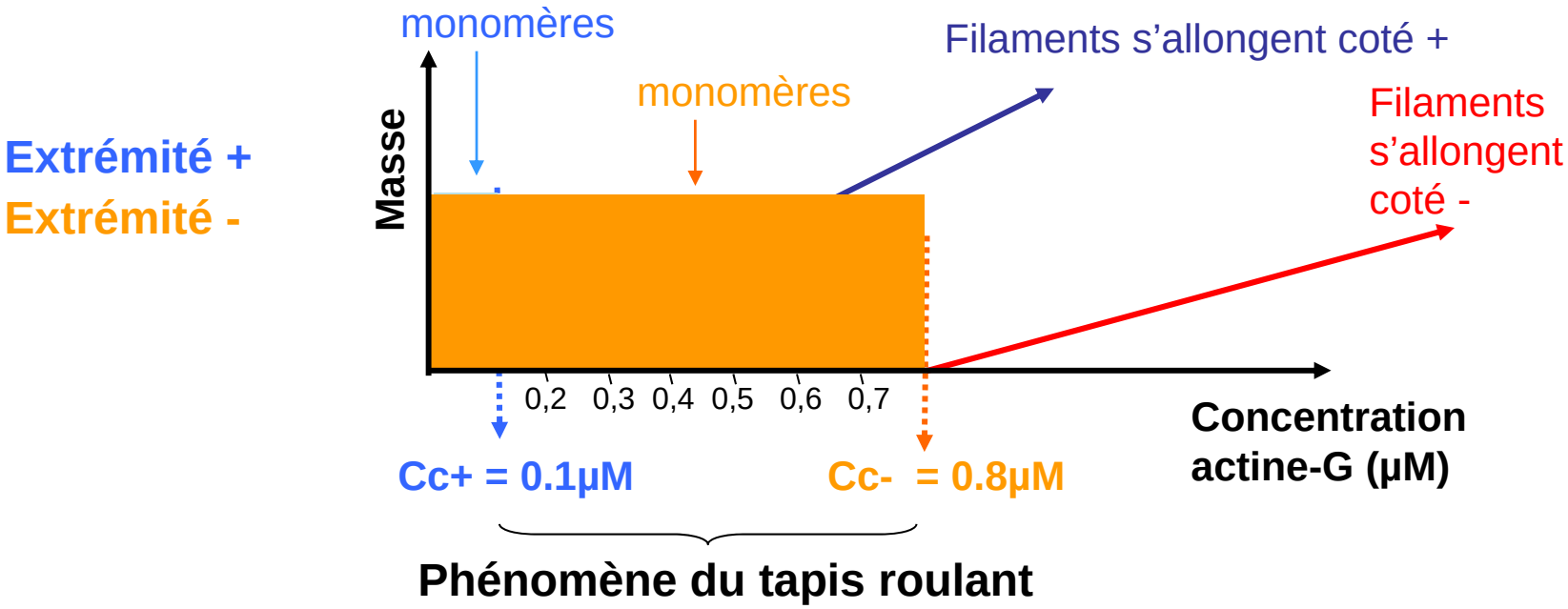
La polymérisation des filaments d'actine



La polarité des filaments d'actine



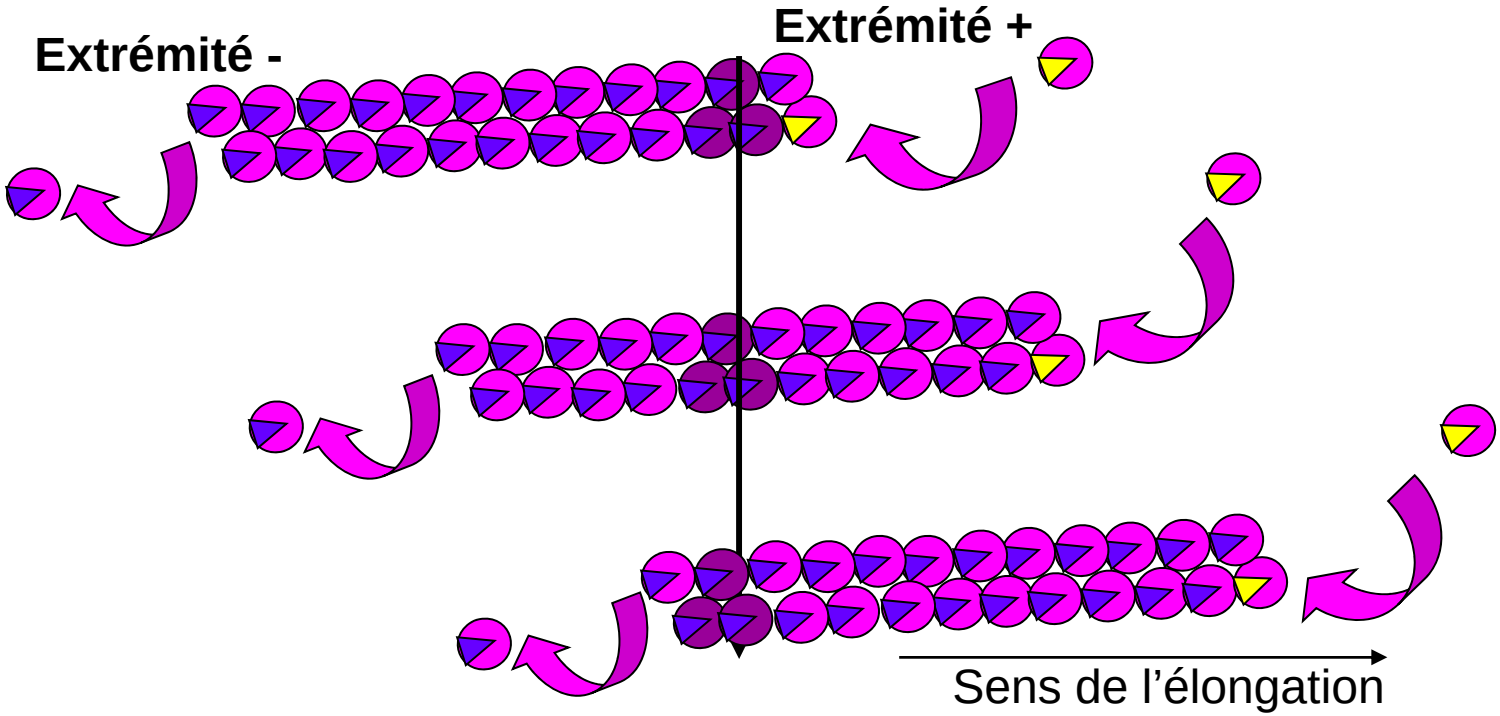
Notion de concentration critique



A l'extrémité + l'actine polymérise à Cc > à 0,1µM
A l'extrémité - l'actine polymérise à Cc > à 0,8µM

Phénomène du tapis roulant (treadmilling)

Cc- (0,8µM)> C actine-G > Cc+ (0,1µM)

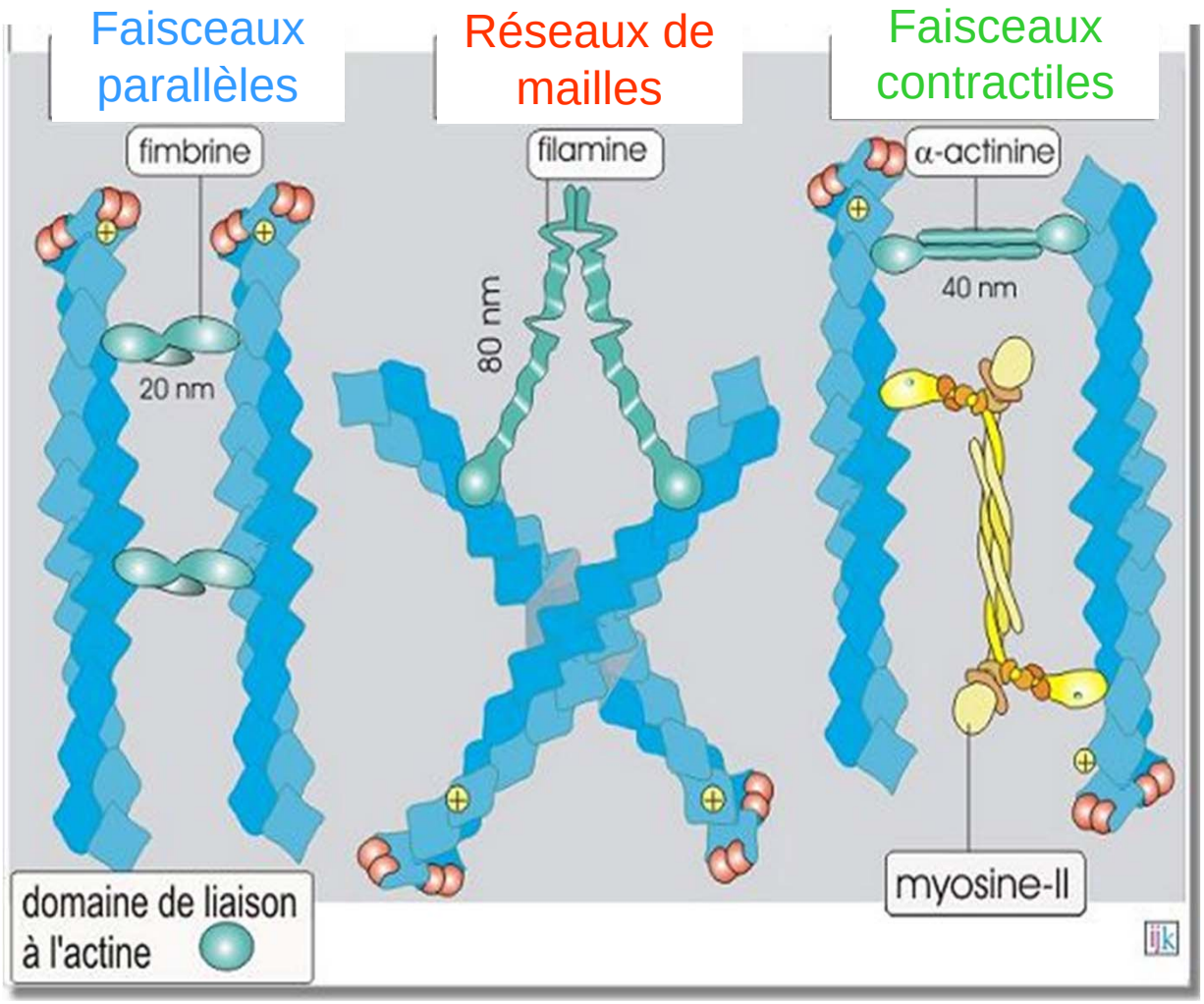


Les protéines de réticulation

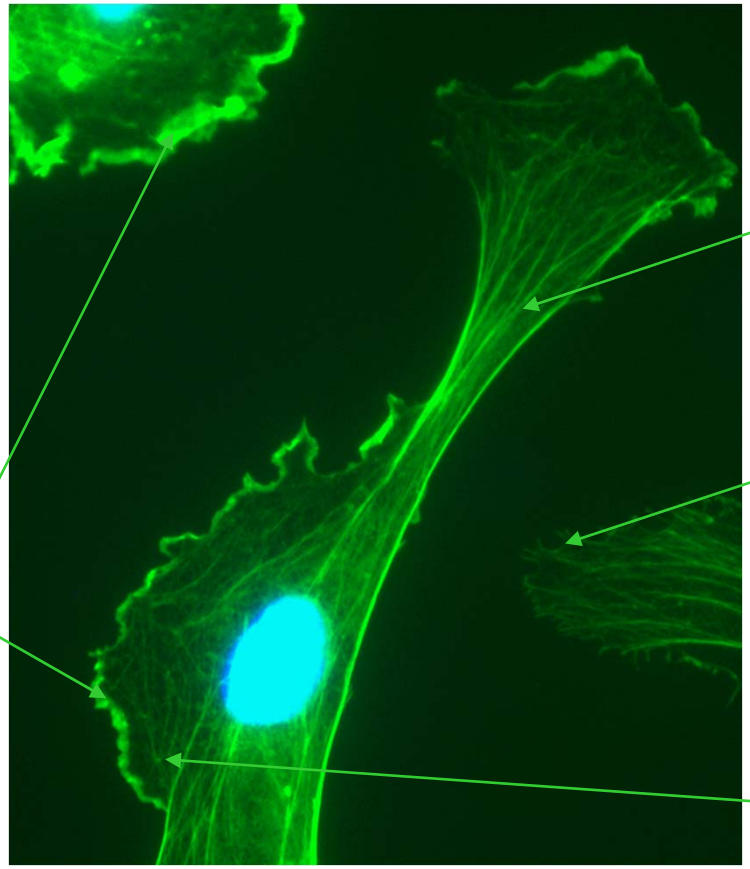
Domaine de liaison à l'actine

Protéine	MW kDa	Organisation	Architecture du réseau d'actine
Fimbrine	68		Faisceaux parallèles
α-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



Fibres de stress:
Faisceaux contractiles

Filopodes:
Faisceaux parallèles

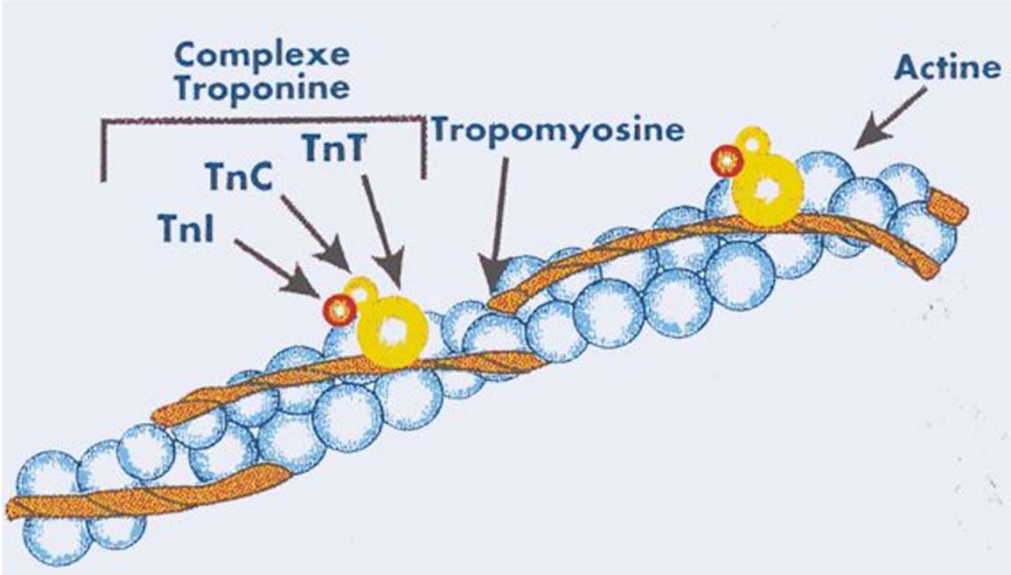
Lamellipodes et
cortex cellulaire:
Réseau de mailles

Point d'adhérence focale:
Faisceaux contractiles

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

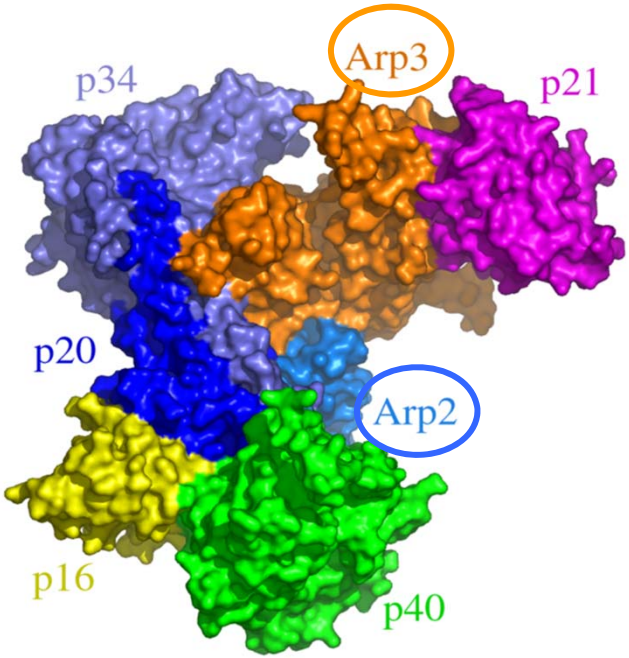
Ces protéines créent un noyau de nucléation qui permettent d'initier la polymérisation de l'actine-G en microfilaments.
Dans la cellule, il en existe plusieurs types:

- Le complexe Arp2/3
- La formine

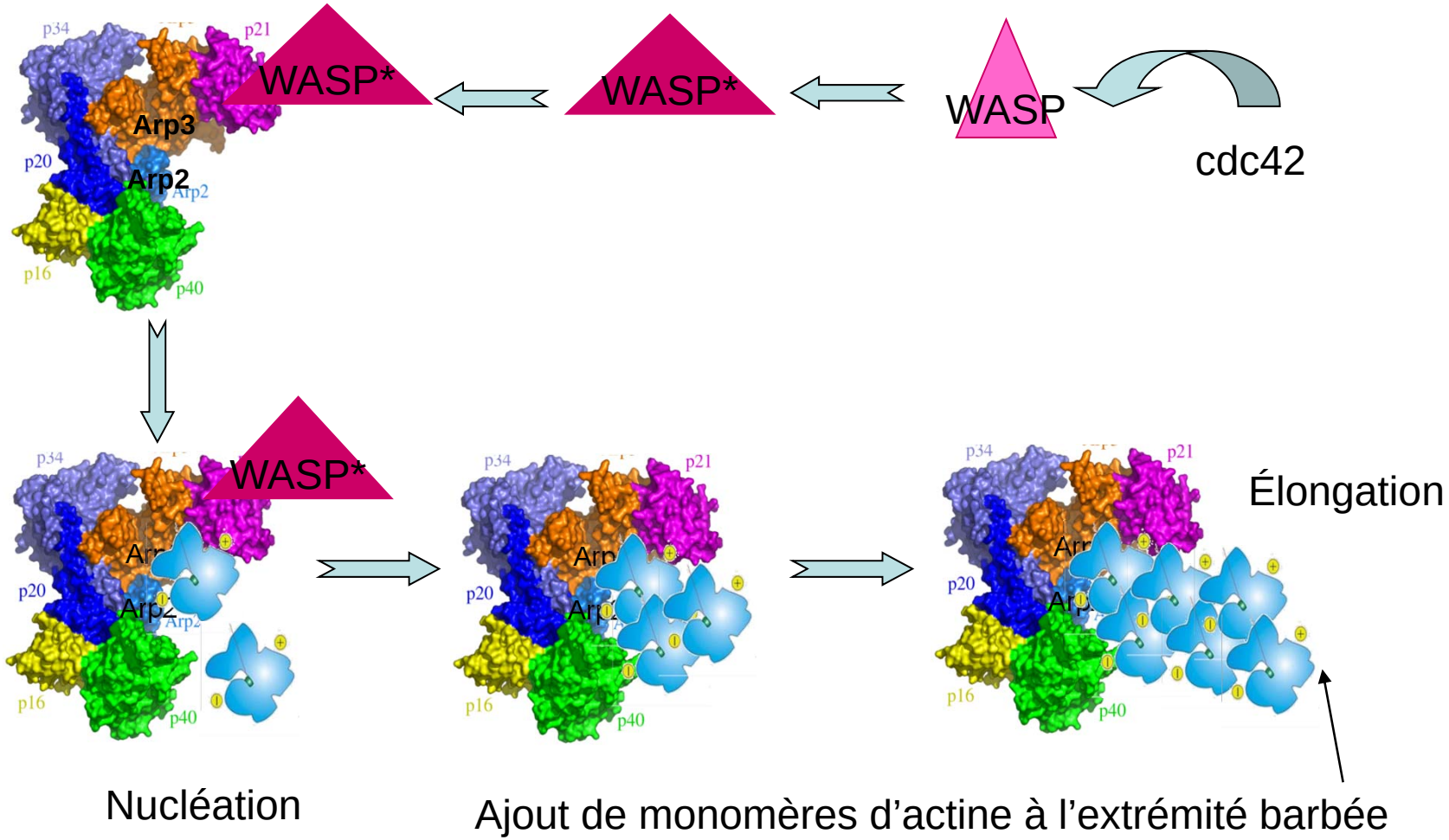
Le complexe Apr2/3

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

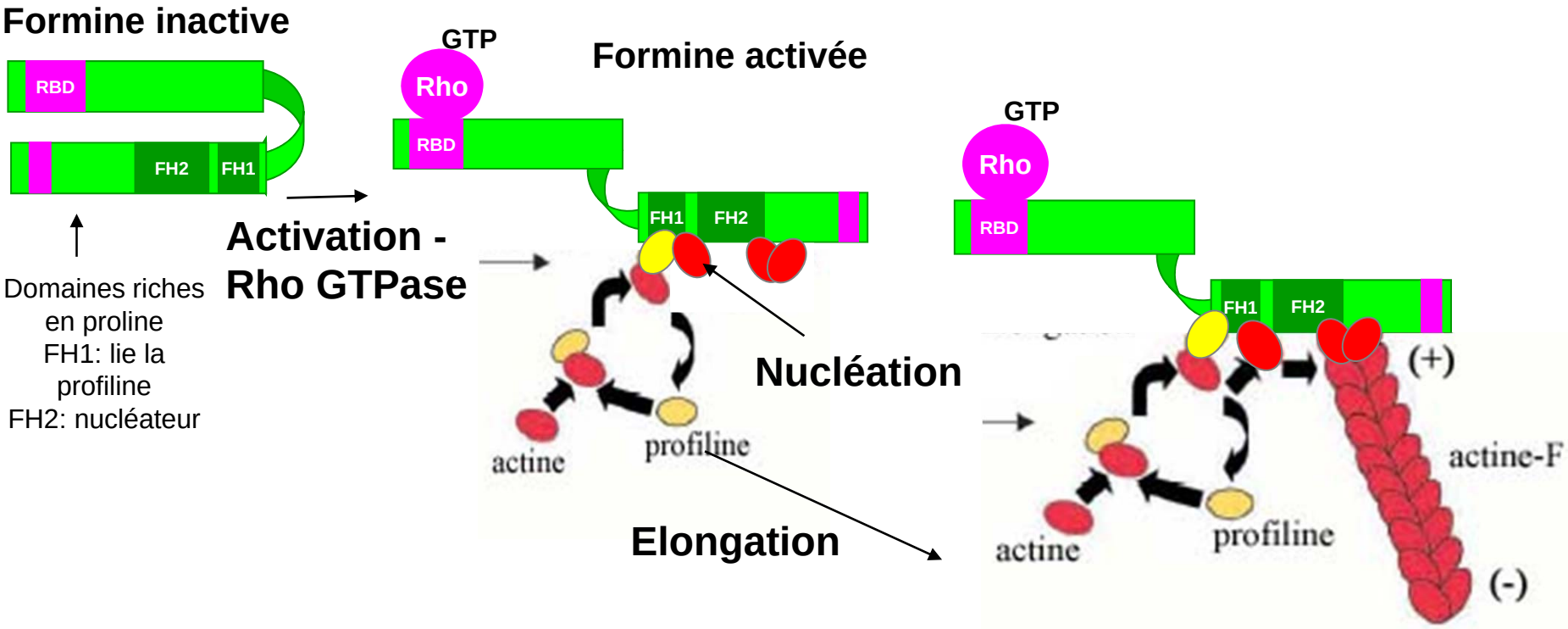


Rôle du complexe arp2/3



La formine

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



Les protéines de séquestration

Il existe trois protéines de séquestration dans la cellule.

La thymosine $\beta 4$

La profiline

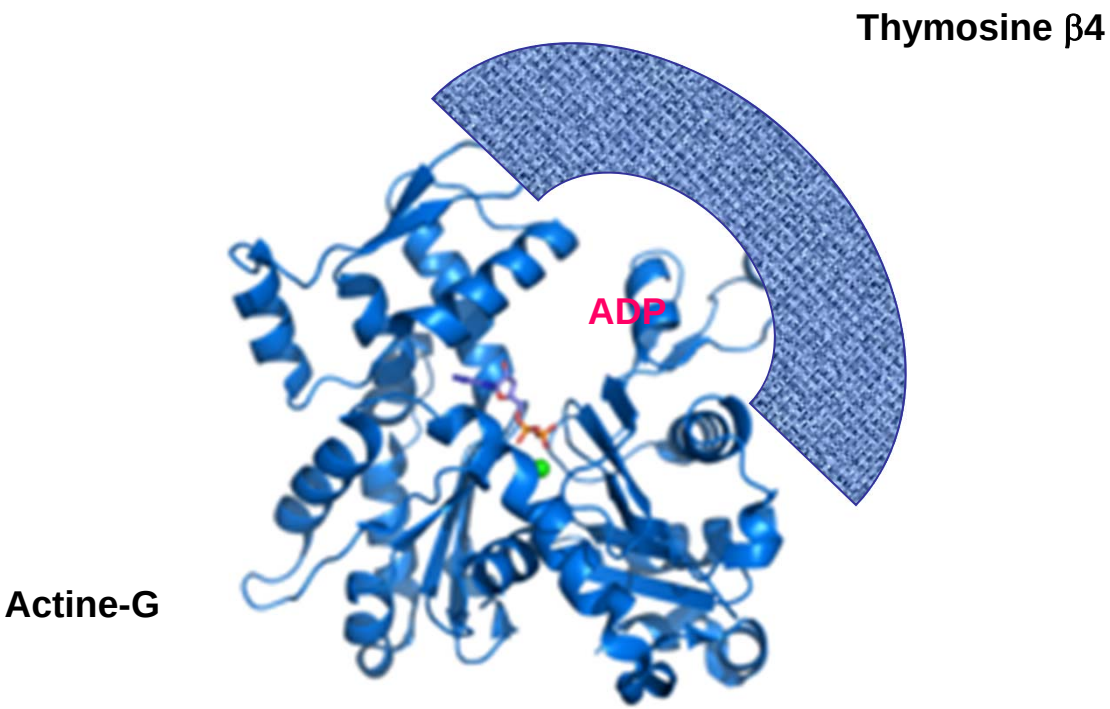
La twinfiline

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 β4

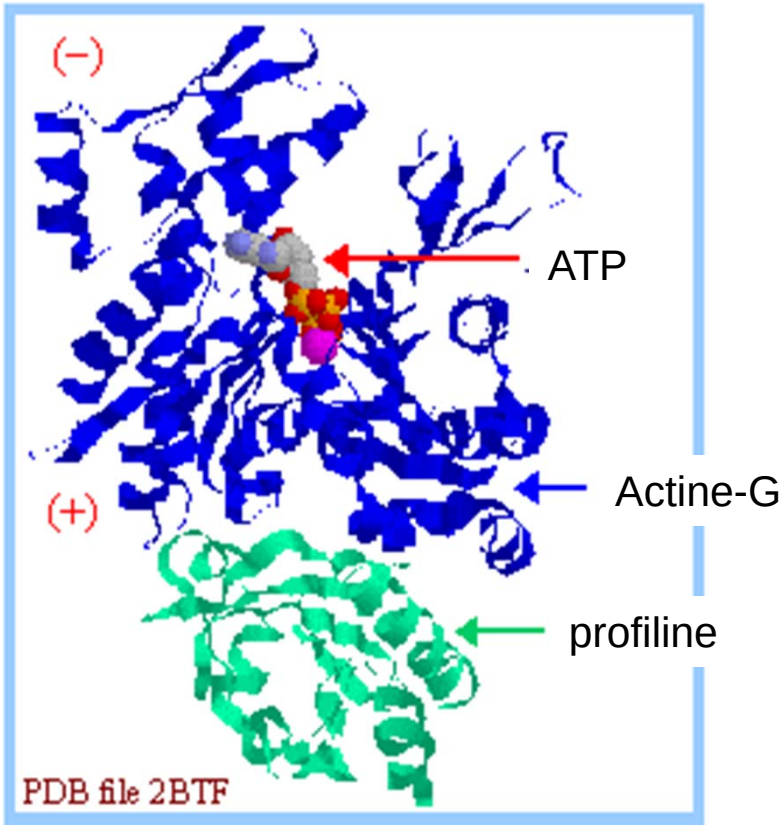
Petite protéine de 5 kDa

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



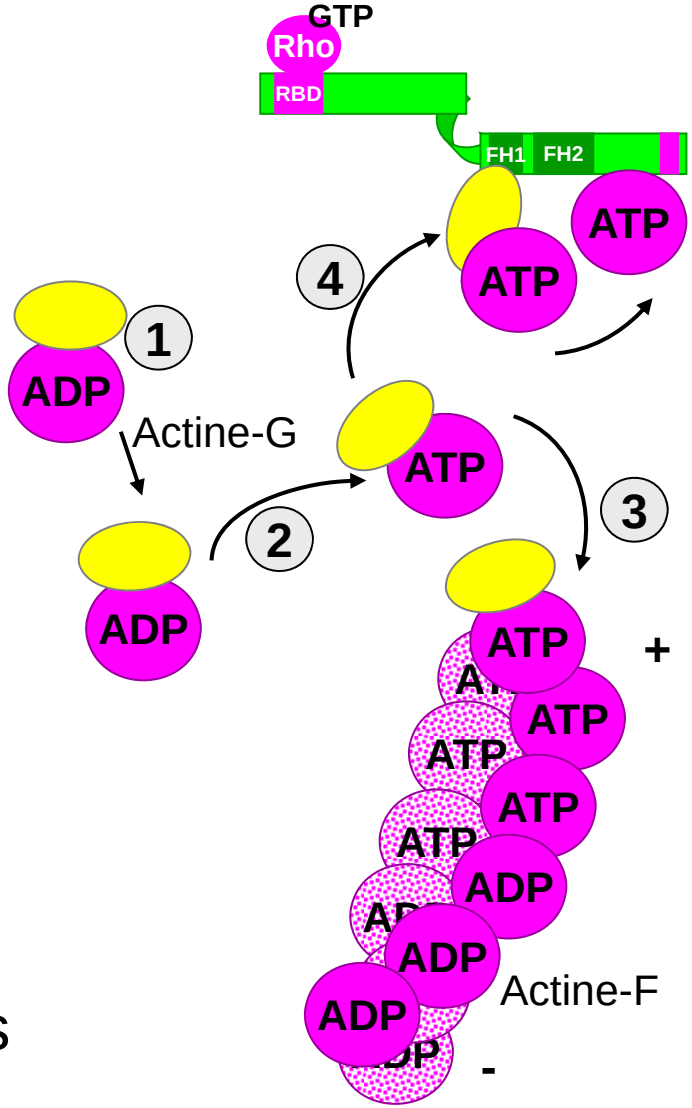
Rôles de la profiline

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

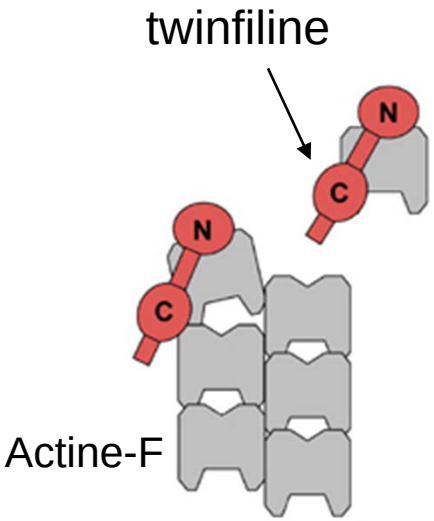
Empêchent l’incorporation monomères actine-G à l’actine-F.

Deuxième rôle: protéine de coiffage

Les protéines de coiffage

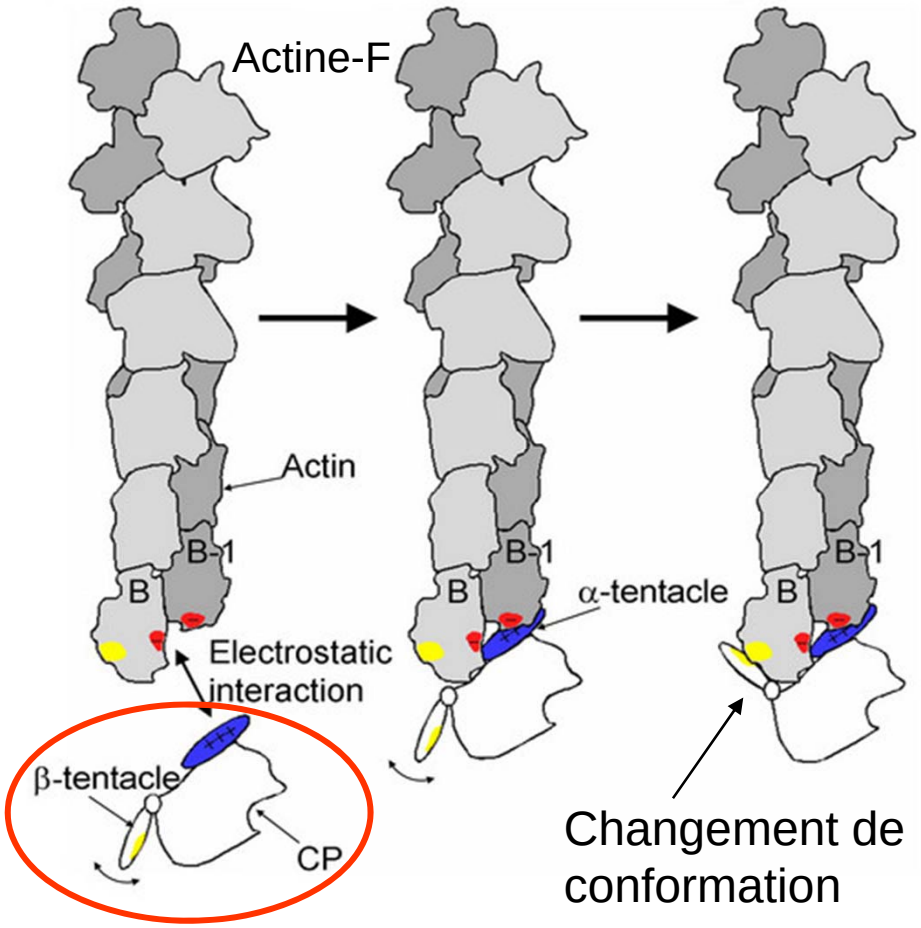
Les protéines de coiffage sont des protéines qui se lient aux extrémités barbées (+) des filaments d'actine-F et empêche l'ajout de nouveaux monomères d'actine

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 par interactions électrostatiques



Protéine CAP

Les protéines de fragmentation

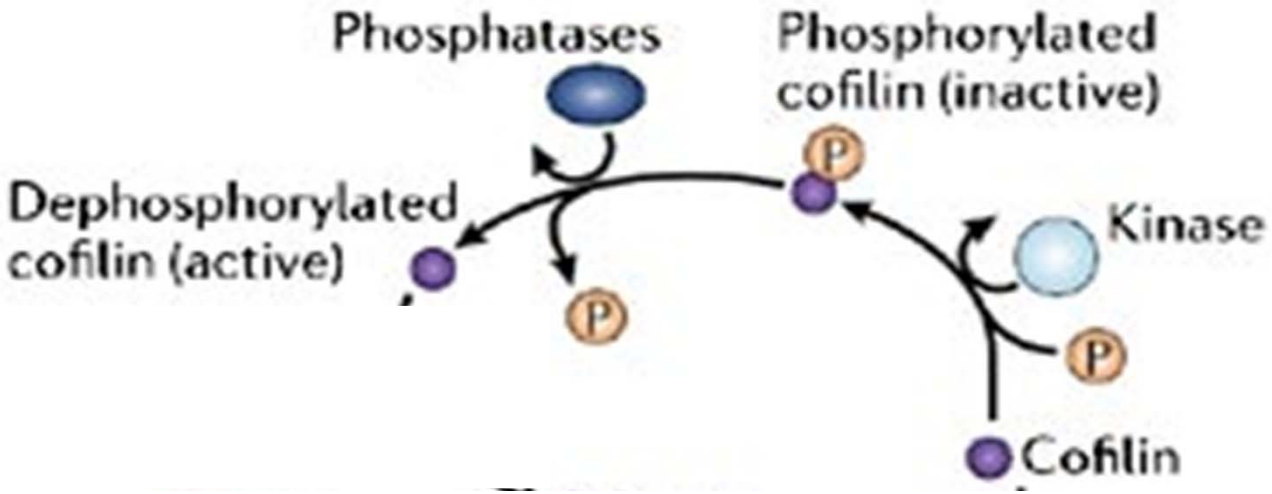
Dans la cellules il existe plusieurs protéines de fragmentation. Elles sont comme leur nom l'indique, capables de cliver les filaments d'actine-F.

Principales protéines de fragmentation

- Cofiline
- Gelsoline

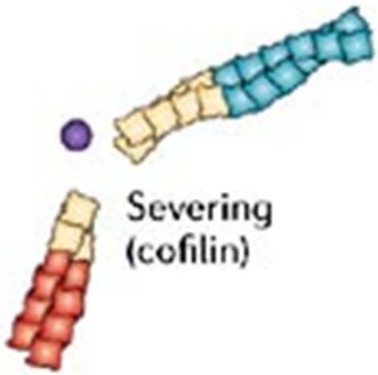
La cofiline

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

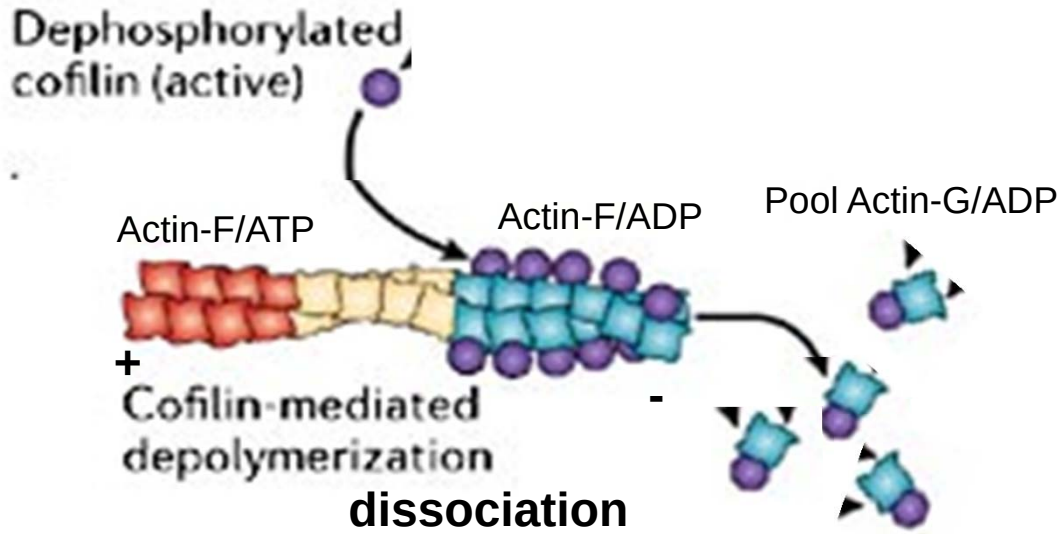


Mode d'action de la cofiline

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



fragmentation



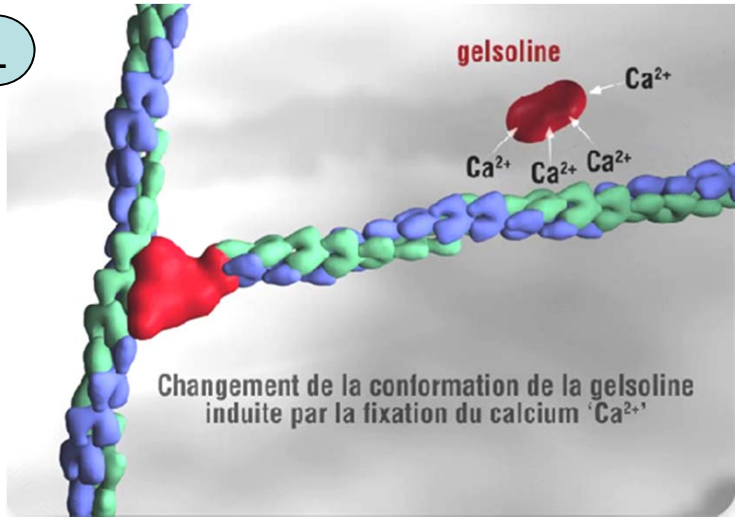
dissociation

La gelsoline

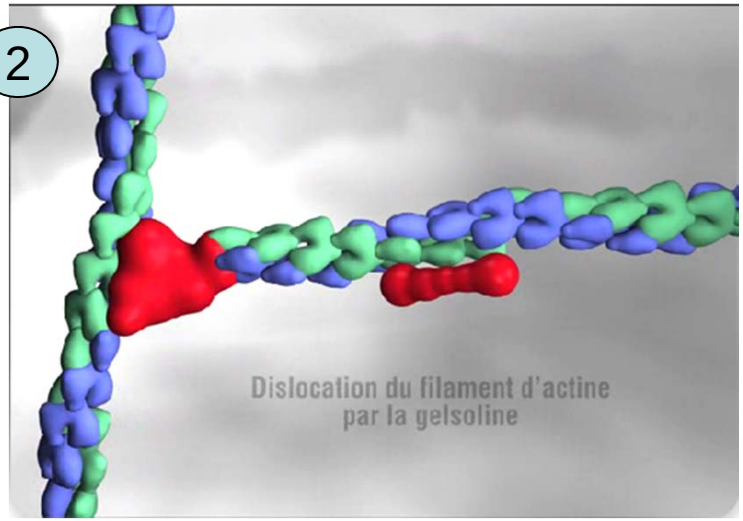
La Gelsoline permet la transition gel (réseau de maille)/ solution (monomères actine-G) dans le cytoplasme.

La gelsoline agit en 4 étapes:

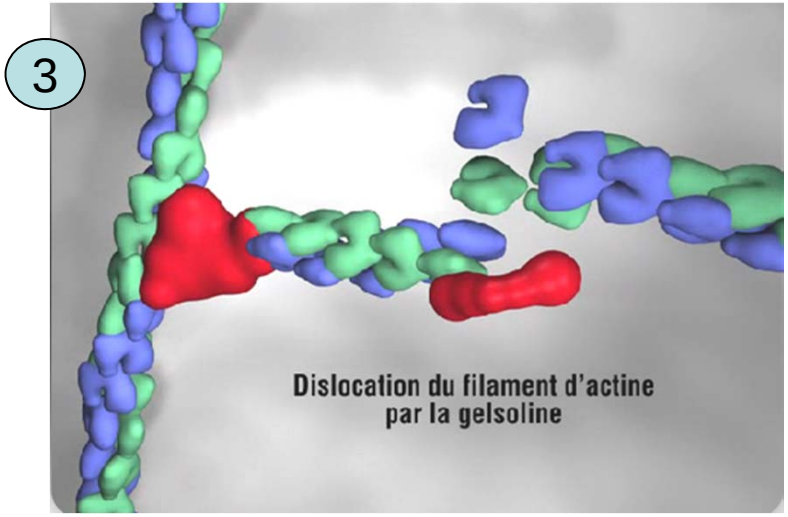
1

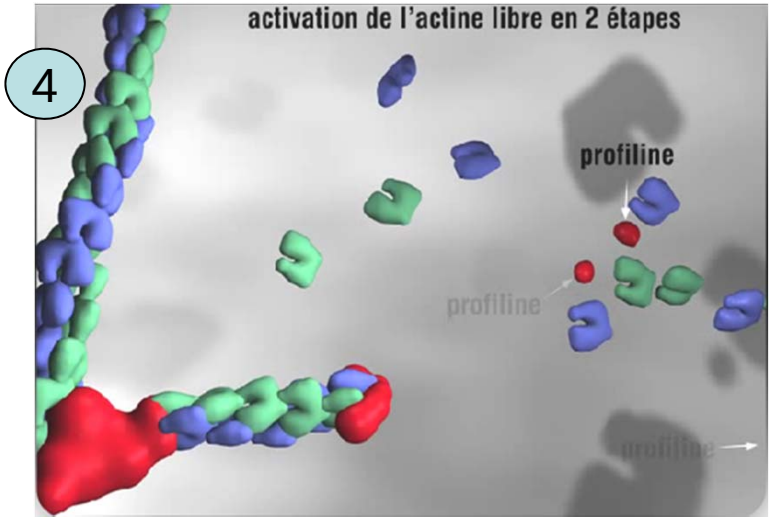


2



La gelsoline-2



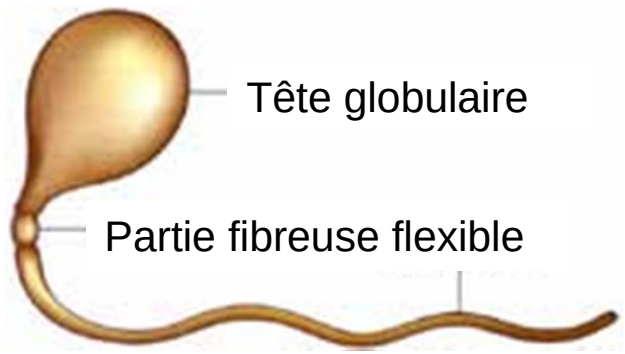


Le filament clivé se dépolymérise et les monomères d'actine-G-ADP sont pris en charge par la profiline qui échange l'ATP et kles rend disponible à une nouvelle polymérisation

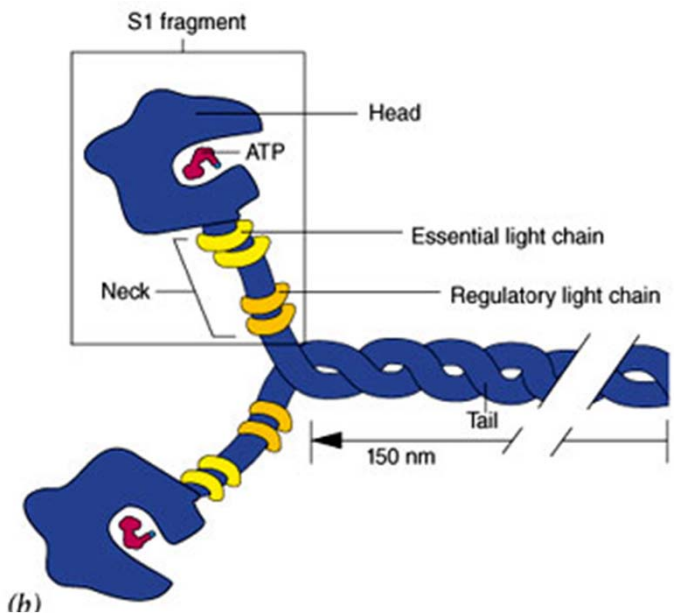
Les protéines motrices: les myosines

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

Myosine monomérique



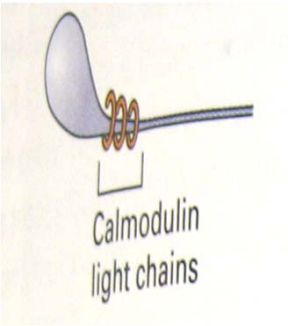
Myosine dimérique

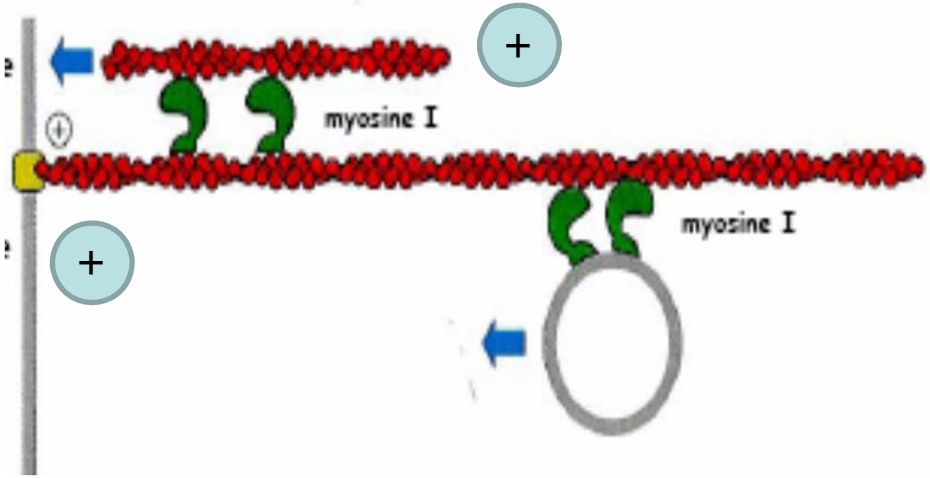


Les myosines-2

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.

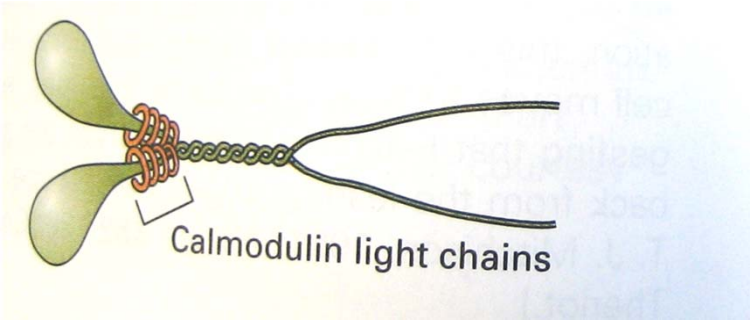
Myosine I



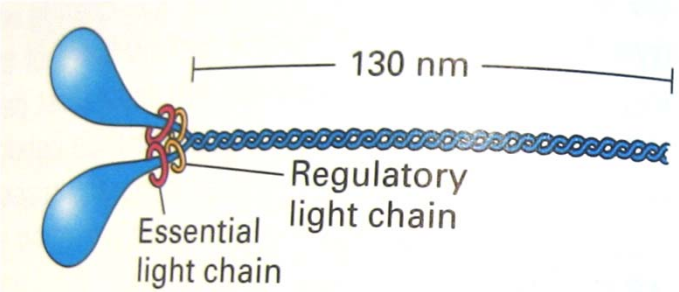


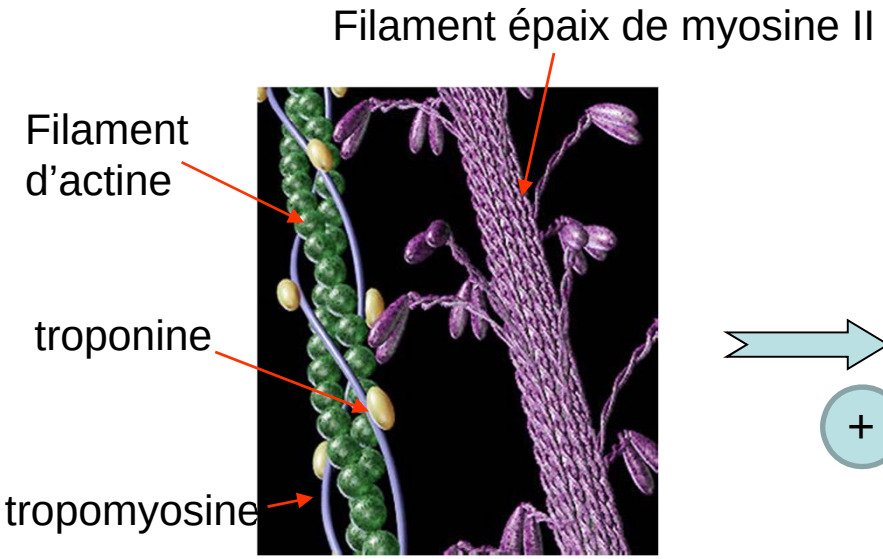
Les myosines-3

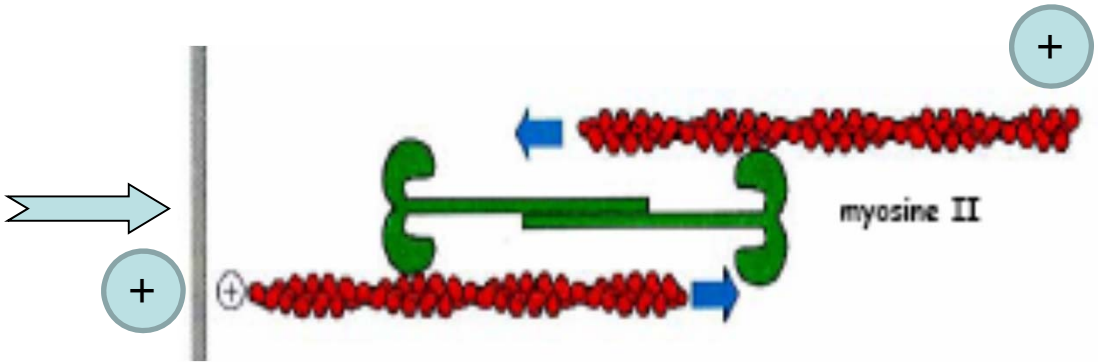
Myosine V:



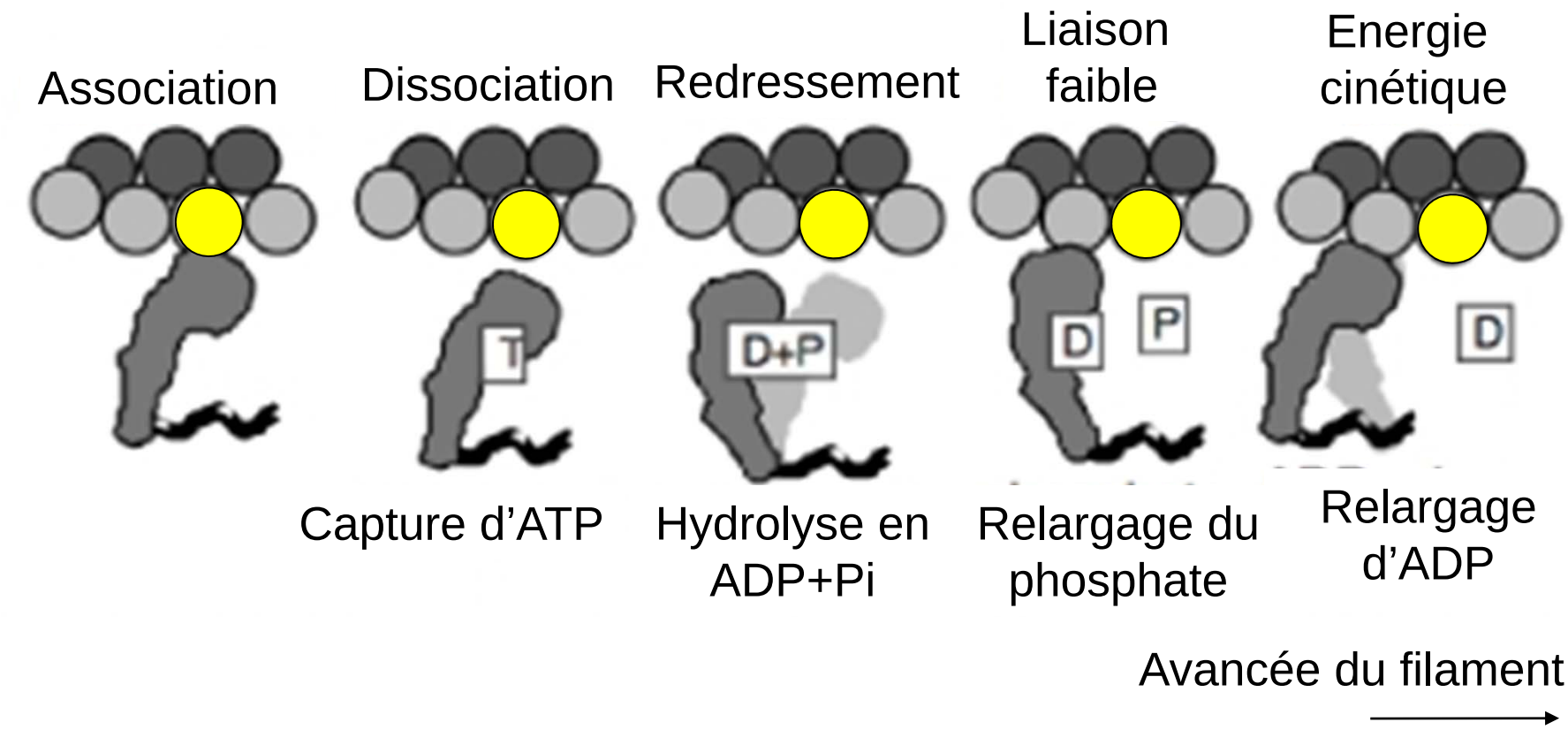
Myosine II:







Le mécanisme de déplacement des myosines



Mentions légales

L'ensemble de cette œuvre relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la propriété intellectuelle, littéraire et artistique ou toute autre loi applicable.

Tous les droits de reproduction, adaptation, transformation, transcription ou traduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.

Cette œuvre est interdite 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 (UJF) Grenoble 1 et ses affiliés.

L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits à l'Université Joseph Fourier (UJF) Grenoble 1, et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.

Ce document a été réalisé par la Cellule TICE de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Grenoble
(Université Joseph Fourier – Grenoble 1)