

## Questions de biologie cellulaire animale

*Merci à vous tous pour votre contribution ;) Bon courage et bonne merde pour vos exams !et que la force soit avec vous et avec votre esprit lol*

[http://www.ulyse.u-bordeaux.fr/atelier/ikramer/biocell\\_diffusion/gbb.cel.fa.104.b3/index.htm](http://www.ulyse.u-bordeaux.fr/atelier/ikramer/biocell_diffusion/gbb.cel.fa.104.b3/index.htm)

### 1° question : Définir l'instabilité du cytosquelette

Le cytosquelette est un réseau complexe de filaments et tubules protéiques qui s'étend dans tout le cytoplasme. Contrairement au squelette osseux qui est rigide, le cytosquelette cellulaire est une structure très dynamique qui se réorganise continuellement au cours des différents événements cellulaires (migration, division, etc.) Tous les éléments du cytosquelette sont des structures protéiques allongées résultant de la polymérisation d'éléments monomériques.

Trois types principaux de structures protéiques constituent le cytosquelette :

1. les **filaments d'actine** (microfilaments),
2. les **filaments dits intermédiaires** et
3. les **microtubules**.

Les microtubules se dépolymérisent environ 100 fois plus vite que la queue contenant des GDP tubuline qu'un contenant de la GTP tubuline. Une queue de GTP favorise la croissance, mais si elle est perdue, la dépolymérisation prend le dessus.

Les microtubules peuvent donc alterner entre une croissance lente et une période de dépolymérisation, ce phénomène est appelé instabilité dynamique du cytosquelette.

### 2° question : Catégories de protéines associées aux MF avec leurs fonctions

(Voir CHAP\_8.MF.pdf pour les illustrations)

Tableau des protéines s'associant à l'actine :

Les filaments d'actine sont organisés selon trois types d'arrangements :

**1) Les faisceaux parallèles.**

On les trouve dans les microvillosités. Les filaments qui les composent sont orientés avec la même polarité. L'espace d'environ 20 nm entre les filaments est déterminé par leur liaison à la **fimbrine** (protéine intercalaire de 20 nm, 68 kDa).

**2) Les réseaux formant des mailles.**

On les trouve dans le réseau sous-membranaire. Les filaments y sont organisés en un arrangement relativement lâche, avec beaucoup d'interconnexions orthogonales formées par la **filamine** (protéine de 80 nm, 260 kDa). Lors de la migration cellulaire, le réseau d'actine périphérique sous-membranaire sert d'appui à la polymérisation de nouveaux filaments qui repoussent la membrane. Les sites d'initiation de la polymérisation (sites de nucléation) sont désignés par l'activation de **ARP2/3** qui pour sa part est sous l'influence des récepteurs membranaires aux peptides N-formylés (chémokine).

**3) Les faisceaux contractiles.**

On les trouve dans les sarcomères, dans les ceintures d'adhérence, l'anneau contractile mitotique et les fibres de tension. Les filaments y sont arrangés avec des polarités opposées et sont espacés de 40 nm grâce à une liaison à un dimère d' **$\alpha$ -actinine** (100 kDa).

Un complexe bipolaire de plusieurs molécules de **myosine-II** (protéine motrice de 230 kDa) est inséré entre les filaments et engendre la force de contraction. Le mécanisme de contraction des faisceaux cytosquelettiques repose sur le glissement, entraîné par l'hydrolyse de l'ATP, des filaments d'actine imbriqués avec la myosine-II.

In vivo, la polymérisation de l'actine est contrôlée par de nombreuses protéines, comme la **profiline**, le complexe **ARP2/3**, **CapZ** et la **gelsoline**. La **profiline** (15 kDa) se fixe à l'actine monomérique liant alors l'ATP et aidant à la réintégration de l'actine dans le polymère.

Le complexe protéique **ARP2/3** (Actin Related Proteins 2 et 3, de 42 et 47 kDa respectivement) est impliqué dans l'initiation de la polymérisation. Le complexe se fixe côté moins de l'actine et sa présence favorise la formation d'une amorce constituée de trois monomères liés entre eux (site de nucléation pour la formation de longs polymères).

L'**ARP2/3** joue donc un rôle important dans la désignation des sites où l'actine doit se polymériser.

Les pôles plus et moins des filaments peuvent être protégés par les protéines de coiffage (capping). Ces protéines empêchent l'actine, dans son état ADP, de quitter le polymère mais empêchent aussi sa polymérisation dans son état ATP. **CapZ**, constituée d'un dimère de deux sous-unités (alpha, 34 kDa, et beta, 30 kDa), se fixe au pôle plus, évitant ainsi la croissance rapide.

La **tropomoduline** (40 kDa) se fixe au pôle moins, évitant ainsi la croissance lente.

Enfin, la **gelsoline** (82 kDa), en présence d'une concentration élevée de  $\text{Ca}^{2+}$  cytosolique, se fixe au polymère d'actine et crée une coupure engendrant la dislocation du filament d'actine. La **gelsoline** reste fixée à l'extrémité plus, évitant ainsi la repolymérisation rapide.

**Cofiline** et **thymosine** agissent via l'actine-G monomérique.

La **cofiline** ou ADF (actin depolymerization factor) est nécessaire à la progression rapide de la polymérisation/dépolymérisation des filaments d'actine. Elle peut se fixer à l'actine-G ainsi qu'à l'actine-F pour stimuler la dépolymérisation à l'extrémité des filaments. Elle possède également une faible activité de fragmentation des filaments d'actine non coiffés ce qui permet d'augmenter le nombre d'extrémités libres pour la polymérisation.

La **thymosine** est une protéine de séquestration, qui empêche l'actine de se lier à l'extrémité + d'un filament.

D'autres protéines qui peuvent s'associer à l'actine

## **Protéines s'associant aux microtubules**

Dans la stabilisation des microtubules :

Les cellules peuvent modifier l'instabilité dynamique par des protéines qui s'associent aux microtubules sur toute leur longueur : les "microtubule-associated proteins" » **MAP2** (200 kDa), **MAP4** (135 kDa) ou la protéine **Tau** (45 kDa). On estime que la présence de ces protéines réduit 50 fois la probabilité de déclenchement d'une brutale dissociation (catastrophe).

Protéines motrices interagissant avec les microtubules :

De même que la myosine-II interagit avec l'actine pour engendrer le mouvement, deux familles de protéines « motrices » interagissent avec les microtubules. Ce sont les **kinésines** (130 kDa) qui se déplacent vers l'extrémité plus du microtubule et les **dynéines** (540 kDa), qui se déplacent vers l'extrémité moins (en direction du centrosome). Ces protéines motrices

sont toujours associées à d'autres protéines. La **kinésine** est associée à une chaîne protéique légère (de 64 kDa) qui lui permet de fixer les organites cellulaires à transporter. La **dynéine** est emballée dans un complexe protéique constitué de six chaînes intermédiaires (de 53 à 80 kDa) et de six chaînes légères (de 8 à 22 kDa). Ce complexe permet aussi de fixer les organites. Comme la myosine-II, les protéines motrices utilisent l'énergie dérivée de cycles répétés d'hydrolyse de l'ATP pour se déplacer le long du microtubule.

### 3° question : Rôles des nucléotides dans la biologie des MF et MT

La forme générale des cellules est maintenue par le cytosquelette, un réseau complexe de filaments et de tubules qui s'étend dans tout le cytoplasme. Le cytosquelette est constitué d'un ensemble de structures rigides composées de protéines monomériques qui s'assemblent pour former des structures protéiques allongées : les filaments d'actine, les filaments intermédiaires et les microtubules. C'est en fait une structure dynamique qui est continuellement réorganisée afin de permettre à la cellule de maintenir sa forme, de se mouvoir ou encore de se diviser.

Les microfilaments sont des polymères d'actine formant des filaments d'environ 5-9 nm de diamètre et de longueur pouvant atteindre 17  $\mu\text{m}$ . L'actine est une protéine liée à l'ATP. Elle a un poids moléculaire d'environ 43 kDa et possède un pôle + (croissance rapide de l'extrémité barbelée) et un pôle - (croissance lente de l'extrémité pointue).

L'actine se polymérise en présence d'ATP en une hélice serrée formant un filament flexible et polaire. La croissance du filament est très rapide (1000 actines/s) au pôle plus et très lente, voire absente, au pôle moins. Après la polymérisation, une hydrolyse aléatoire de l'ATP a lieu, le phosphate ( $\text{P}_i$ ) est libéré et l'ADP qui en résulte reste piégé dans le polymère. Les molécules d'actine liées à l'ADP ont tendance à se détacher du polymère aux extrémités des filaments. Les monomères d'actine ainsi libérés doivent être rechargés en ATP avant de rejoindre le filament.

In vivo, la polymérisation de l'actine est contrôlée par de nombreuses protéines. Par exemple, la fixation de la profiline à l'actine monomérique favorise la liaison de cette dernière à l'ATP et donc sa réintégration dans le polymère. Le complexe protéique ARP2/3 (Actin Related Proteins) se fixe au pôle - de l'actine afin de favoriser la formation d'une amorce pour la polymérisation (site de nucléation constitué de trois monomères liés entre eux). Enfin, les pôles des microfilaments peuvent être protégés par des protéines de coiffage (capZ au pôle + et tropomoduline au pôle -). Ces molécules empêchent l'actine, dans son état ADP, de quitter le polymère mais empêchent aussi sa polymérisation dans son état ATP. Ces protéines jouent donc un rôle important dans la stabilisation des polymères.

Le mécanisme de contraction des faisceaux cytosquelettiques repose sur le glissement, entraîné par l'hydrolyse de l'ATP, des filaments d'actine imbriqués avec la myosine-II. Pour bien comprendre ce phénomène, l'étude du sarcomère en tant qu'unité de contraction peut être très utile. En effet, les sarcomères sont constitués d'un assemblage de filaments parallèles d'actine (filaments minces) et de myosine-II (filaments épais). Les filaments de myosine-II, structures bipolaires résultant de l'association de nombreuses molécules de myosine-II, alternent régulièrement avec les filaments actine. La myosine-II est une protéine motrice

formée d'une tête et d'une queue. La queue sert à insérer la protéine dans le filament et la tête, responsable d'une activité ATPase, interagit avec les filaments d'actine.

Le raccourcissement du sarcomère est provoqué par le glissement des filaments d'actine sur les filaments de myosine-II (force motrice), déclenché par l'hydrolyse de l'ATP. Ce déplacement s'effectue selon un cycle de modifications successives. Au début du cycle, la tête de myosine-II est attachée à l'actine. Cette interaction est de très courte durée car une molécule d'ATP se lie à la tête et provoque une réduction d'affinité pour l'actine. La tête de myosine-II s'éloigne. L'hydrolyse de l'ATP s'ensuit et induit un changement de la position de la tête de myosine-II (ADP et Pi restent associés à la myosine-II). Dans cet état, la tête s'attache de nouveau à l'actine. La perte subséquente de phosphate (Pi) remet la tête de myosine-II à la position de départ, ce qui déplace le filament d'actine d'environ 10 nm. La perte de Pi est le moment où l'énergie libérée par l'hydrolyse de l'ATP est convertie en mouvement. L'ADP se détache et est remplacé en moins d'une milliseconde par une nouvelle molécule d'ATP et un nouveau cycle peut commencer. La répétition de ce cycle engendre une contraction dynamique.

En absence de  $Ca^{2+}$ , le cycle d'hydrolyse de l'ATP se déroule mais de façon plus lente (environ 1000 fois). En effet, les têtes de myosine-II restent plus longtemps dans l'état de liaison ADP+Pi avant que le Pi et l'ADP soient libérés et remplacés par une nouvelle molécule d'ATP. C'est le contact actine-myosine-II qui accélère la perte d'ADP+Pi et donc le cycle d'hydrolyse.

On peut ainsi prendre conscience de l'énorme demande d'ATP (1000 fois) lorsque le muscle se contracte, une demande qui doit être compensée par une production mitochondriale équivalente, de façon à éventuellement soutenir une contraction prolongée. Dans le cas où les stocks d'ATP sont épuisés, la tête de myosine-II reste constamment solidaire de l'actine ce qui résulte en un état de rigidité qui caractérise un cadavre peu de temps après la mort.

Les microtubules sont des polymères de tubuline formant des tubules creux de 25 nm de diamètre et de longueur variable (pouvant atteindre qqes millimètres). Ce sont des filaments flexibles et polarisés. La tubuline est une protéine liée au GTP. Elle a un poids moléculaire d'environ 52 kDa et possède un pôle + (croissance rapide) et un pôle - (croissance lente due à l'enclassement de l'extrémité dans le centrosome). La paroi des microtubules est constituée d'un arrangement ordonné en protofilaments formés d'hélices dont les sous-unités sont organisées en 13 rangées longitudinales encerclant le centre du microtubule. Ces sous-unités sont elles-mêmes constituées d'hétérodimères de tubuline  $\alpha$  et  $\beta$ . Le GTP de l' $\alpha$ -tubuline est enfoui à l'intérieur et donc non échangeable alors que le GTP de la  $\beta$ -tubuline est exposé en surface et échangeable.

La polymérisation des microtubules est composée de trois phases:

- La nucléation correspond à la formation d'un trimère stable qui représente le nucléus de polymérisation (centrosome ou centre organisateur des microtubules). Son nom lui vient du fait qu'il représente approximativement le centre cellulaire. Dans les cellules animales, le centrosome est organisé autour de la paire de centrioles (constitués des différentes formes de tubuline) qui constituent le diplosome. Les microtubules croissent à partir de ce complexe protéique qui se trouve généralement près du noyau.
- L'élongation s'effectue par addition de dimères de tubuline aux deux extrémités des microtubules. A partir du centrosome, les dimères de tubuline ( $\alpha$  et  $\beta$ ) chargés en GTP sont ajoutés ( $\alpha$ -tubuline au pôle - et  $\beta$ -tubuline au pôle +) et élaborent des protofilaments qui s'assemblent latéralement entre eux, formant ainsi des feuillets. Finalement, les feuillets se replient progressivement sur eux mêmes pour former un microtubule.
- La phase d'équilibre correspond à un échange de monomères au niveau des deux extrémités du filament dont la taille reste cependant constante. En effet, les microtubules se dépolymérisent et se repolymérisent continuellement, à vitesse variable (de l'ordre de quelques secondes ou quelques minutes), et on pense que l'hydrolyse de GTP est à la base de cette « instabilité dynamique ». Quand un dimère de tubuline s'ajoute à l'extrémité d'un microtubule, la molécule de GTP apportée uniquement par la  $\beta$ -tubuline est hydrolysée en GDP et Pi après un certain temps. L'hydrolyse du GTP change la conformation des sous-unités et affaiblit les liaisons dans le polymère. Les protofilaments peuvent alors se séparer et les dimères de tubuline situés à leur extrémité peuvent se libérer.

Les microtubules ont diverses fonctions. Par exemple, ils assurent le mouvement des organites à l'aide de protéines motrices (dynéine et kinésine) ou encore les battements des cils. Le battement est un phénomène actif, suivi d'une phase de récupération passive, au cours de laquelle le cil retourne à sa position initiale. Le mouvement d'un cil est produit par la flexion de sa partie centrale, l'axonème. Celui-ci est constitué d'une armature de microtubules arrangés en 9 doublets périphériques qui entourent un doublet central. Dans chaque doublet, un microtubule est associé à la dynéine. Celle-ci interagit avec le doublet adjacent pour engendrer un mouvement de glissement d'un doublet sur l'autre. Comme la dynéine cytoplasmique impliquée dans le mouvement des organites, la dynéine ciliaire a un domaine moteur qui hydrolyse l'ATP pour se déplacer le long d'un microtubule vers son extrémité moins.

Les microtubules assurent également la séparation des chromosomes pendant la mitose. A partir du centrosome, les microtubules construisent le fuseau mitotique indispensable à la division cellulaire.

Les protéines motrices (myosine-II, kinésine et dynéine) sont aussi appelées « ATPases mécano-chimiques » car elles sont capables de convertir l'énergie libérée par l'hydrolyse de l'ATP (formation d'ADP + Pi) en mouvement moléculaire (et chaleur). Elles utilisent les filaments d'actine et les microtubules (mais jamais des filaments intermédiaires) comme supports (rails) de déplacement.

Les protéines motrices possèdent deux domaines :

- un domaine moteur qui en fixant et hydrolysant l'ATP, produit un mouvement. Ce domaine a été hautement conservé au cours de l'évolution
- un domaine de queue variable, capable de lier d'autres protéines motrices (formation de dimères) ou de fixer une charge (organite, vésicule de sécrétion, élément du cytosquelette)

**On peut donc conclure que les nucléotides sont principalement impliqués dans la polymérisation et le dynamisme des microfilaments et des microtubules. En effet, de par leur structure, leur hydrolyse est la cause des changements de conformation (et donc de comportement) des protéines.**

**REM. : sur le site d'auto-apprentissage, il est marqué qu'il faut établir le rapport entre le phénomène de polymérisation/dépolymérisation et le dynamisme des filaments d'actine et des microtubules. Je n'ai pas pris le temps de le faire mais je crois qu'avec toutes les données ci-dessus, il y a moyen de s'en sortir...**

#### 4° question : Concept du treadmilling

Treadmilling en anglais = tapis roulant

#### **A) Hydrolyse des nucléotides :**

Chaque molécule d'actine porte un ATP fortement lié qui est hydrolysé par une molécule d'ADP fortement liée, dès qu'il est assemblé en polymère. De la même manière, chaque molécule de tubuline porte un GTP fortement lié qui est hydrolysé par une molécule de GDP fortement liée dès que la molécule est en polymère.

L'hydrolyse des nucléotides liés diminue l'affinité de la liaison de la sous-unité pour la sous-unité voisine et la rend plus prompt pour dissocier chaque extrémité du filament. C'est habituellement la forme T qui est additionné au filament et la forme D qui part.

Le polymère va grandir jusqu'au moment où  $C = C_c$ .

$$k_{on}^T C = k_{off}^D \quad \text{or} \quad C_c = \frac{k_{off}^D}{k_{on}^T}$$

## **B) Concept du treadmilling :**

Une des conséquences de l'hydrolyse des nucléotides qui accompagne la formation des polymères est de changer le seuil critique de concentration aux 2 extrémités du polymère.

Si K D off et K T off réfère à différentes réactions, leur ratio K D off / K T off n'a pas besoin d'être le même aux deux extrémités du polymère, c'est-à-dire :

$$C_c (\text{minus end}) > C_c (\text{plus end})$$

Ainsi, si les 2 extrémités du polymère sont exposés, la polymérisation se réalise jusqu'au moment où la concentration de monomères libres atteint une valeur qui est au-dessus de  $C_c$  pour l'extrémité positive et en-dessous de  $C_c$  (concentration critique) pour l'extrémité négative. A ce stade, les sous-unités s'assemblent du côté positif et se désassemblent du côté négatif (et cela au même taux). Le polymère maintient une longueur constante même si il y a un flux net de sous-unités, connu comme treadmilling (tapis-roulant), à travers le polymère.

## **C) Coiffe ATP et Coiffe GTP**

Le taux d'addition des sous-unités d'un filament d'actine grandissant ou d'un microtubules peut être plus rapide que les taux auxquels ses nucléotides liés sont hydrolysés. Sous certaines conditions, l'extrémité a une coiffe de sous-unités contenant des nucléosides triphosphate = coiffe ATP sur un filament d'actine ou une coiffe GTP sur un microtubule.

## **5° question : Concentration critique en actine**

Le nombre de monomères qui sont additionnés au polymère (les microfilaments d'actine ou les microtubules) par seconde est proportionnel à la concentration en sous-unité libre (actineG ou tubuline)

→  $C$  = concentration en actine G ou tubuline libre varie

→  $K_{on}$  = ! pas une constante, qui définit le taux de monomère ajoutés à l'extrémité + des polymères, varie aussi

Mais les sous-unités qui quittent le polymère à son extrémité -, le font à un taux constant.

→  $K_{off}$  = constante qui définit le taux de monomères qui quittent le polymère est constant et ne dépend pas de C, la concentration en monomères libres.

Quand le polymère s'allonge, les sous-unités sont épuisées et C diminue jusqu'à atteindre une valeur constante appelée **la concentration critique (=Cc)**.

A cette concentration, le nombre de sous-unités enlevées est égal au nombre de sous-unités ajoutées au polymère.

On obtient un équilibre.

A cet équilibre

$$K_{on} \cdot C = K_{off}$$

$$K_{off} / K_{on} = C_c = 1 / K$$

(K = constante d'équilibre pour l'addition de sous-unités)

Où intervient cette constante K ?

La phase Lag correspond à la phase de nucléation

Nucléation = formation d'un nucléus

Nucléus = pour l'actine ( mais existe aussi pour la tubuline), trois monomères s'assemblent au tout début de la polymérisation formant un nucléus. C'est sur ce nucléus que les autres monomères d'actine vont s'ajouter, c'est à partir du nucléus que commence la polymérisation.

La phase de croissance : correspond à l'élongation du filament lorsque les monomères s'ajoutent à l'extrémité +

La phase d'équilibre : C'est ici qu'intervient le **K d'équilibre**

C'est quand l'ajout de monomère est balancé par l'élimination de monomères. Le filament ne s'allonge plus.

6° question : Exposé synthétique des différences majeures entre FI d'une part et MT/MF d'autre part

MF / MT	FI
Polymères de protéines globulaires : - MF : actine - MT : tubuline	Polymères de protéines fibreuses (~ 50 réparties en 6 classes)
Polarité des structures	Pas de polarité
Existence de protéines qui stabilisent ces structures	Pas de stabilisation

<p style="text-align: center;"><u>Fonctions :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Rôles dans la division cellulaire (anneau contractile pour MF et rails qui dirigent les chromosomes pour MT ) → <b>Figure 1</b></li> <li>- Transport intracellulaire (du noyau à la périphérie pour MT et dans les endroits plus inaccessibles pour MF) → <b>Figure 2</b></li> </ul>	<p style="text-align: center;"><u>Fonctions :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Maintient de la morphologie cellulaire</li> <li>- Résistance aux stress mécaniques</li> <li>- Maintient de la cohésion cellulaire (via les desmosomes) (-soutient de l'enveloppe nucléaire pour la classe des lamines)</li> </ul>
<p style="text-align: center;">Intervention dans des extensions cytoplasmiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- MF : microvillosités</li> <li>- MT : cils vibratils</li> </ul>	<p style="text-align: center;">Pas d'intervention dans les extensions cytoplasmiques</p>

**Figure 1**  
**Figure 2**

7° question : Molécules interférant avec les microtubules et les microfilaments - modes d'action.

Protéines déstabilisant les MF par raccourcissement du pas de la double hélice d'actine : EX : la **cofiline**

Protéine se dimérisant avec l'actine et favorisant l'élongation à l'extrémité + : EX: la **profiline**

**Cofiline** et **thymosine** agissent via l'actine-G monomérique.

La profiline n'empêche pas l'élongation.

La thymosine est une protéine de séquestration, qui empêche l'actine de se lier à l'extrémité + d'un filament

**TABLE 16–2 Drugs That Affect Actin Filaments and Microtubules**

**ACTIN-SPECIFIC DRUGS**

**Phalloidin** binds and stabilizes filaments

**Cytochalasin** caps filament plus ends

**Swinholide** severs filaments

**Latrunculin** binds subunits and prevents their polymerization

**MICROTUBULE-SPECIFIC DRUGS**

**Taxol** binds and stabilizes microtubules

**Colchicine, colcemid** binds subunits and prevents their polymerization

**Vinblastine, vincristine** binds subunits and prevents their polymerization

**Nocodazole** binds subunits and prevents their polymerization

Protéines de séquestration des monomères :

Les thymosines (par ex la thymosine  $\beta$ 4) sont des protéines qui s'unissent aux monomères d'actine (souvent appelés actine G) et empêchent leur polymérisation. On parle de protéines de séquestration des monomères d'actine. On les suppose responsables de la concentration relativement élevée des monomères d'actine (50-200  $\mu$ m) dans les cellules non musculaires. En l'absence de ces protéines, les conditions régnant dans le cytoplasme favoriseraient une polymérisation presque complète des monomères d'actine soluble en filaments. En raison de leur faculté de s'unir à l'actine G et de stabiliser la réserve de monomères, les changements de concentration ou d'activité des protéines de séquestration des monomères peuvent modifier l'équilibre monomères-polymères dans certaines régions de la cellule et favoriser momentanément la polymérisation ou la dépolymérisation.

Protéines de blocage des extrémités (formation d'une coiffe) :

Les protéines de ce groupe contrôlent la longueur des filaments d'actine en s'unissant à l'une ou l'autre extrémité des filaments et en formant une coiffe. Si la coiffe se forme sur l'extrémité à croissance rapide, barbelée, du filament, la dépolymérisation peut se poursuivre à l'autre bout et aboutir au démontage du filament. L'extrémité des filaments minces du muscle strié est coiffée, au niveau de la strie Z, par une protéine appelée « cap Z », et à son extrémité pointue par la tropomoduline. Si la formation de la coiffe de tropomoduline est perturbée par microinjection d'anticorps dans une cellule musculaire, les filaments minces ajoutent de nouvelles sous-unités d'actine à leur extrémité pointue ainsi exposée et s'allongent énormément au sein du sarcomère.

### Protéines de dépolymérisation du filament d'actine :

Les protéines de la famille de la cofiline (cofiline, ADF, dépacine) s'unissent à l'extrémité pointue des filaments d'actine et facilitent grandement leur dépolymérisation en monomères. Ces protéines jouent un rôle dans le recyclage rapide des filaments d'actine aux endroits où la structure du cytosquelette se modifie rapidement. Elles sont essentielles à la locomotion cellulaire, à la phagocytose et à la cytokinèse.

### Protéines de sectionnement des filaments :

Les protéines de cette classe ont la faculté de s'unir à un filament préexistant et de le rompre en deux parties. Réduisant la longueur des filaments, les protéines de cette classe diminuent la viscosité du cytoplasme. En créant de nouvelles extrémités barbelées libres, les protéines de sectionnement peuvent aussi favoriser l'assemblage des monomères d'actine G ou coiffer les fragments produits.

## 8° question : Rôle des protéines motrices associées aux MF et MT (dans les tissus non contractiles)

Les protéines motrices de la cellule transforment l'énergie chimique (stockée dans l'ATP) en énergie mécanique utilisée pour déplacer la charge attachée au moteur. Parmi les cargaisons cellulaires transportées par ces protéines motrices, on trouve des vésicules, les mitochondries, les lysosomes, les chromosomes et d'autres filaments du cytosquelette. Une cellule peut contenir des dizaines de protéines motrices différentes, chacune étant probablement spécialisée dans le déplacement d'un type particulier de charge dans une région particulière de la cellule.

On peut réunir l'ensemble des protéines motrices dans trois grandes familles : les myosines, les kinésines et les dynéine. Les kinésines et les dynéines se déplacent le long des microtubules tandis que les myosines se déplacent sur les microfilaments. Les protéines motrices se déplacent en sens unique sur leur rail du cytosquelette, en avançant pas à pas, d'un point de fixation au suivant. Pendant sa progression, la protéine subit une série de changements de conformation constituant un cycle mécanique. Les étapes de ce cycle sont couplées aux étapes d'un cycle chimique, qui fournit l'énergie nécessaire au déplacement.

### Les kinésines.

C'est une protéine motrice responsable du déplacement des vésicules et d'autres organites du corps de la cellule vers les terminaisons synaptiques. La kinésine est un tétramère composé de 2 chaînes lourdes identiques et 2 chaînes légères identiques. La molécule de kinésine comprend plusieurs parties, dont une paire de têtes globulaires qui s'unissent à un microtubule et

fonctionnent comme « génératrices » en hydrolysant l'ATP. Chaque tête est reliée à un cou, sorte de pédicelle filiforme, et à une queue en éventail qui fixe la charge à transporter.

La kinésine est un moteur microtubulaire orienté vers l'extrémité plus. Puisque tous les microtubules d'un axone ont leurs extrémités plus vers les terminaisons synaptiques, on suppose que la kinésine est responsable du transport axonal centrifuge.

Les routes suivies par les vésicules cytoplasmiques et les organites sont en grande partie définies par des microtubules et les membres de la superfamille de la kinésine ont un rôle important comme source d'énergie nécessaire au déplacement de ces charges liées aux membranes. Dans la plupart des cellules, comme les axones des neurones, les extrémités plus des microtubules s'éloignent du centre de la cellule. La kinésine et les protéines apparentées ont donc une tendance à déplacer les vésicules et les organites (par ex les peroxyosomes et les mitochondries) dans une direction centrifuge.

### La dynéine cytoplasmique.

La dynéine ciliaire est la protéine responsable du mouvement des cils et des flagelles. Par la suite, on a pu purifier et caractériser une protéine de type dynéine du tissu nerveux de mammifères appelée dynéine cytoplasmique. Elle est composée de 2 chaînes lourdes identiques et de diverses chaînes intermédiaires et légères. Contrairement à la kinésine, la dynéine cytoplasmique se déplace le long du microtubule en allant vers l'extrémité moins du polymère. On lui attribue les rôles suivants :

- 1) Une source de force permettant la mise en place du fuseau et le déplacement des chromosomes de la mitose.
- 2) Un moteur microtubulaire orienté vers l'extrémité moins pour la mise en place du complexe de Golgi et le déplacement des vésicules et organites dans le cytoplasme.
- 3) Dans les cellules nerveuses, elle joue un rôle dans le déplacement centripète des organites cytoplasmiques et dans le déplacement centrifuge des microtubules.
- 4) Dans les fibroblastes et autres cellules non nerveuses, on pense qu'elle transporte des organites membranaires de la périphérie vers le centre de la cellule.

Parmi les charges transportées par la dynéine, on trouve les endosomes, les lysosomes et les vésicules dérivées du RE dirigées vers le complexe de Golgi.

### Les myosines.

A une exception près, les myosines connues se dirigent vers l'extrémité plus des microfilaments. Si les molécules de myosine ne peuvent se déplacer, par exemple dans les cellules musculaires leur activité provoquera le déplacement des filaments d'actine fixés, leurs extrémités moins montrant le chemin. Les myosines contiennent également diverses chaînes (légères) de faible poids moléculaire. En se basant sur ces différences de construction, on divise généralement les myosines en 2 grands groupes, les myosines conventionnelles (ou de type II) et les myosines non conventionnelles.

#### 1) Myosines conventionnelles (type II)

Ils sont nécessaires pour la division cellulaire et pour l'induction de tensions dans les adhérences focales.

#### 2) Myosines non conventionnelles

Ils sont capables de s'unir aux filaments d'actine et les font bouger en présence d'ATP.

### 9° question : Différents types d'organisation des MF – Explication moléculaire ?

L'actine dans les cellules non-musculaires ; plusieurs types d'assemblage de l'actine

Les filaments d'actine sont organisés selon trois types d'arrangements (figure 4 ci-dessous).

- **Les faisceaux parallèles**

On les trouve dans les microvillosités. Les filaments qui les composent sont orientés avec la même polarité. L'espace d'environ 20 nm entre les filaments est déterminé par leur liaison à la fimbrine (protéine intercalaire de 20 nm, 68 kDa).

- **Les réseaux formant des mailles**

On les trouve dans les lamellipodes et le réseau sous-membranaire (actine corticale). Les filaments y sont organisés en un arrangement relativement lâche, avec beaucoup d'interconnexions orthogonales formées par la filamine (protéine de 80 nm, 260 kDa).

- **Les faisceaux contractiles**

On les trouve dans les sarcomères (voir « Le sarcomère comme unité de contraction » plus loin), dans les ceintures d'adhérence, l'anneau contractile mitotique et les fibres de tension. Les filaments y sont arrangés avec des polarités opposées et sont espacés de 40 nm grâce à une liaison à un dimère d' $\alpha$ -actinine (100 kDa). Un complexe bipolaire de plusieurs molécules de myosine-II (protéine motrice de 230 kDa) est inséré entre les filaments et engendre la force de contraction. Le mécanisme de contraction des faisceaux cytosquelettiques repose sur le glissement, entraîné par l'hydrolyse de l'ATP, des filaments d'actine imbriqués avec la myosine-II.

#### *Figure 4 - Les trois arrangements des filaments d'actine*

Les cellules musculaires sont des cellules où le cytosquelette est très élaboré et dans lesquelles l'actine représente 20 % de la masse protéique totale. Le muscle est l'exemple le mieux compris de la mobilité basée sur l'actine. Il existe deux types de muscles : le muscle strié, tel que muscle squelettique et cardiaque, et le muscle lisse, largement présent dans l'organisme (vaisseaux, tube digestif, utérus et bronches). Dans cette ressource nous parlerons seulement du muscle strié de type squelettique.

Le muscle squelettique est constitué de cellules géantes, les myocytes, (longs de plusieurs centimètres car résultant de la fusion de milliers de myoblastes au cours du développement).

Dans chaque cellule, le cytosquelette s'agence en de nombreuses unités identiques appelées myofibrilles. Chaque myofibrille est constituée par une juxtaposition linéaire de sarcomères, mesurant  $3\ \mu\text{m}$  environ, liés par leurs disques Z. Des filaments intermédiaires, constitués de desmine (protéine de 53 kDa), entourent les myofibrilles au niveau des disques Z du sarcomère. Ils rendent les myofibrilles solidaires les unes des autres et de la membrane de la cellule (géante) et réalisent l'alignement des sarcomères qui confère aux muscles squelettique son caractéristique aspect strié en microscopie optique (figure 10 ci-dessous).

### *Figure 10 - Organisation du muscle strié*

L'actine et la myosine sont à la base de la contractilité des sarcomères qui sont constitués par un assemblage de filaments parallèles d'actine (filaments minces) et de myosine-II (filaments épais) (figure 11 ci-dessous). Les filaments d'actine, longs d'environ  $1\ \mu\text{m}$ , sont attachés aux disques Z par l'intermédiaire de capZ (protéine de coiffage qui se fixe à l'extrémité plus) et de l' $\alpha$ -actinine. L'extrémité moins (libre) est stabilisée par la tropomoduline. Sur sa longueur, le filament d'actine est associé à d'autres protéines qui interviennent dans la contraction musculaire (voir ci-dessous)

### *Figure 11 - Vue de détail du sarcomère*

Le raccourcissement du sarcomère est provoqué par le glissement des filaments d'actine sur les filaments de myosine-II (force motrice), déclenché par l'hydrolyse de l'ATP (figure 12 ci-dessous).

### *Figure 12 - Le sarcomère comme unité de contraction*

## 10° question : Rôle des microfilaments d'actine ?

Les cellules non musculaires :  $\beta$ -actine et  $\gamma$ -actine

Une des fonctions majeures des microfilaments, comme celles des microtubules, est d'assurer les mouvements cellulaires.

### **1) Migration cellulaire**

La migration des neutrophiles vers une source d'inflammation sollicite une réorganisation des microfilaments (polymérisation de nouveaux filaments) pour le franchissement de la barrière endothéliale et leur déplacement au sein du tissu conjonctif. Les leucocytes quittent la circulation et s'infiltrent dans les tissus pour gagner la source

d'infection. Les mouvements nécessaires à ce déplacement se font grâce au cytosquelette et à l'actine en particulier. L'actine joue un rôle dans la formation des **lamellipodes** résultant d'un phénomène de protrusion membranaire (figure 1 ci-dessous). Le réseau d'actine périphérique sous-membranaire sert d'appui à la polymérisation de nouveaux filaments qui repoussent la membrane, formant ainsi progressivement le lamellipode. Les lamellipodes sont des extensions dynamiques des leucocytes qui leur permettent de se déplacer sur une surface. Ils se forment (et disparaissent) en quelques secondes, témoignant de la dynamique rapide de la polymérisation et dépolymérisation de l'actine.

*Figure 1 - La migration cellulaire*

## 2) Traction sur la matrice extracellulaire

Les faisceaux contractiles d'actine forment des fibres dites « de tension » dans les fibroblastes tissulaires (tissu conjonctif) les rendant capables de se contracter et d'exercer ainsi une traction sur la matrice extracellulaire qui les entoure. Ce processus est essentiel pour entamer la **cicatrisation** au cours de laquelle les deux lèvres de la blessure doivent progressivement être rapprochées.

*Figure 2 - Les fibres de tension*

### Cicatrisation :

C'est un phénomène complexe qui met en jeu les fibroblastes et les kératinocytes. Une phase importante de la cicatrisation va nécessiter :

- une adhérence des fibroblastes à la matrice extracellulaire
- une traction des fibroblastes sur la matrice pour diminuer la surface de la plaie.

Cette dernière étape est possible grâce aux faisceaux contractiles d'actine qui sont situés aux **points focaux d'adhérence**. Des protéines cytoplasmiques de liaison (vinculine, taline et a-actinine) assurent **le lien** entre les microfilaments et les molécules d'adhérence (intégrines). Tout ceci forme des **complexes moléculaires d'adhérence**. Les filaments d'actine sont reliés à la matrice extracellulaire (fibronectine, laminine et collagène).

Il ne faut pas confondre les **points focaux** avec les **hémidesmosomes** car ils ont la même localisation membranaire (pôle basal de la cellule épithéliale). Ils diffèrent essentiellement par le type de filaments qui leur est associé, il s'agit d'actine pour les points focaux et de filaments intermédiaires pour les hémidesmosomes. (IMPORTANT POUR RAES)

## 3) Cytodiérèse

En fin de mitose, après que les chromosomes se soient séparés grâce aux microtubules (télophase), les filaments d'actine forment en périphérie de la cellule et perpendiculairement à

l'axe du fuseau mitotique (microtubules), un faisceau contractile appelé **anneau contractile**. Quand l'anneau se contracte (comme le cordon d'une bourse) il sépare la cellule mère en deux cellules filles (cytodiérèse).

#### 4) **Maintien de l'intégrité tissulaire et participation aux mouvements des feuilletts embryonnaires**

Les filaments d'actine sont un composant important de la **ceinture d'adhérence**. Ces filaments sont arrangés sous forme de faisceaux contractiles. En associant les éléments du cytosquelette d'une cellule à ceux d'une autre, cette ceinture permet à l'épithélium de résister aux agressions mécaniques (figure 3 ci-dessous). Cfr aussi « les molécules d'adhérence ».

*Figure 3 - La ceinture d'adhérence*

En plus de ce rôle utile de résistance tissulaire, les faisceaux contractiles des ceintures sont à l'origine de **mouvements tissulaires** au cours de l'embryogenèse. La formation du tube neural en est un exemple représentatif. C'est en effet la contraction des ceintures qui provoque l'affaissement du feuillet neuro-ectodermique, donnant ainsi naissance à la gouttière neurale puis au tube neural (figure 4 ci-dessous).

*Figure 4 - Formation du tube neural par contraction progressive de la ceinture d'adhérence*

*Figure 4BIS - Formation du tube neural par contraction progressive de la ceinture d'adhérence*

#### 5) **Armature des microvillosités**

Les bordures en brosse des cellules épithéliales possèdent des microvillosités. Ces différenciations résultent en une augmentation de la surface cellulaire apicale, facilitant ainsi la capture des nutriments dans l'épithélium de l'intestin grêle.) (+ rôle dans le rein : cellules microvillosités possèdent une armature constituée de filaments parallèles, orientés côté + distal et liés par la fimbrine. Ces filaments sont liés à des **protéines de coiffage** qui se trouvent à leurs extrémités. Les filaments sont liés à un réseau de filaments périphériques sous-membranaires (actine corticale) (figure 5 ci-dessous).

La contraction progressive des filaments d'actine des ceintures d'adhérence ainsi que des expressions différentielles de molécules d'adhérence participent à la formation de la gouttière neurale, puis du tube neural.

*Figure 5 - Filaments d'actine dans les microvillosités*

*Figure 5 BIS - Filaments d'actine dans les microvillosités*

#### 6) **Transport de vésicules**

Les vésicules de sécrétion sont essentiellement transportées le long des filaments d'actine. Cependant, dans la phase finale, le transport de la vésicule est assuré grâce à une protéine motrice, la myosine I, qui leur est associée. C

Les différentes protéines associées permettent : l'ancrage membranaire (minimyosine), la consolidation (fimbrine et villine), l'ancrage de la racine de la microvillosité (spectrine).

représentés par les dynéines, kinésines et myosines utilisent les filaments du cytosquelette comme cibles le long desquels ils peuvent se mouvoir. Ce sont des enzymes ATPases qui convertissent l'énergie libérée par l'hydrolyse de l'ATP en énergie mécanique pour produire des mouvements.

### **7) Phagocytose :**

Lorsqu'un déchet cellulaire est repéré et ancré à la surface du globule blanc, la polymérisation de l'actine commence. Elle permet la formation d'extensions membranaires qui englobent progressivement le déchet.

### **8) Transport viral :**

Les virus pénètrent dans la cellule soit par fusion de leur enveloppe avec la membrane plasmique soit par une voie d'endocytose récepteur dépendante. Pour beaucoup d'entre eux les étapes précoces de transport vers le centre de la cellule (principalement vers le noyau) impliquent le réseau d'actine. Les étapes ultérieures requièrent les microtubules.

### **9) Cohésion tissulaire :**

Dans les cellules épithéliales au niveau des **jonctions étanches** (zonula adherens), les microfilaments sont reliés au complexe de caténines ( a et b ) par l'intermédiaire de l' $\alpha$ -actinine. En interagissant avec la myosine II ils forment des faisceaux contractiles qui sont d'autant plus nombreux qu'il y a de jonctions intercellulaires (jonctions étanches). L'ensemble des faisceaux constituant la ceinture d'adhérence. Chaque faisceau de microfilaments étant relié aux cadhérines elles permettent le pontage entre chaque ceinture d'adhérence de cellules adjacentes. L'ensemble forme un réseau intercellulaire qui permet de résister aux stress mécaniques et d'assurer la cohésion tissulaire.

## **A. Les cellules musculaires : $\alpha$ -actine**

### *Rappel*

Les cellules musculaires sont des cellules où le cytosquelette est très élaboré et dans lesquelles l'actine représente 20 de la masse protéique totale. Le muscle est l'exemple le mieux compris de la mobilité basée sur l'actine. Il existe deux types de muscles : le muscle strié, tel que muscle squelettique et cardiaque, et le muscle lisse, largement présent dans l'organisme (vaisseaux, tube digestif, utérus et bronches). Dans cette ressource nous parlerons seulement du muscle strié de type squelettique.

Le muscle squelettique est constitué de cellules géantes, les myocytes, (longs de plusieurs centimètres car résultant de la fusion de milliers de myoblastes au cours du développement). Dans chaque cellule, le cytosquelette s'agence en de nombreuses unités identiques appelées myofibrilles. Chaque myofibrille est constituée par une juxtaposition linéaire de sarcomères, mesurant environ, liés par leurs disques Z. Des filaments intermédiaires, constitués de

desmine (protéine de 53 kDa), entourent les myofibrilles au niveau des disques Z du sarcomère. Ils rendent les myofibrilles solidaires les unes des autres et de la membrane de la cellule (géante) et réalisent l'alignement des sarcomères qui confère aux muscles squelettique son caractéristique aspect strié en microscopie optique (figure 6 ci-dessous).

*Figure 6 - Organisation du muscle strié*

### **1) Le sarcomère comme unité de contraction**

L'actine et la myosine sont à la base de la contractilité des sarcomères qui sont constitués par un assemblage de filaments parallèles d'actine (filaments minces) et de myosine-II (filaments épais) (figure 11 ci-dessous). Les filaments d'actine, longs d'environ 1  $\mu\text{m}$ , sont attachés aux disques Z par l'intermédiaire de capZ (protéine de coiffage qui se fixe à l'extrémité plus) et de l'-actinine. L'extrémité moins (libre) est stabilisée par la tropomoduline. Sur sa longueur, le filament d'actine est associé à d'autres protéines qui interviennent dans la contraction musculaire. (Etant donné que les schémas que j'ai trouvé sont vraiment pas clair, je vous renvoie à ceux du cours d'histo ou de Kirshvink).

Les filaments de myosine-II, structures bipolaires résultant de l'association de nombreuses molécules de myosine-II, alternent régulièrement avec les filaments actine. La myosine-II est une protéine motrice formée d'une tête et d'une queue. La queue sert à insérer la protéine dans le filament et la tête, responsable d'une activité ATPase, interagit avec les filaments d'actine. Deux petites chaînes protéiques légères (17 kDa) entourent la myosine-II au niveau de la transition tête-queue. (bien expliqué par kirshvink)

Le filament épais de myosine-II est maintenu en place par un troisième filament, constitué de titine. C'est une protéine élastique de 3300 kDa (= très gros !). C'est une des plus grandes protéines codées par le génome humain. La titine fait la liaison entre le disque Z et le filament épais de myosine-II. Par sa forme, la titine est une molécule élastique qui permet d'entretenir dans le muscle le phénomène de tension passive. De plus elle permet de centrer parfaitement le filament épais de myosine-II entre les filaments d'actine.

Le raccourcissement du sarcomère est provoqué par le glissement des filaments d'actine sur les filaments de myosine-II (force motrice), déclenché par l'hydrolyse de l'ATP (figure 7 ci-dessous + cours histo).

*Figure 7 - Le sarcomère comme unité de contraction*

### **2) Le déplacement de l'actine induit par la myosine-II = contraction du sarcomère**

Ce déplacement s'effectue selon un cycle de modifications successives. Au début du cycle, la tête de myosine-II est attachée à l'actine. Cette interaction est de très courte durée car une molécule d'ATP se lie à la tête et provoque une réduction d'affinité pour l'actine. La tête de myosine-II s'éloigne. L'hydrolyse de l'ATP s'ensuit (étape limitante) et induit un changement de la position de la tête de myosine-II (ADP et Pi restent associés à la myosine-II). Dans cet état, la tête s'attache de nouveau à l'actine. La perte subséquente de phosphate (Pi) remet la tête de myosine-II à la position de départ, ce qui déplace le filament d'actine d'environ **10 nm**. La perte de Pi est le moment où l'énergie libérée par l'hydrolyse de l'ATP est convertie en mouvement. L'ADP se détache et est remplacé (en moins d'une milliseconde) par une

nouvelle molécule d'ATP et un nouveau cycle peut commencer. La répétition de ce cycle engendre une contraction dynamique (figure 8 ci-dessous).

*Figure 8 - Déplacement de l'actine (contraction du sarcomère) dû au changement de la position de la tête de myosine*

Info en plus à lire :

### **Du raccourcissement du sarcomère à la contraction du muscle**

Le cycle complet se déroule en 50 ms au cours desquelles la myosine-II n'est solidaire de l'actine que pendant 10 ms. Ceci implique qu'une contraction soutenue d'un muscle exige une interaction coordonnée dans le temps et l'espace de plusieurs myocytes. En effet, à tout moment l'interaction actine/myosine-II doit concerner 1/5 du potentiel total. Le sarcomère mesure dans son état étiré et en contraction maximale. En rapide approximation, si on considère que dans un biceps humain de 20 cm les myofibrilles ont 60 000 sarcomères en ligne, on peut dire que ce muscle se raccourcit de 6 cm au maximum. Cette contraction s'effectue en environ 200 millisecondes, en absence de charge. En cas de contraction statique, lorsque le poids de la charge et la force musculaire s'équilibrent, l'interaction actine/myosine-II suit le même cycle mais sans déplacement d'actine, c'est-à-dire que la myosine-II doit être alternativement étirée et puis passivement relaxée.

Dans le cas où les stocks d'ATP sont épuisés, la tête de myosine-II reste constamment solidaire de l'actine ce qui résulte en un état de rigidité qui caractérise un cadavre peu de temps après la mort (rigor mortis) !

### **3) Régulation de la contraction musculaire (pour info)**

***Le  $Ca^{2+}$  et la troponine/tropomyosine-II interviennent dans la régulation de la contraction du muscle***

L'interaction actine/myosine est hautement régulée pour prévenir les contractions musculaires indésirables (par exemple, imaginez les conséquences désastreuses sur la respiration d'une contraction des muscles intercostaux maintenue pendant quelques minutes). La contraction du muscle squelettique est déclenchée par des motoneurones qui forment des synapses spécialisées, les jonctions neuro-musculaires (ou plaques motrices). L'ensemble constitué par un motoneurone et une ou quelques cellules musculaires est appelé « unité motrice ». Le système nerveux influence la force de contraction d'un muscle :

1. En mobilisant plus au moins d'unités motrices et
2. en réglant la fréquence d'activation de chacune de ces unités motrices (avec un maximum de 200 potentiels d'action car chaque cycle dure 50 millisecondes) (revoir aussi [la figure 17](#), section « Neurotransmission. Le récepteur nicotinique à

l'acétylcholine » de la ressource « transport membranaire »).

Résumé pour muscle

**Contraction du muscle squelettique strié :**

L'unité de contraction des muscles striés est le sarcomère. Il est constitué d'un assemblage de filaments d'actine et de filaments de myosine-II (protéine motrice ayant une activité ATPase). Lors de l'hydrolyse de l'ATP le changement de la position de la tête de myosine provoque un glissement des filaments d'actine sur les filaments de myosine. Le sarcomère se raccourcit, il est alors dans un état contracté.

Les filaments d'actine participent aussi à la résistance au stress mécanique lors de la contraction. Ils sont liés à la dystrophine qui elle-même est liée à un complexe glycoprotéique de la membrane plasmique (sarcolemme). L'absence de dystrophine (due à des mutations) chez l'homme est responsable de la maladie de Duchenne (myopathie progressive).

**Info supplémentaire**

**Effets de toxines et autre molécule:**

La **phalloïdine** produite par l'amanite phalloïde a la propriété de se lier aux filaments d'actine. Elle s'oppose à leur dépolymérisation causant ainsi leur accumulation et donc un dysfonctionnement cellulaire.

La **cytochalasine B** a aussi une origine fongique et elle inhibe la polymérisation de l'actine ce qui altère l'organisation du réseau des filaments d'actine.

Adresse net intéressante:

<http://www.sciencebio.com/FacBio/BioCell/Cytosquelette/FBCMicrofilaments.htm>