

Fonctions de la membrane plasmique: B/ Adhésivité cellulaire

PLAN

INTRODUCTION

1- Notion de matrice extracellulaire

1-1- Définition

1-2- Composition chimique

2- Adhésivité

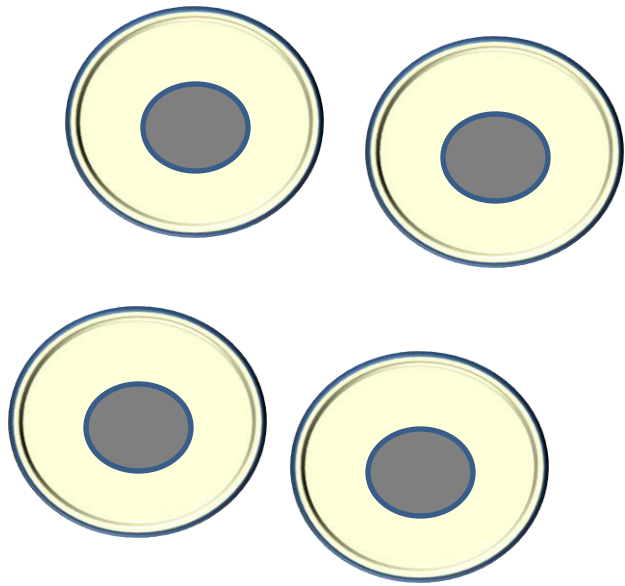
2-1 Molécules d'adhérence

2-1-1 Les cadhérines

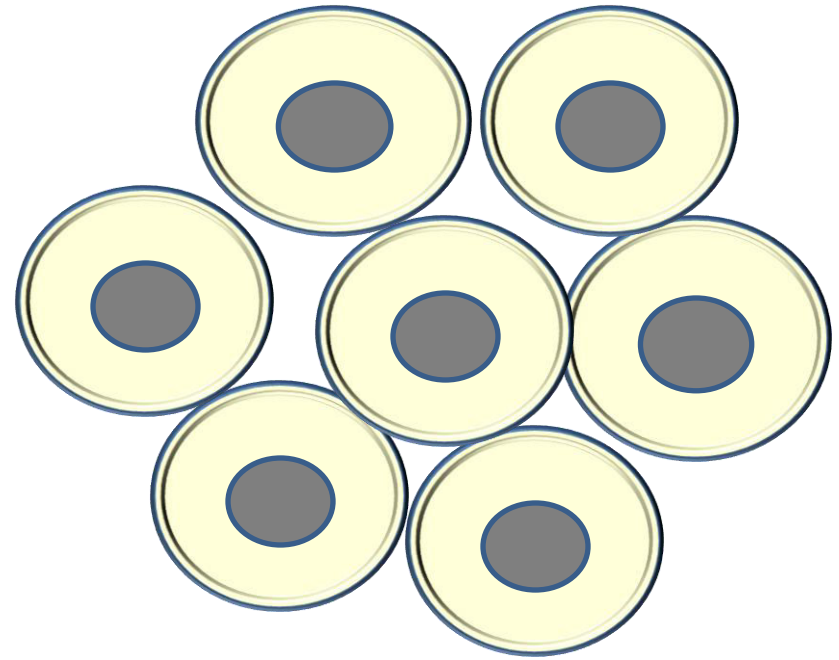
2-1-2 Les sélectines

2-1-3 Les immunoglobulines

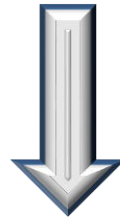
2-1-4 Les intégrines



Cellules

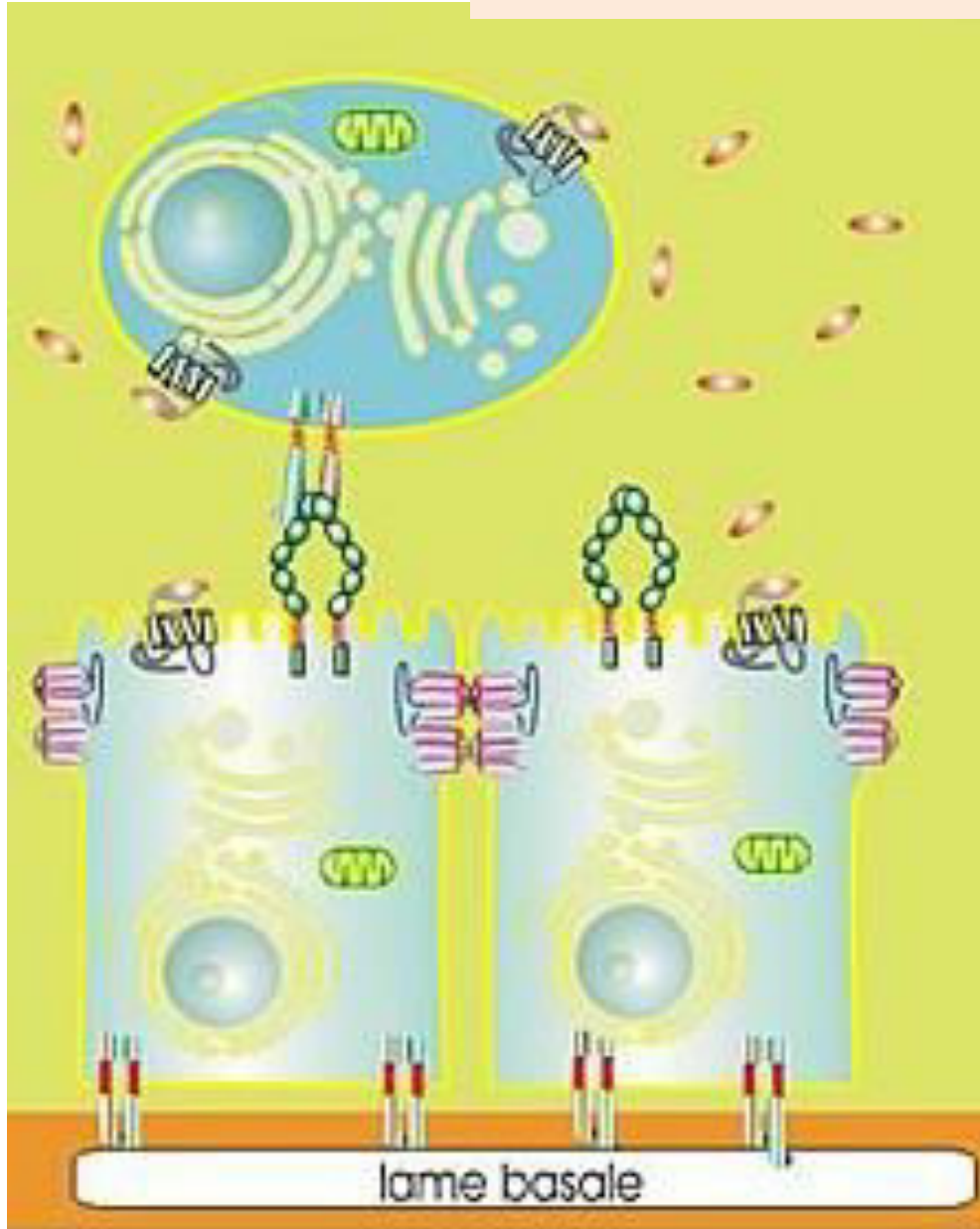


Tissu

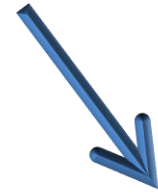


Grace à la présence de molécules assurant **la reconnaissance** et **l'adhérence** des cellules entre elles

Caractéristique de l'adhérence



Cellule – cellule

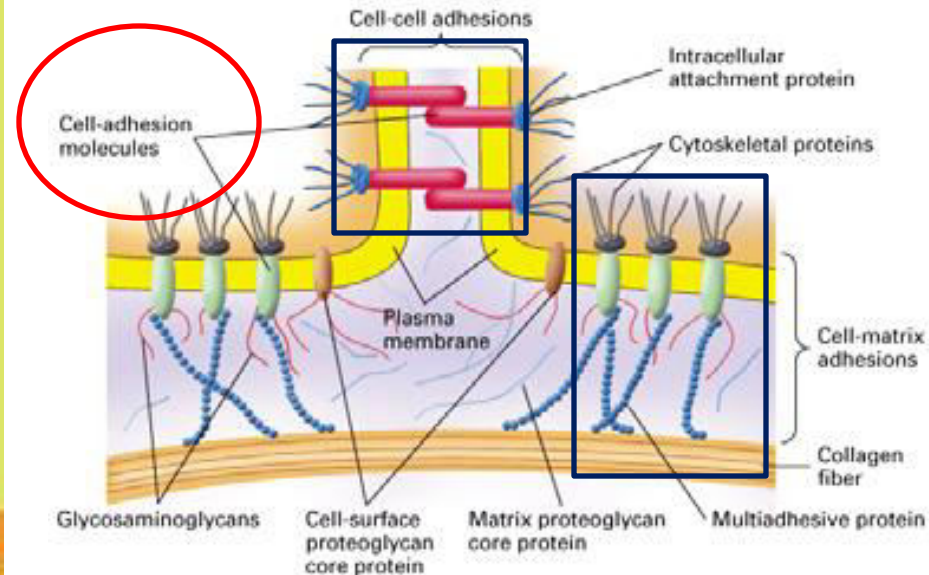
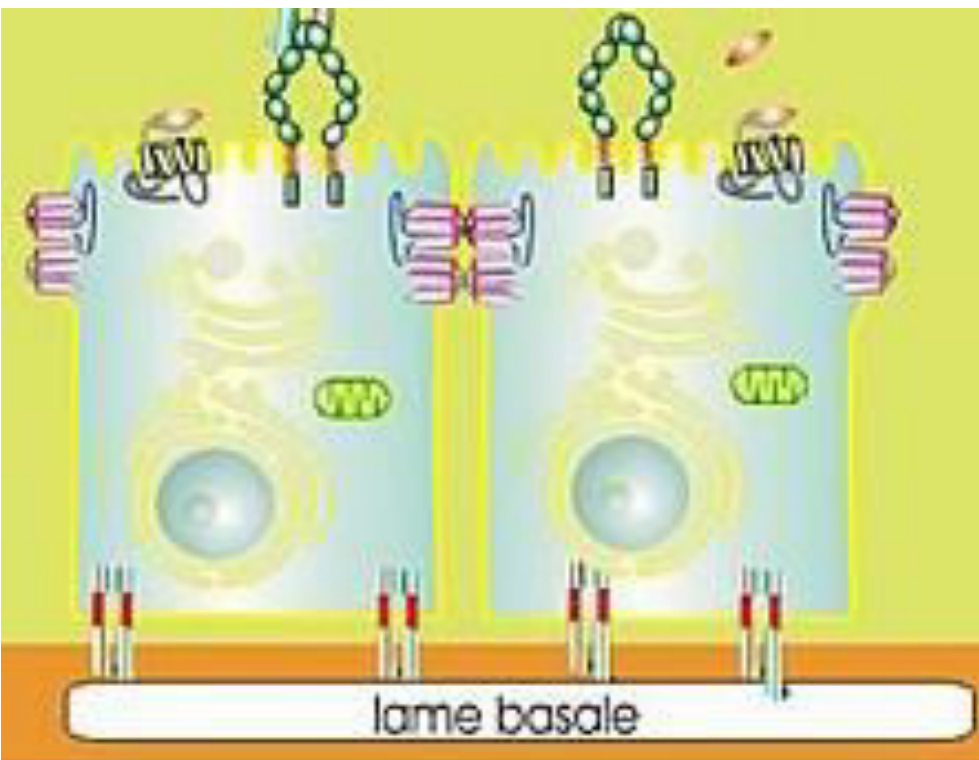


Identiques

Différentes

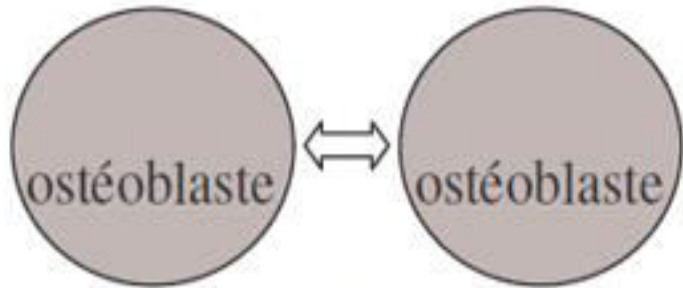
Cellule- MEC

Les molécules d'adhésivité cellulaire réalisent des liaisons Cell.-Cell. et des liaisons Cell.- MEC

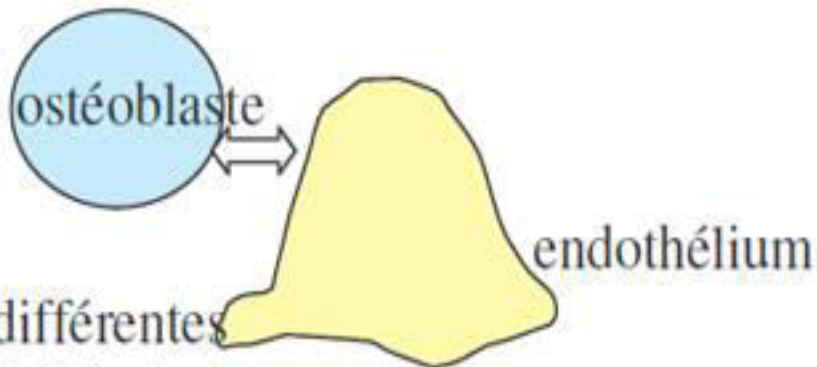


La liaison est une interaction qui met en jeu :
le type cellulaire (**typie**) et la classe moléculaire (**philie**)

le type de cellules

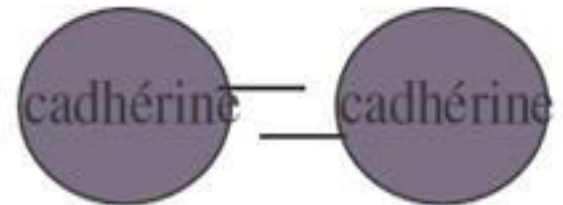


cellules liées identiques
liaison homotypique

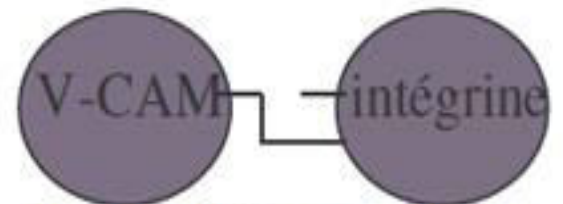


cellules différentes
liaison hétérotypique

le type de molécules



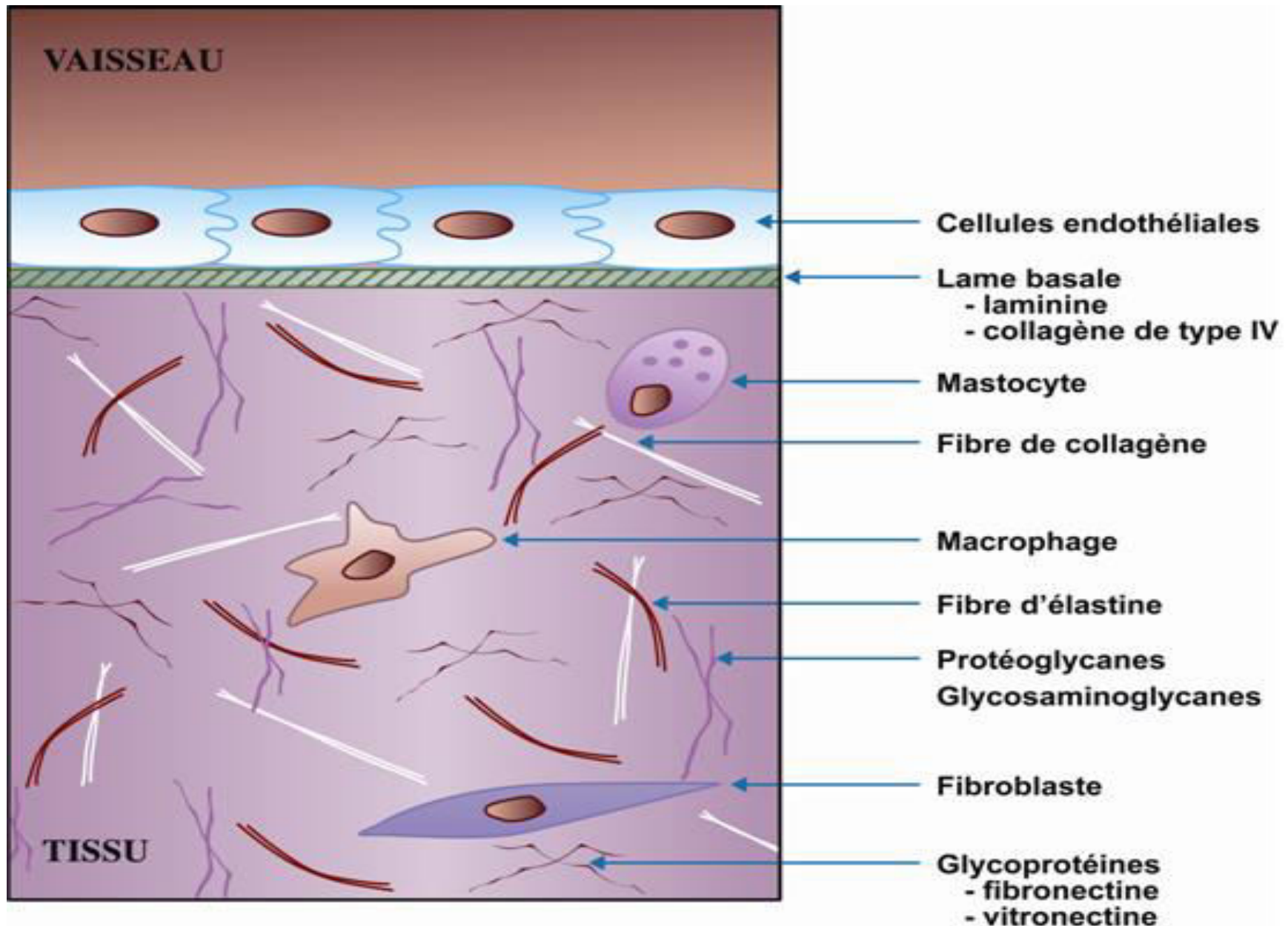
Molécules d'adhérence identiques :
Liaison homophilique



molécules d'adhérence différentes
liaison hétérophilique

MATRICE EXTRACELLULAIRE

La MEC est synthétisée par les cellules du tissu correspondant



Composants chimiques

**Substance
fondamentale**

Fibres

structure

adhérence

**Protéo-
Glycannes**

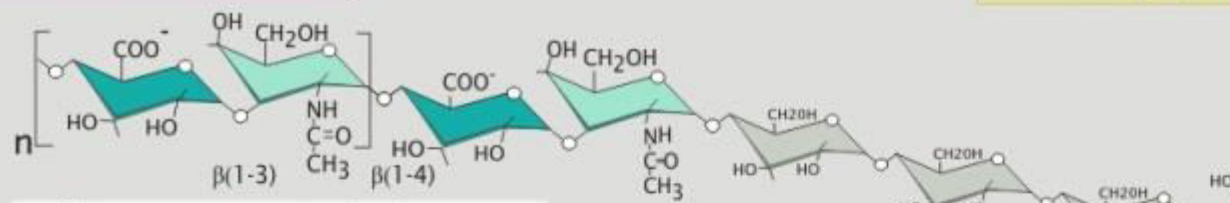
**Glycosamino
glycannes
(GAG)**

* Collagène
* Elastine

* Ac. hyaluronique
* Keratane sulfaté
* Héparane sulfaté
* Chondroïtine sulfaté

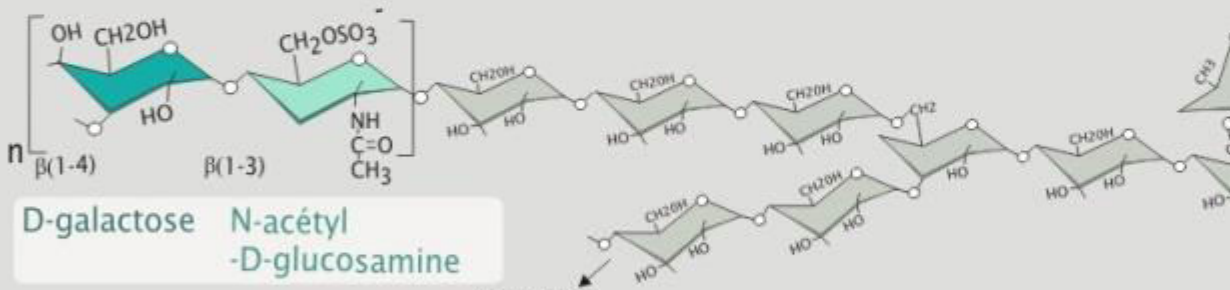
* Laminine
* Fibronectine

chondroïtine sulfate



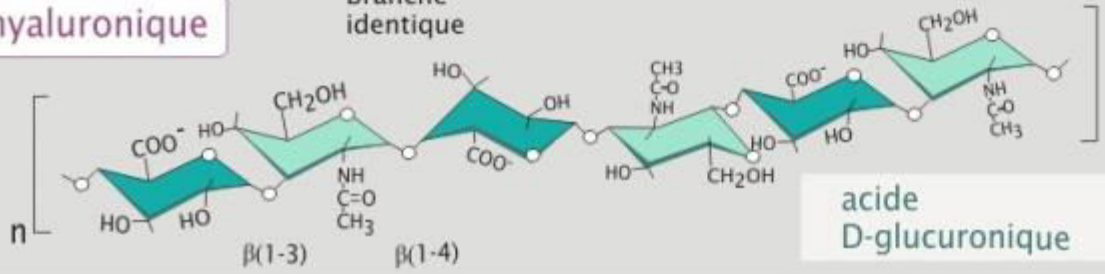
acide D-glucuronique N-acétyl-D-galactosamine

kératane sulfate



D-galactose N-acétyl-D-glucosamine

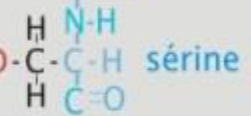
acide hyaluronique



acide D-glucuronique N-acétyl glucosamine

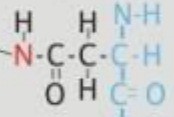
les glycosaminoglycane

liaison-O



sérine

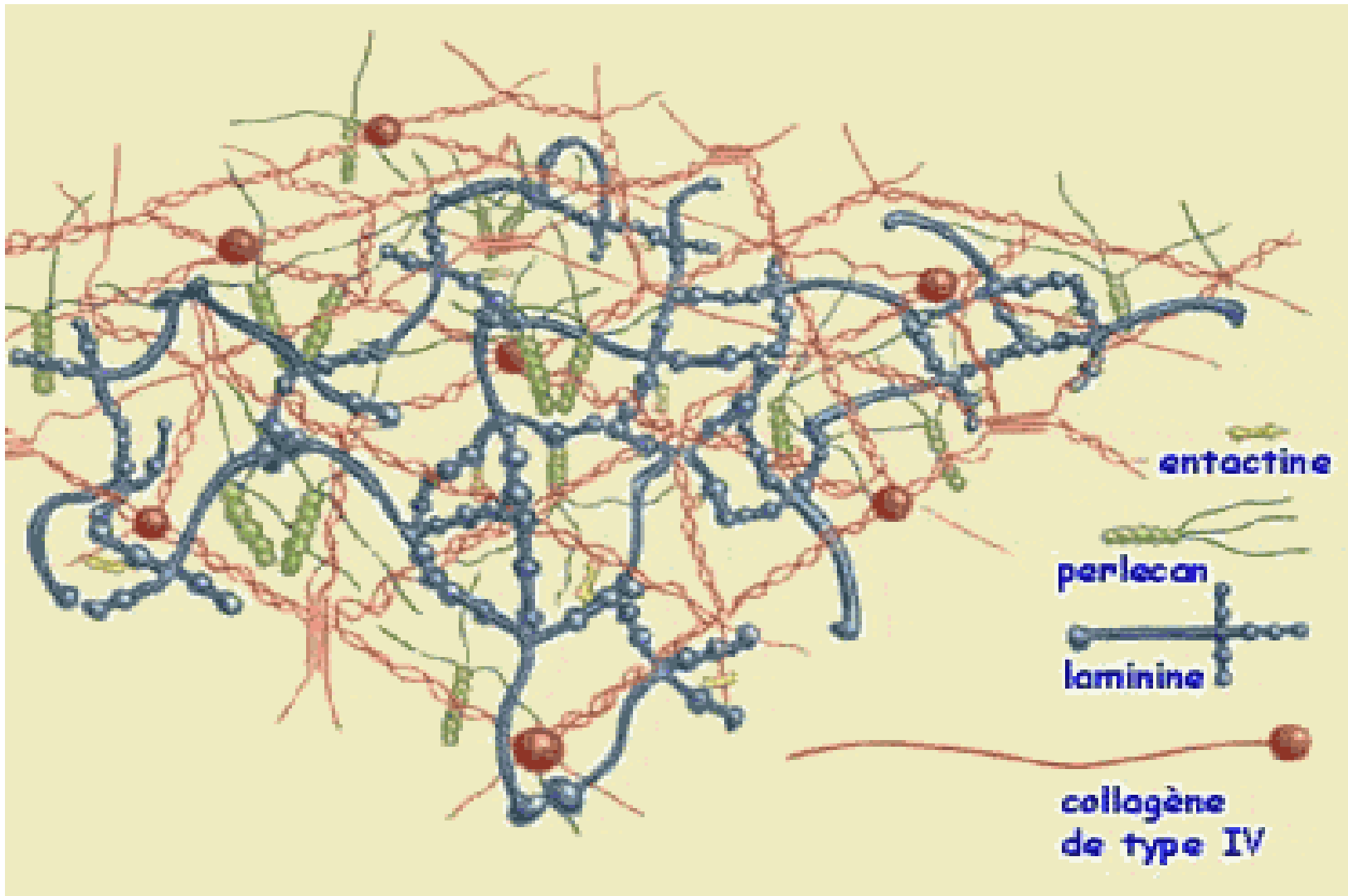
liaison-N



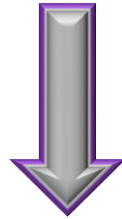
asparagine

protéine

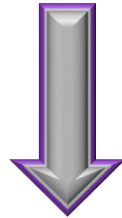
Composants des lames basales



Adhésivité cellule –matrice

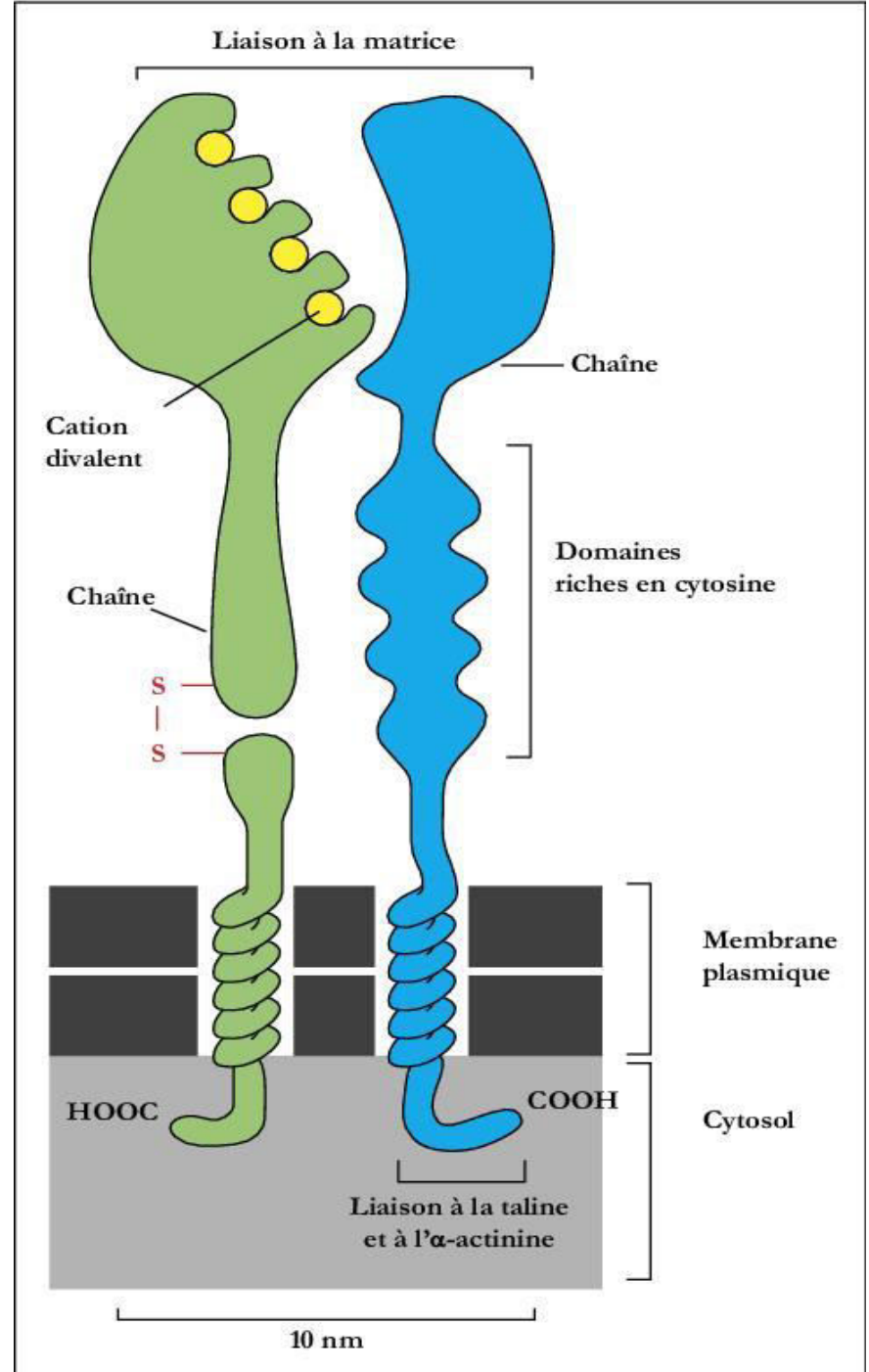


Une famille de molécules SAMs



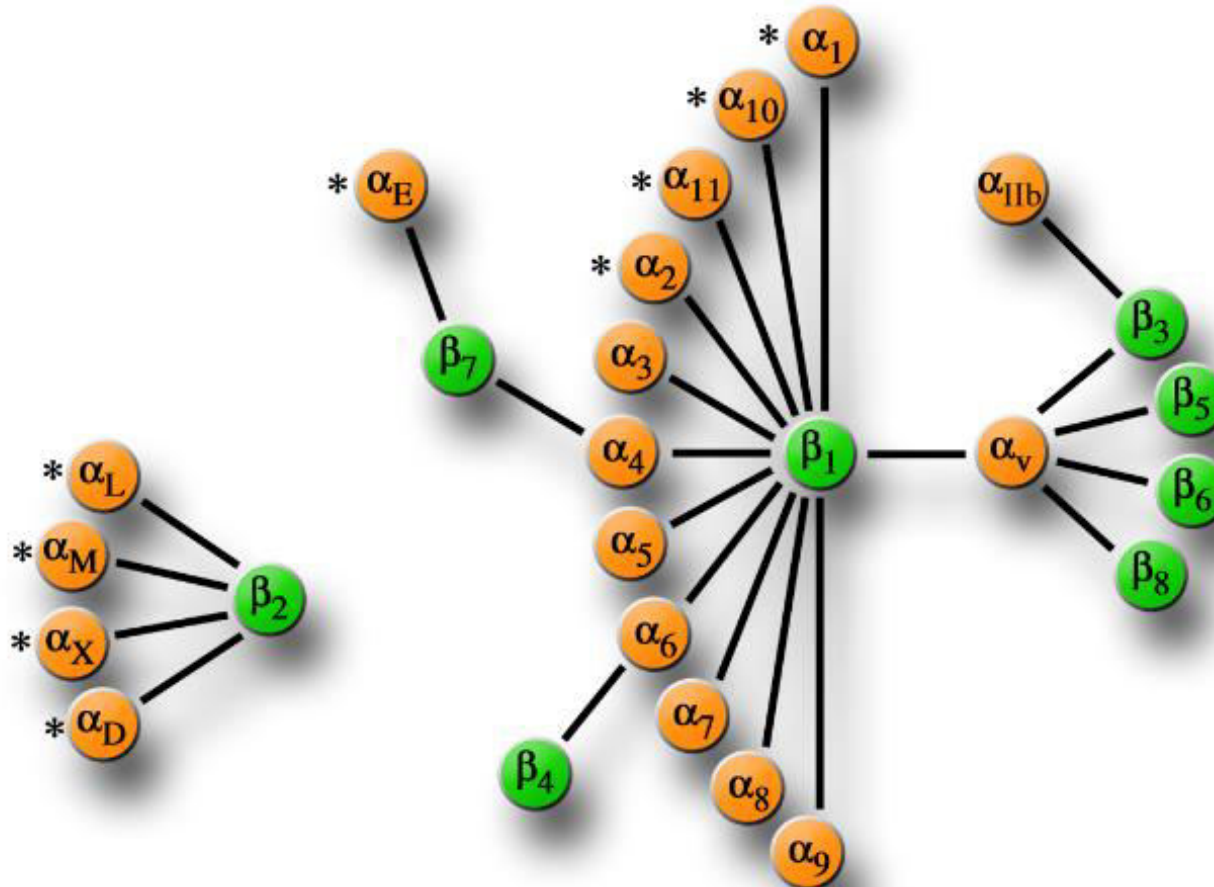
Intégrines

Structure



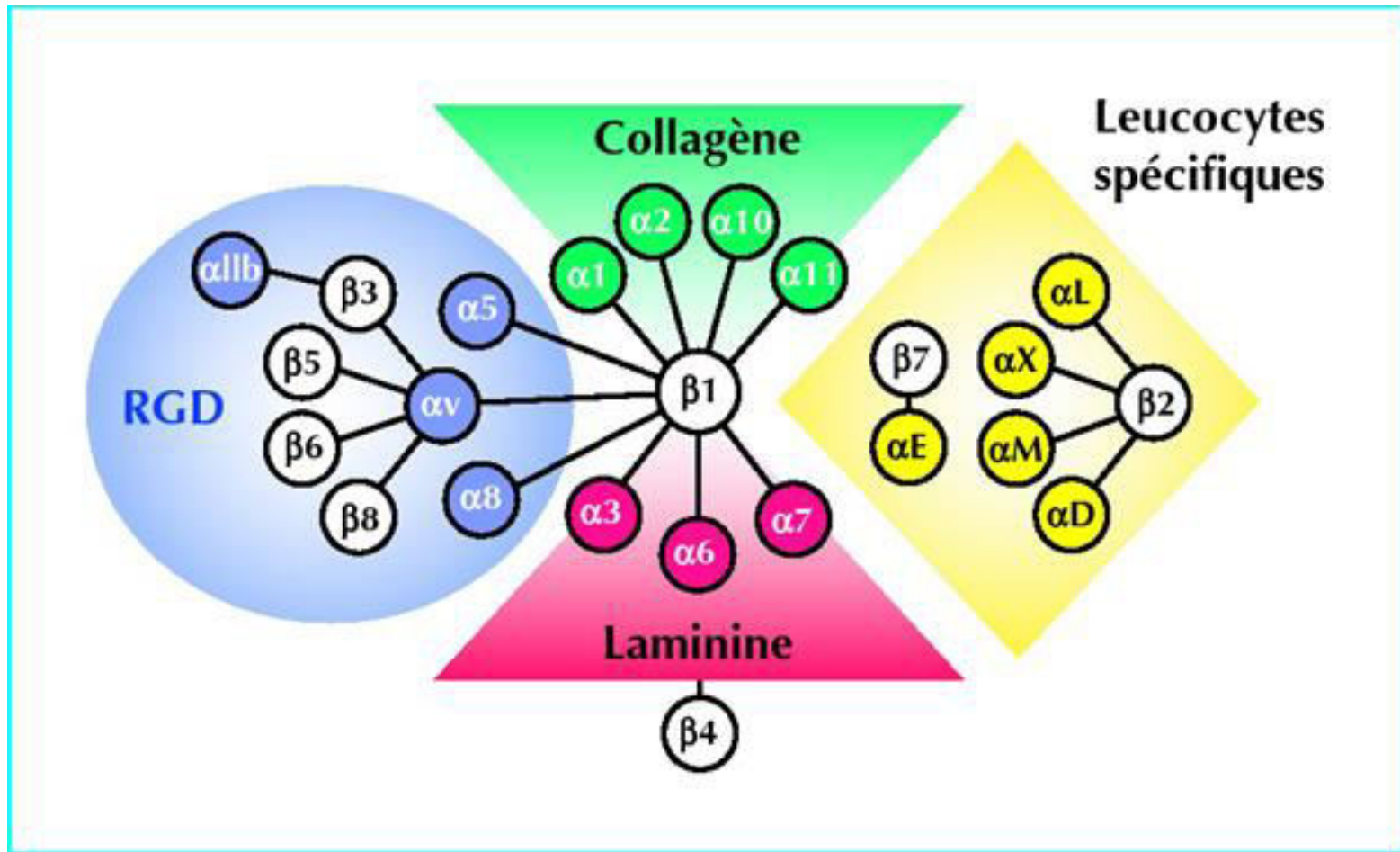
Variétés

Représentées par les combinaisons des isoformes
des sous unités α (18) et β (8)

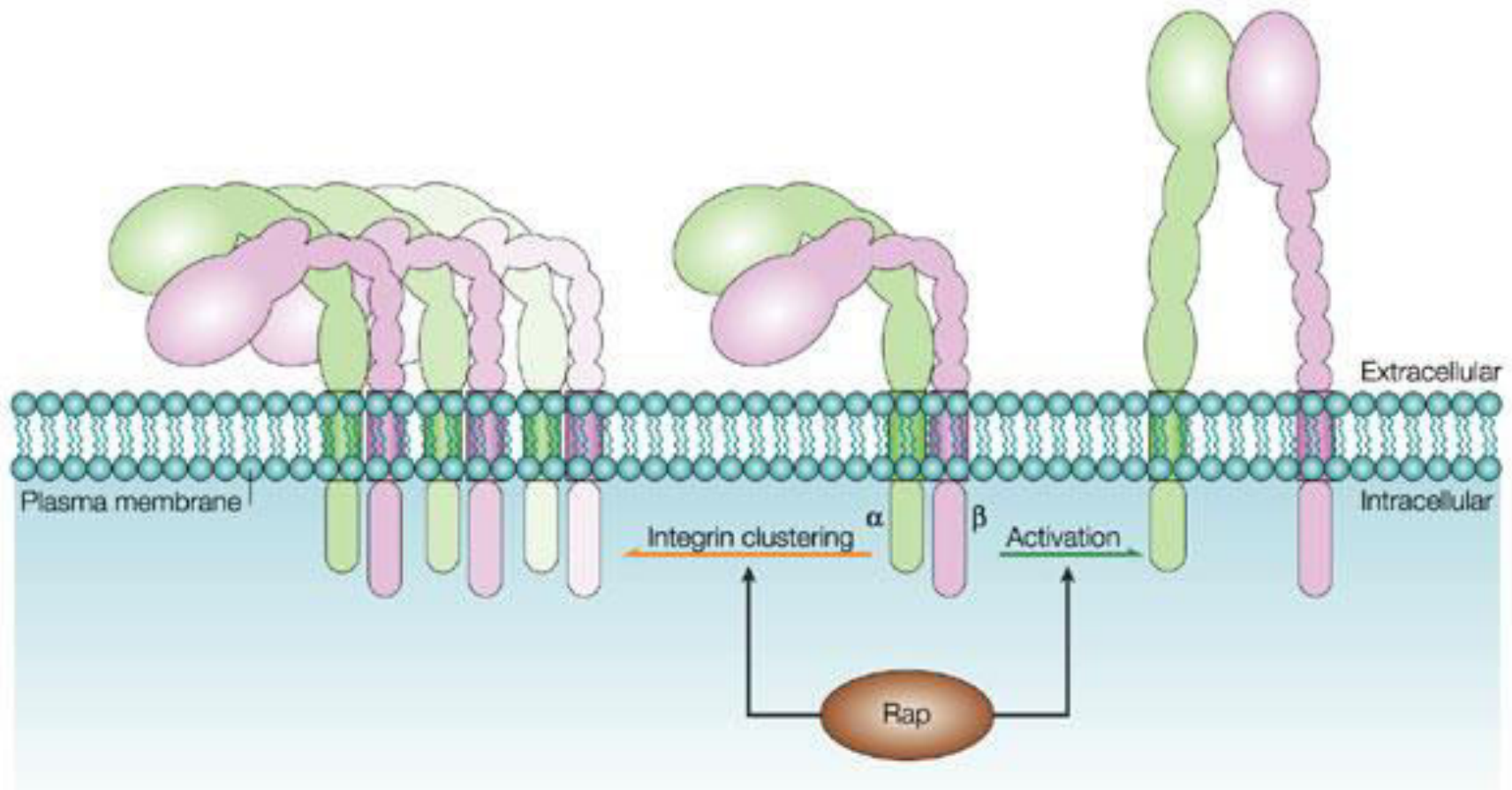


Distribution

Cellules épithéliales , plaquettes , leucocytes...



L'interaction nécessite l'activation par le Ca^{++}





Intégrines

**Récepteurs
des composants de la matrice (ligands)**

Intégrines dans l'adhésion C-MEC

```
graph TD; A[Intégrines dans l'adhésion C-MEC] --> B[Adhésion permanente à la MEC]; A --> C[Adhésion transitoire à la MEC]; B --> D[Hemi-desmosomes]; C --> E[lors des mouvement amiboïdes]; C --> F[Lors du processus d'agregation plaquettaire];
```

**Adhésion permanente
à la MEC**



Hemi-desmosomes

**Adhésion transitoire
à la MEC**



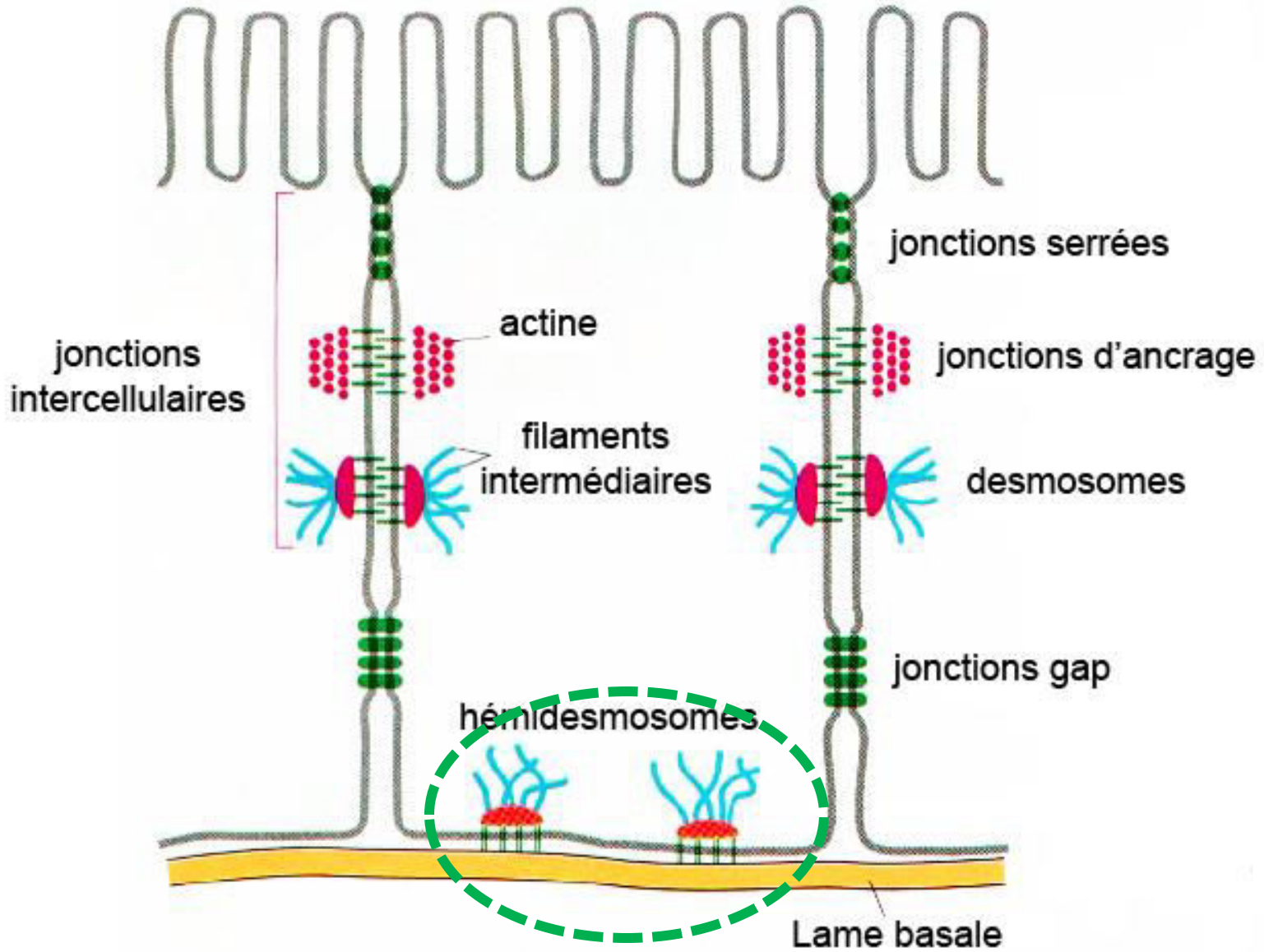
**lors des
mouvement
amiboïdes**



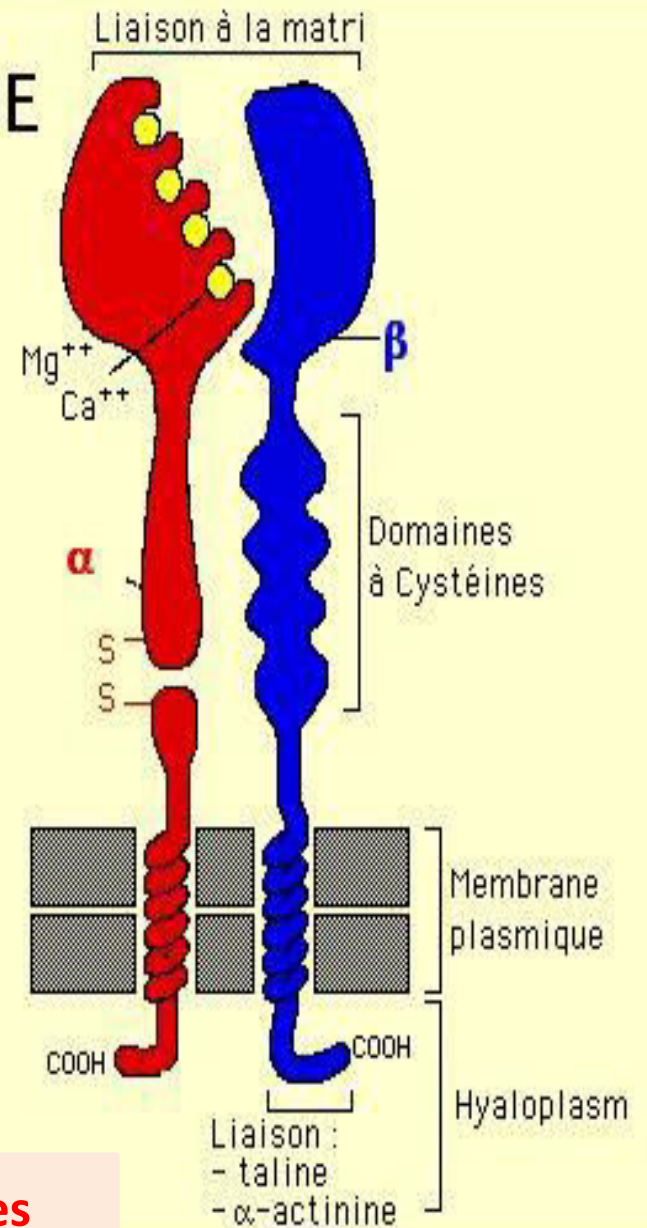
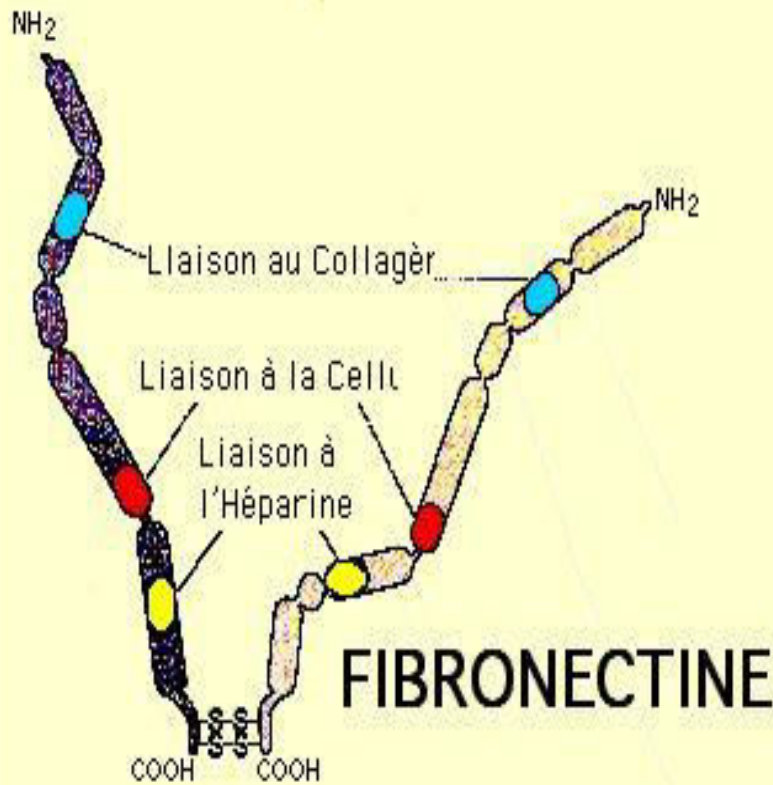
**Lors du processus
d'agregation
plaquettaire**

Exemple 1

Adhésion permanente à la MEC

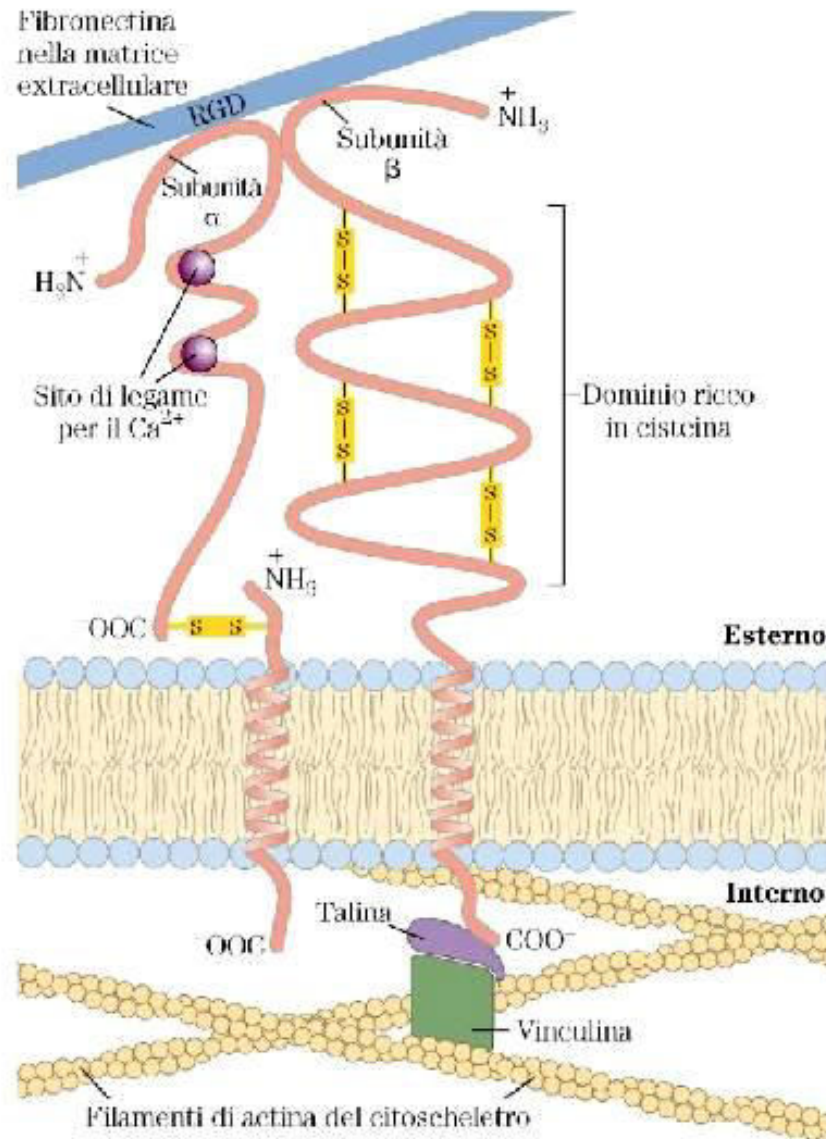


INTEGRINE

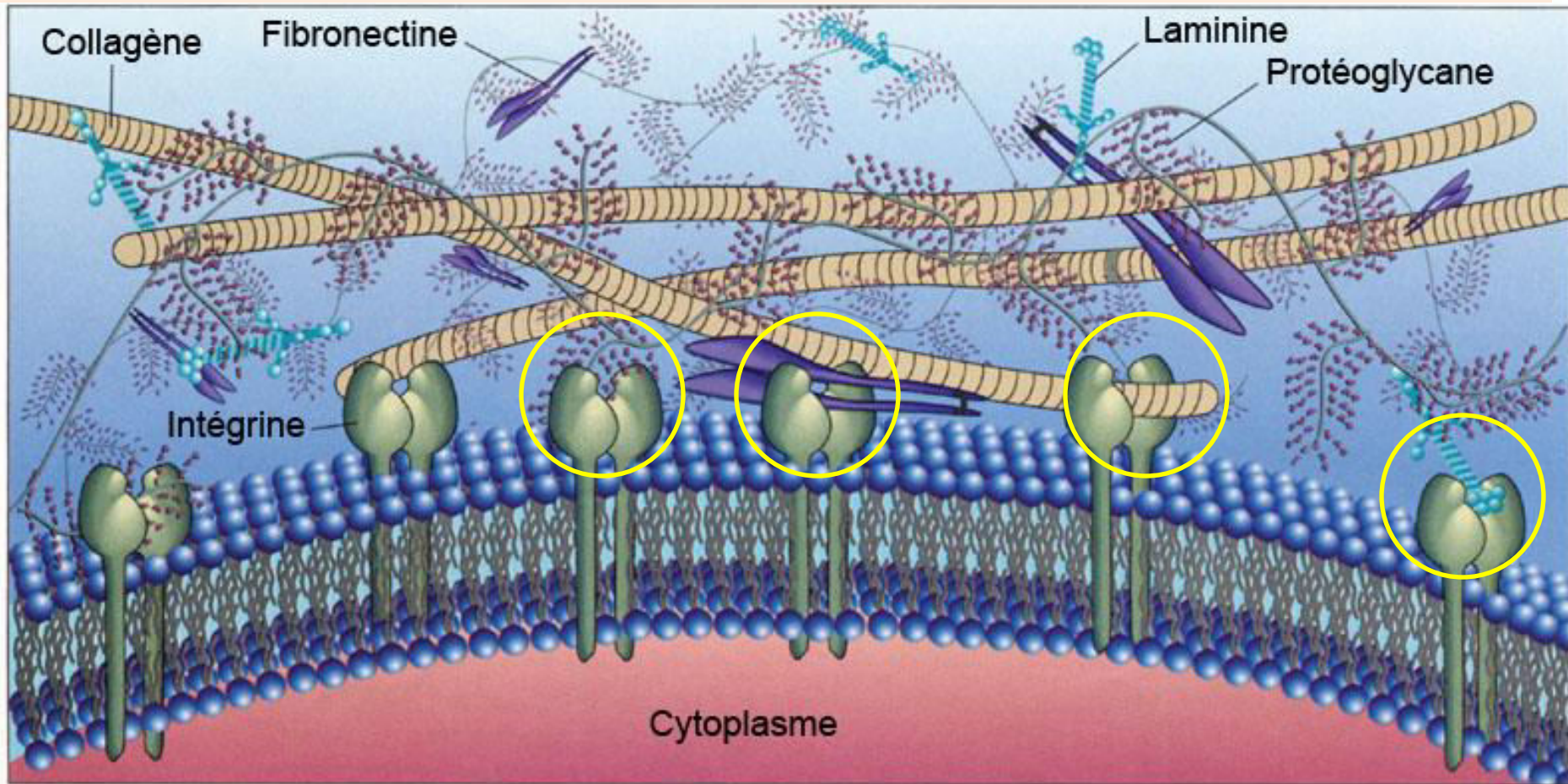


En rouge, les sites de liaison aux intégrines

La liaison permet l'interaction MEC - cytosquelette

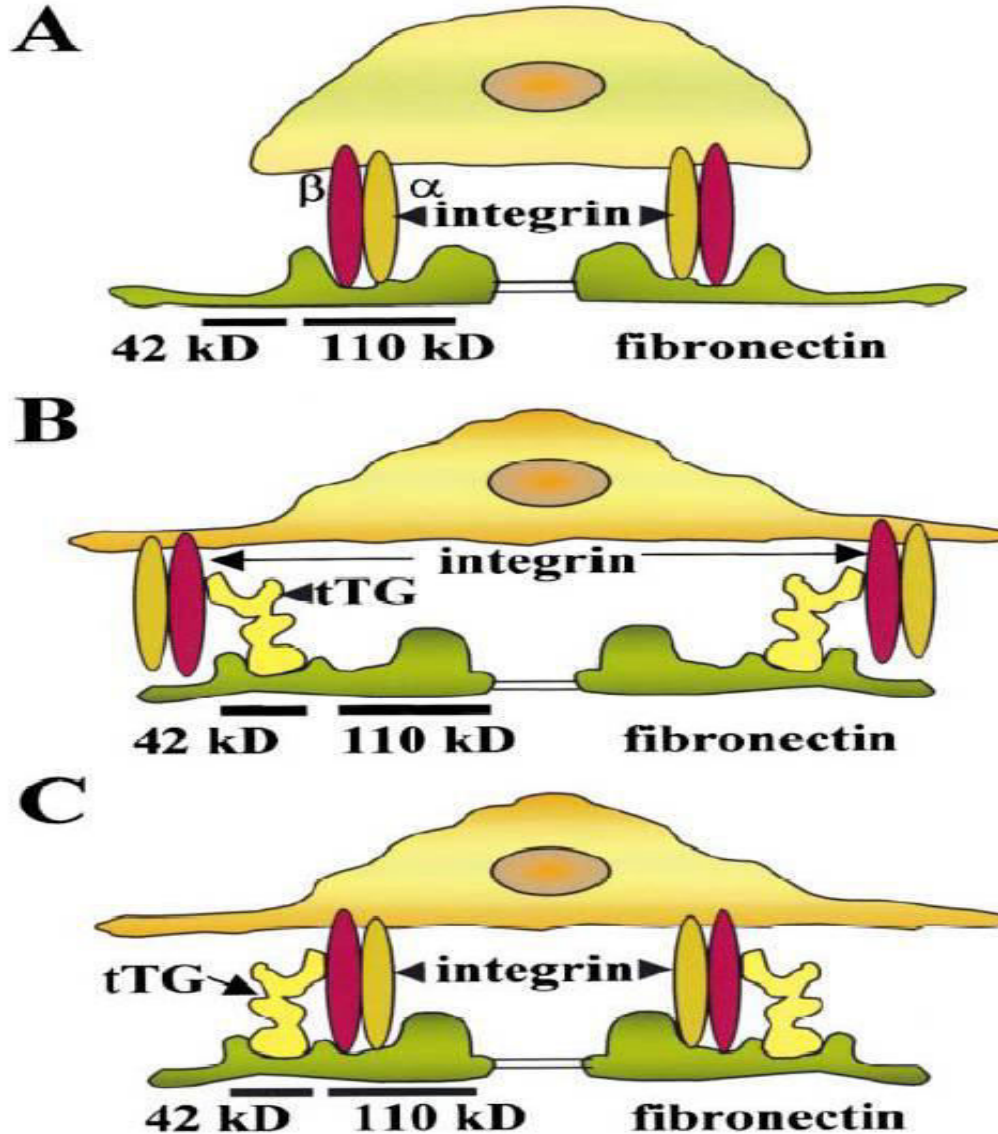


Les composants de la Lama Basale sont les ligands potentiels des intégrines des cellules épithéliales

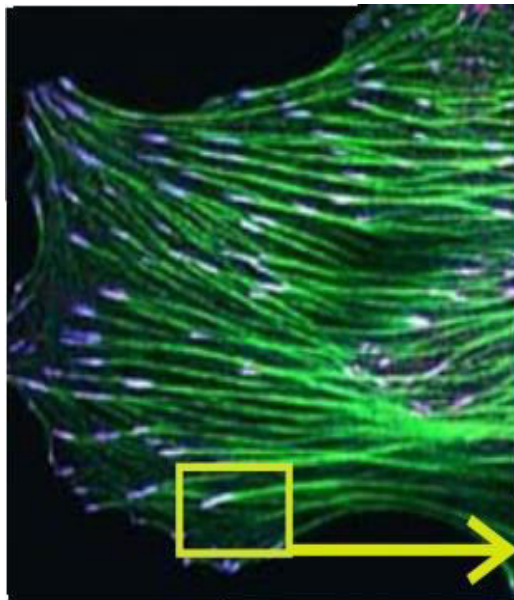


La liaison C-MEC peut être transitoire comme dans les mouvements Amiboïde (au cours du développement ou pour des cell. en culture)

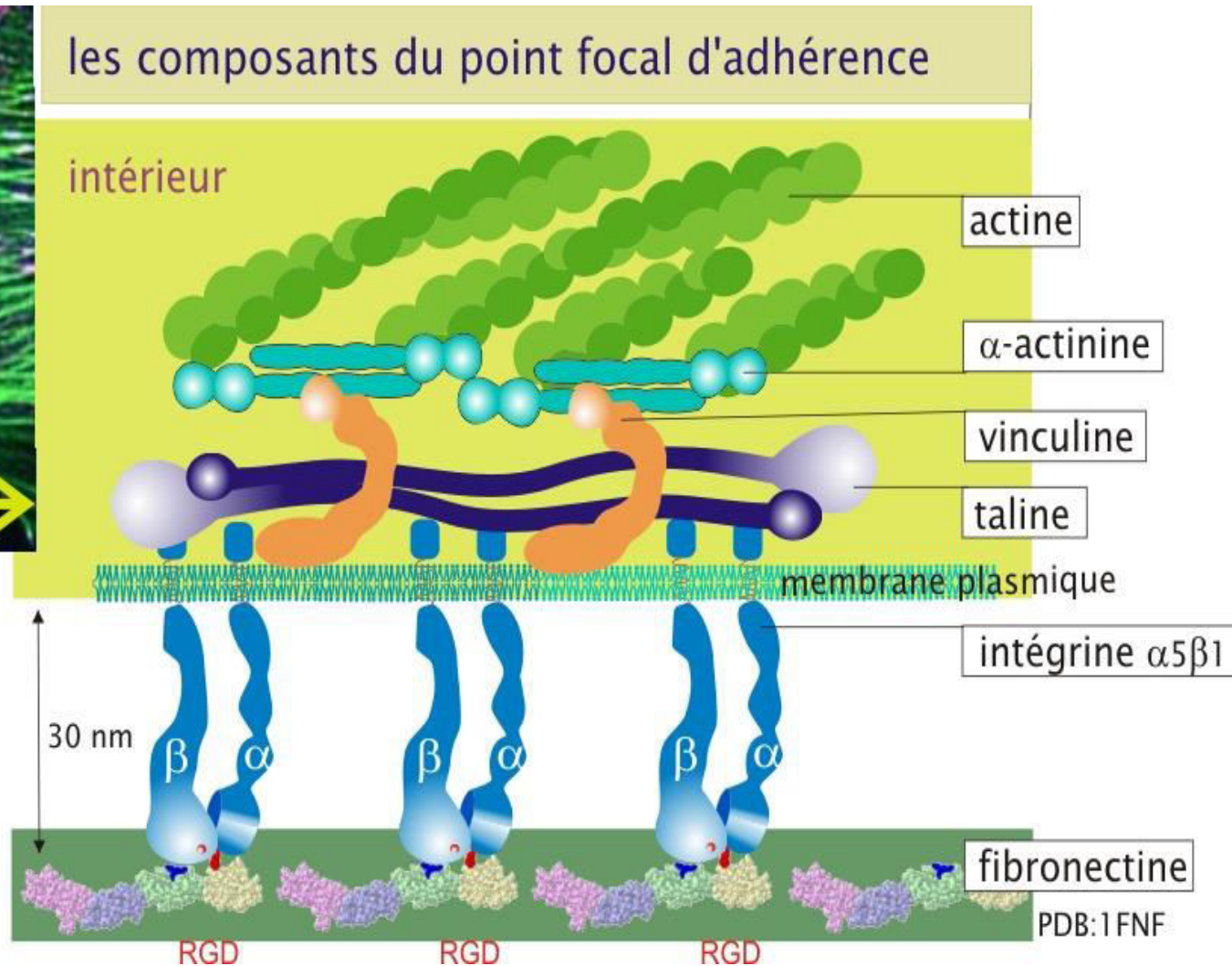
Exemple 2



Les intégrines et la formation des contact focaux lors du mouvement amiboïde (voir cours cytosquelette)

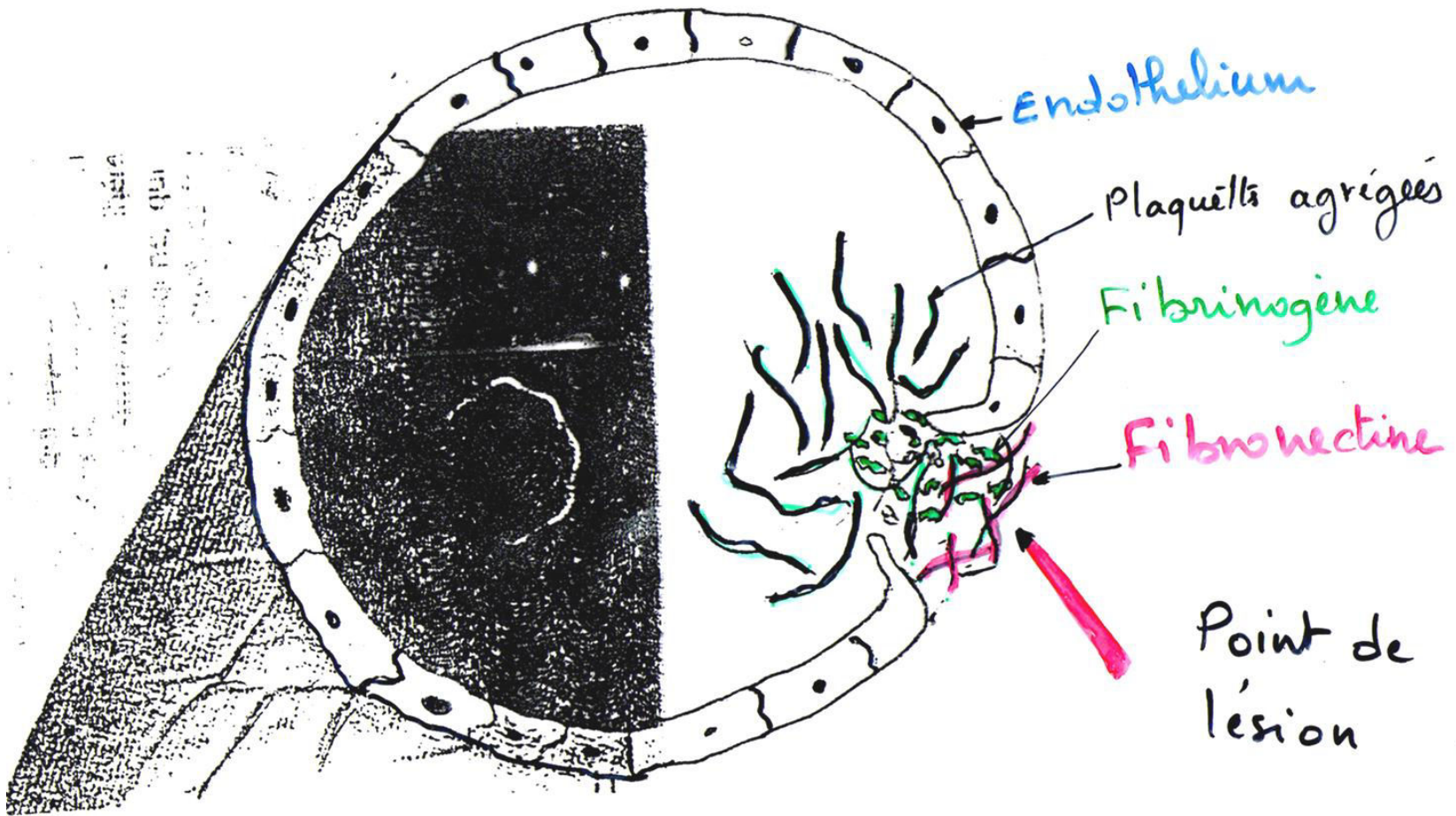


les points focaux d'adhérence (en bleu) et les fibres de tension d'actine (en vert)

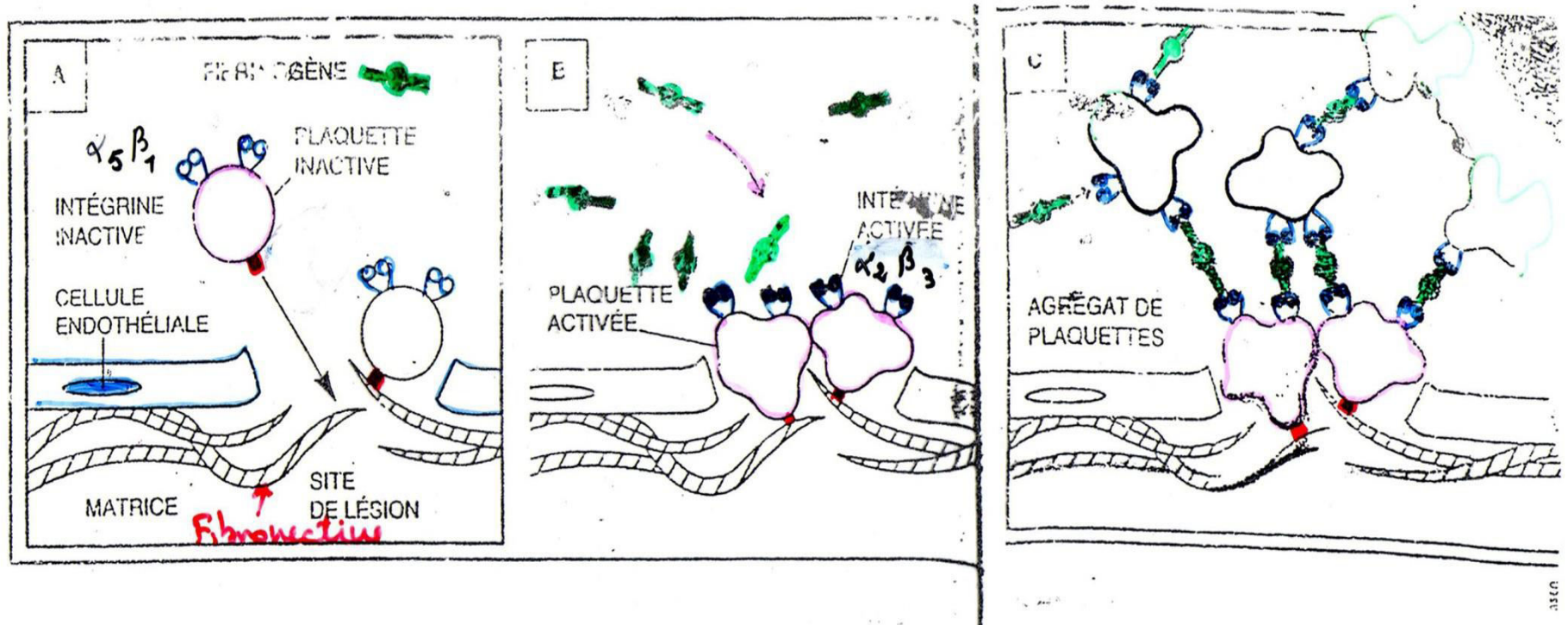


Les intégrines et l'aggrégation plaquettaire lors du processus de cicatrisation

Exemple 3



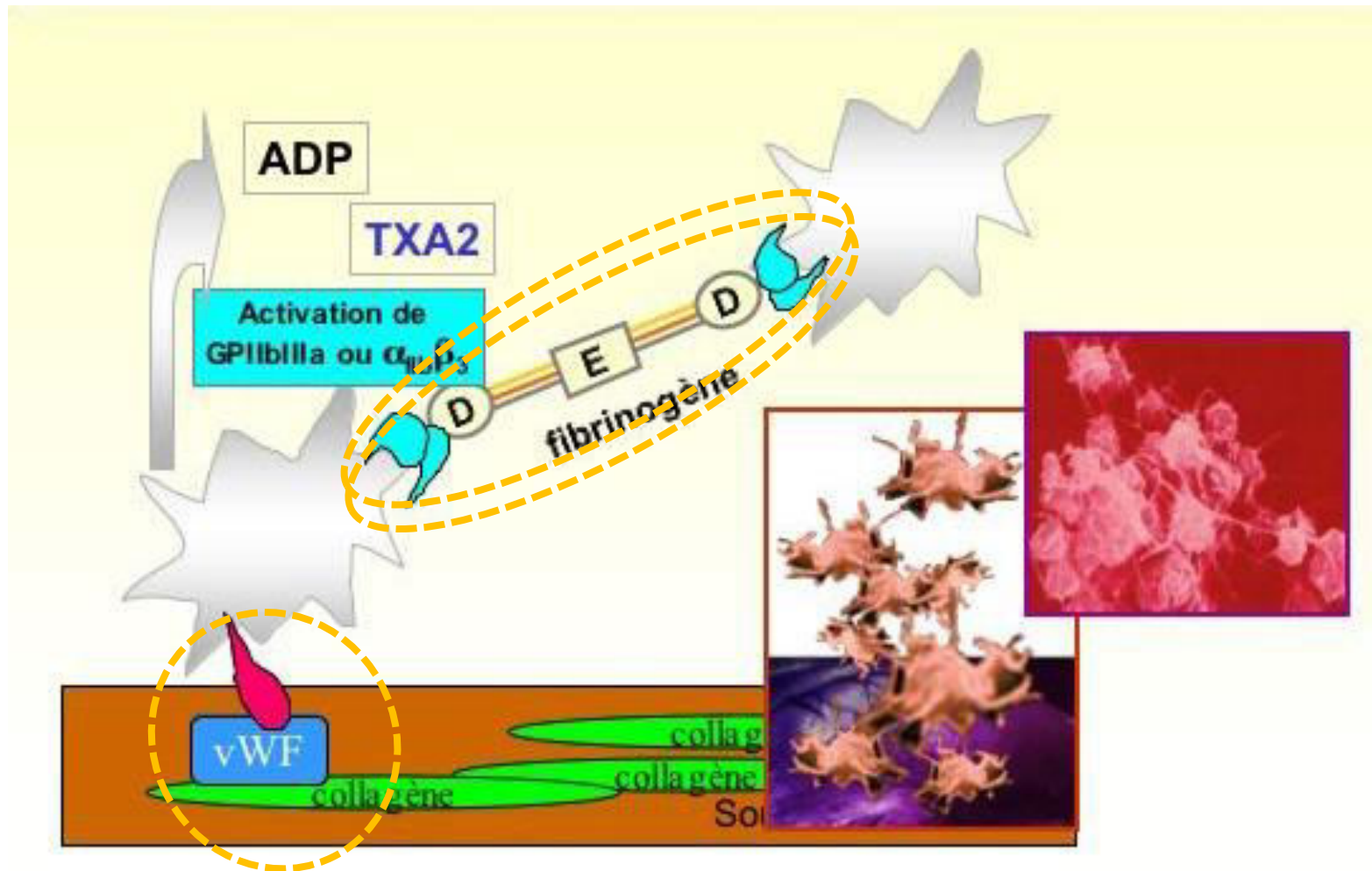
Déroulement de l'agrégation plaquettaire: intervention de 2 types d'intégrines (voir schéma Polycopié)



Intégrine = R- Fibronectine (lame basale)

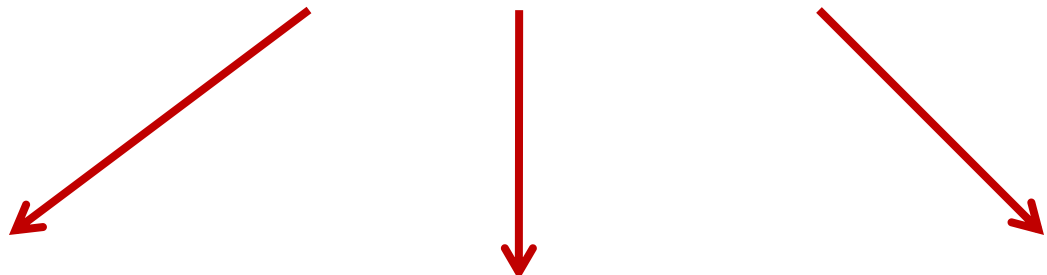
Intégrine = R- Fibrinogène (plasma)

Liaison des plaquettes entre elles par le fibrinogène



Interactions

Hétérotypiques hétérophiles / Ca⁺⁺ dépendante



1 intégrine -
différents ligands

Différentes intégrines -
1 seul ligand

1 intégrine -
1 ligand



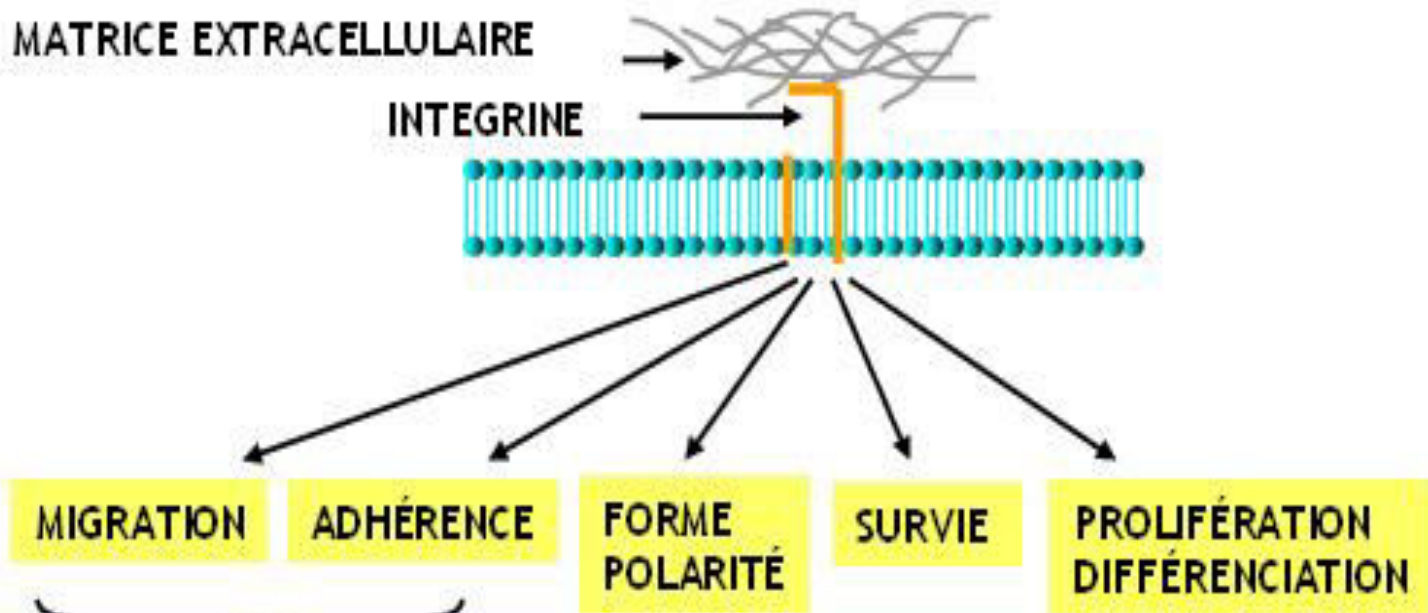
réponses cellulaires différentes

FONCTIONS DES INTEGRINES

EVÉNEMENTS CELLULAIRES CONTRÔLÉS PAR LES INTÉGRINES

MATRICE EXTRACELLULAIRE

INTEGRINE



MIGRATION

ADHÉRENCE

FORME
POLARITÉ

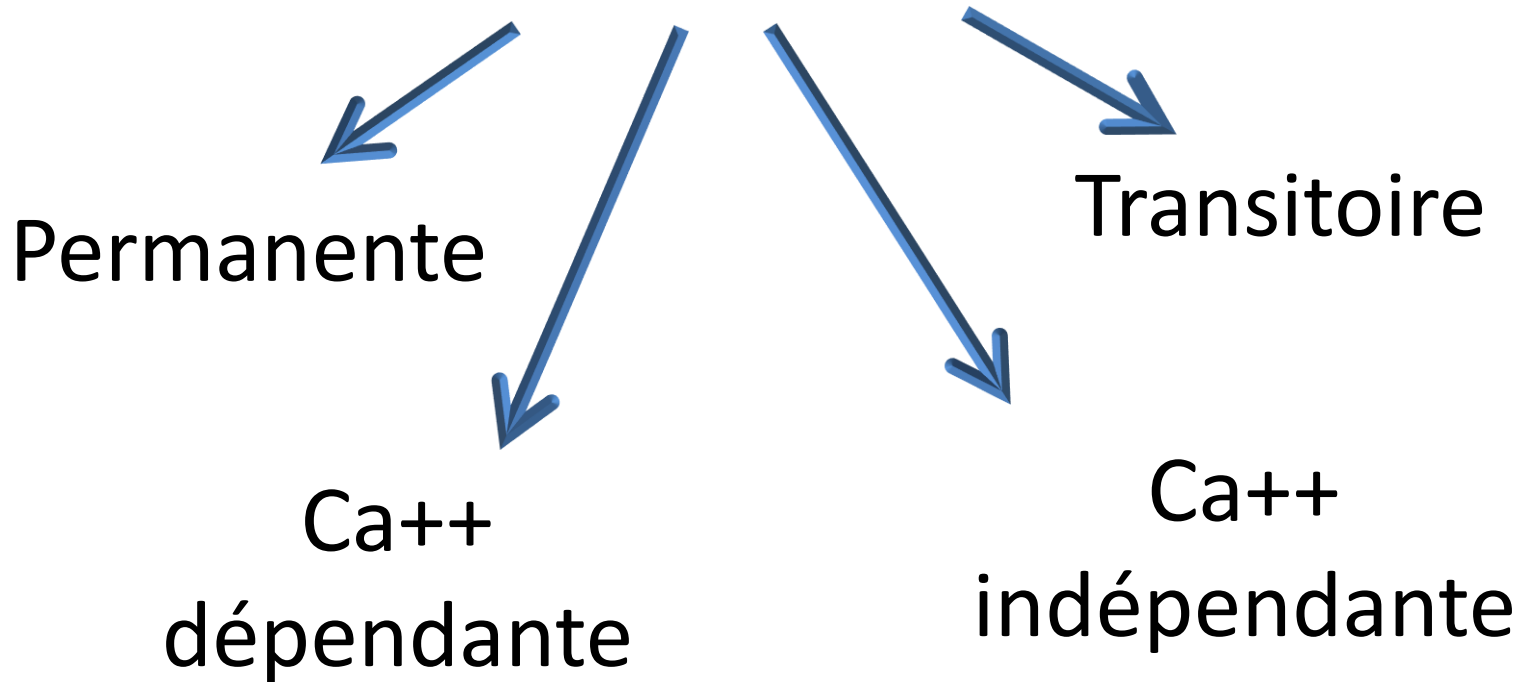
SURVIE

PROLIFÉRATION
DIFFÉRENCIATION

EMBRYOGENÈSE
INFLAMMATION
RÉPONSES IMMUNITAIRES
CICATRISATION
COAGULATION (Adhérence)
HOMING DES LEUCOCYTES(Adhérence)

Adhésivité cellule – cellule

Caractéristiques de l'adhésivité cellule – cellule

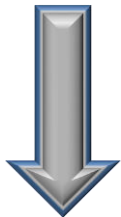


4 familles de molécules CAMs

Intégrines

Les cadhérines

Les sélectines



Ca⁺⁺ dépendantes

Immunoglobulines



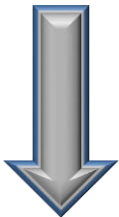
Ca⁺⁺ indépendantes

Les CAMs

Intégrines

Les cadhérines

Les sélectines



Ca⁺⁺ dépendantes

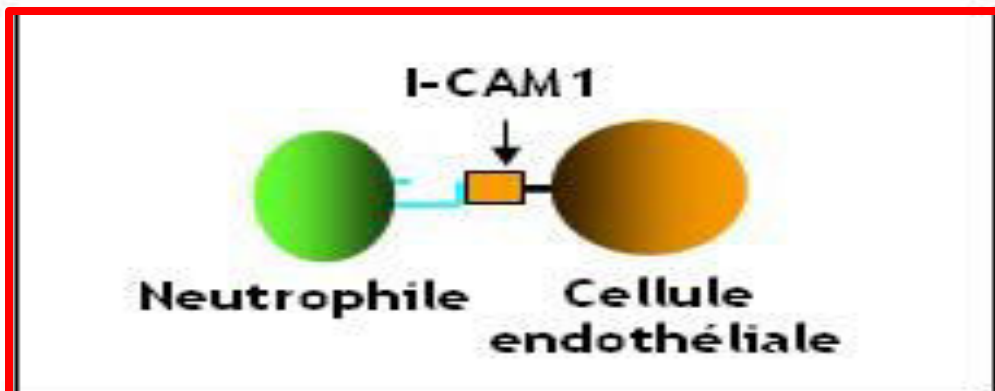
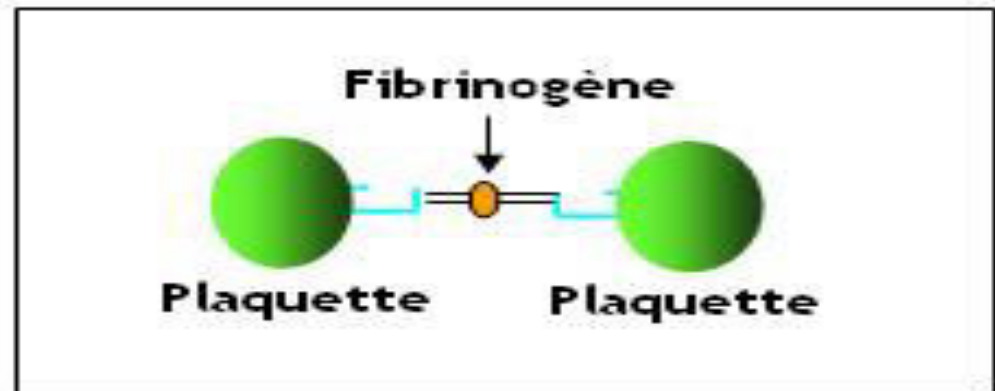
Immunoglobulines



Ca⁺⁺ indépendantes

résumé

LIGANDS DES INTÉGRINES



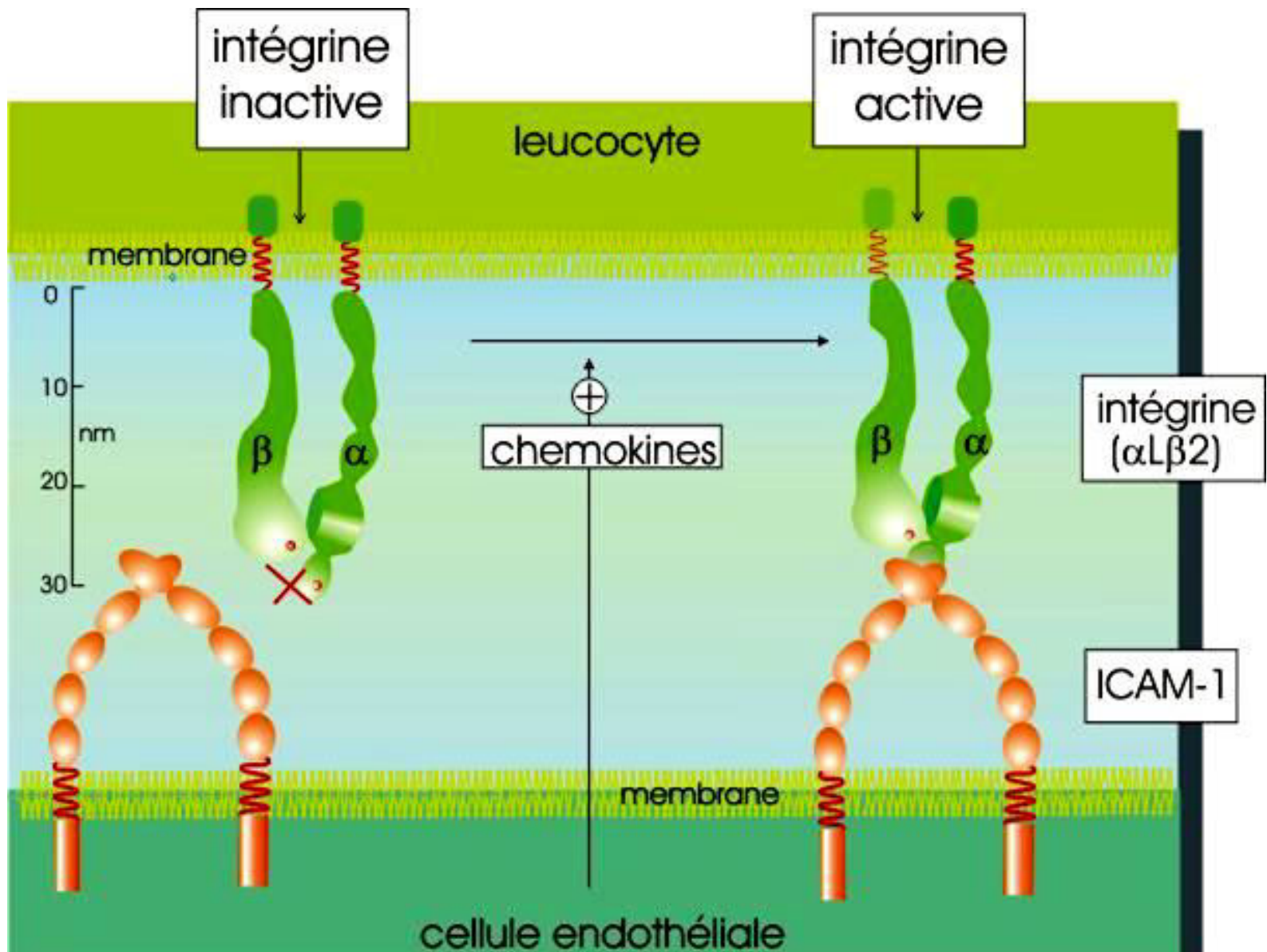
Lors d'une inflammation, il y a une adhésion transitoire des leucocytes à l'endothélium



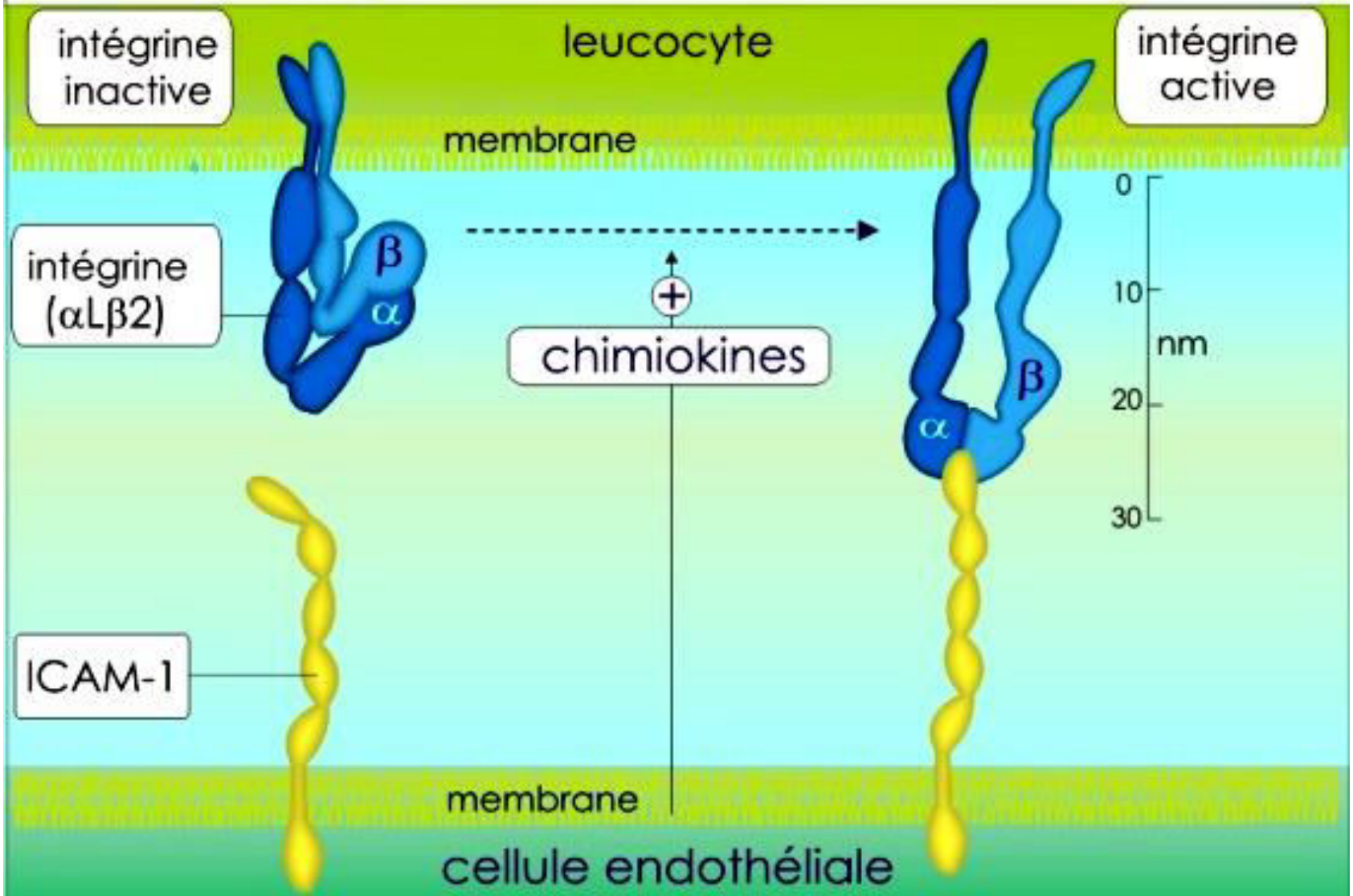
Migration transendothéliale vers le foyer infectieux (voir plus loin)



L'interaction intégrine (leucocyte) – I CAM (endothélium)



les intégrines et l'interaction intercellulaire



Intégrines et Cancer

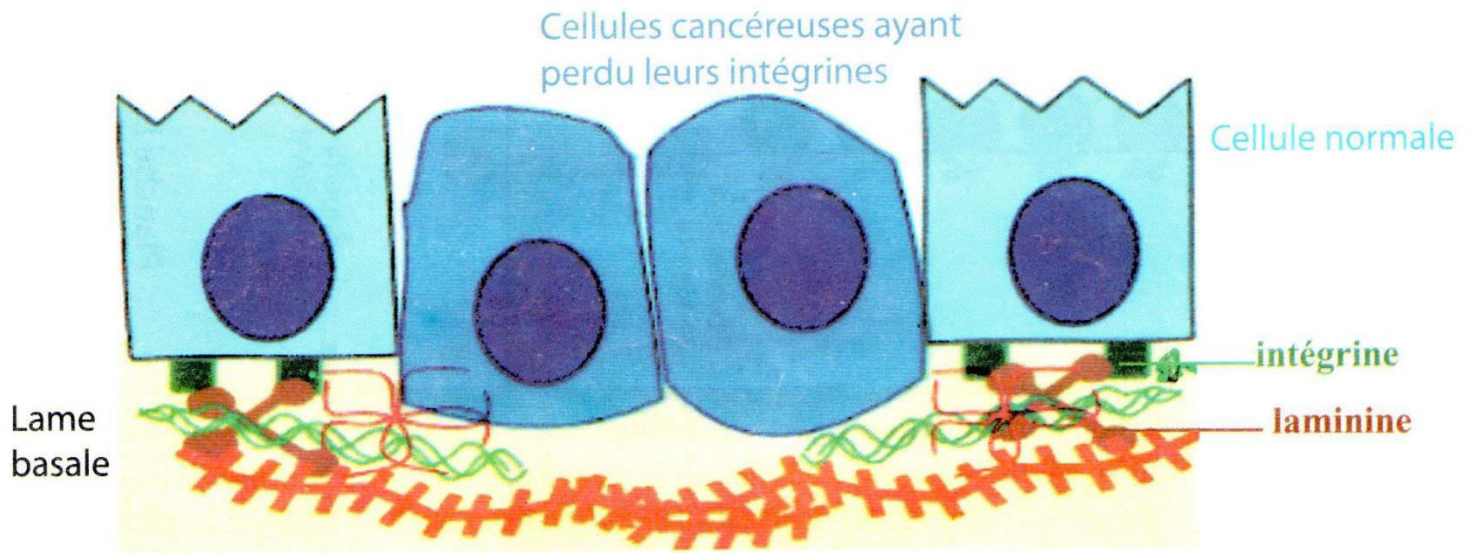


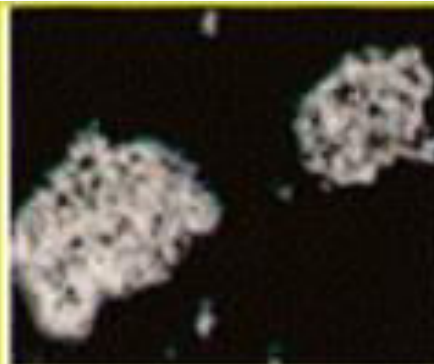
Schéma 32 : Perte d'adhésivité lors de l'invasion tumorale.

Les cadhérines

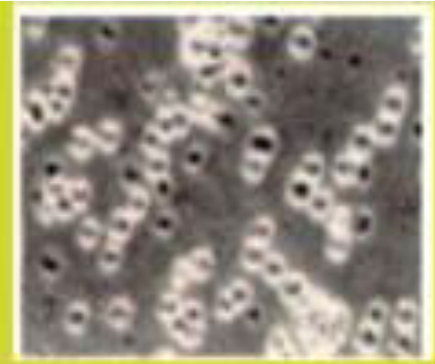
Mise en évidence du rôle des cadhérines dans l'adhérence



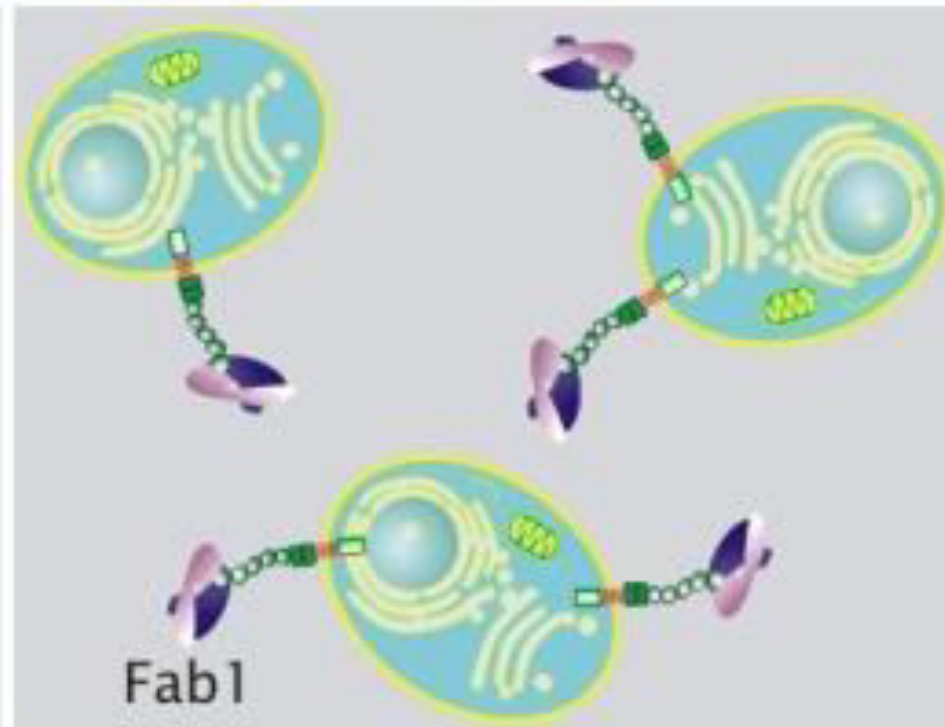
cellules dissociées



cellules ré-associées



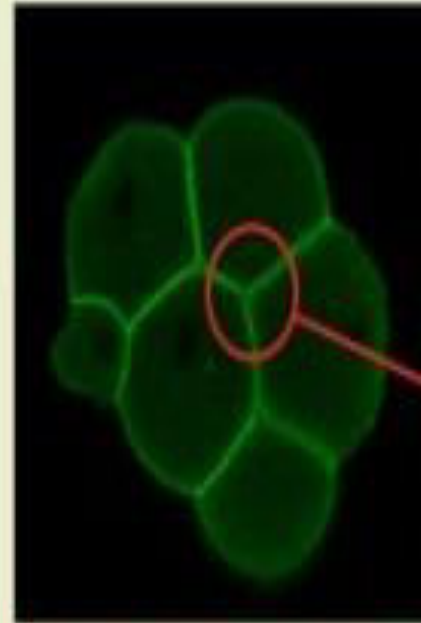
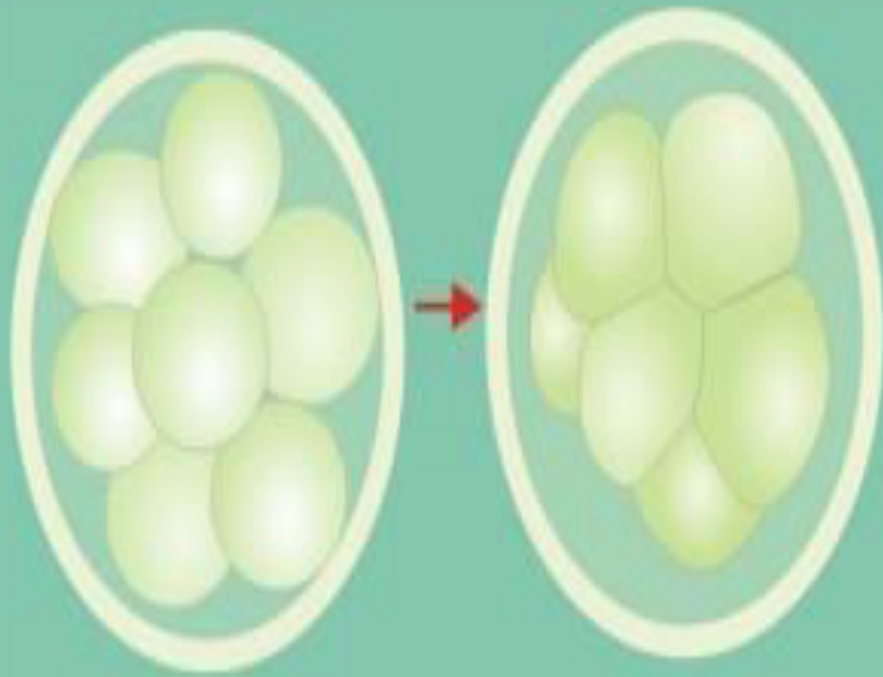
association inhibée
par les anticorps



Expression précoce des cadhérines, dès le stade blastula

Rôle dans la compaction de l'embryon

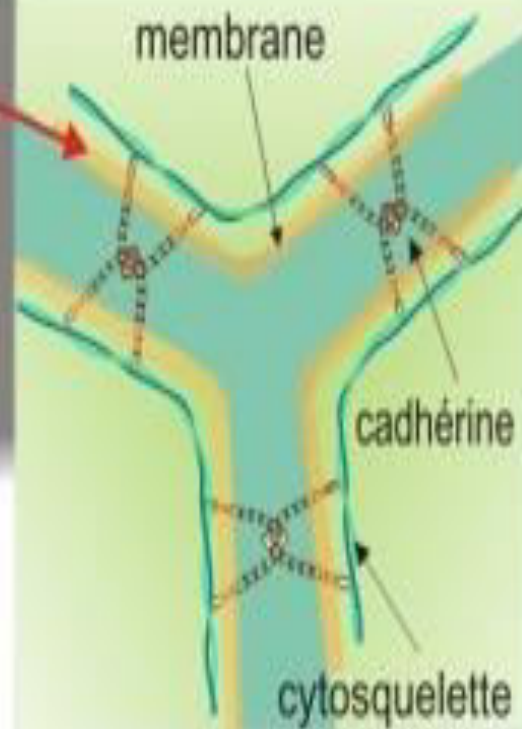
stade "uva" → stade "morula"
compaction



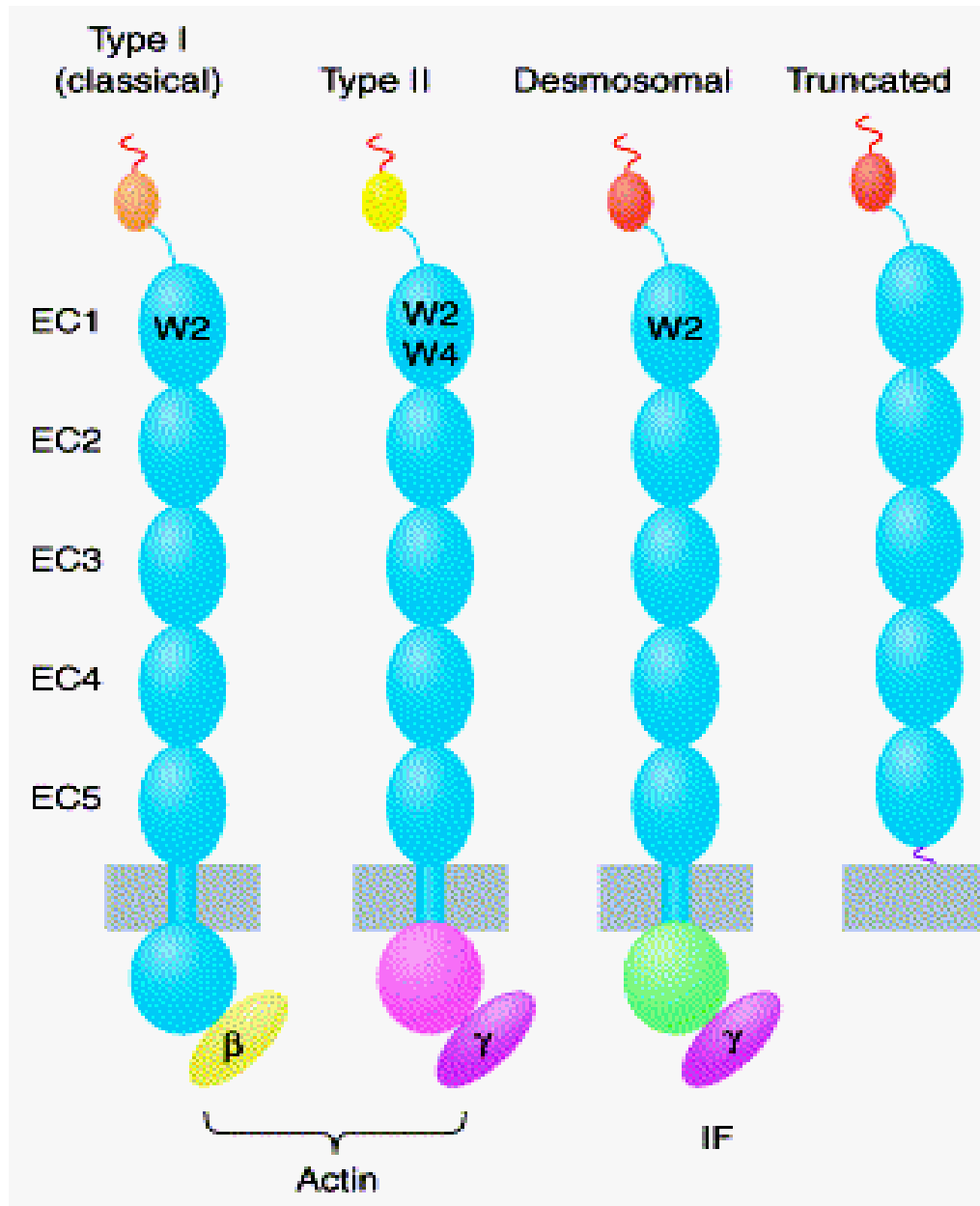
courtesy of Henri Alexandre

localisation de
cadhérine (vert)
dans la morula

adhérence entre
cellules embryonnaires
par la cadhérine

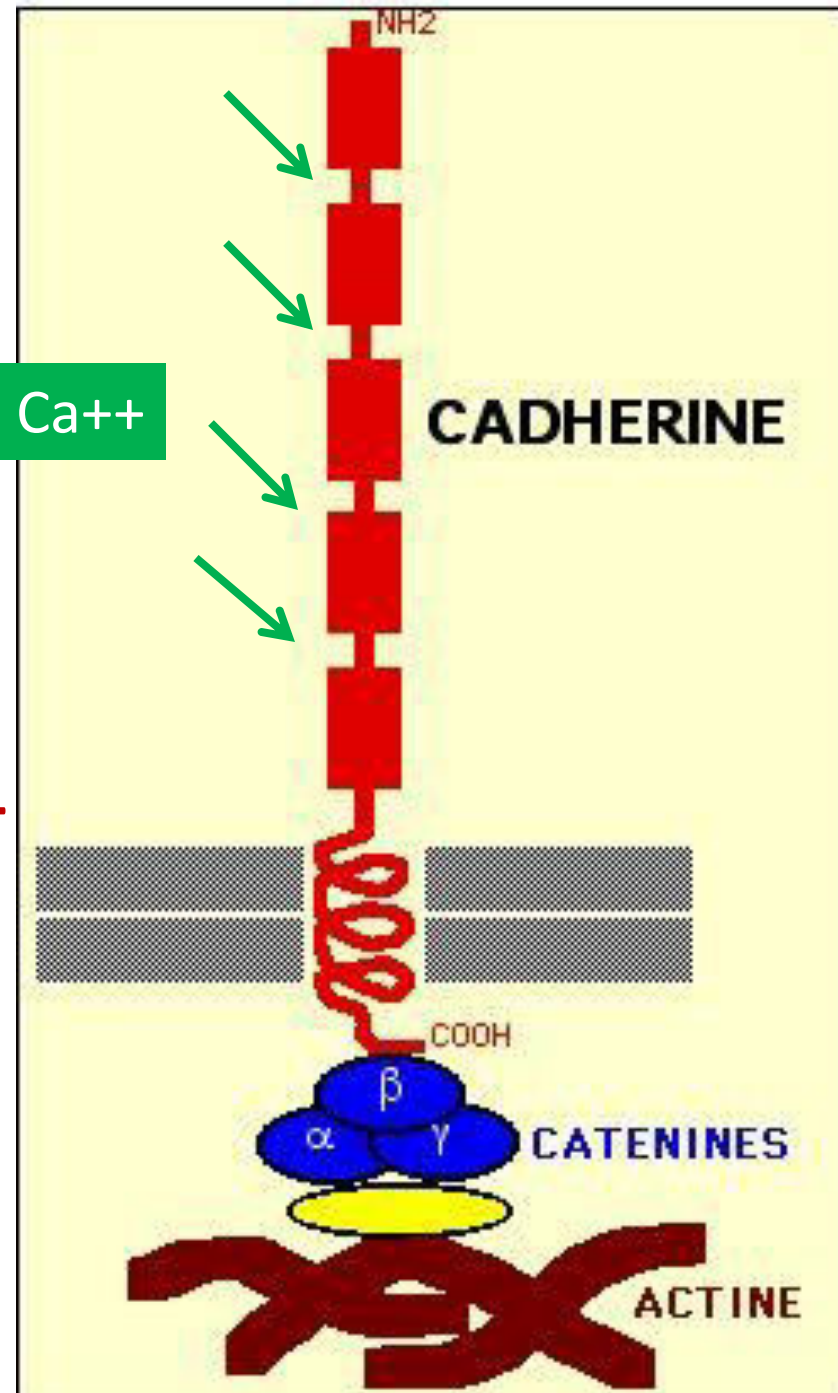


Superfamille des cadhérines

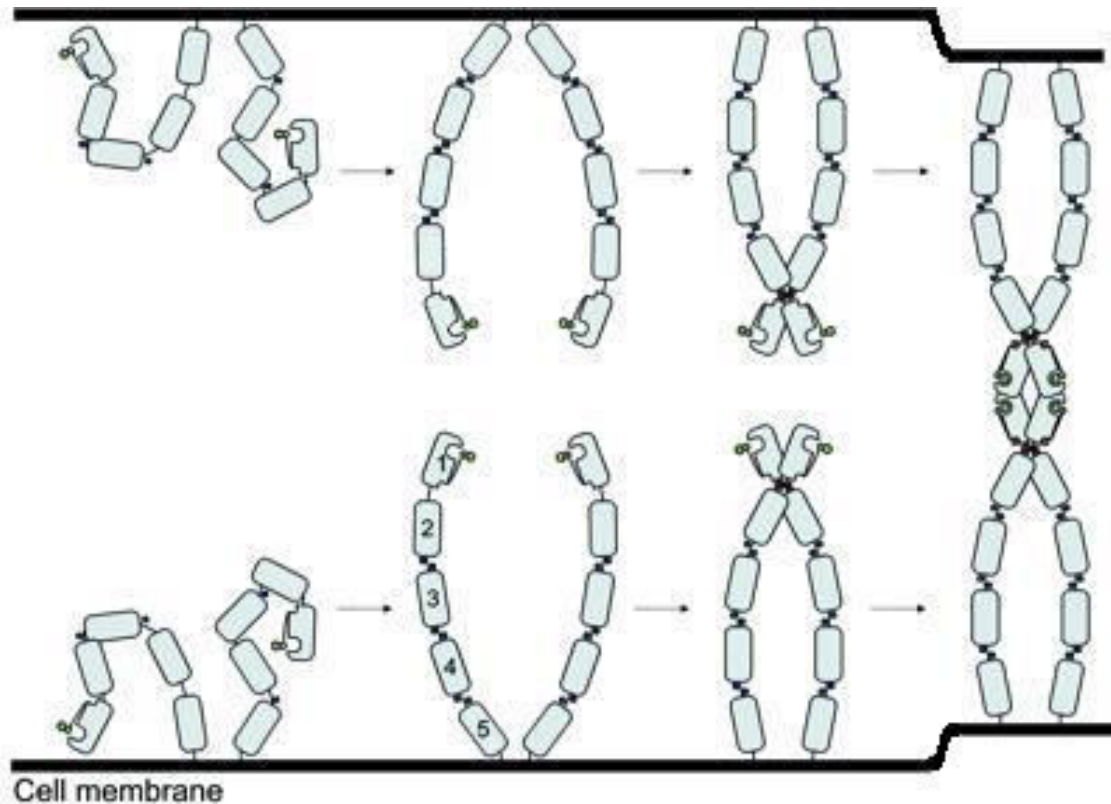


Structure chimique

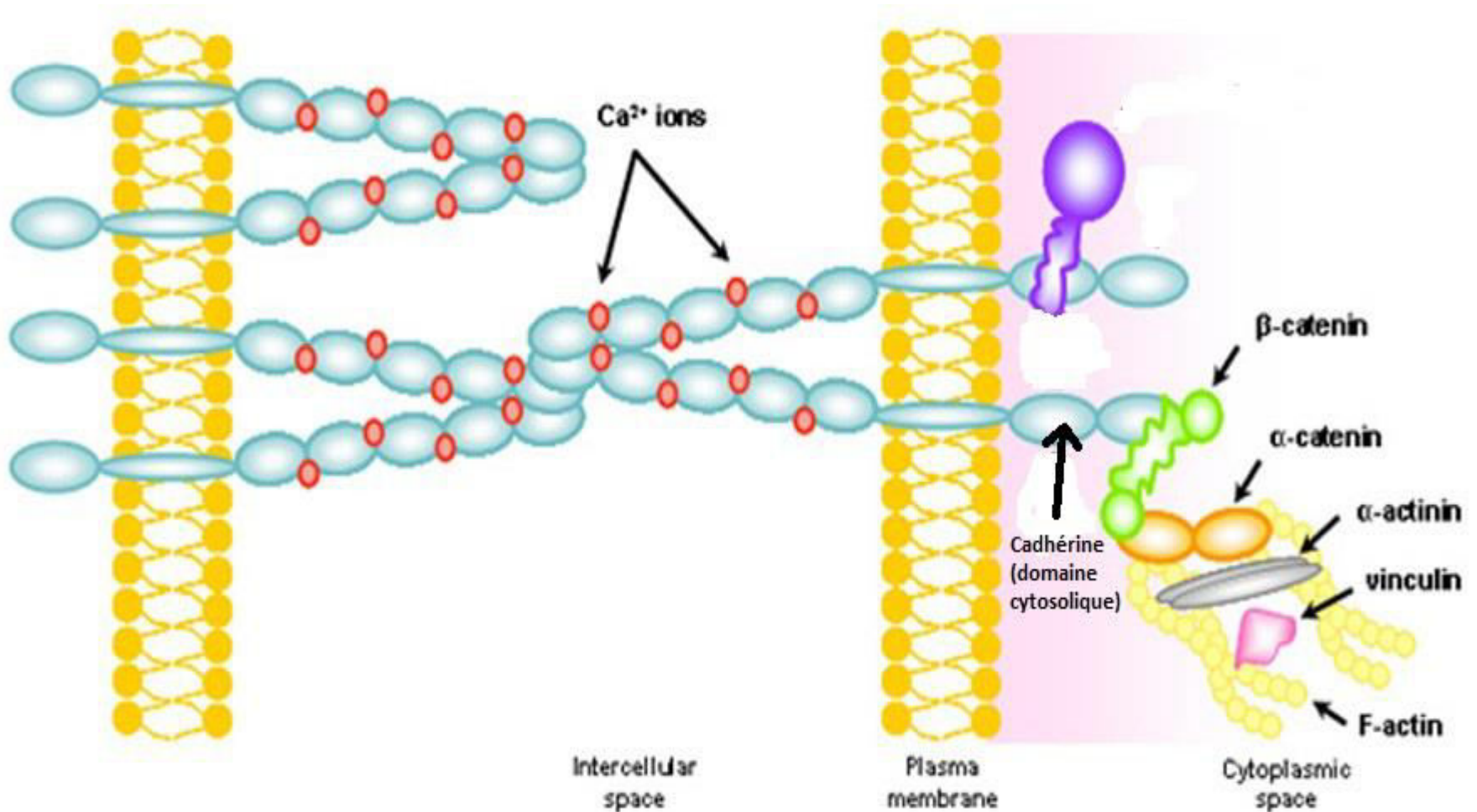
- région externe à 5 domaines Cad
- Sites de fixation de Ca^{++}



Activation des cadhérines par des concentration croissantes en Ca^{++}

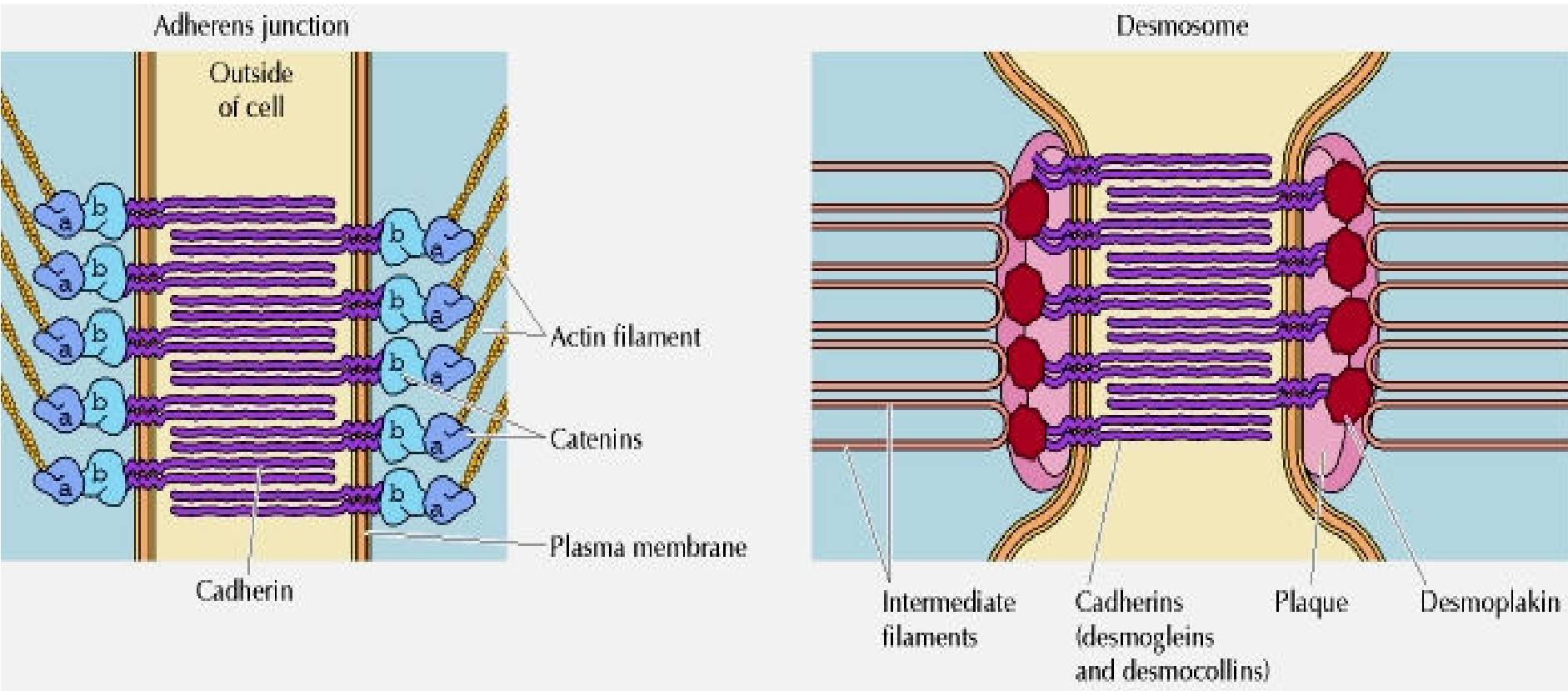


L'activation par le Ca^{++} induit la dimérisation de la Cadhérine et favorise la liaison



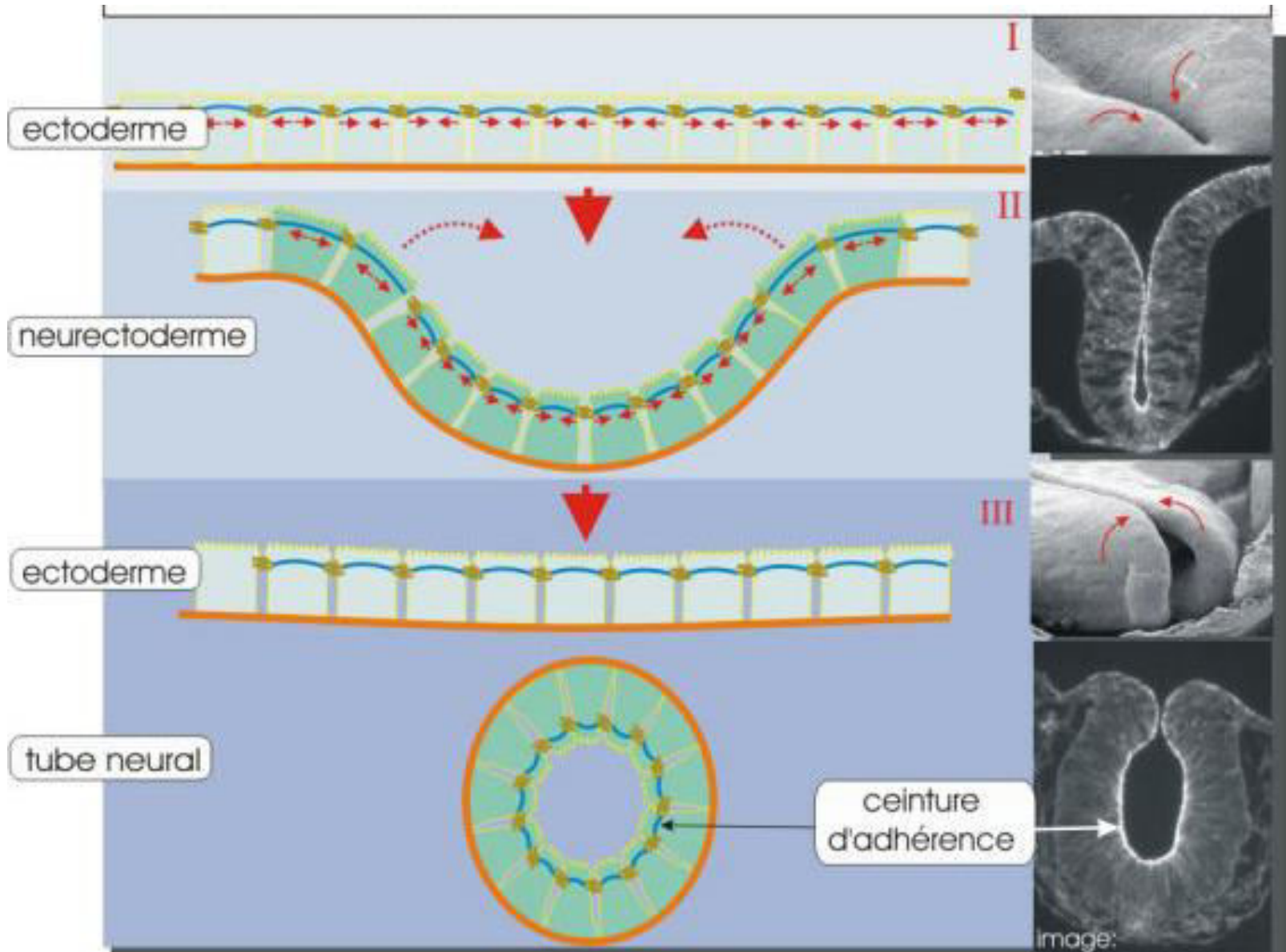
Interactions

Les cadhérines réalisent des liaisons permanentes, homotypiques homophiles dans les jonctions desmosomales



Rôle dans la formation du tube neural par mouvement de la ceinture d'actine

1



Les cadhérines ont une spécificité tissulaire qui s'exprime dès les premiers stades du développement embryonnaire

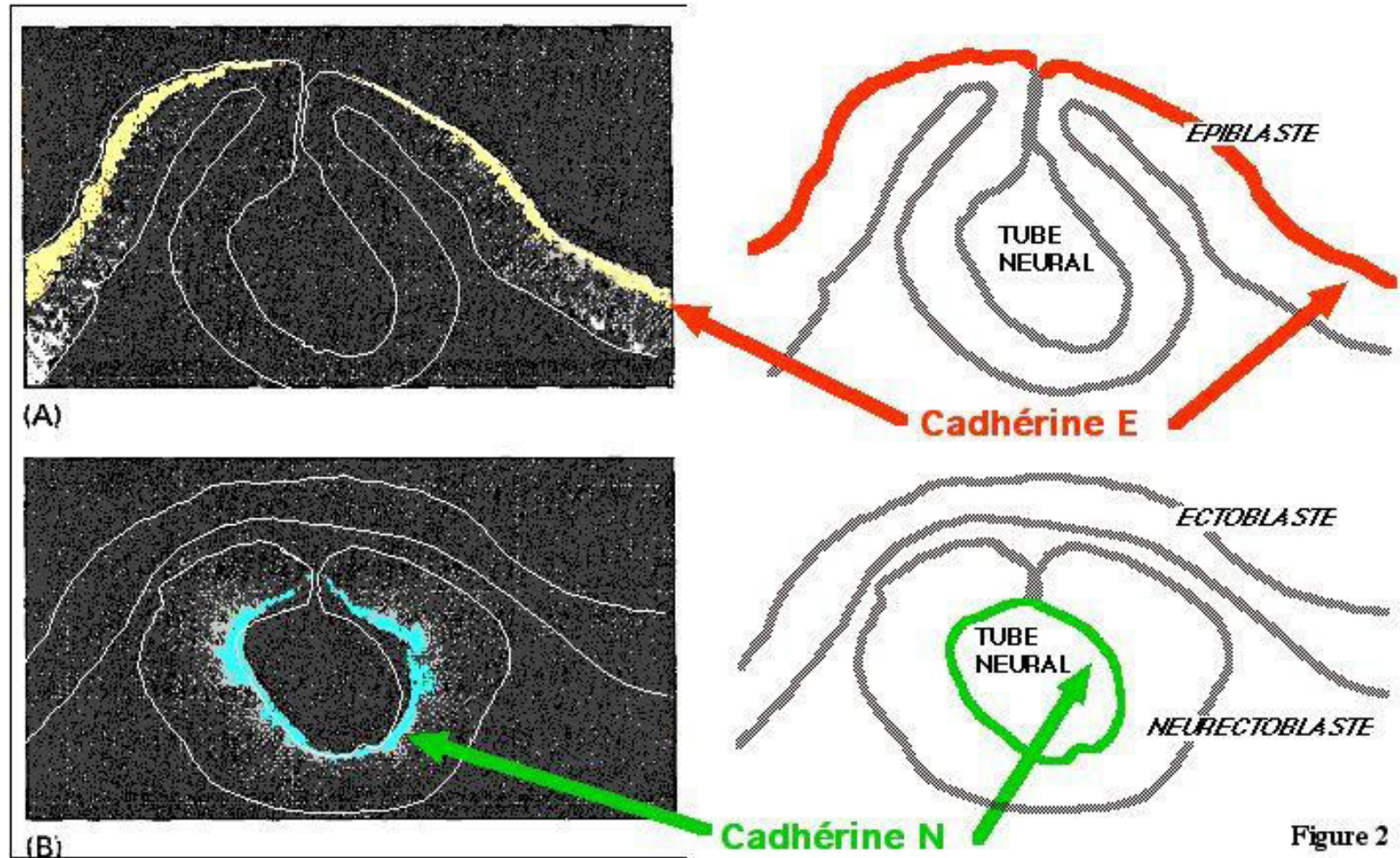
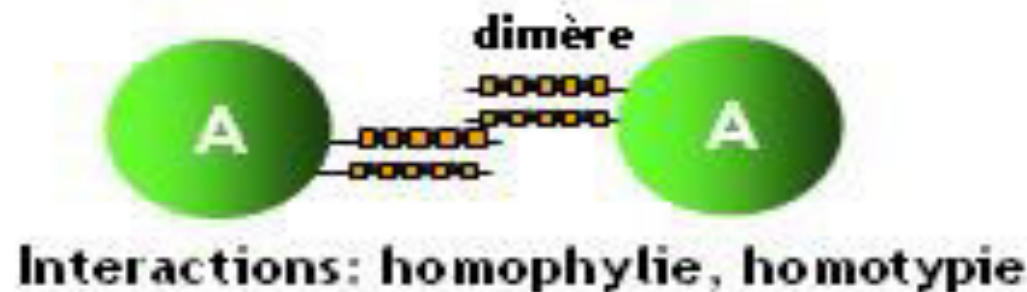
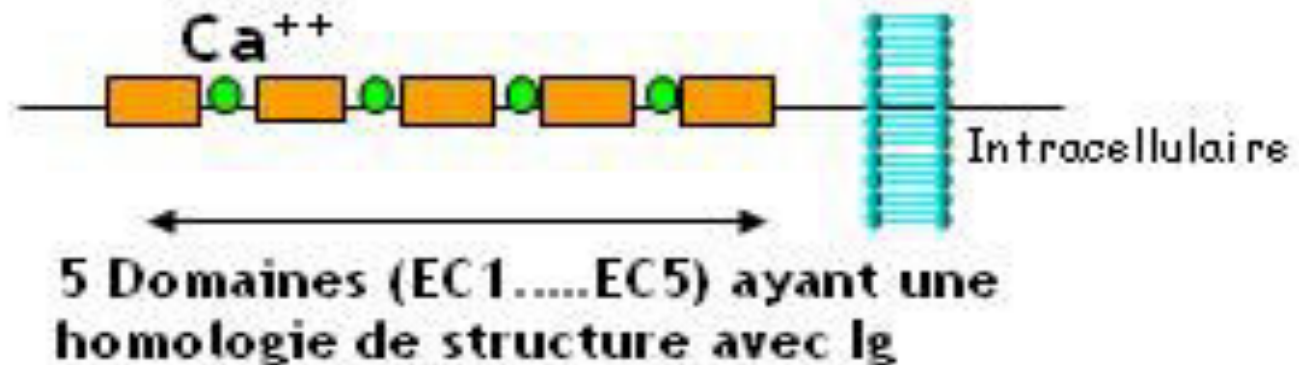


Figure 2

A l'état adulte

CADHÉRINES: N, P, E
(dépendantes du calcium)

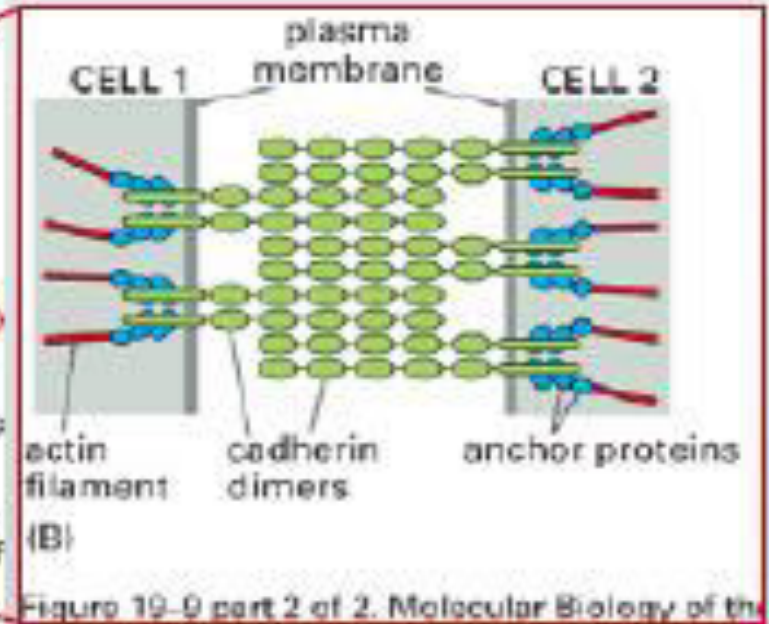
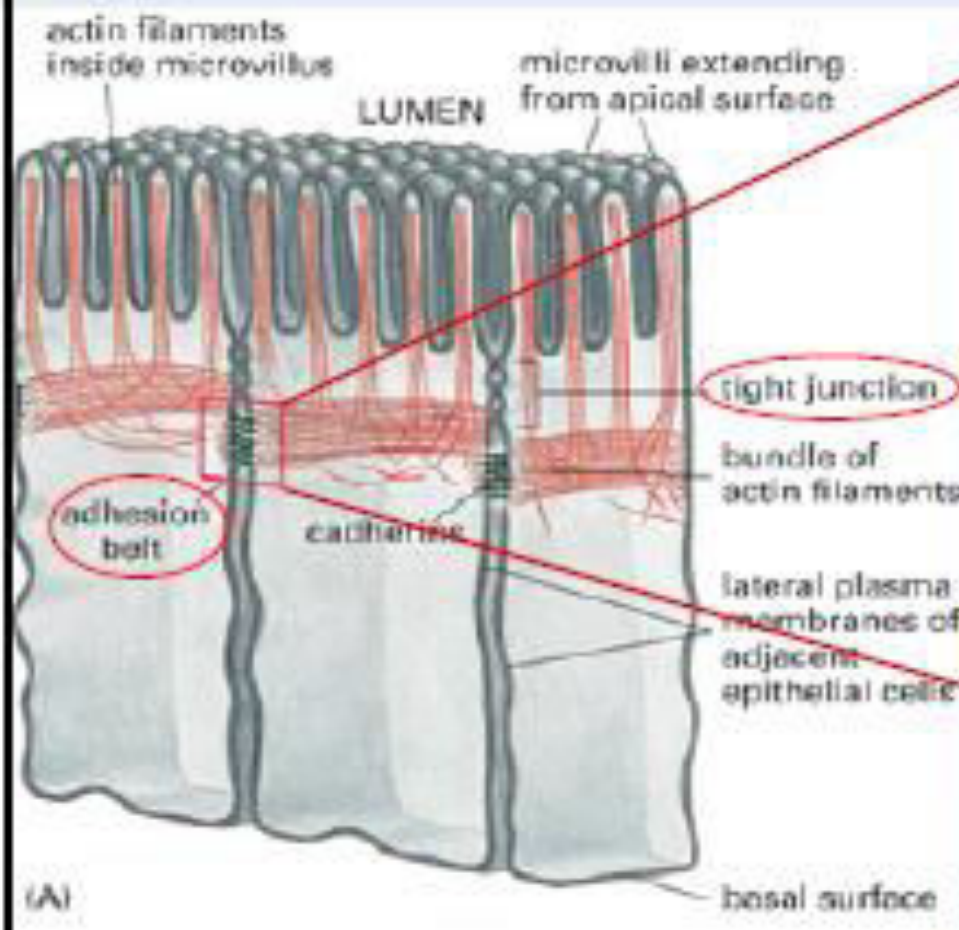


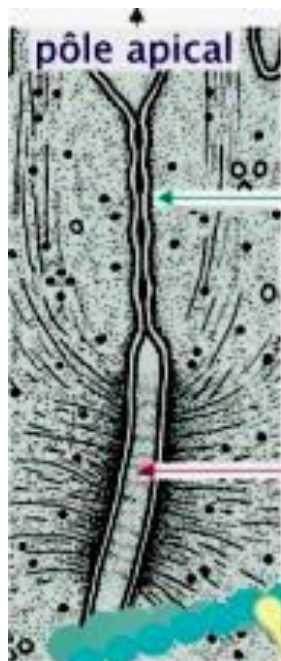
Rôles physiologiques

2

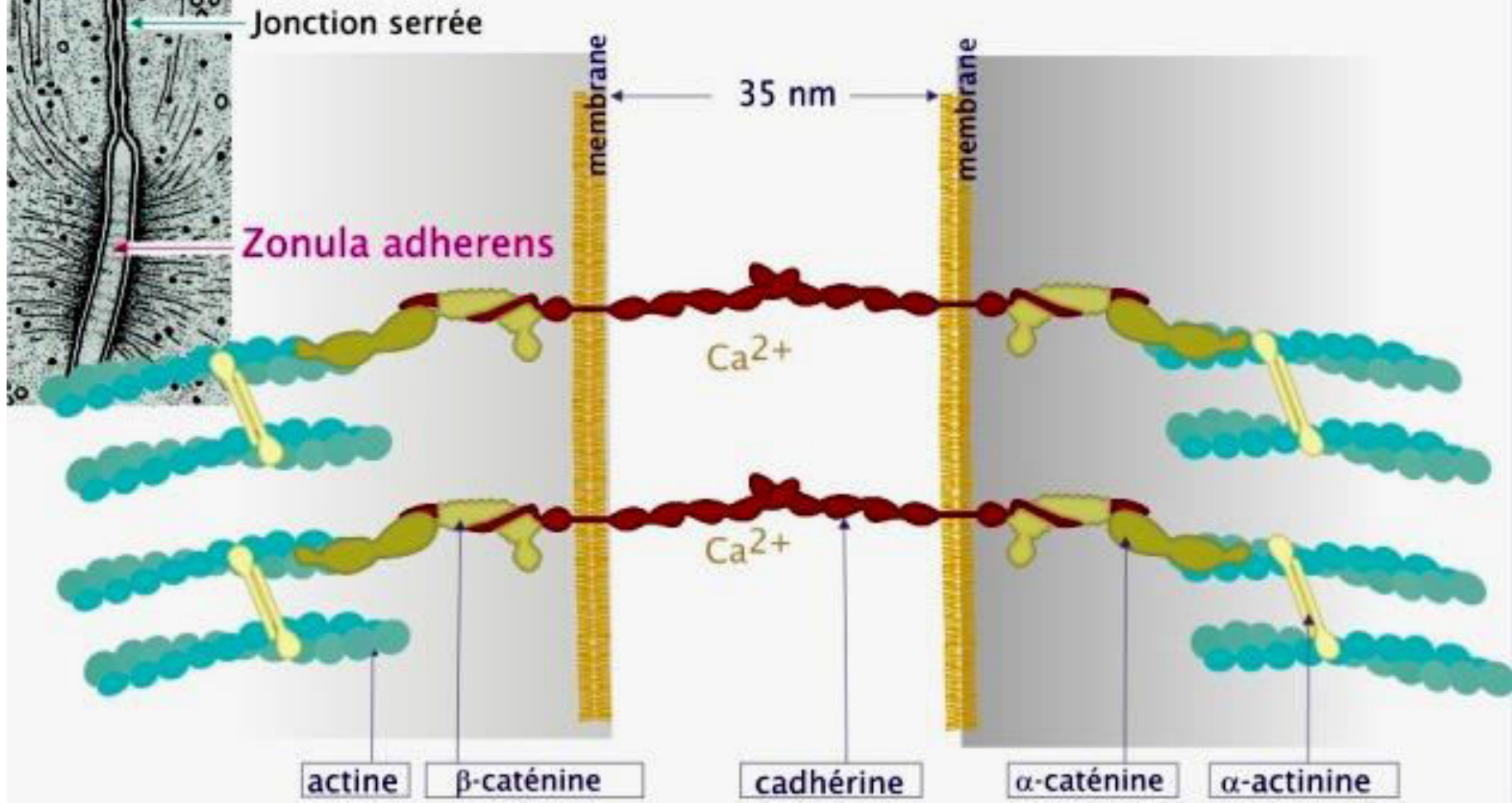
A l'état adulte, les cadhérines réalisent les jonctions permettant la formation des tissus

La ceinture d'adhérence

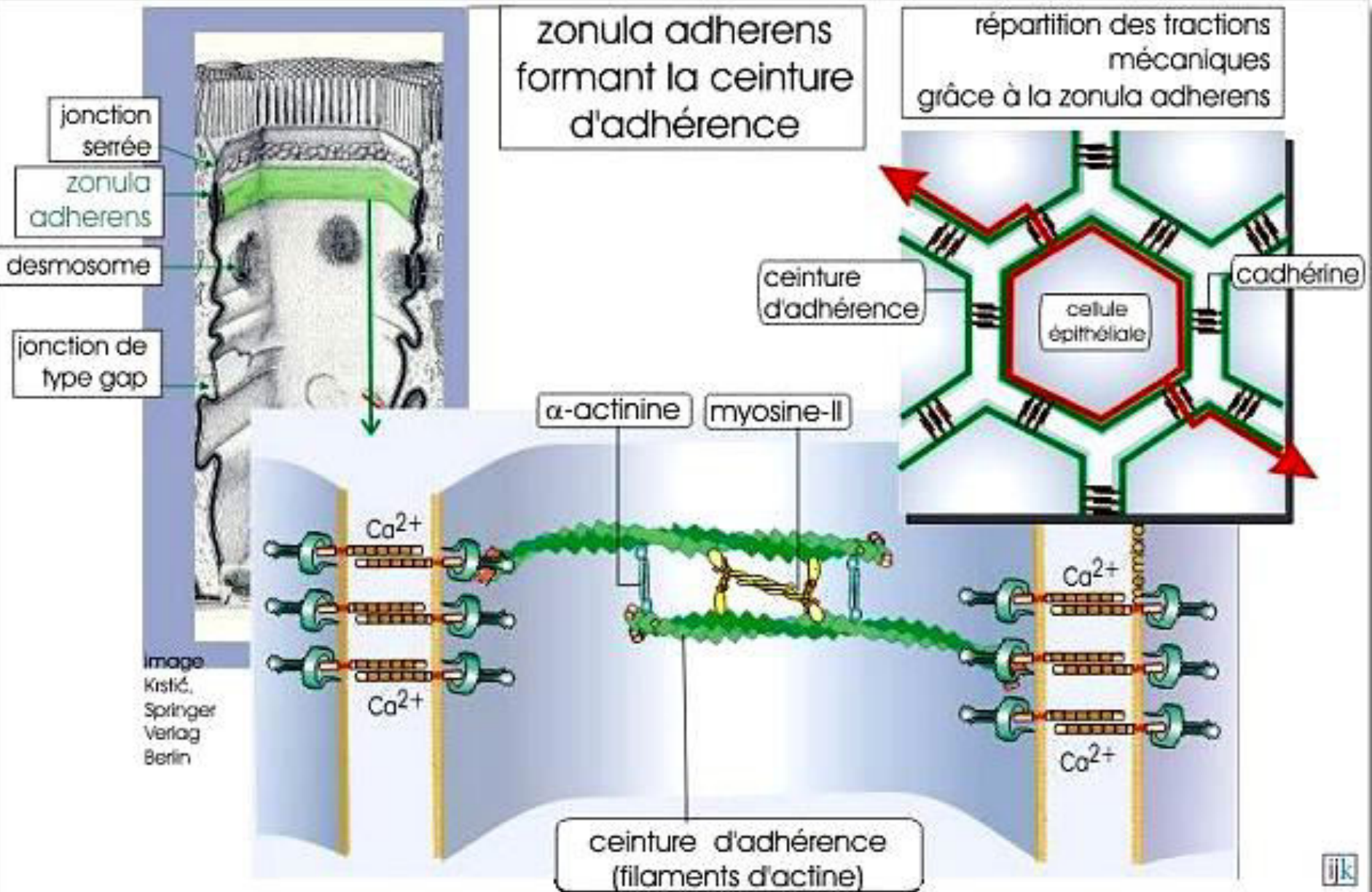




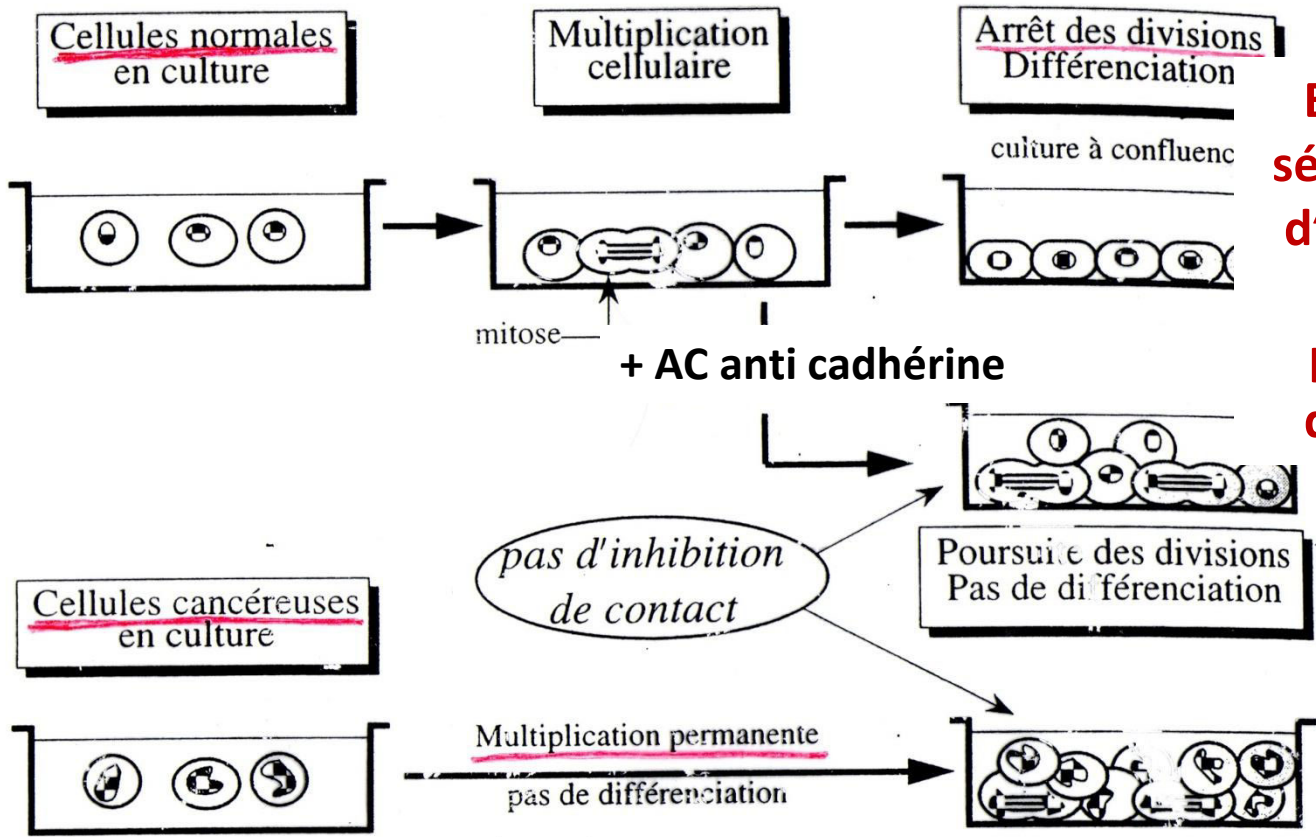
zonula adherens



Dans les épithéliums , les cadhérines assurent la connection des filaments d'actine corticaux



L'inhibition de contact: un phénomène de contrôle des divisions cellulaires par l'expression des cadhérines

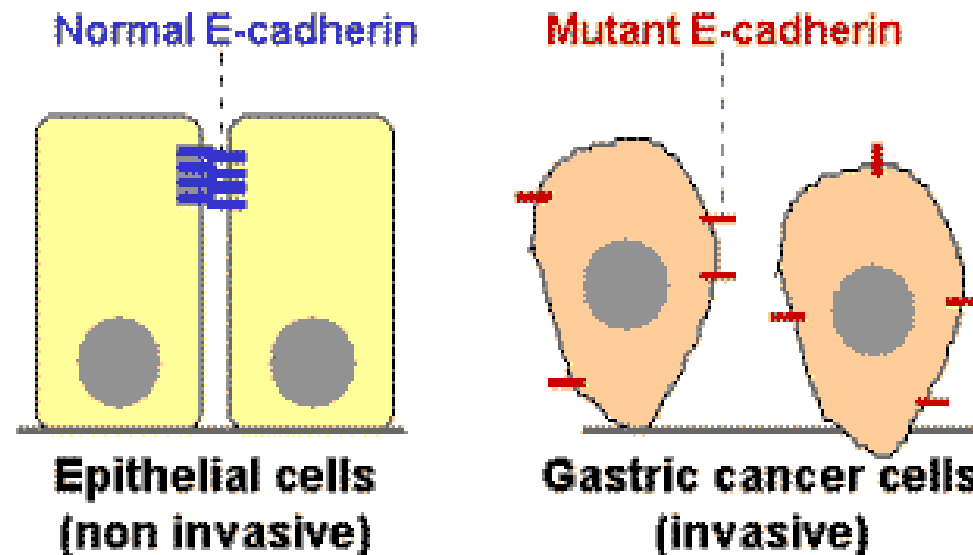


Expression des sélectines = Signal d'expression des cadhérines permettant la différenciation

CAM & cancer

En condition normale, les CAM lient les cellules, maintenant l'intégrité des tissus et prévenant la prolifération non contrôlée des cellules.

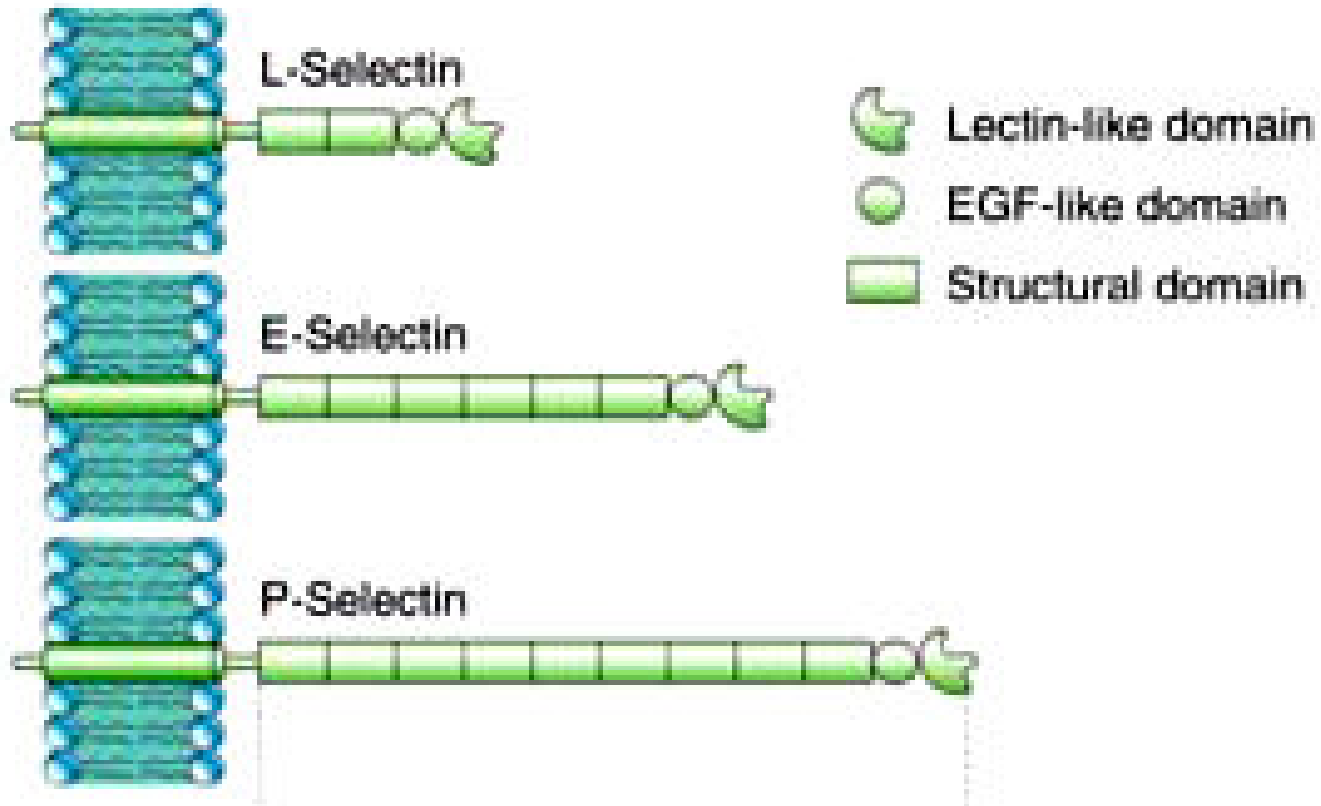
Pendant la différenciation (ou dans certaines maladies), la quantité et la nature des cadhérines changent, affectant beaucoup d'aspects d'adhérence et de migration cellulaire. (ex: métastase des cellules cancéreuses)



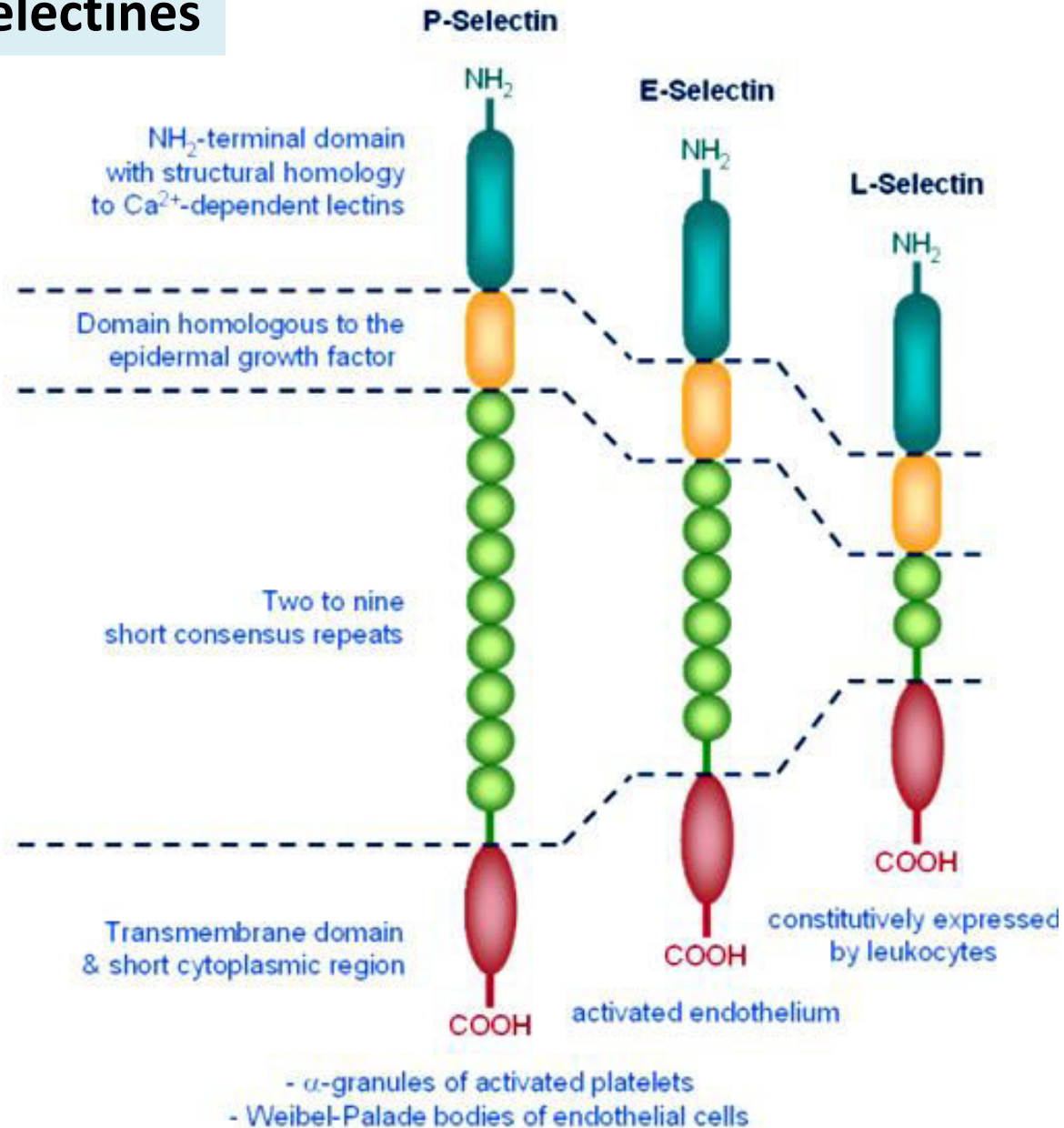
Les sélectines

Structure

3 domaines , le plus externe (**domaine Lectine**)
est impliqué dans l'interaction



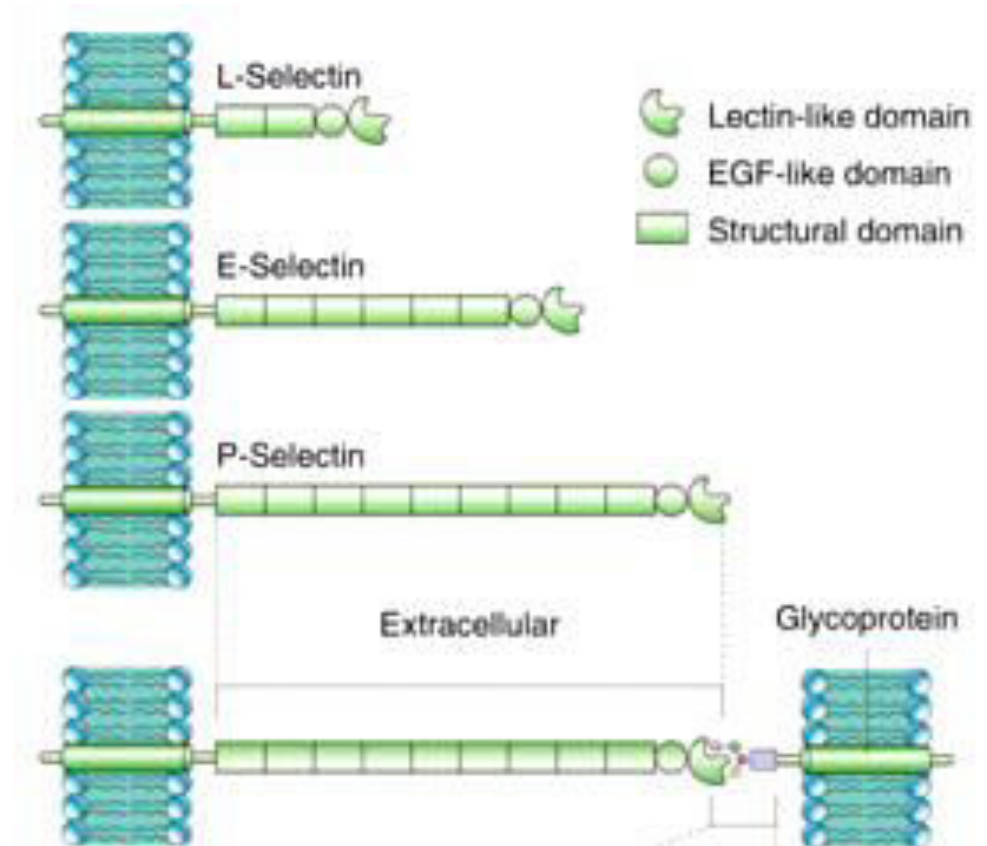
Variétés de sélectines



Interactions

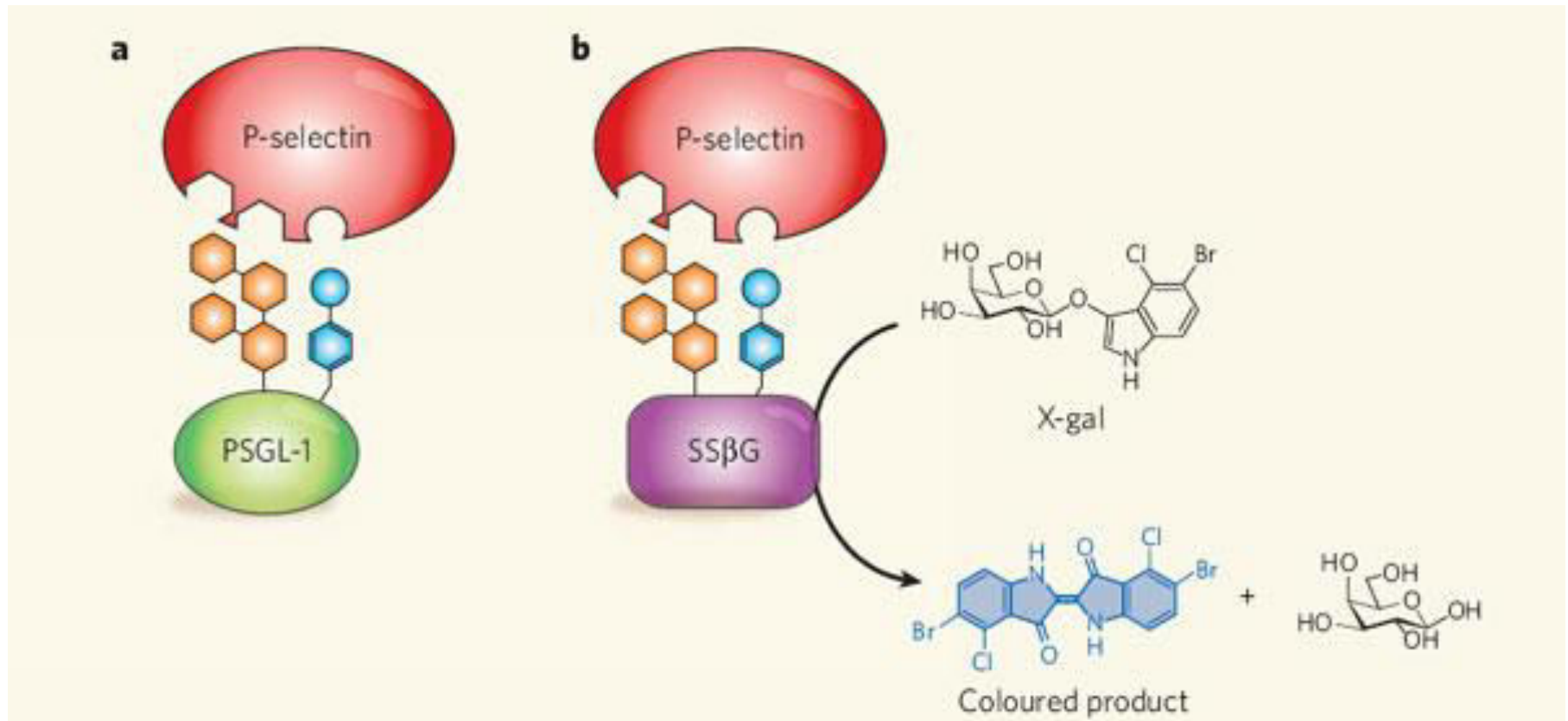
- Transitoires
- Brèves
- Hétérotypiques
- Hétérophiles

Expression membranaire
provoquée



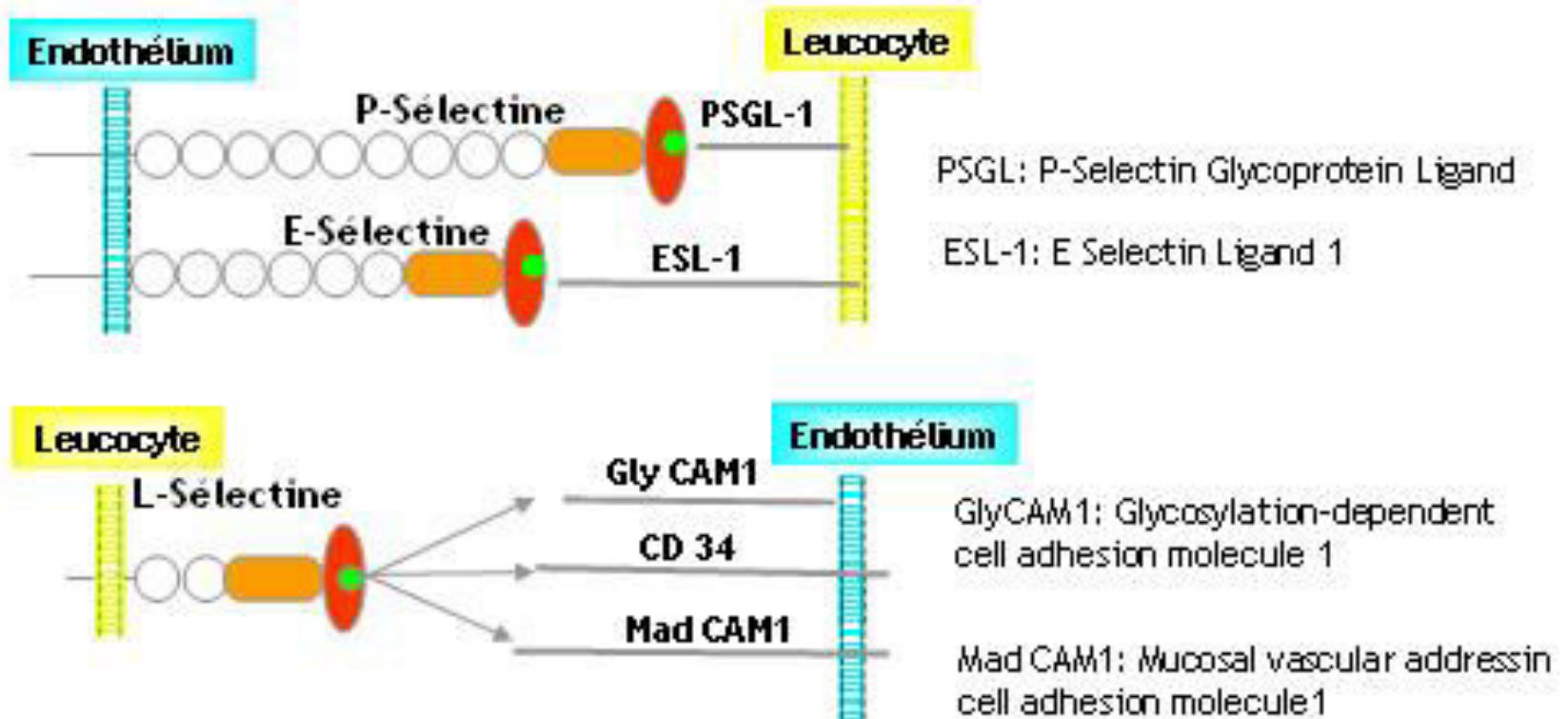
(ii)

Les sélectines assurent des interactions transitoires par des liaisons hétérophiles avec **des motifs glucidiques** de surface, exprimées par d'autres cellules.



Exemple

Interaction leucocyte – endothélium au cours de la migration transendothéliale



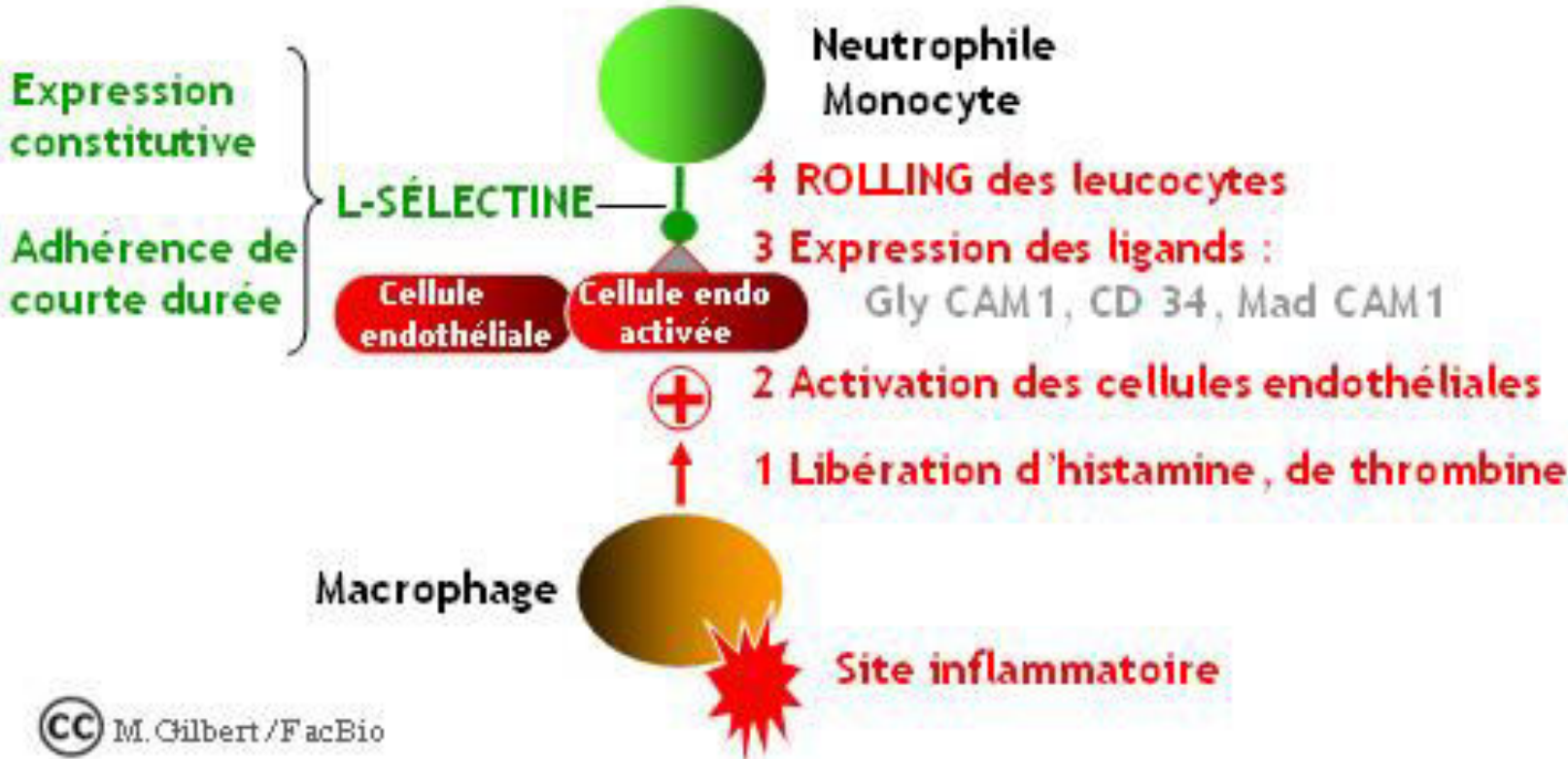
n'est pas à retenir

INTERACTION DE LA P-SELECTINE AVEC LE PSGL DU NEUTROPHILE



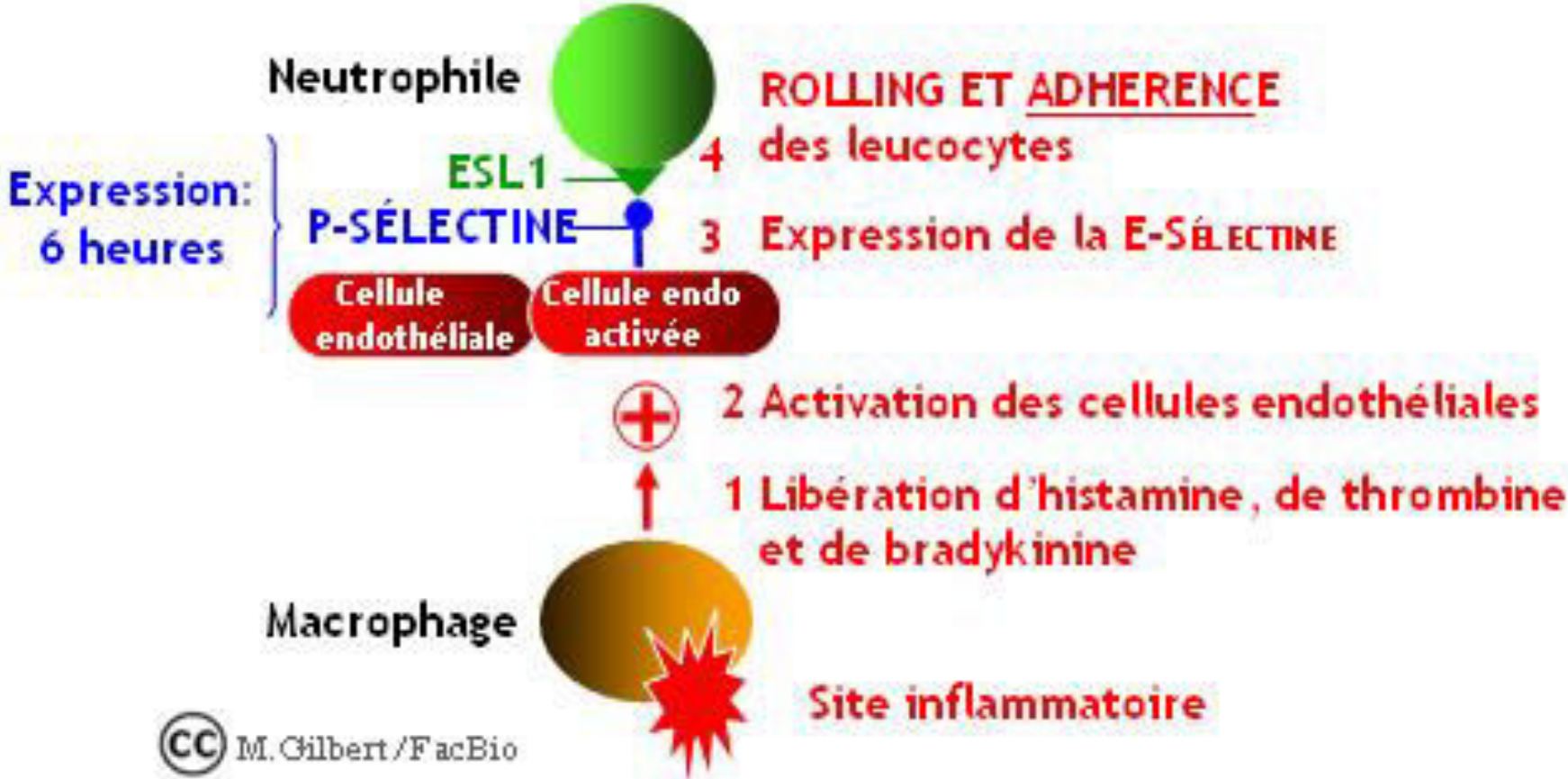
n'est pas à retenir

INTERACTIONS DE LA L-SELECTINE AVEC LES LIGANDS DE LA CELLULE ENDOTHÉLIALE ACTIVÉE



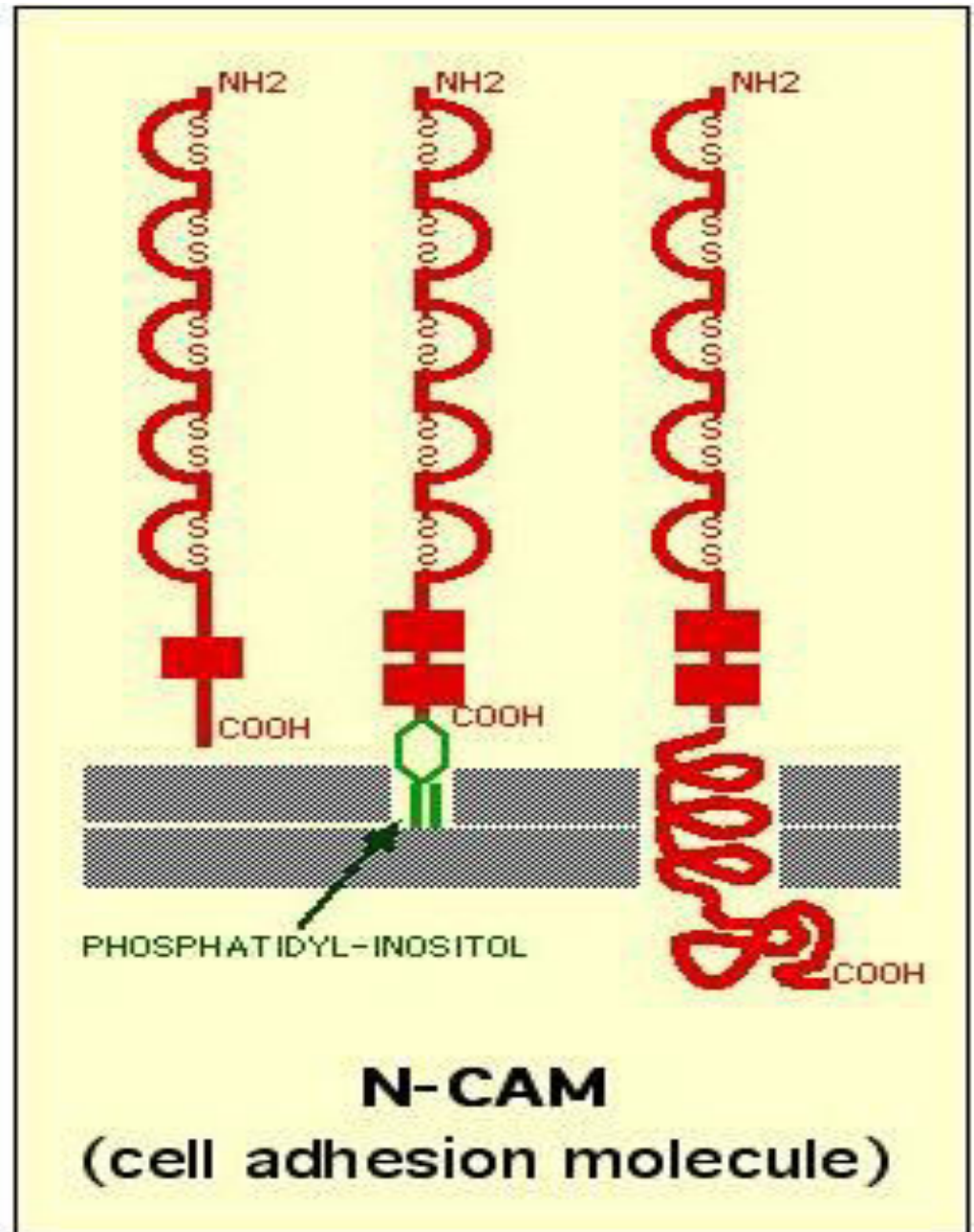
n'est pas à retenir

INTERACTION DE LA E-SELECTINE AVEC ESL-1 DU NEUTROPHILE



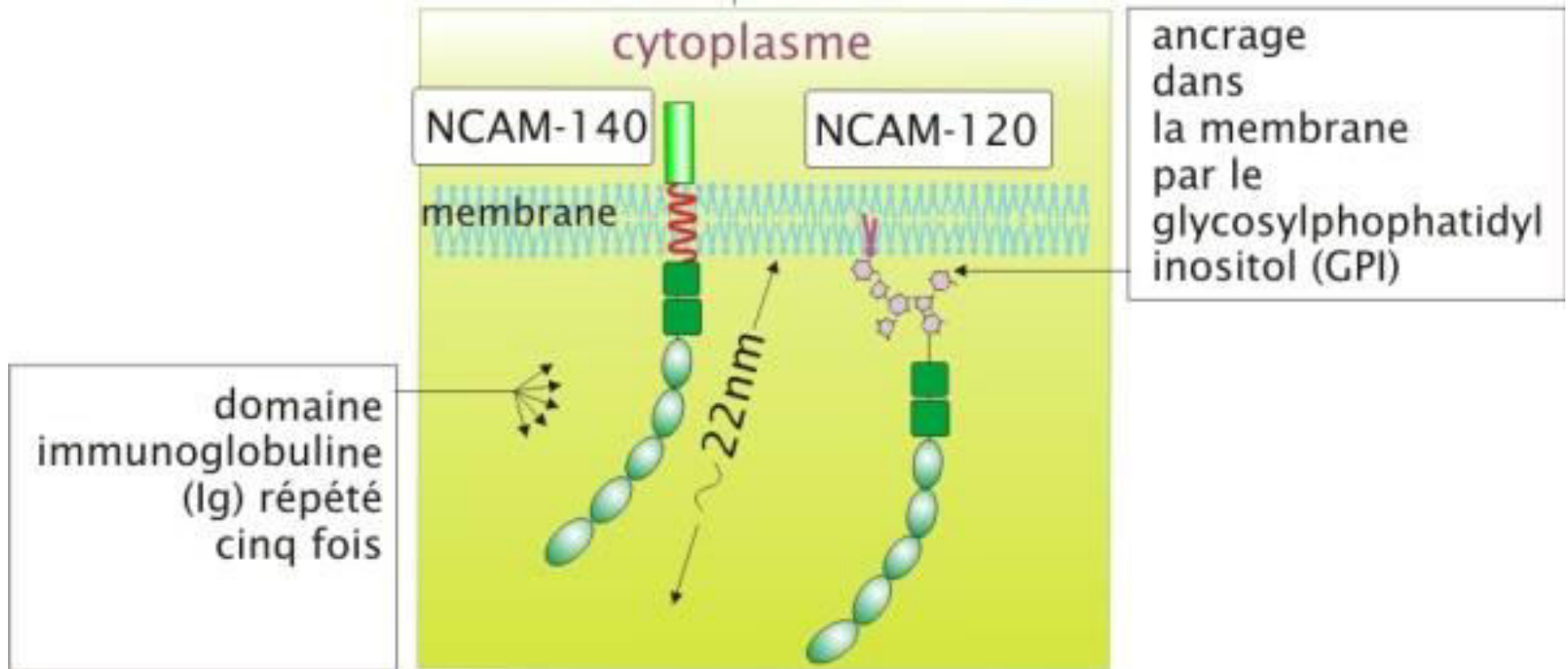
Les immunoglobulines

Structure

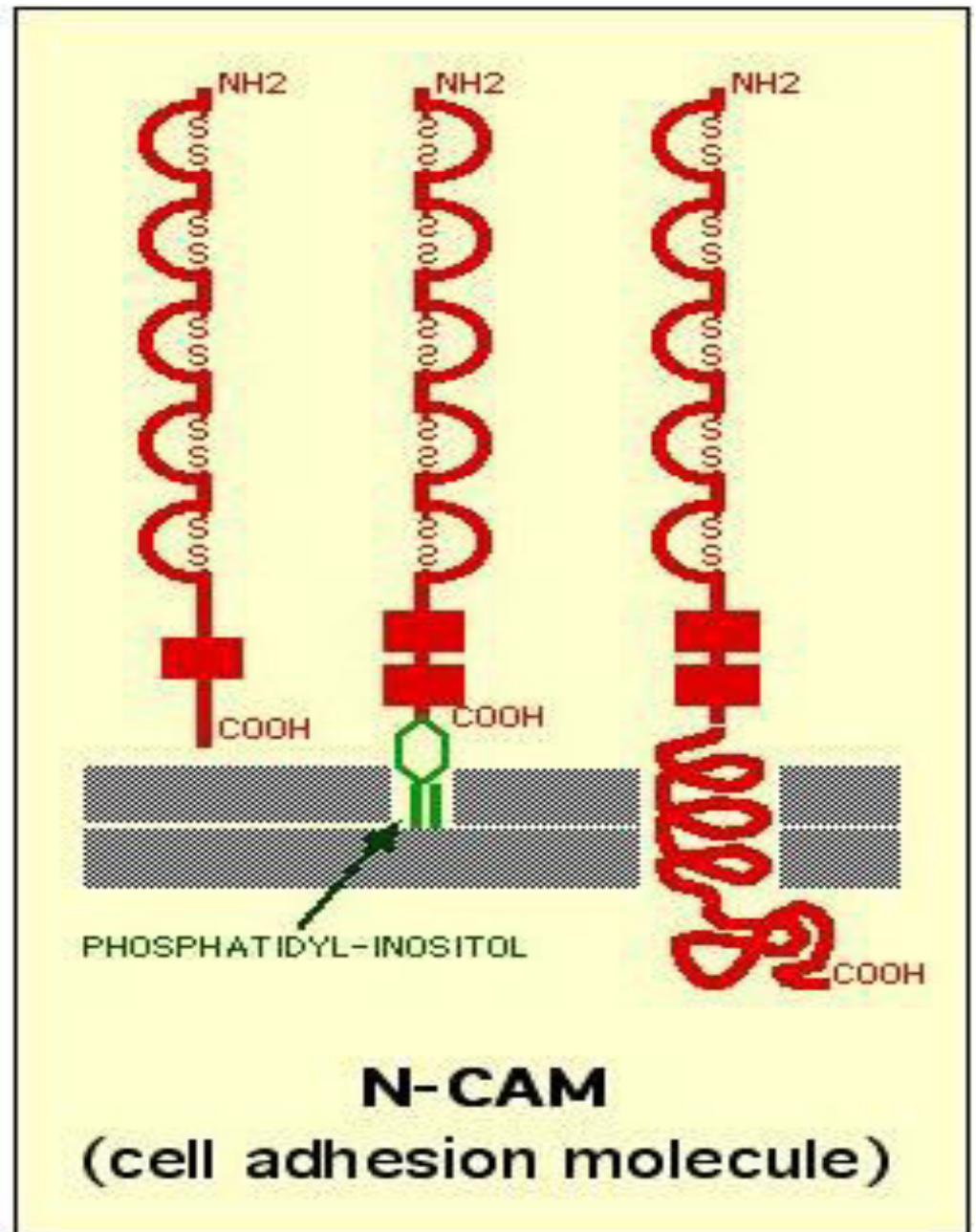


Les premières Ig CAM ont été identifiés dans le tissu nerveux d'où le nom de NCAM

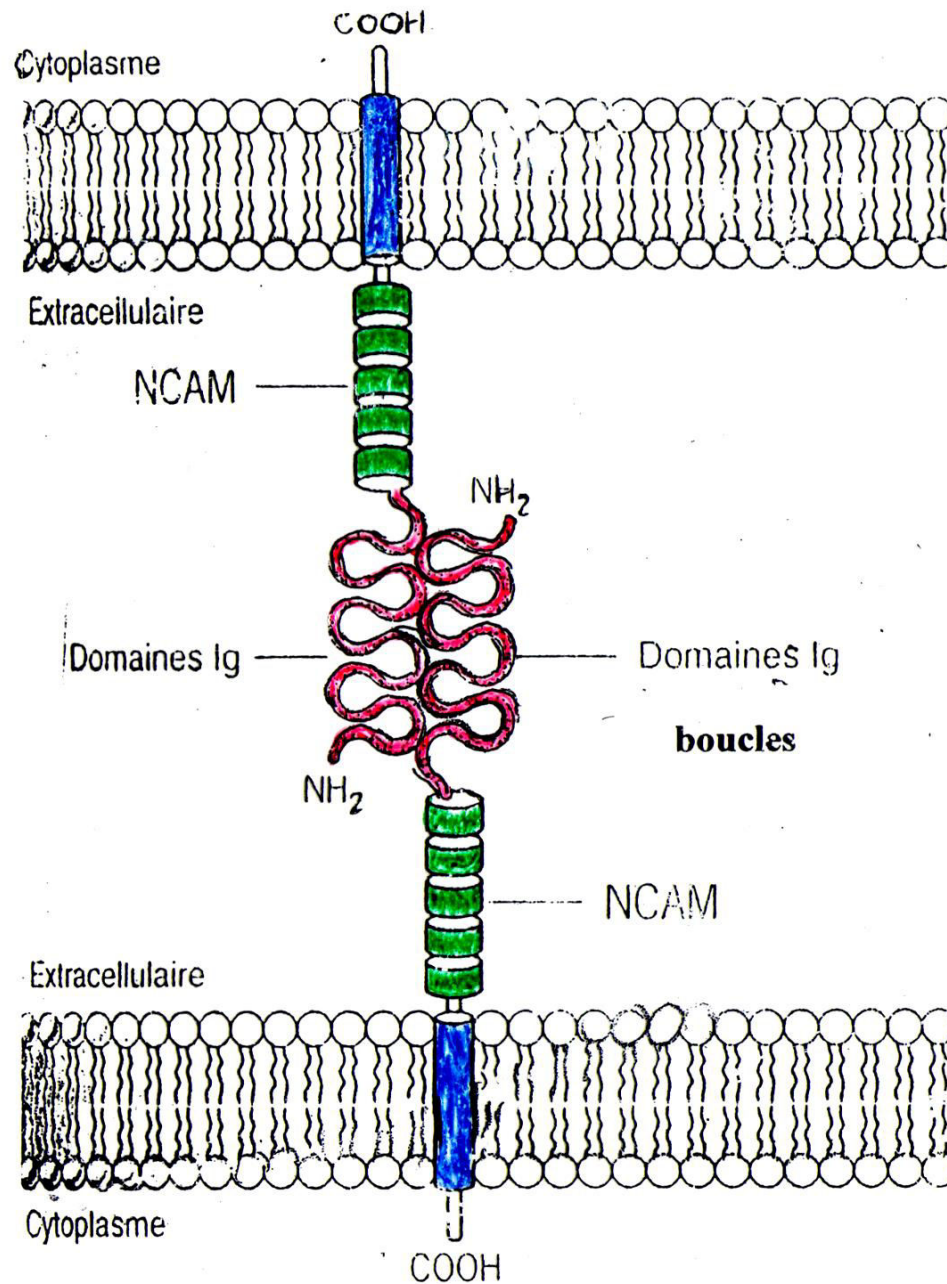
structure moléculaire de NCAMs



Variétés



Interactions



Interactions

Permanentes
Homotypiques
Homophiles

Permanentes
Hétérotypiques
Hétérophiles

Permanentes
Hétérotypiques
Homophiles

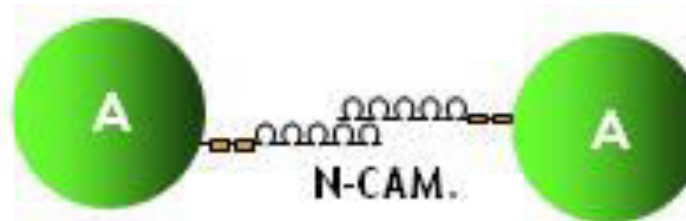
Transitoire
Hétérotypiques
Hétérophiles

Ex: neurone- neurone

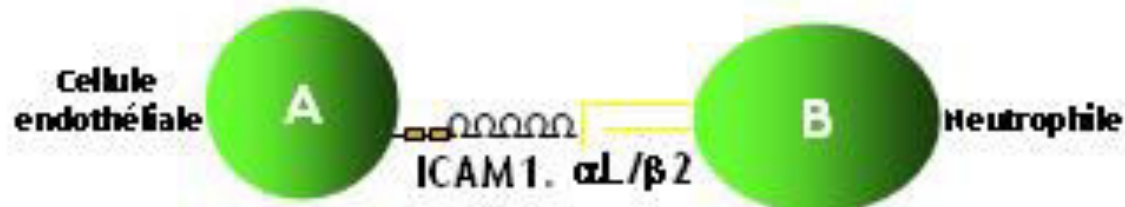
Ex: neurone-glie

Ex: neurone- muscle

Ex: leucocyte –
endothélium



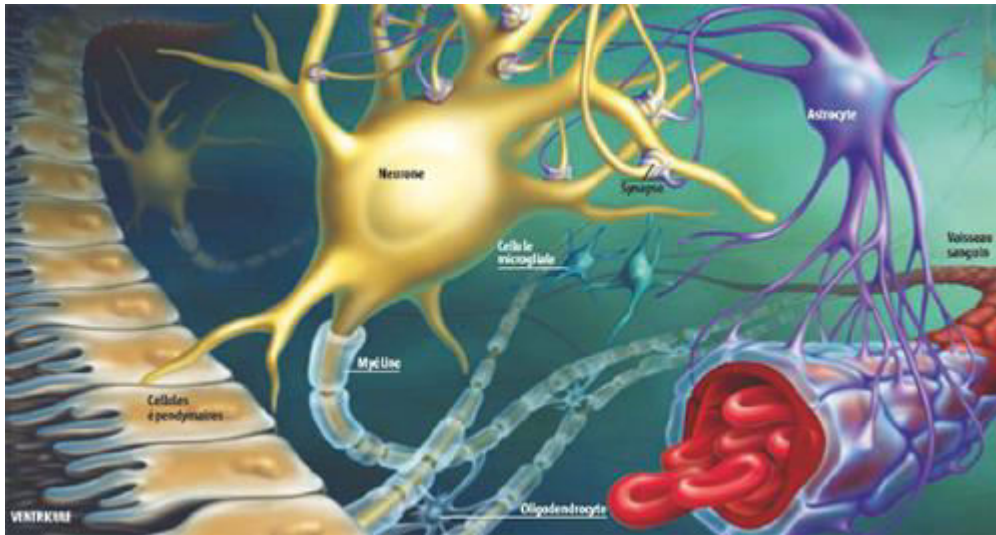
Interactions: homophylie, homotypie



Interactions: hétérophylie, hétérotypie

Ex: neurone-glie

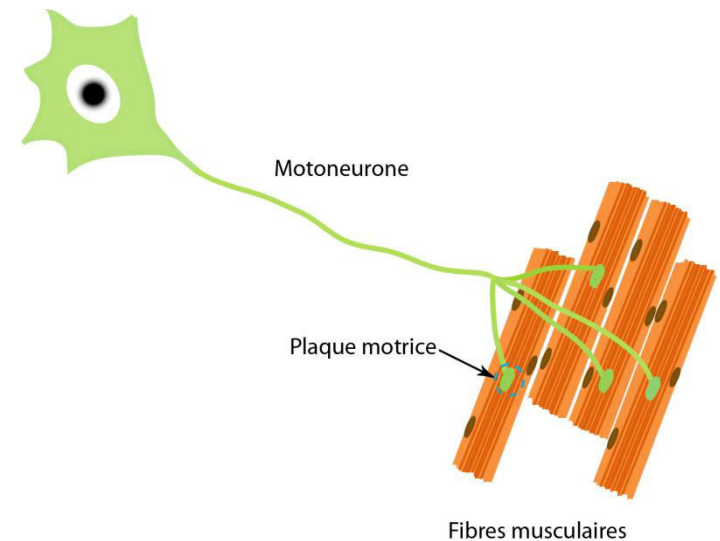
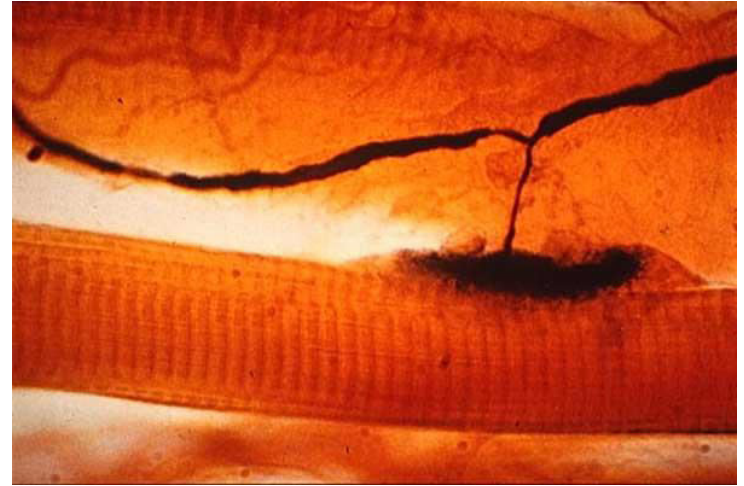
Intéractions Permanentes
Hétérotypiques
Heterophiles



Ex: neurone- muscle

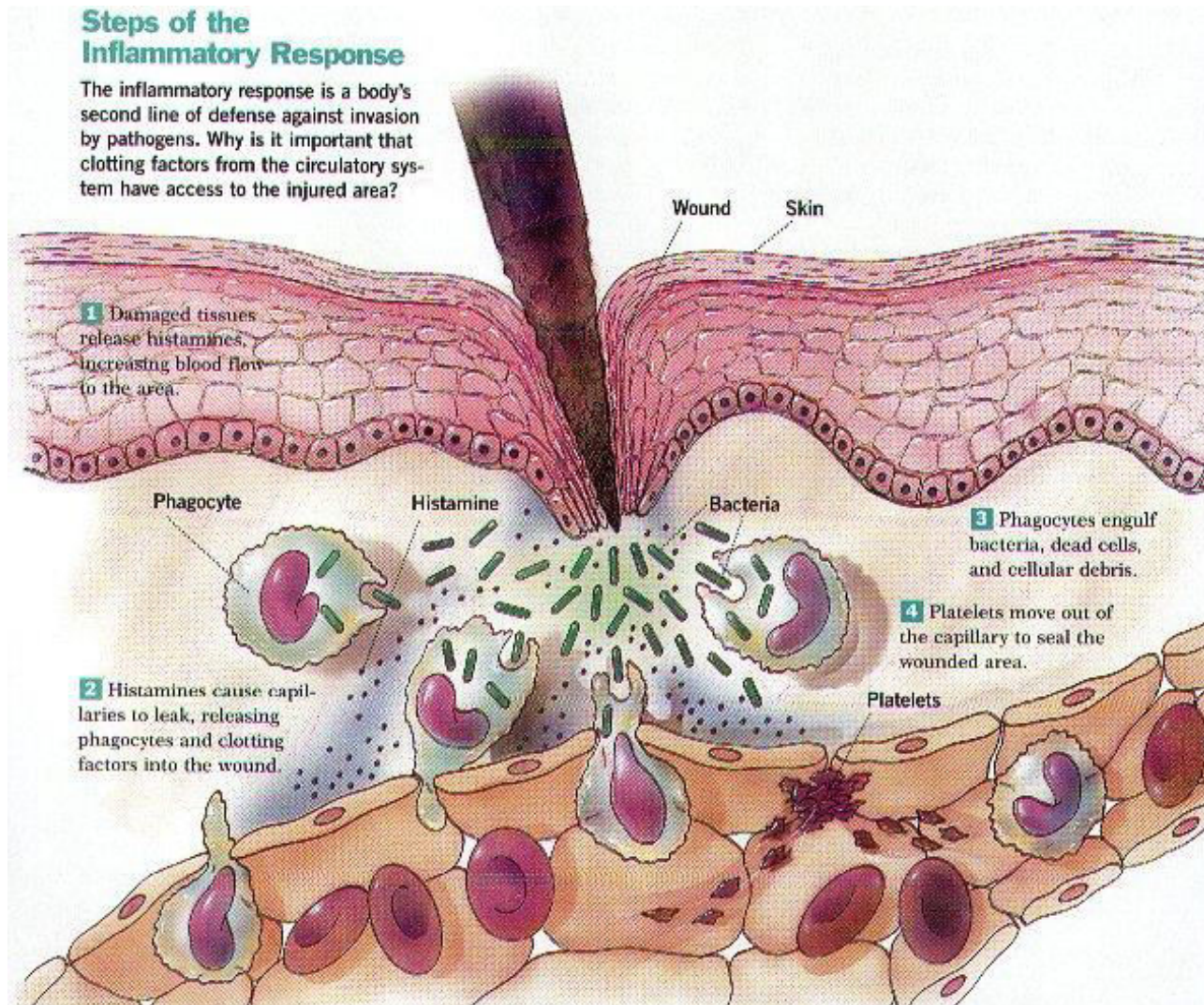
Permanentes

Hétérotypiques Homophiles

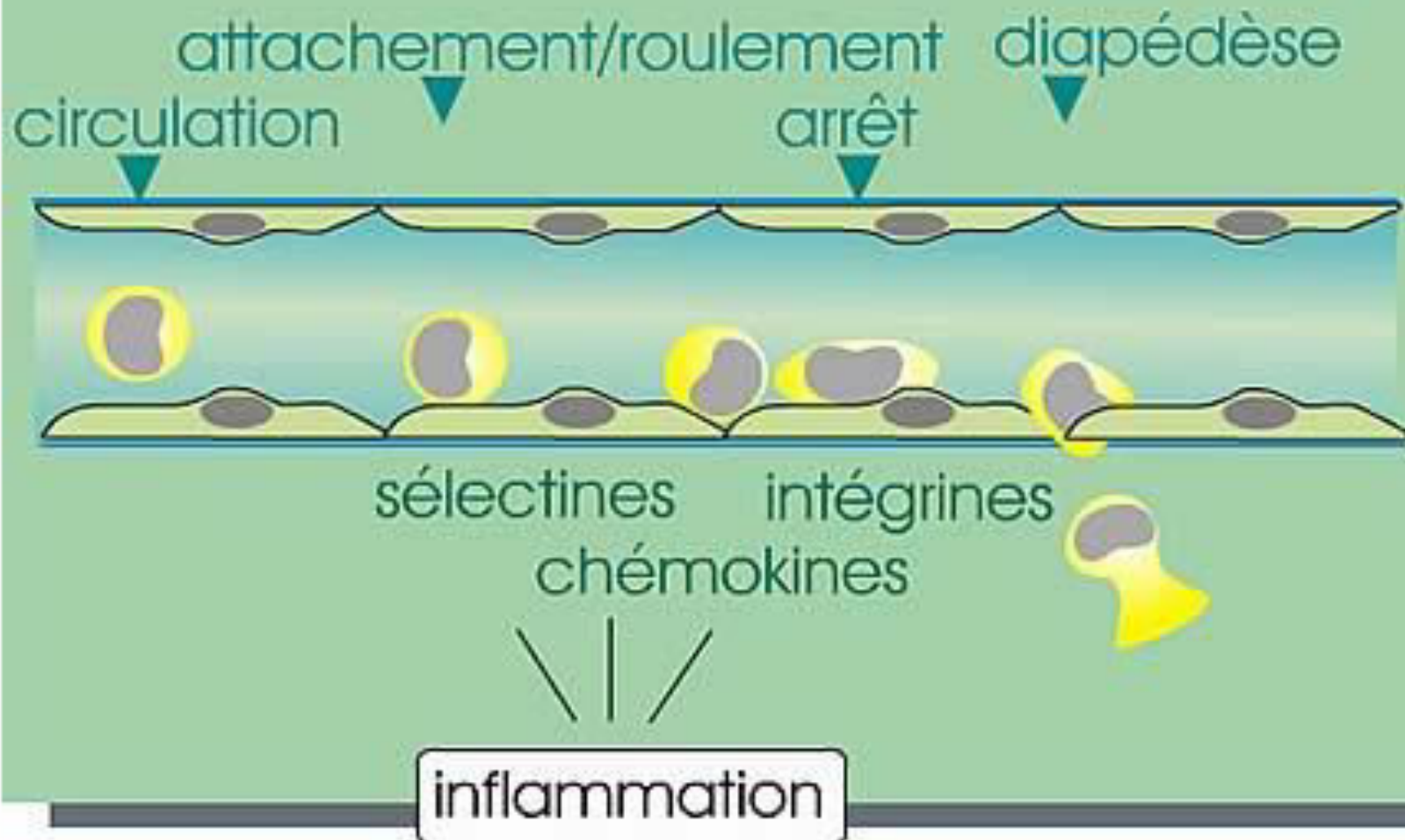


**La migration trans-endothéliale,
un phénomène nécessitant
une adhésivité transitoire
impliquant toutes les molécules d'adhésivité**

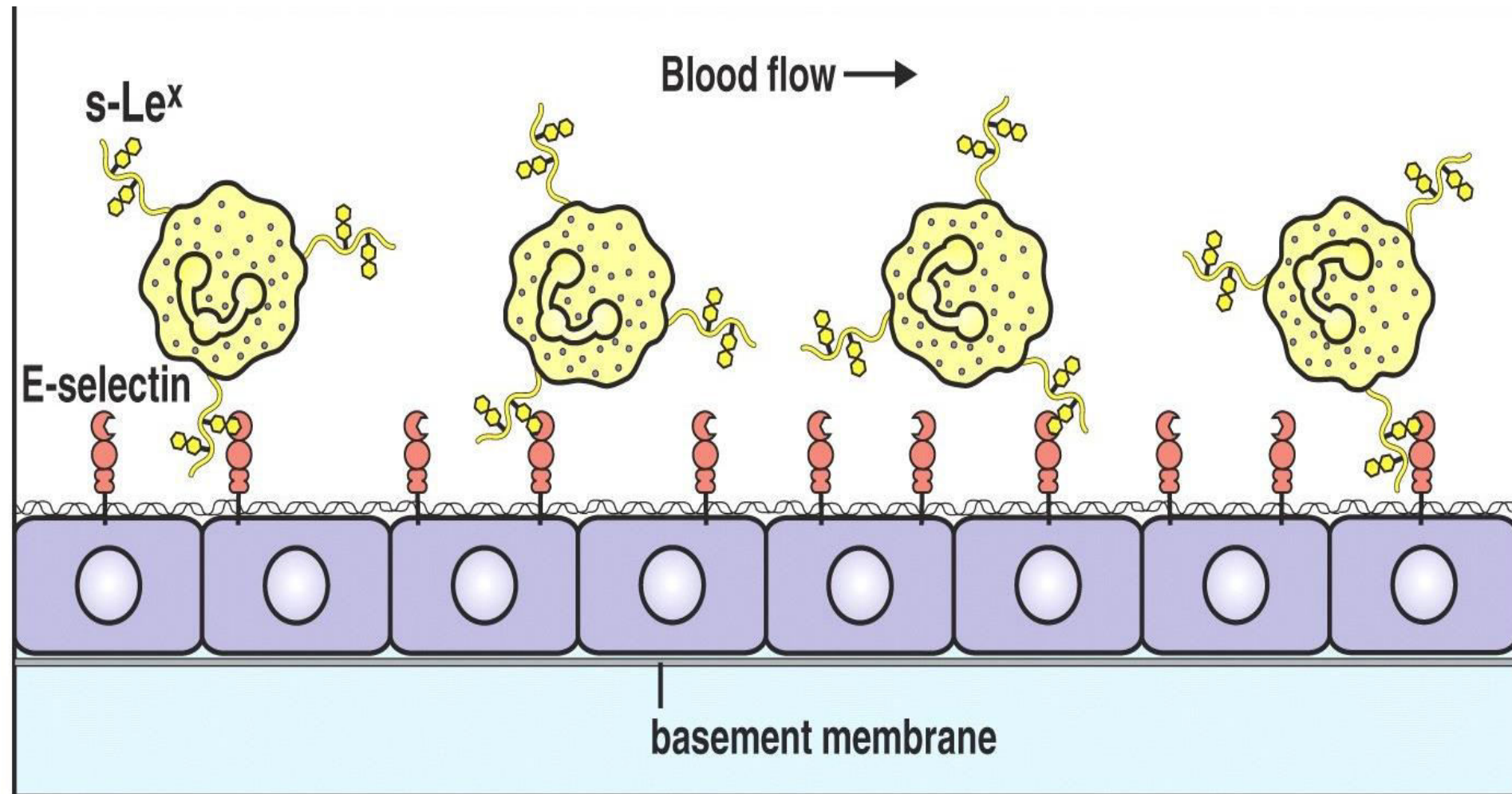
Lors d'une blessure , des germes pénètrent dans le derme et déclenchent des signaux chimiques qui induisent la sortie des Leucocytes des vaisseaux sanguins vers le foyer infectieux



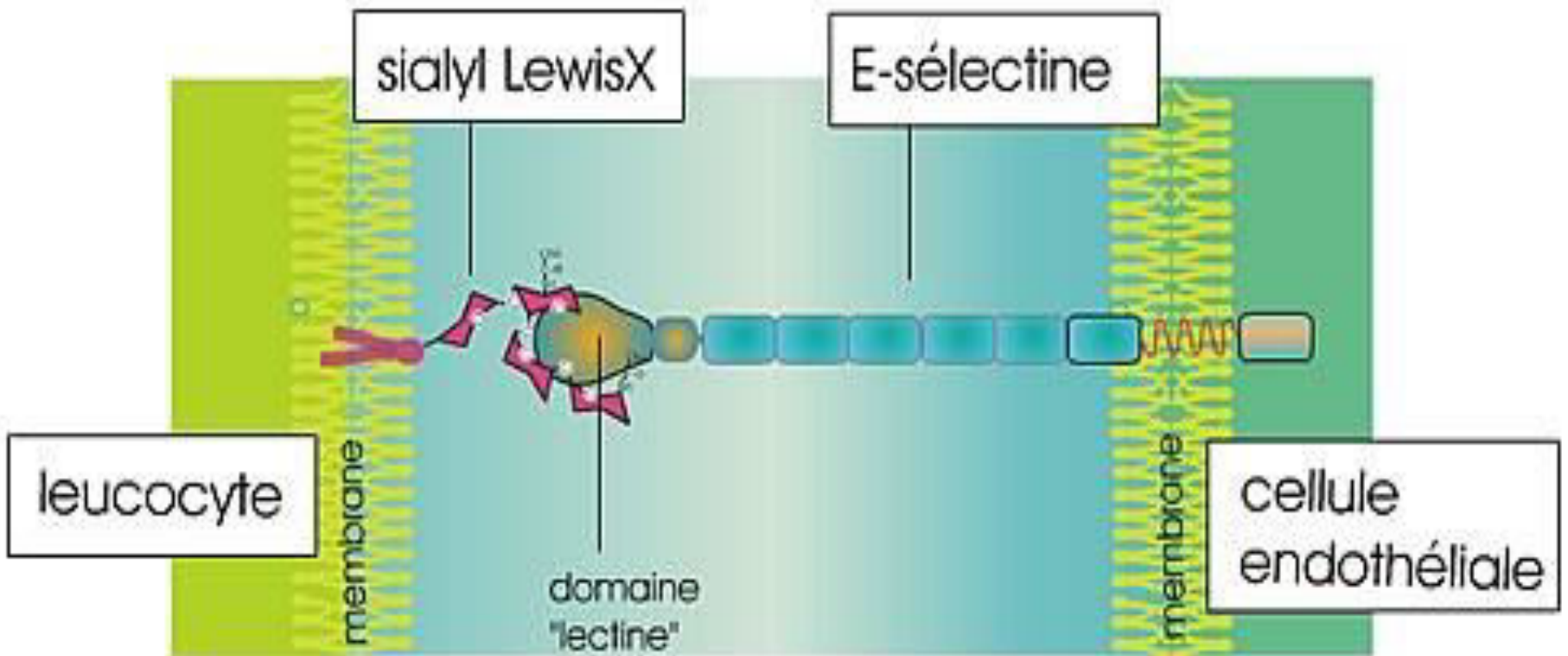
les facteurs inflammatoires attirent les leucocytes vers le tissu conjonctif par un processus de migration transendothéliale (diapédèse)



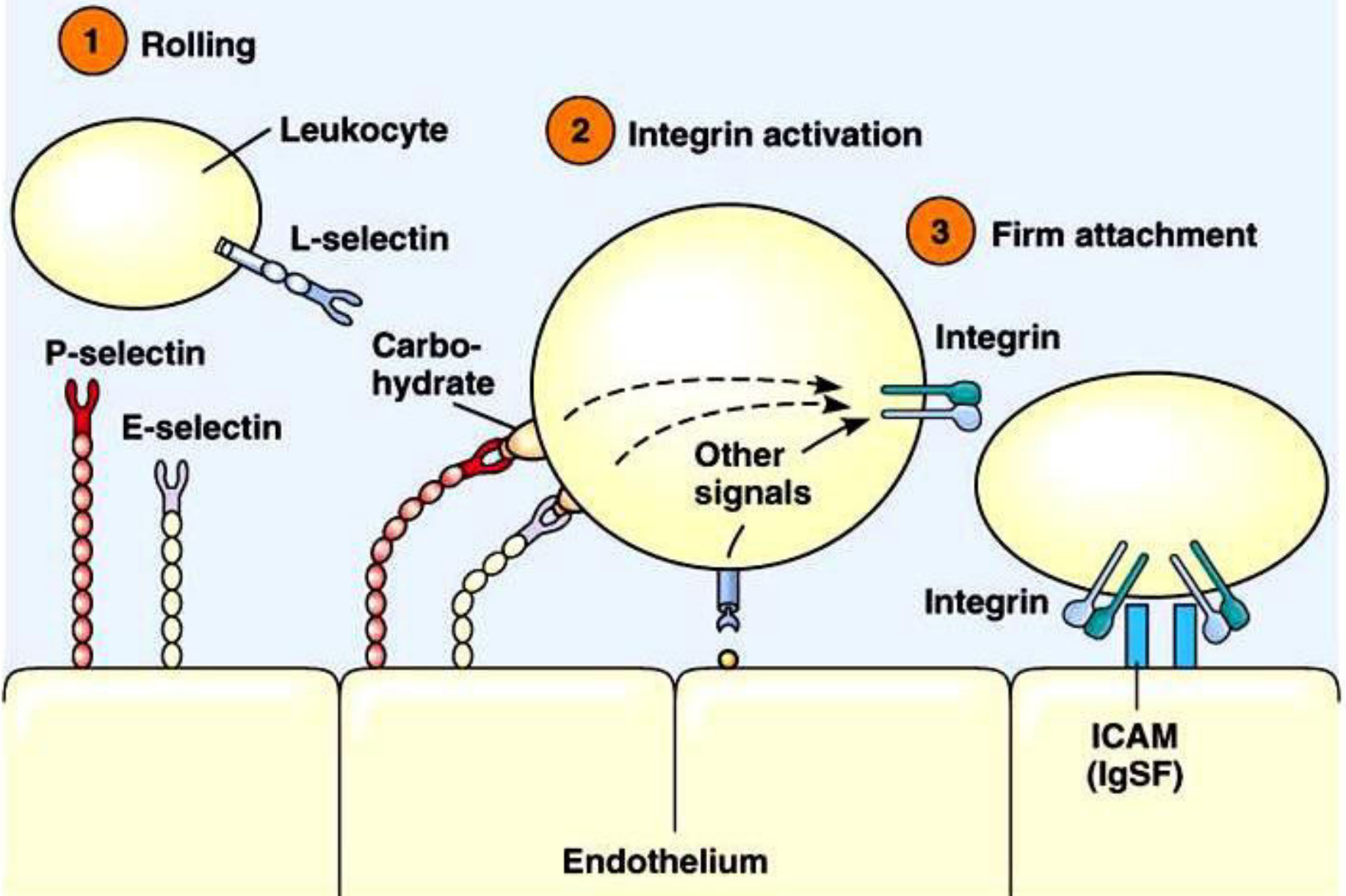
La faible liaison des sélectines aux motifs glucidiques du leucocyte induit son roulement sur l'endothélium



Interaction E séllectine avec le motif glucidique de la membrane leucocytaire



Cellules impliquées et molécules d'adhérence exprimées



Rolling adhesion

Tight binding

Diapedesis

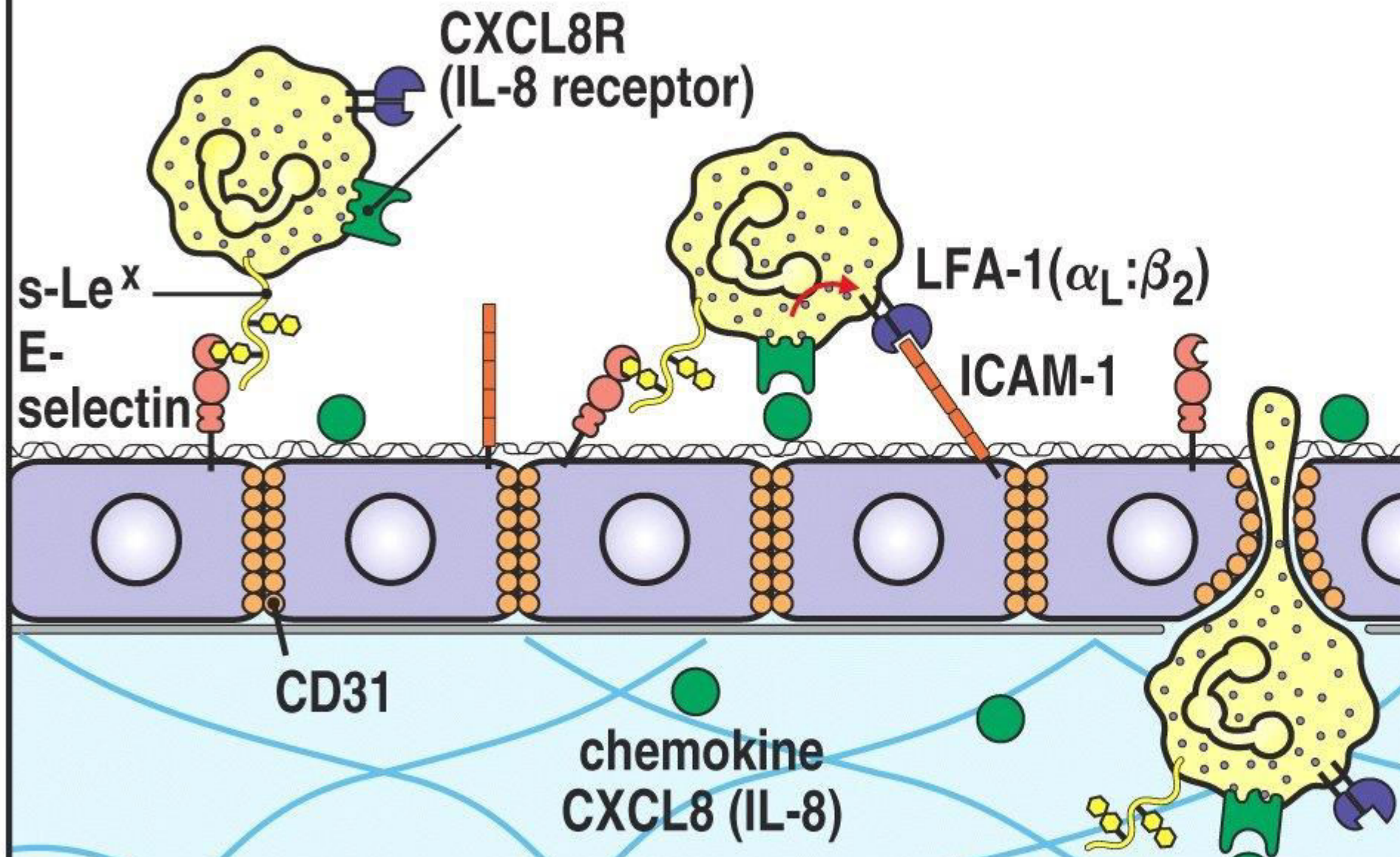


Planche résumant les étapes d'adhésion des leucocytes à l'endothélium en vue de leur migration vers le conjonctif

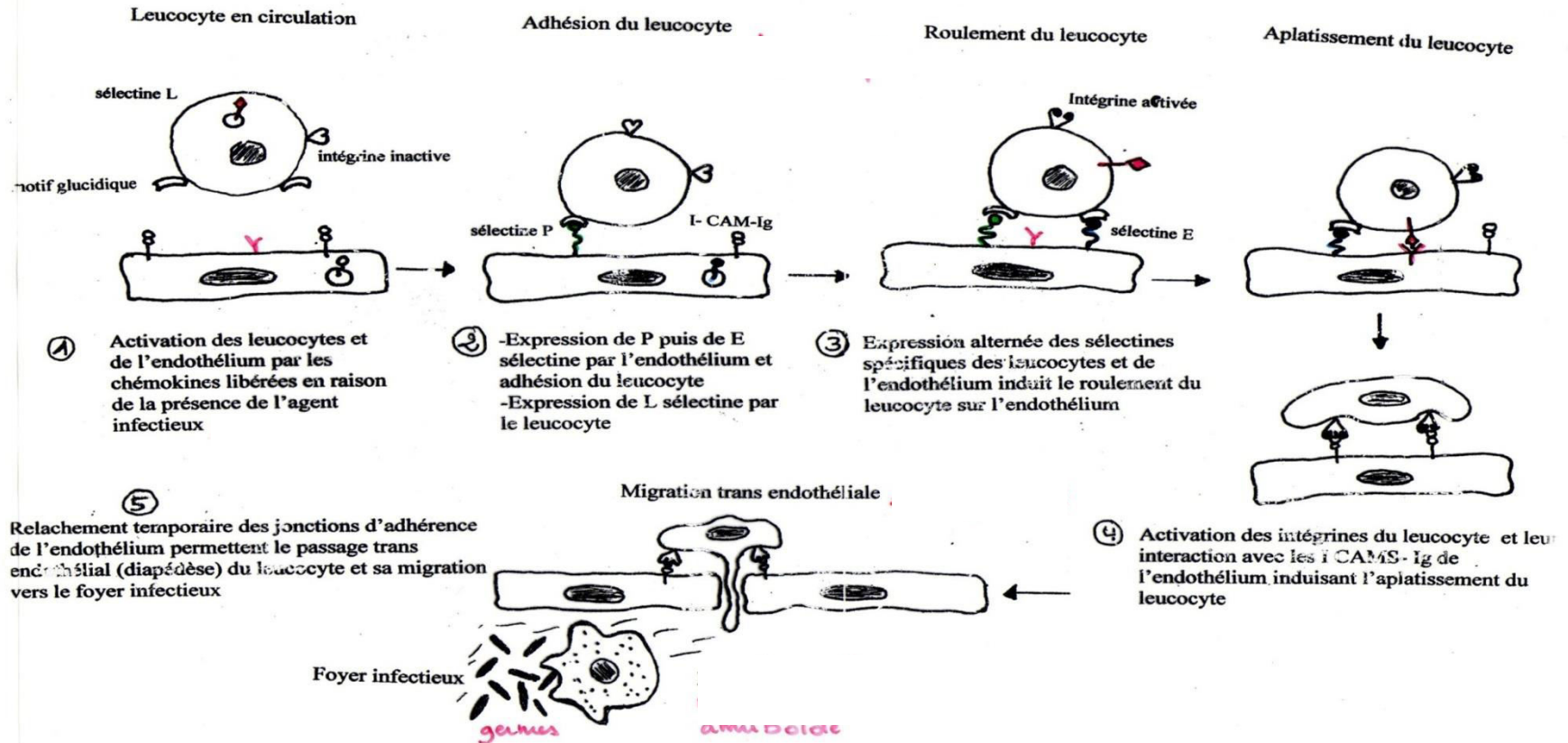
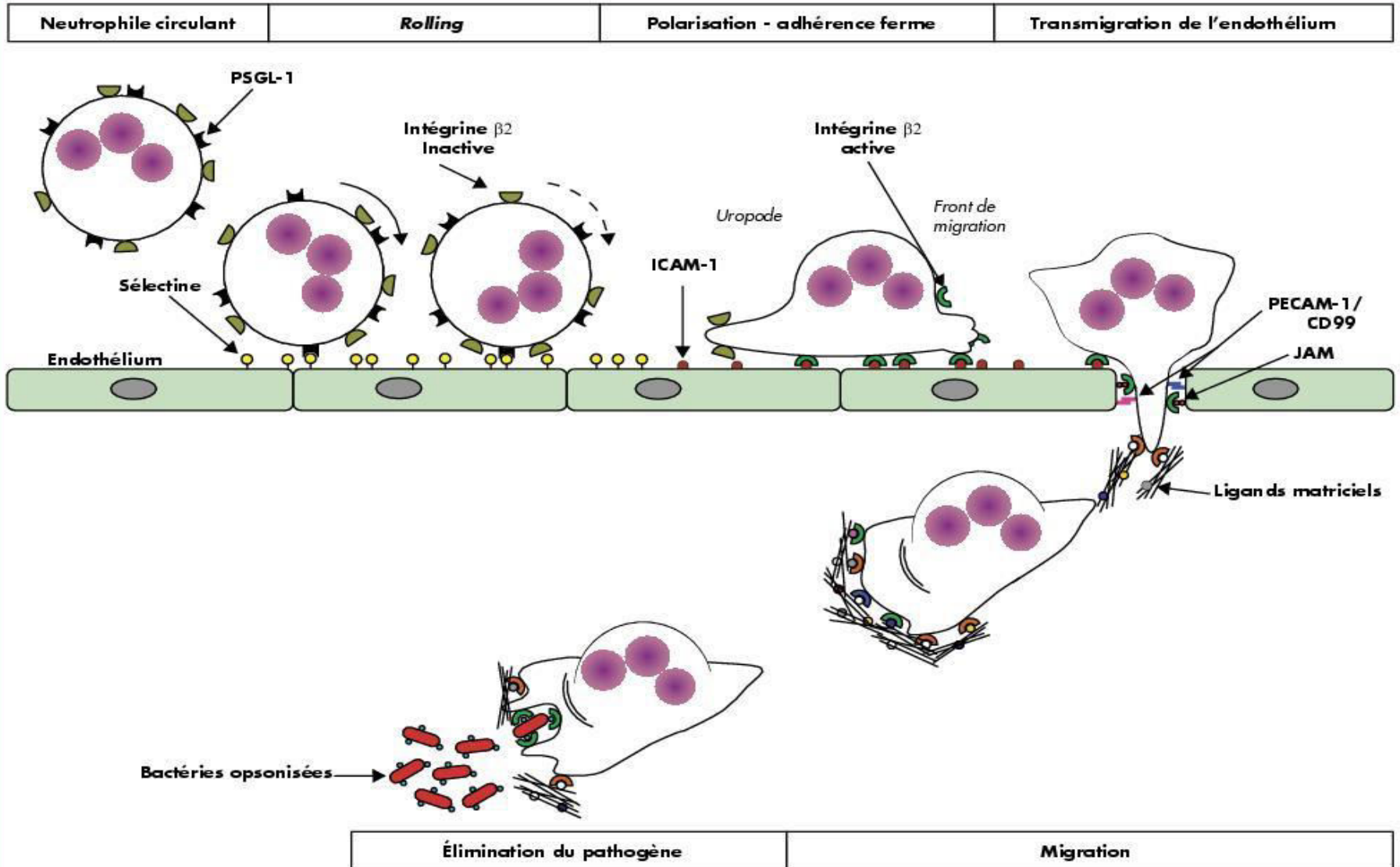


Planche IV: Intervention des molécules d'adhésivité dans le phénomène inflammatoire.

Autre représentation du phénomène



Fin