

Adhérence cellulaire

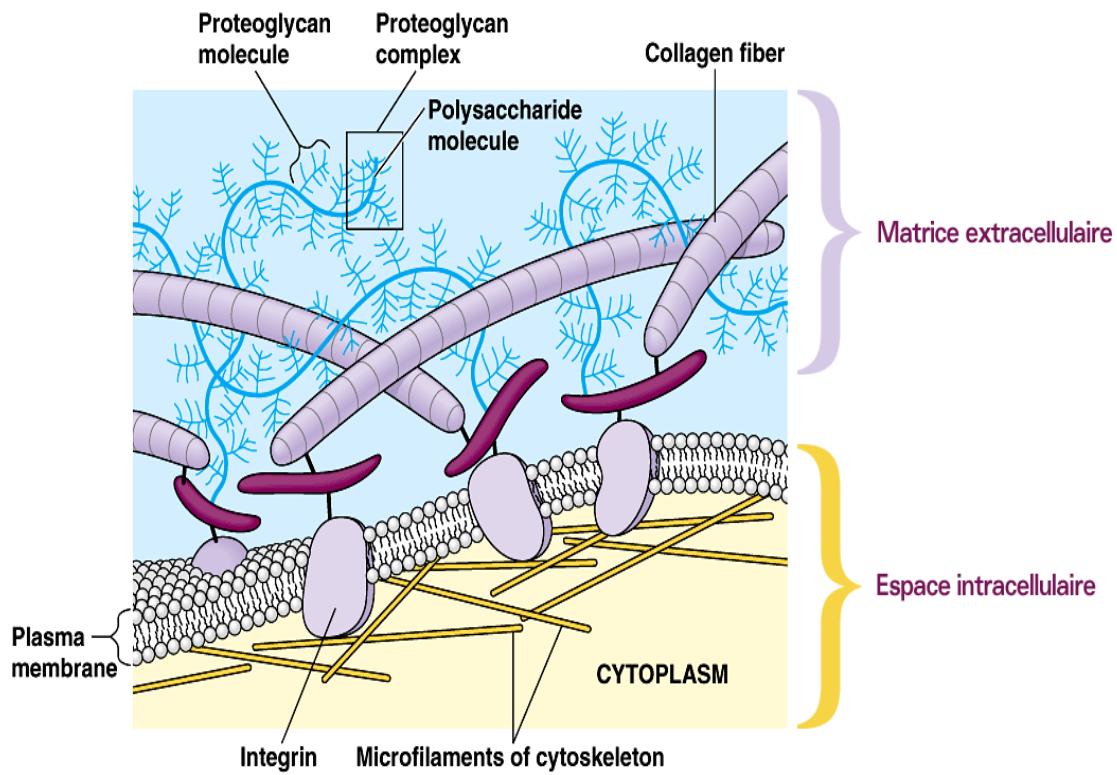
Les organismes pluricellulaires sont constitués d'organes (foie, rein, estomac, intestin, poumons...) et chaque organe est constitué de différents tissus qui sont eux-mêmes composés de différents types de cellules différencierées.

Toute cellule d'un tissu est en contact avec :

- La matrice extracellulaire qui remplit l'espace intercellulaire.
- une cellule contiguë.

I. La matrice extracellulaire

La matrice extracellulaire est un ensemble de grosses molécules présentes dans les tissus mais situées en dehors des cellules qui les synthétisent et les sécrètent. La matrice extracellulaire facilite les liaisons et l'adhérence entre les cellules et les organise en tissus. Elle sert donc de support et de soutien aux tissus tout en facilitant le fonctionnement cellulaire.



I.1. Constituants de la matrice extracellulaire

a) Polysaccharides

Les polysaccharides sont principalement représentés par deux types de molécules :

- **Les glyco-amino-glycane (GAG)** : sont de longues chaînes (25 000 résidus), non ramifiées, formées de polymère de disaccharides.
- **Les protéoglycane** : sont des complexes de protéines et de GAG dans lesquels la composante polysaccharidique est largement prédominante (plus de 90 %).

b) Protéines fibreuses

Les protéines fibreuses sont principalement représentées par deux types de molécules :

- ❖ **Les fibres de collagène** : sont des glycoprotéines qui représentent 25% des protéines totales de l'organisme et qui permettent une résistance à de forte tension mécanique et ainsi la cohésion tissulaire.
- ❖ **Les fibres élastiques** : sont formées de protéines, appelées les élastines, reliées entre elles et associées au collagène et aux polysaccharides, limitant les étirements excessifs.

II. La lame basale

La lame basale est une région différenciée de la matrice extracellulaire, située à la base des épithéliums ou autour de certaines cellules telles que les cellules graisseuses et les cellules musculaires. Elle est constituée de laminine, de GAG, de protéoglycane, de collagène et d'autres glycoprotéines.

La lame basale étant à l'interface entre différents tissus, elle a une fonction de filtre, permet l'assise de cellules et le contrôle de la localisation de protéines membranaires.

III. Molécules d'adhérences et jonctions intercellulaires

III.1. Les molécules d'adhérence

Il y a deux types de molécules d'adhérence:

- Les molécules qui permettent l'interaction cellule-cellule **CAM** (pour *Cell Adhesion Molecules*)
- Les molécules qui permettent l'interaction cellule-matrice extracellulaire les **SAM** (pour *Substrate Adhesion Molecules*).

Ces interactions peuvent être homophile, c'est-à-dire qu'il y a interaction entre deux mêmes protéines, et hétérophile, c'est-à-dire qu'il y a interaction entre deux protéines différentes.

a) Immunoglobuline

Les immunoglobulines sont de petites protéines dites gammaglobulines, présentes dans les fluides corporels. Ce sont des molécules d'adhérence possédant une activité « anticorps ».

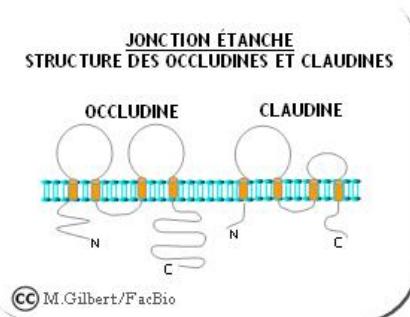
b) Cadhéline

Les cadhérines sont des glycoprotéines sous la forme de monomère qui sont calcium (Ca^{2+}) dépendantes.

Lorsque le calcium se fixe, cela entraîne une modification de la conformation de la cadhéline qui lui permet de reconnaître une autre cadhéline et de s'y fixer. L'absence de calcium aboutit à une dissociation du domaine extracellulaire et donc de la rupture de la jonction cellulaire. Le type de liaison que les cadhérines peuvent effectuer est exclusivement une liaison homophilique, c'est-à-dire qu'elle ne peut fixer autre chose qu'une cadhéline.

c) Les claudines et occludines

Ce sont des protéines à 4 domaines transmembranaires.



d) Intégrine

Les intégrines sont des glycoprotéines sous forme de dimère (α, β) présentant une extrémité extracellulaire N-terminale et étant elles aussi calcium (Ca^{2+}) dépendante.

e) Les connexines

Ce sont des protéines à **4 domaines transmembranaires** avec une boucle intracellulaire et deux boucles extracellulaires, les terminaisons amine et carboxyle étant intracellulaires.

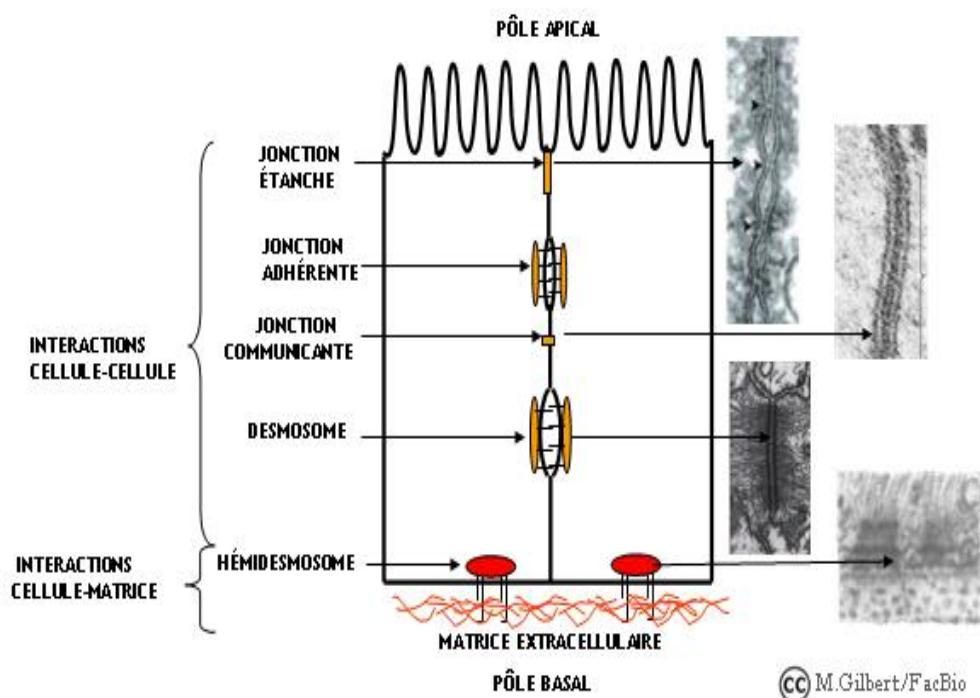
III.2. Jonctions intercellulaires et jonctions cellules-matrice extracellulaire

Les jonctions intercellulaires sont des régions différenciées de la membrane plasmique responsable de l'adhérence intercellulaire et au niveau desquelles on distingue une concentration importante de molécules d'adhérence.

On distingue 3 types :

- Les **jonctions étanches** cellule-cellule
- Les **jonctions d'ancre** cellule-cellule (jonctions adhérentes et desmosomes) et cellule-matrice (hémidesmosomes).
- Les **jonctions communicantes** cellule-cellule

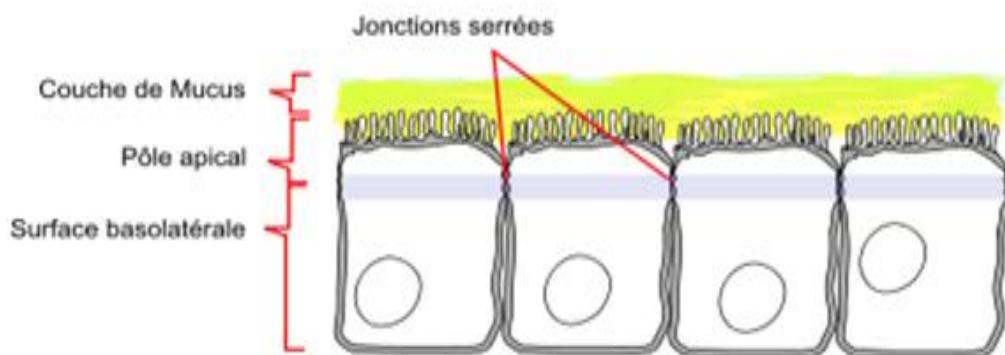
ADHÉRENCES JONCTIONNELLES: CELLULE-CELLULE ET CELLULE-MATRICE EXTRACELLULAIRE (ÉPITHELIUM INTESTINAL)



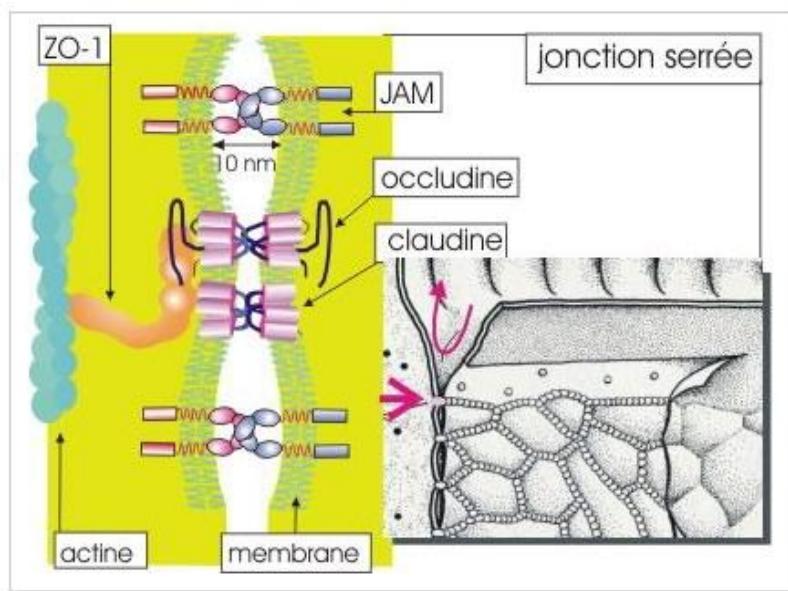
CC M.Gilbert/FacBio

a) Les jonctions étanches (ou *zonula-occludens*)

Ce sont des jonctions serrées qui ceinturent la cellule, au niveau du pôle apical et ceci notamment au niveau des épithéliums monocouches. Elles créent des occlusions qui interdisent entièrement la diffusion latérale des protéines. L'espace intercellulaire est totalement obturé.



Elles sont composées d'**occludines** (latin *occludere* = enfermer), protéine transmembranaire d'un poids de 64 kDa, et de **claudines** (latin *claudere* = fermer), protéine transmembranaire d'un poids de 22 kDa et la **JAM** (*Junctional Adhesion Molecule*) une protéine d'un poids moléculaire de 33 kDa.



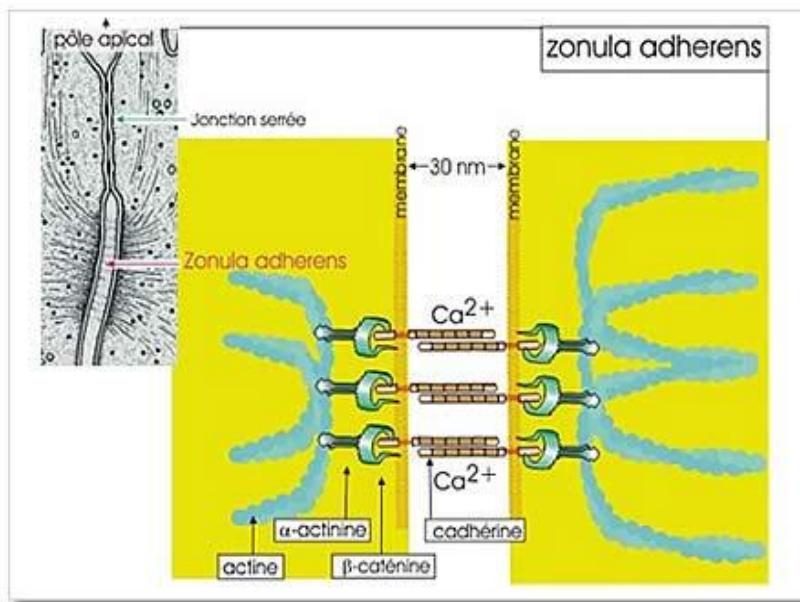
Les jonctions serrées sont liées avec des protéines intracellulaires spécifiques appelés protéines **ZO** (*zonula occludens*) qui à leur tour sont liées au cytosquelette (**actine**).

b) Les jonctions d'ancrage

b-1- Les jonction adhérentes (ou *zonula-adherens*)

Les zonula-adherens sont également des jonctions qui ceinturent la cellule au niveau du pôle apical, situées juste en dessous des zonula-occludens. Elles laissent un espace intercellulaire plus important que les jonctions serrées.

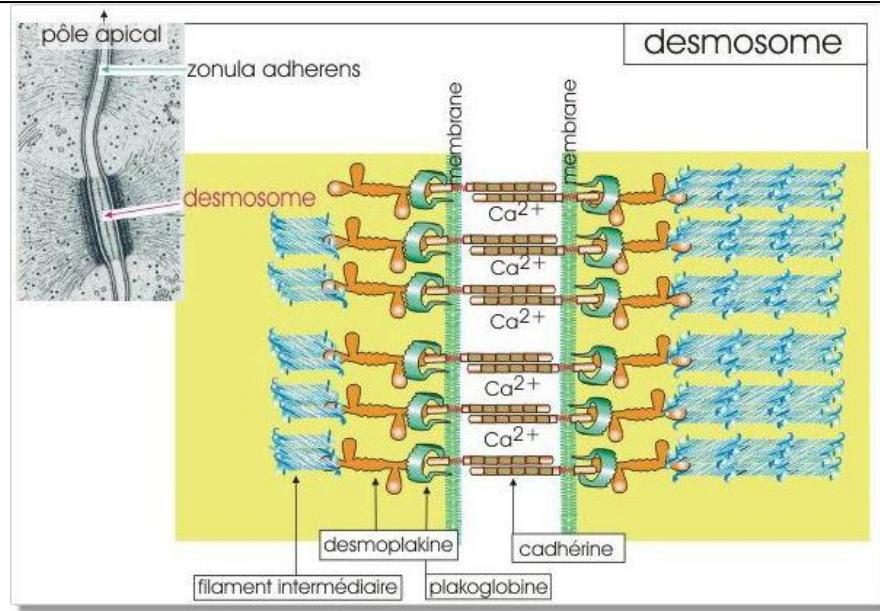
Les zonula adherens sont des sites de liaison pour les filaments d'actine. Ce type de jonctions est composé de molécules transmembranaires d'adhérence : les **cadhéries**. La cadhérite est d'abord liée à la **caténine (α et β)**, protéine de 80 kDa, qui sert donc d'intermédiaire entre elle et l'**actine**.



b-2- Les desmosomes

Les desmosomes sont des zones d'ancrage des filaments **intermédiaires**. Ils sont composés de **desmocolline** (poids moléculaire 110 kDa) et **desmoglycine** (poids moléculaire 160 kDa) qui sont des **cadhéries spécifiques**.

Ces cathérines sont liées cette fois à la **plakoglobin** (une protéine de 100 kDa), elle-même liée à la **desmoplakine** (d'un poids moléculaire de 285 kDa) qui fixe les filaments intermédiaires.



b-3- Les hémidesmosomes

Les hémidesmosomes sont présents au niveau du pôle basal et forment des jonctions avec la lame basale par interaction entre les **intégrines** et les **laminines** de la lame basale.

c- Les jonctions communicantes (jonctions Gap)

Les jonctions de type gap sont constituées de **connexines** (32 à 50 KDa). Ce sont des protéines transmembranaires, dont la chaîne polypeptidique traverse la membrane quatre fois.

Les connexines s'assemblent en complexes de six unités qui forment un **connexon** ménageant ainsi un pore d'un diamètre de 2 nm environ.

Les connexons présents dans les membranes de deux cellules voisines se placent en vis-à-vis, se lient entre eux et forment ainsi une **jonction percée** par un pore reliant les cytoplasmes des deux cellules voisines.

Les jonctions gap permettent le transfert d'informations (second messagers tels que l'AMP cyclique, le calcium Ca^{2+} et certains enzymes).

Ces jonctions ne sont pas exprimées de manière constitutionnelle mais possèdent des demi-vies de l'ordre de 24 heures.

