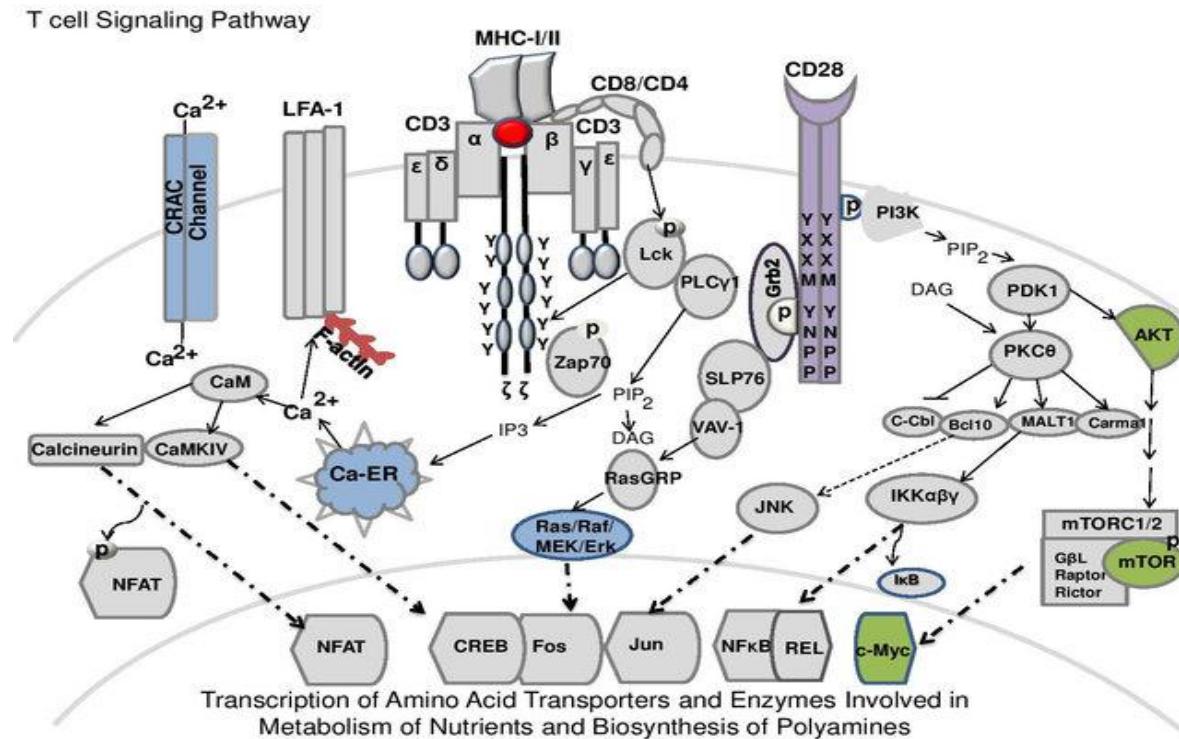


# Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

## Master 1 Sciences Pharmacologiques

### Module : CVSC (Communication et Voies de Signalisation Cellulaire)

#### Adhésion et migration cellulaire



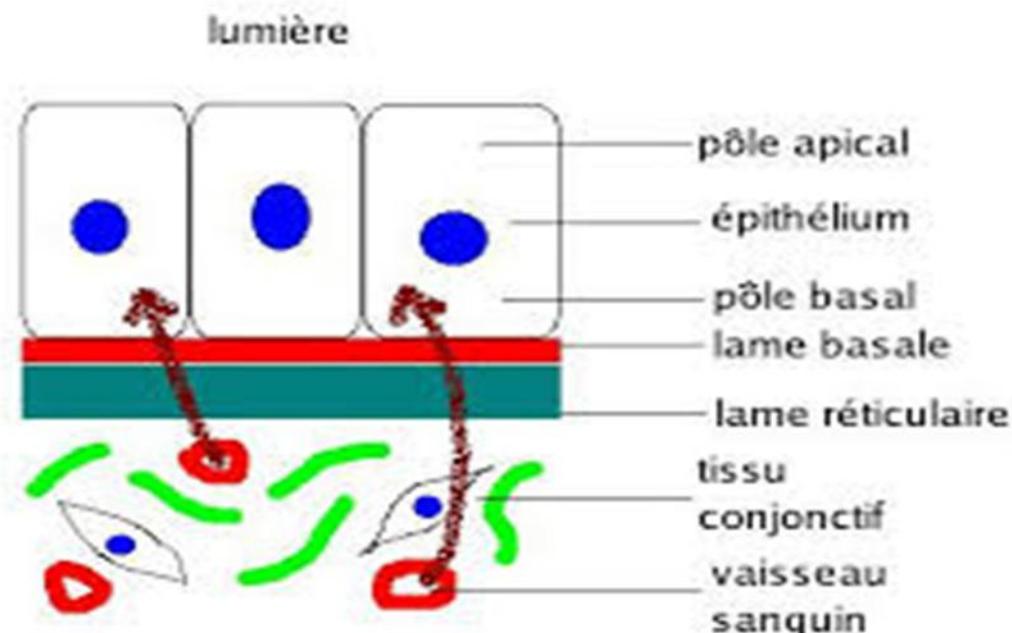
# I. L'environnement cellulaire et l'environnement chimique :

## L'environnement cellulaire :

**L'épithélium:** Composé essentiellement de cellules jointives formant une barrière entre le milieu extérieur (la lumière) et le milieu intérieur (l'organisme).

**Le tissu conjonctif:** composé de cellules plus ou moins isolées dans une masse importante de protéines appelée matrice extracellulaire.

La lame basale sépare l'épithélium du tissu conjonctif.



## Matrice extracellulaire :

Maintien physique, délimitation des tissus et l'individualisation des organes.

Communication biochimique et biomécanique entre les cellule.

Composition : eau, de protéines fibrillaires et de polysaccharides.

2 types :

Matrices extracellulaires lâches et matrices extracellulaires denses.

L'environnement chimique regroupe toutes les propriétés biochimiques de la matrice extracellulaire immobiles et des molécules diffusives telles que **les hormones, les cytokines, les anticorps...**

## 2. L'adhérence et la migration cellulaires :

Rôle : développement embryonnaire, l'organisation tridimensionnelle et la fonction tissulaire normale, la réponse immunitaire, la coagulation sanguine, la réparation tissulaire, la néo-angiogenèse tumorale et la dissémination métastatique.

## 2.1. Constituants de la matrice extracellulaire :

### a) Polysaccharides :

Les polysaccharides sont principalement représentés par deux types de molécules :

Les glyco-amino-glycanes (GAG) et les protéoglycanes.

### b) Protéines fibreuses :

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

Les fibres de collagènes et les fibres élastiques formées principalement de protéines, appelées les élastines, reliées entre elles et associées au collagène et aux polysaccharides, limitant les étirements excessifs.

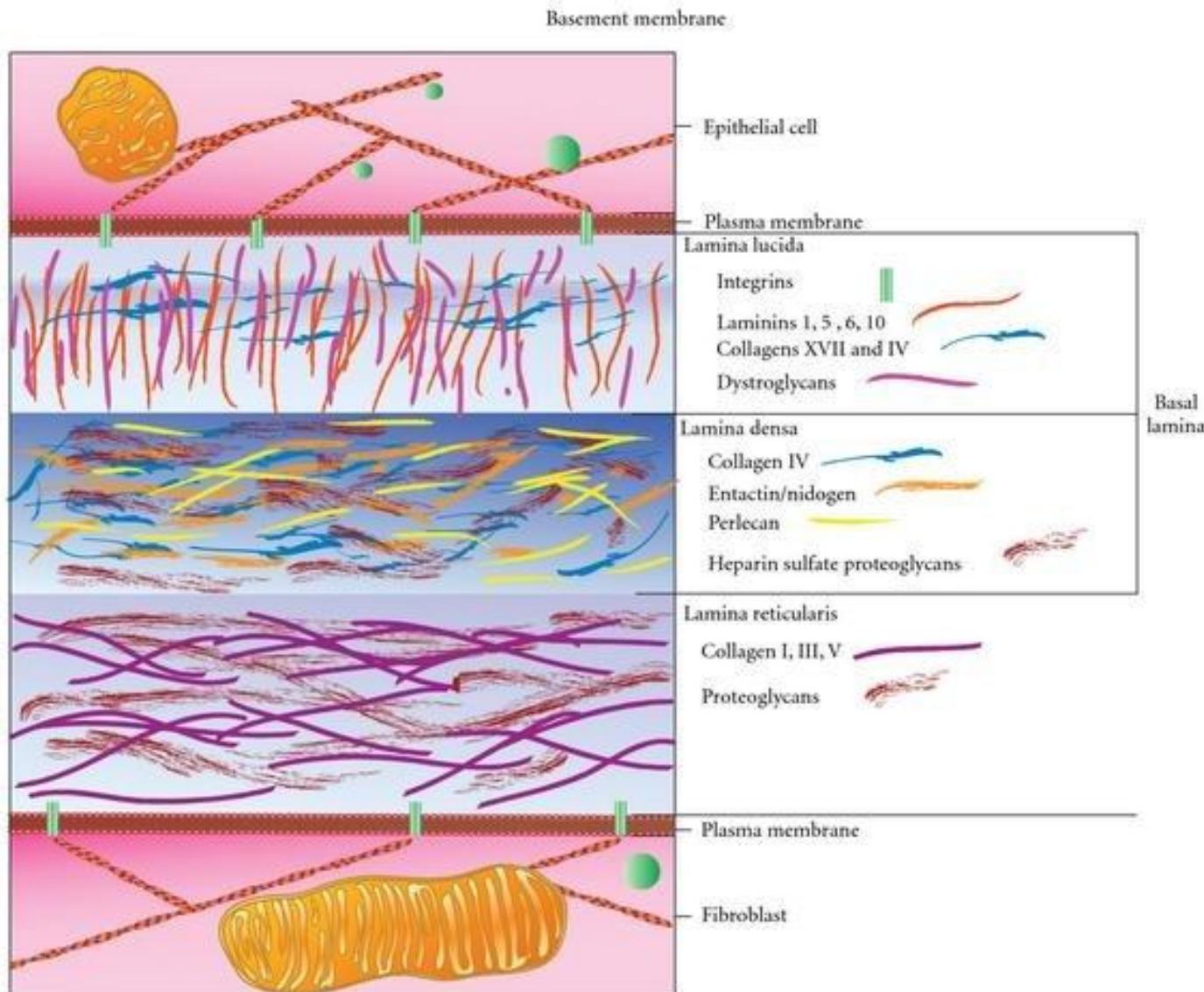
### c) Les autres glycoprotéines :

D'autres glycoprotéines sont présentent dans la matrice extracellulaire, parmi elles on trouve la fibronectine, et plus particulièrement au niveau de la membrane basale la laminine.

## 2) La lame basale :

La lame basale est un assemblage de protéines et glycoprotéines extracellulaires sur lequel reposent les épithéliums et a une fonction de filtre, permet l'assise de cellules (épithéliales et endothéliales) et le contrôle de la localisation de protéines membranaires. Elle est située autour de certaines cellules telles que les cellules endothéliales, les cellules graisseuses, les cellules musculaires et les cellules de Schwann.

## Lame basale :



## 2.2. Molécules d'adhérences et jonctions intercellulaires :

### 1. Les molécules d'adhérence :

- **CAM** (Cell Adhesion Molecules) : permettent l'interaction cellule-cellule
- **SAM** (Substrate Adhesion Molecules) : permettent l'interaction cellule-matrice extracellulaire.

## a) Immunoglobulines :

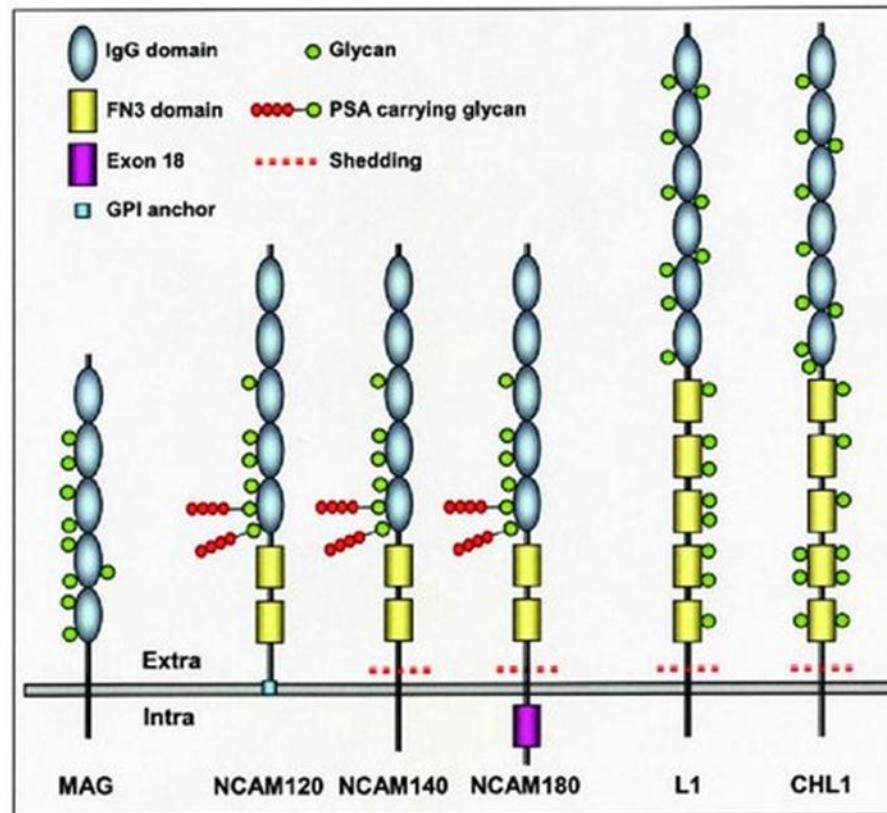
Sont des glycoprotéines membranaires qui jouent un rôle dans l'adhérence cellulaire.

Interactions: Leucocytes / cellules endothéliales (diapédèse)

Leucocytes / tissu conjonctif

Cellules endothéliales / tissu conjonctif

Cellules neuronales / tissu conjonctif



## b) Cadhérine :

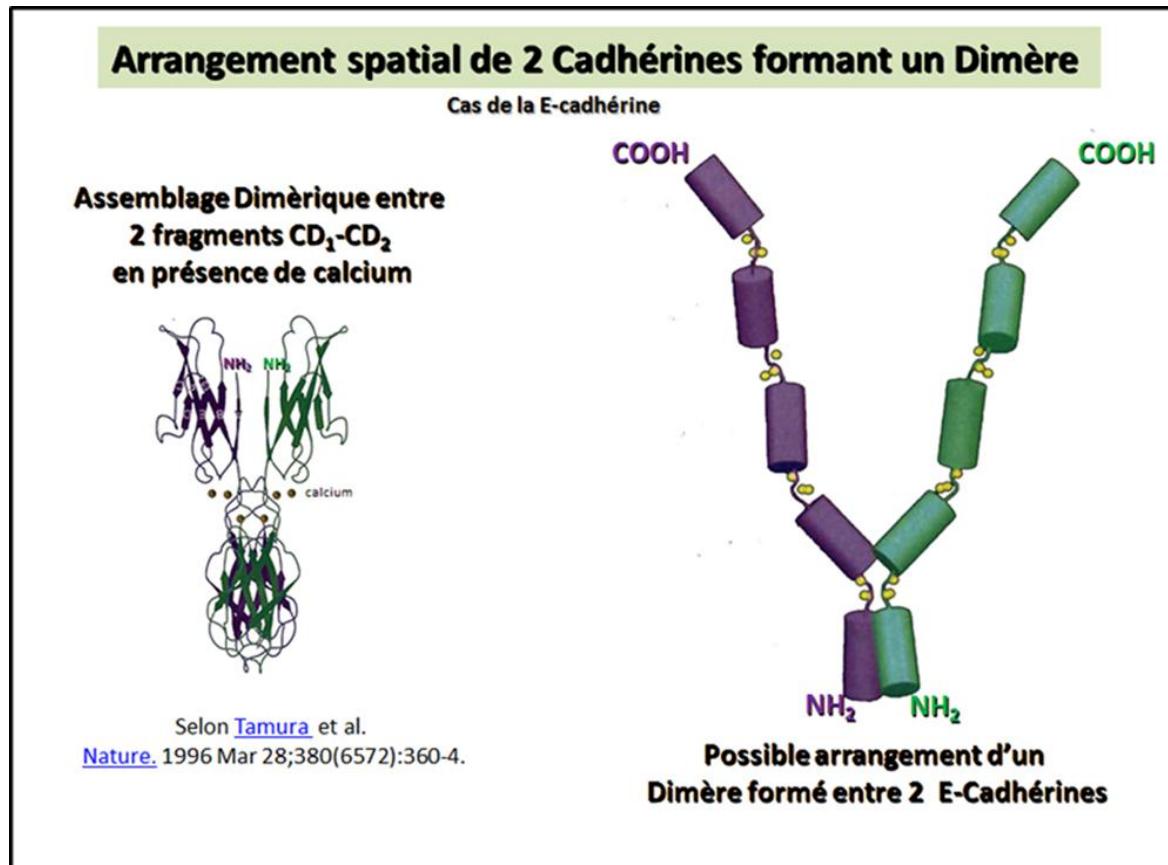
Joue un rôle dans le développement et la maturation des tissus.

E-cadhérine: cellules épithéliales et embryonnaires

P-cadhérine : placenta

N-cadhérine : neurones et muscle

VE-cadhérine : cellules endothéliales vasculaires.



### c) Sélectine :

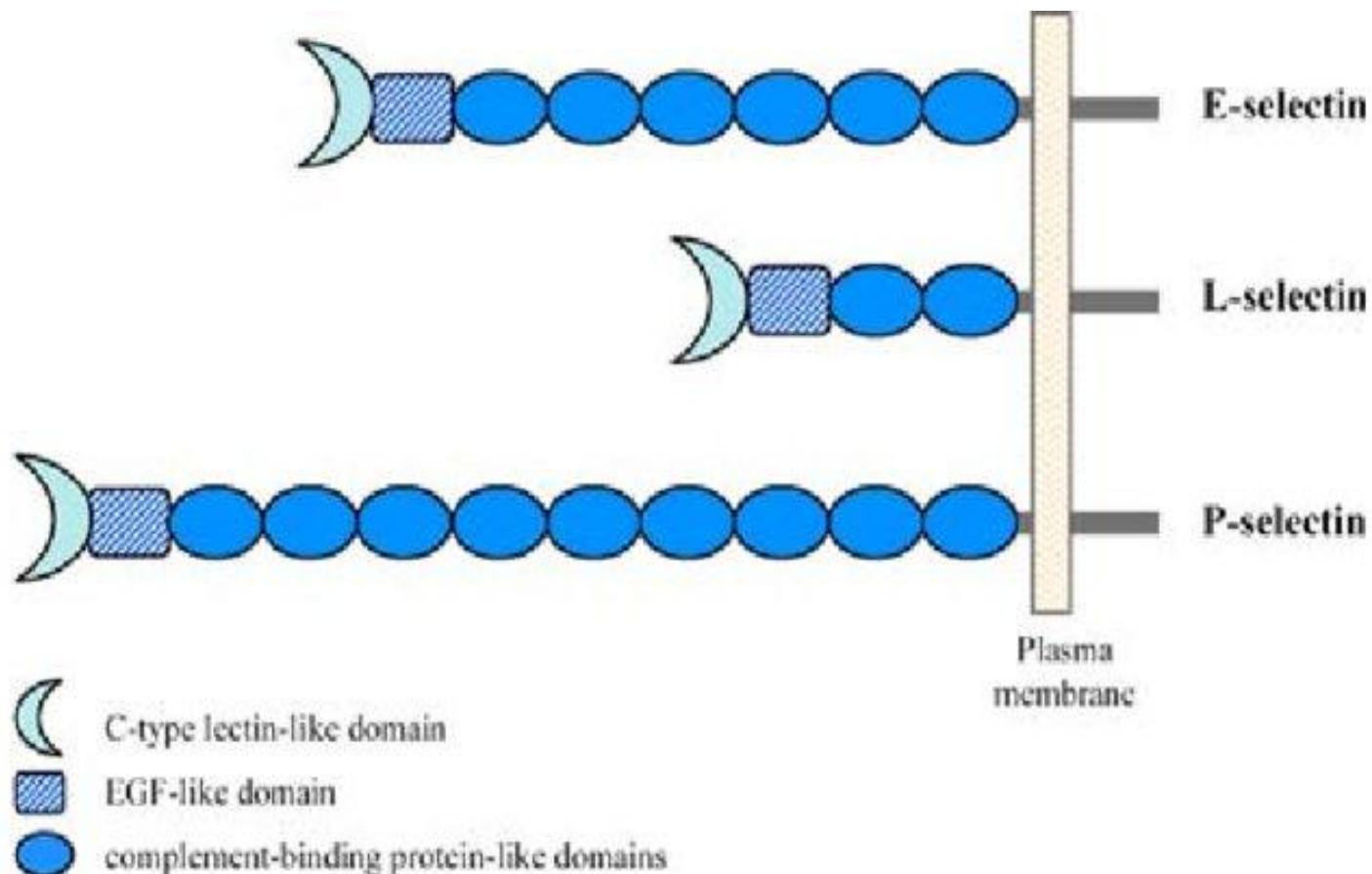
Glycoprotéines membranaires:

- E sélectine : cellules endothéliales activées
- P sélectines : plaquettes et cellules endothéliales activées
- L sélectines : leucocytes

Jouent un rôle dans la :

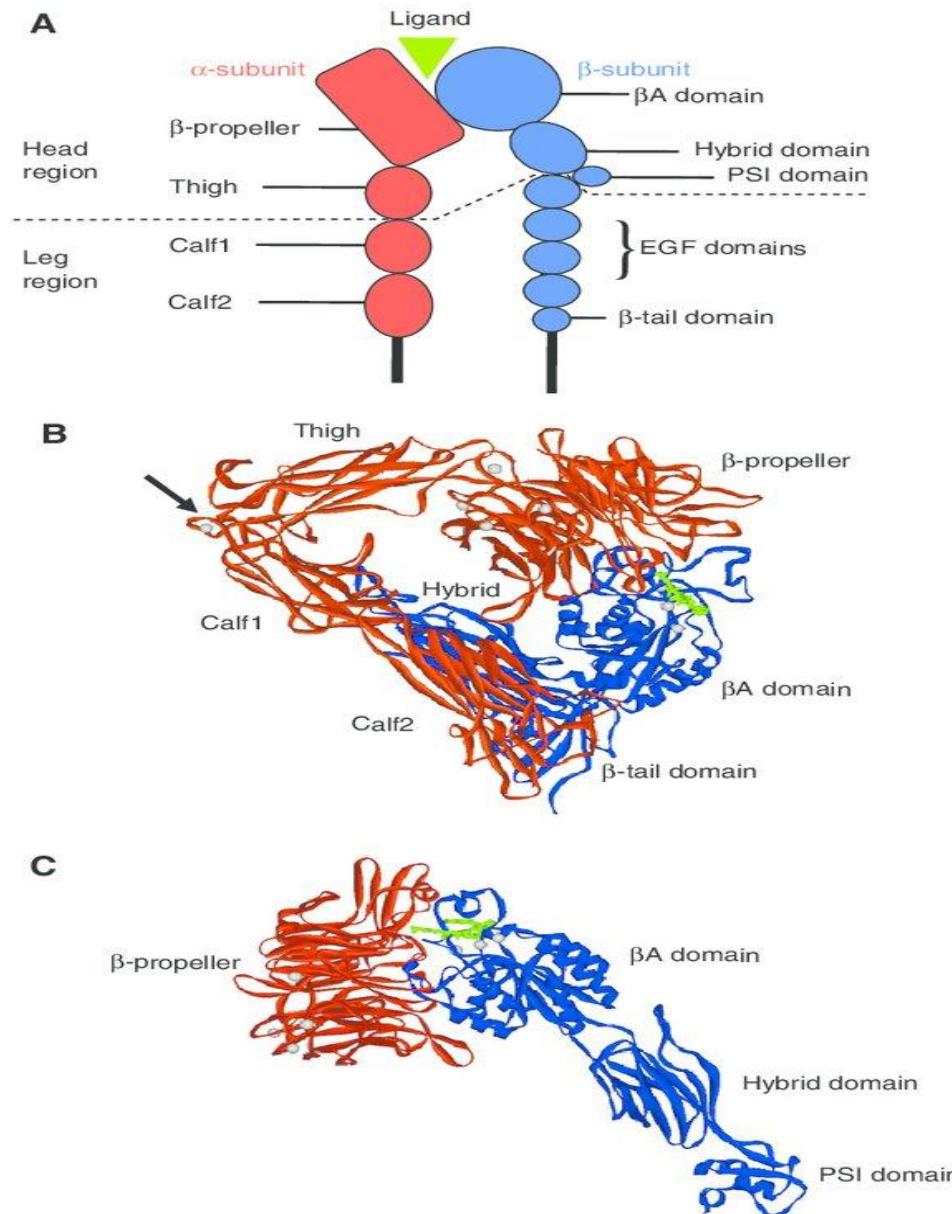
- Migration des lymphocytes vers les gonglions (domiciliation): L Sél.
- Adhérence des neutrophiles au thrombus (Cicatrisation): P Sél.
- Inflammation: anticorps anti-sélectines = effet anti-inflammatoire.

c) Sélectine :

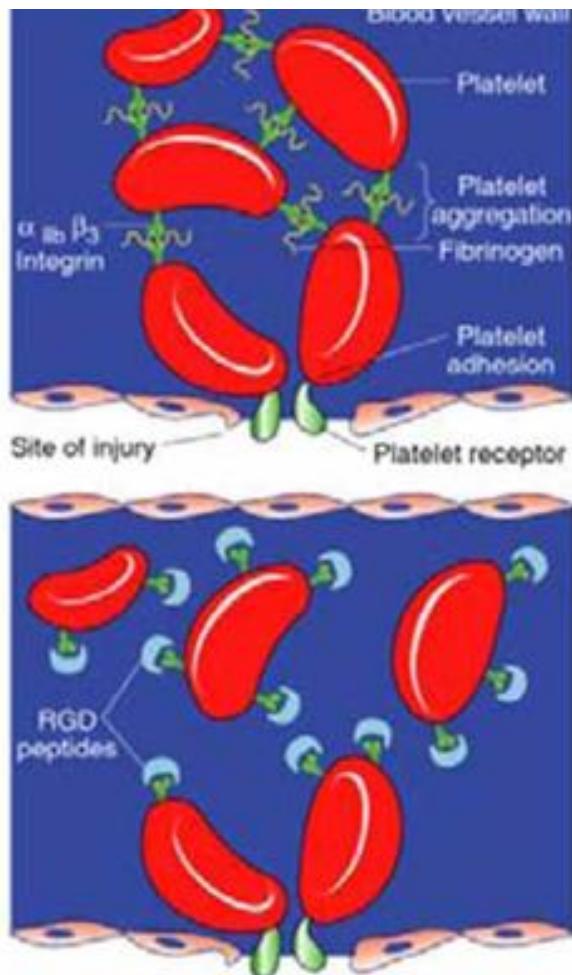


## d) Intégrine :

Hétérodimère formé de deux chaines :  $\alpha$  et  $\beta$



#### d) Intégrine :

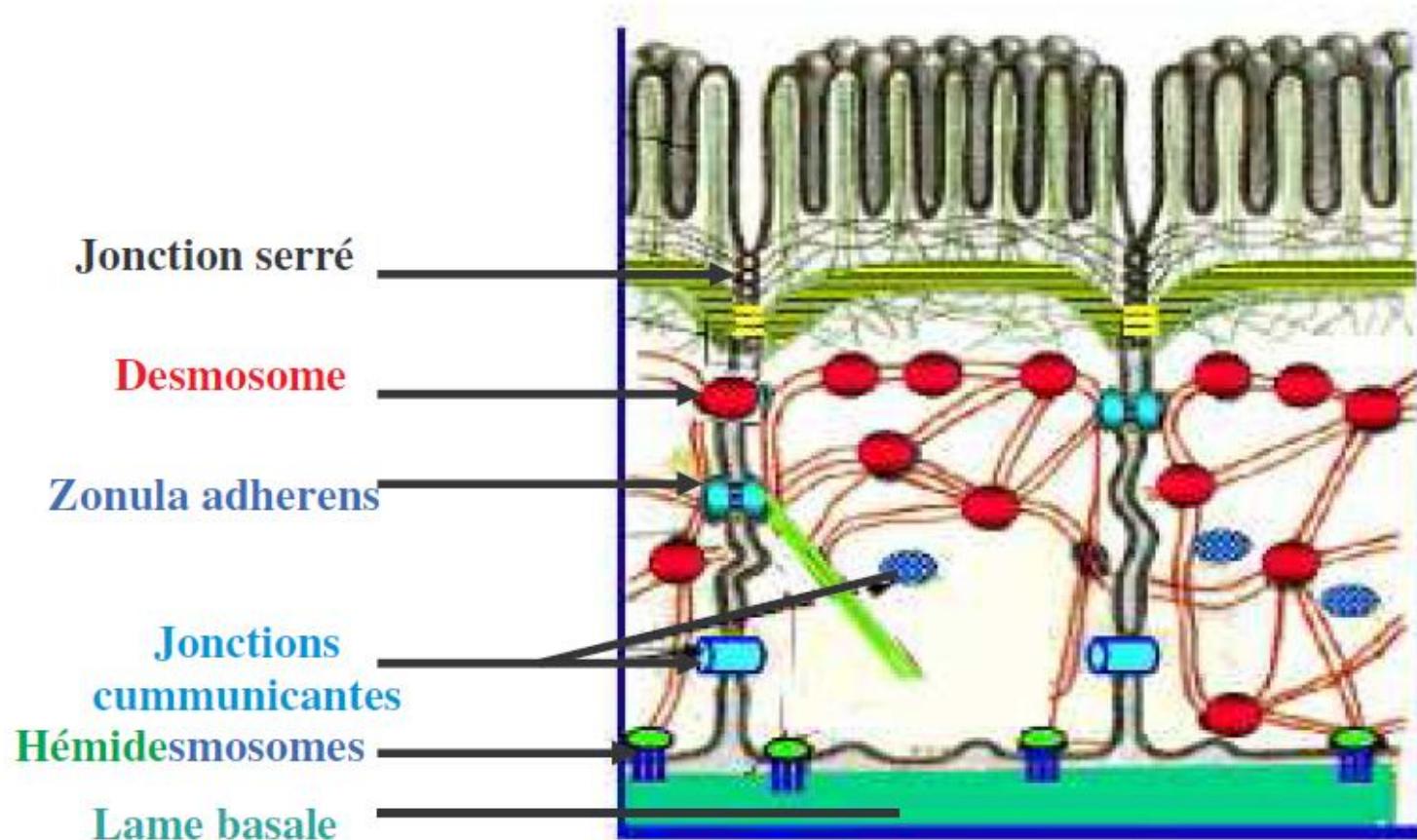


- agrégation des plaquettes = activation des intégrines  $\alpha IIb\beta 3$
- L'activation augmente leur affinité pour le fibrinogène
- Des insuffisances héréditaires du récepteur  $\alpha IIb\beta 3$  entraînent des troubles de saignement
- Disintégrines (venin de serpents) = séquences RGD → blocage de la coagulation

## 2. Jonctions intercellulaires et jonctions cellules-matrice extracellulaire :

Les jonctions intercellulaires : régions différenciées de la membrane plasmique responsable de l'adhérence intercellulaire qui permettent la solidité mécanique ainsi que la communication cellulaire.

et au niveau desquelles on distingue une concentration importante de molécules d'adhérence.

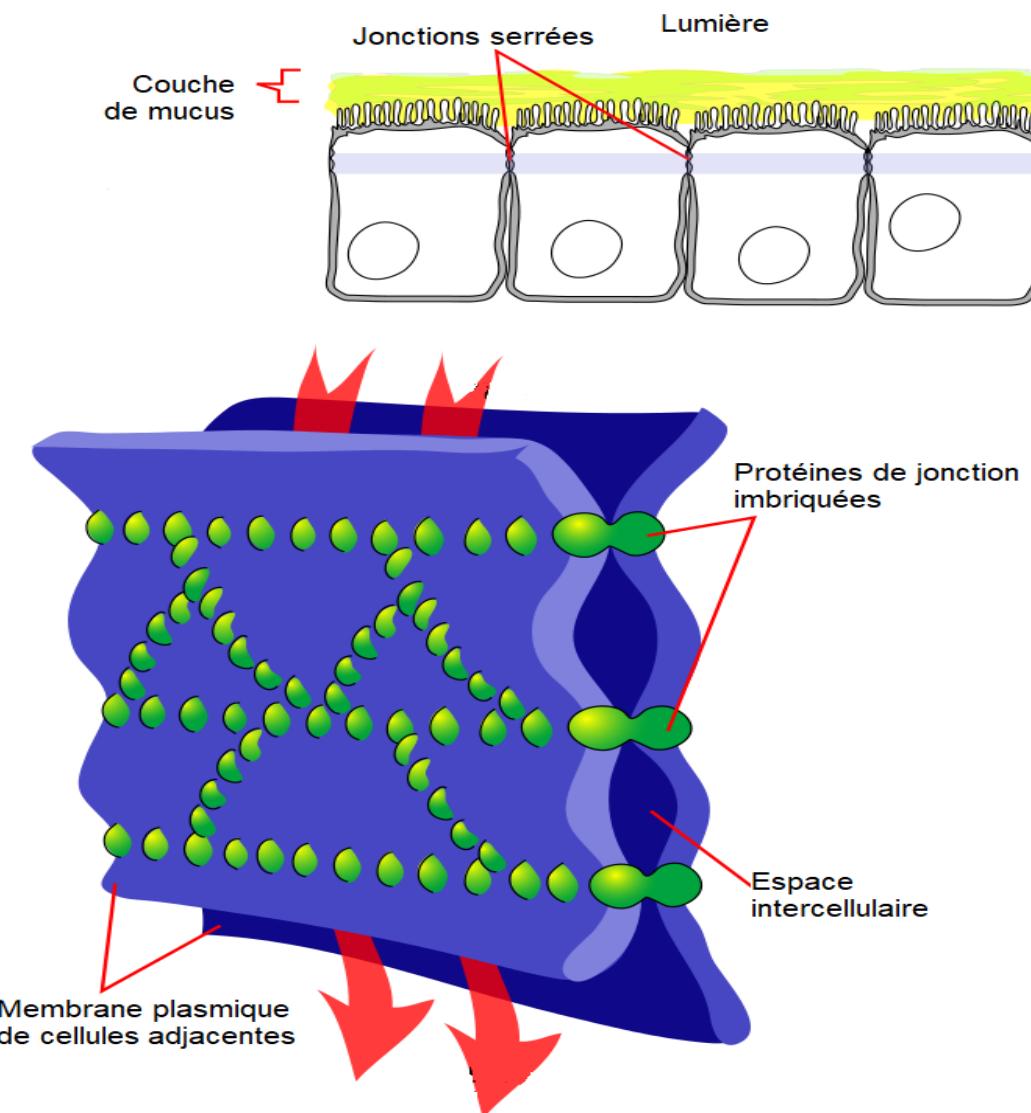


### a) Les jonctions serrées (ou *zonula-occludens*) :

Localisées au niveau du pôle apical. Elles créent des occlusions qui interdisent entièrement la diffusion latérale des protéines et l'espace intercellulaire est totalement fermé.

Elles sont composées d'occludines, de claudines et d'immunoglobulines.

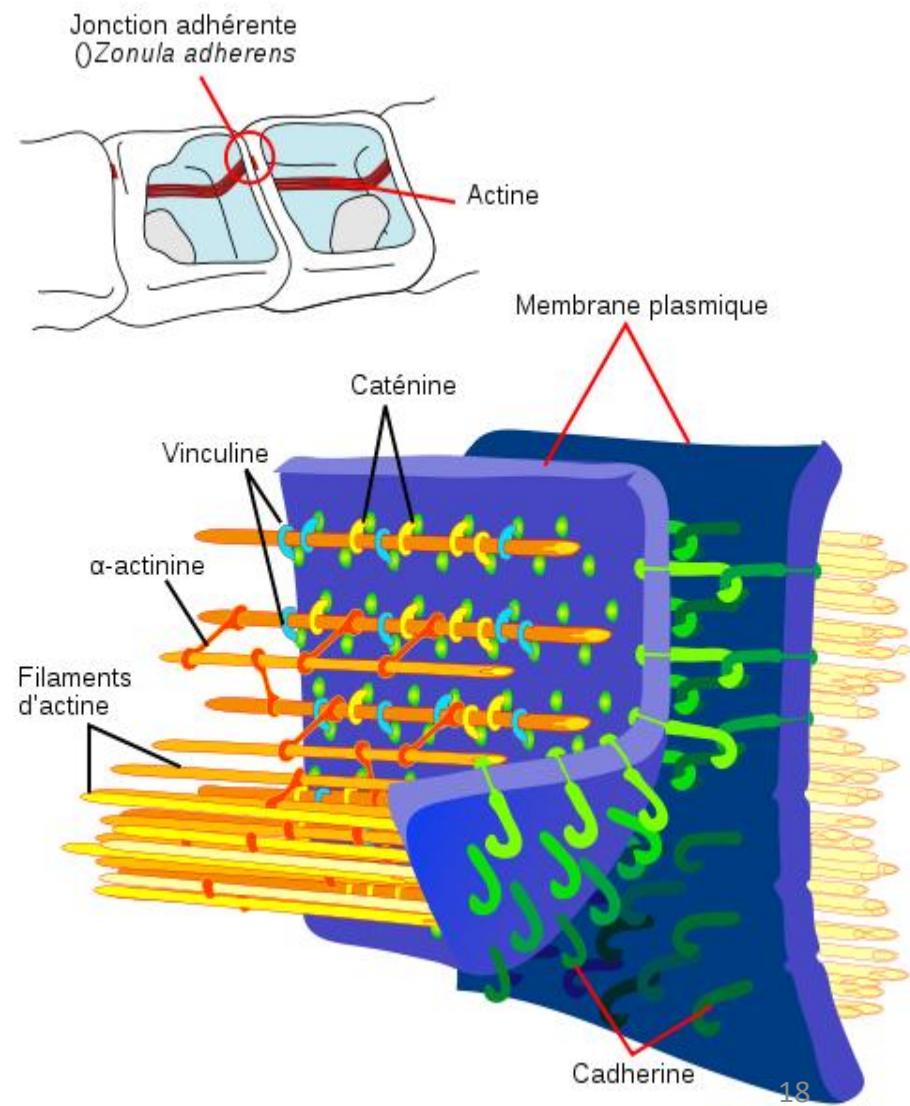
## a) Les jonctions serrées (ou *zonula-occludens*) :



## b) Les jonctions adhérentes (ou *zonula-adherens*) :

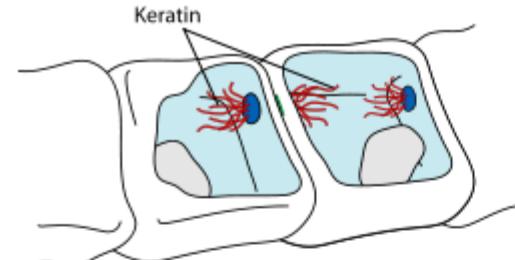
Situées au niveau des cellules polarisées juste en dessous des zonula-occludens et laissent un espace intercellulaire plus important que les jonctions serrées.

Elles sont composées de cadhérines et de nectines.

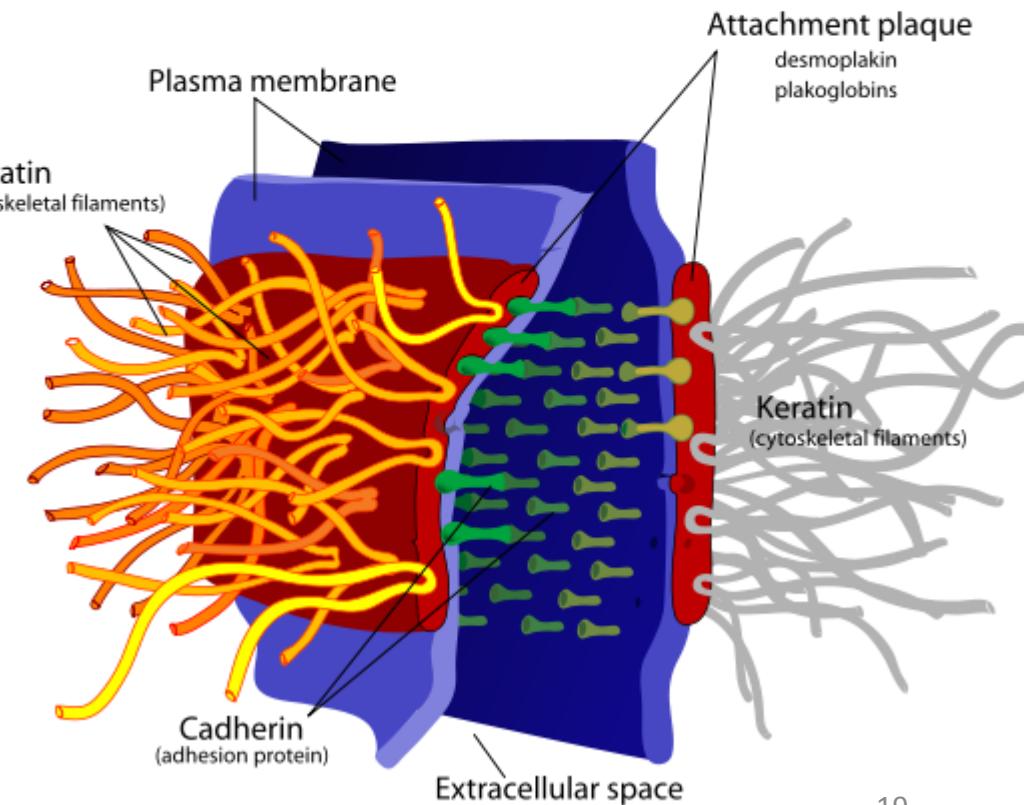


### c) Les desmosomes :

Présents au niveau des épithéliums et permettent la formation de jonctions intercellulaires,



Ils sont composés de desmocolline et desmogléine.



#### d) Les hémidesmosomes :

Présents au niveau du pôle basal et forment, des jonctions avec la lame basale.

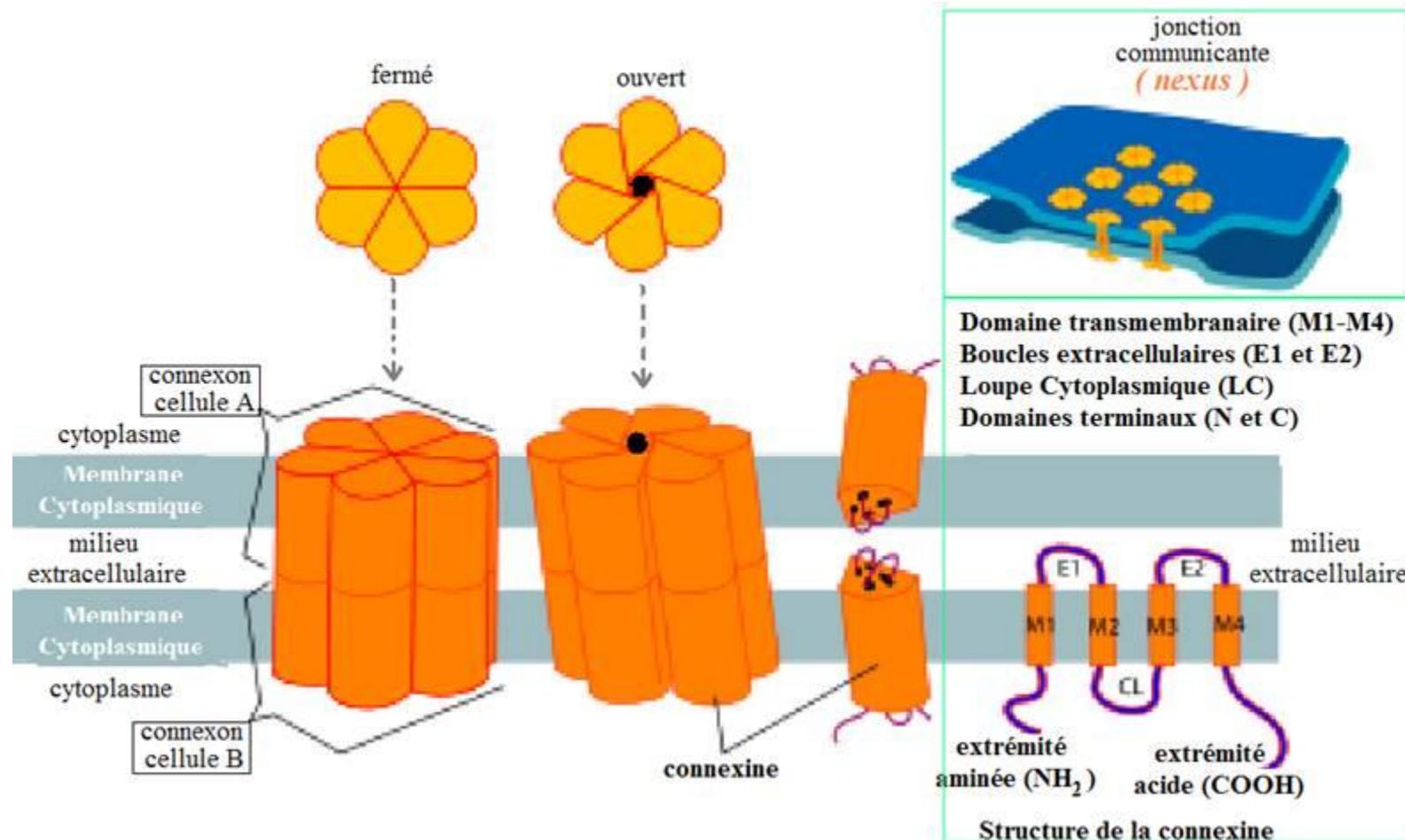
Les desmosomes et les hémidesmosomes assurent la solidité mécanique du tissu et permettent la transmission des signaux intracellulaires.

### e) Les jonction gap (nexus):

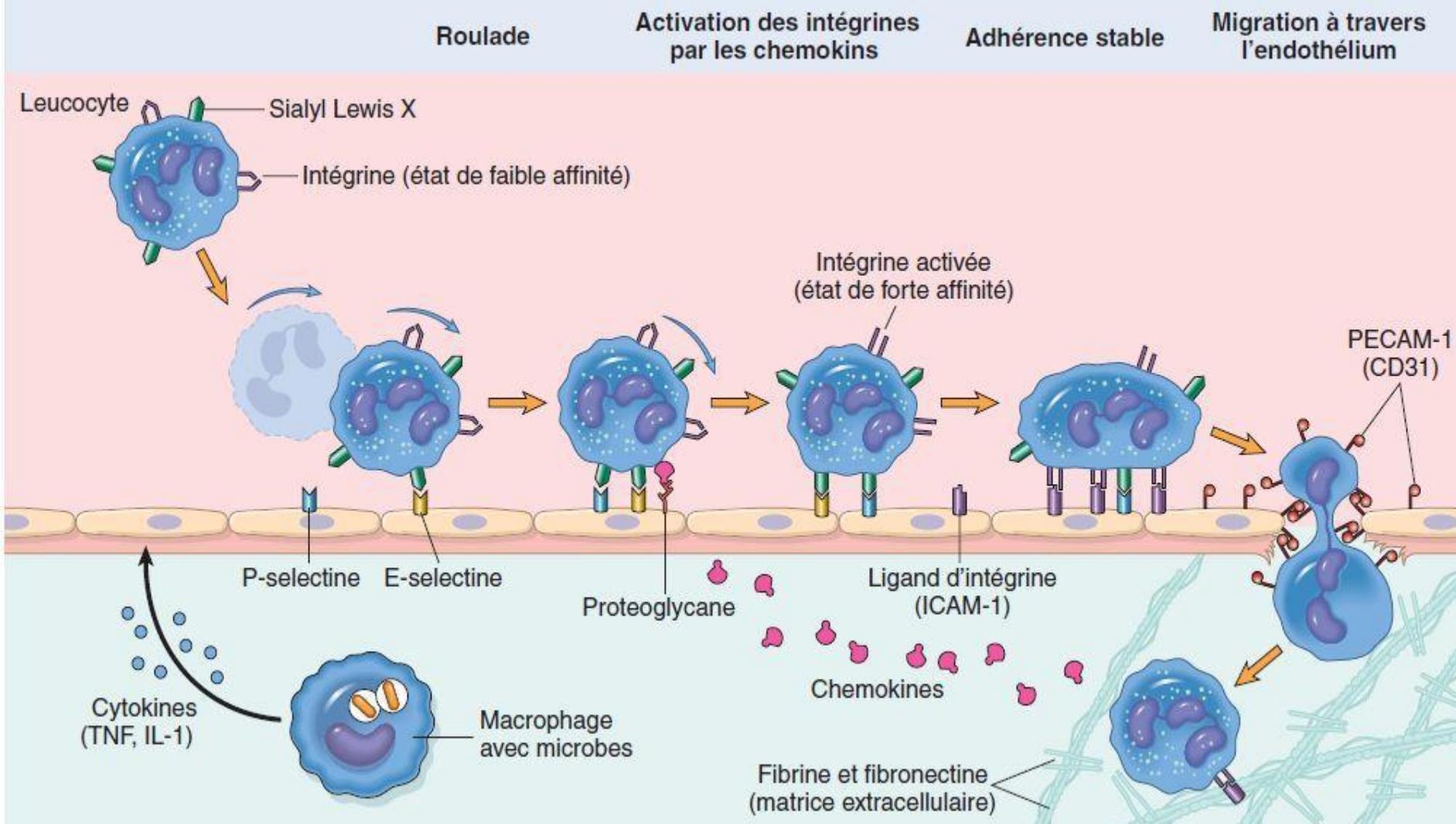
Présentes au niveau des faces latérales des cellules épithéliales et également des cellules non épithéliales (fibroblastes, cellules musculaires, cellules osseuses, neurones, ...). Caractérisés par la présence d'un espace intercellulaire de 2 à 3 nm

Ils permettent une coopérativité métabolique intercellulaire (ions et petites molécules) et permet ainsi le transfert d'informations (second messagers tels que l'AMP cyclique, le calcium  $\text{Ca}^{2+}$  et certains enzymes).

## e) Les jonction gap (nexus):

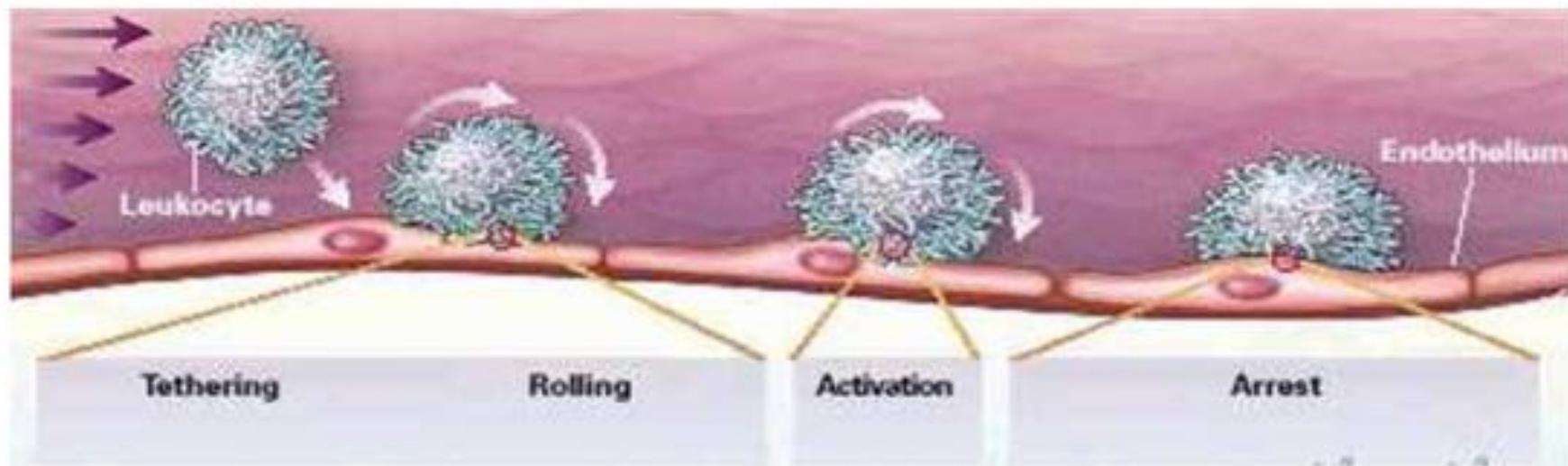


# Interaction leucocytes- endothélium :

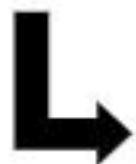


# Déficit d'adhésion leucocytaire

- Défaut de la chaîne  $\beta$  des intégrines



Absence de diapédèse  $\rightarrow$  défaut de recrutement des leucocytes



Infections à répétitions

## 2.3. Migration cellulaire :

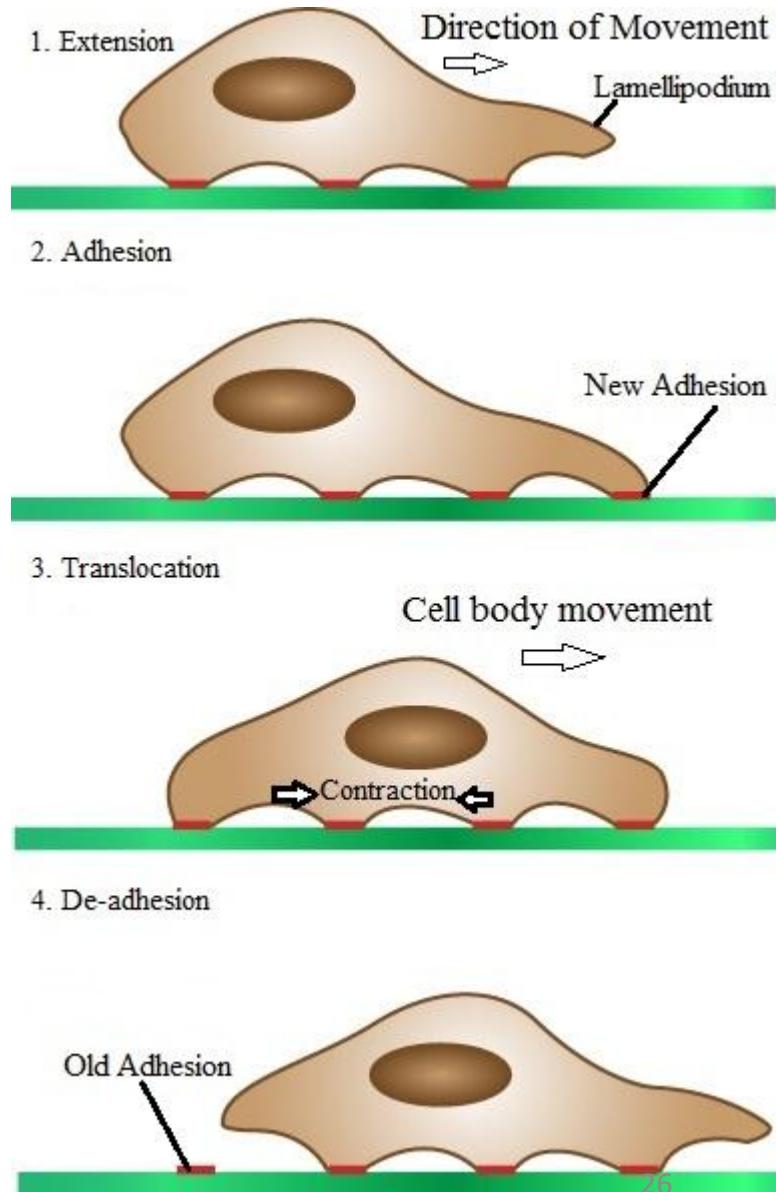
La migration cellulaire est le processus du mouvement cellulaire normal en réponse aux signaux chimiques.

Rôle : Développement embryonnaire, différenciation cellulaire, régénération tissulaire, cicatrisation, réponse aux signaux immunitaires, métastases cancéreuses, etc.

## 2.3. Migration cellulaire :

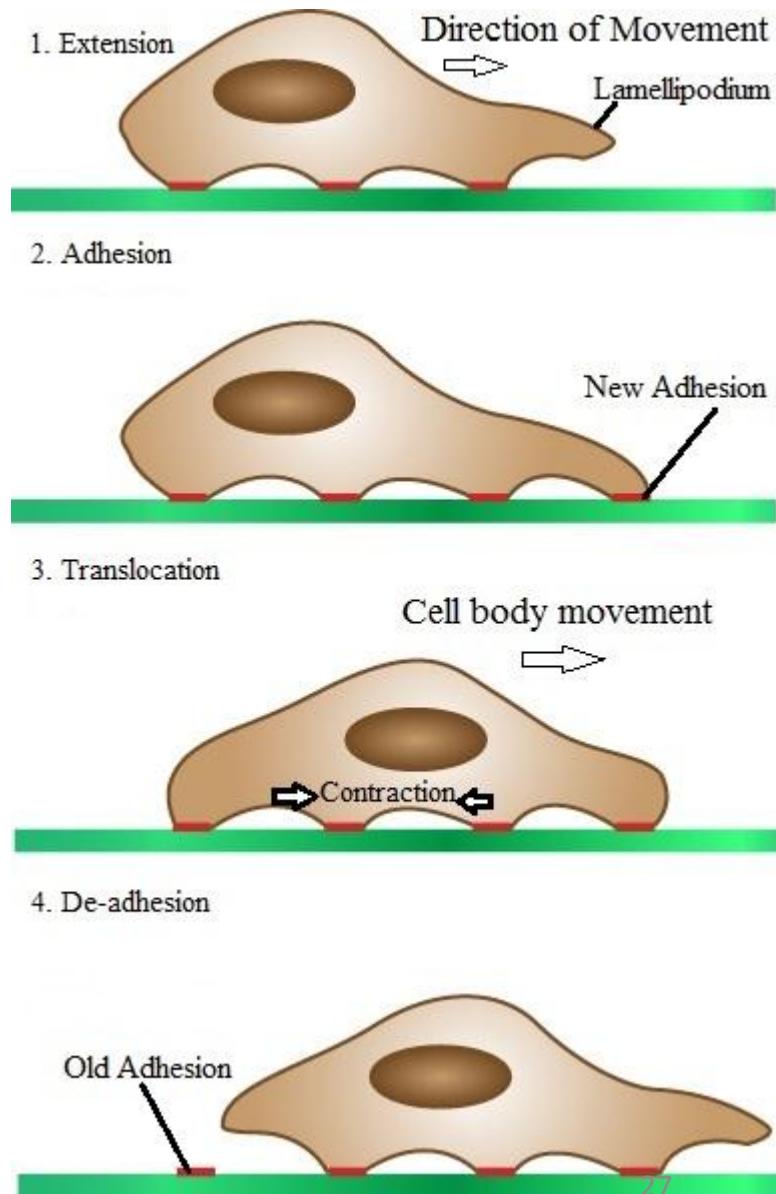
Le mécanisme de migration est divisé en 5 étapes :

- Polarisation de la cellule dans l'axe de migration en réponse à un gradient de concentration moléculaire (chimiotactisme) ;
- Emission vers l'extrémité frontale de la cellule de protrusions membranaires de type lamellipodes et filopodes ;



## 2.3. Migration cellulaire :

- Adhésion à la matrice extracellulaire ;
- Contraction du corps cellulaire grâce aux forces produites par le biais de l'interaction entre les filaments d'actine aux sites d'adhésion et la myosine II ;
- Rétraction de l'arrière de la cellule grâce au désassemblage des sites d'adhésion focale qui permet d'amorcer un mouvement net vers l'avant



## 2.3. Migration cellulaire :

Plusieurs complexes protéiques sont impliqués dans les mécanismes de migration cellulaire :

Les récepteurs d'adhérence cellulaire comme les intégrines ; cytosquelette, protéines intracellulaires et matrice extracellulaire, les récepteurs qui transmettent les signaux chimiotactiques et permettent l'activation des intégrines et les protéases qui dégradent la matrice extracellulaire.