

## Leçon 8

# La matrice extracellulaire et les grandes familles de molécules d'adhérence

Présentée par Dinkorma Ouologuem

Bamako 27 Décembre 2022

## OBJECTIFS

1. Décrire six constituants de la **Matrice Extracellulaires (MEC)**
2. Citer les fonctions des constituants de la MEC
3. Décrire quatre familles de protéines transmembranaires d'adhérences présentes sur la surface des cellules
4. Définir les interactions qui existent entre les protéines d'adhérences de surface et la MEC

2

## PLAN

1. GÉNÉRALITÉS
2. LA MATRICE EXTRACELLULAIRE (MEC)
3. LES MOLECULES DE SURFACE DES CELLULES
4. CONCLUSION

## 1.

## GÉNÉRALITÉS

3

4

## 1. Généralités

- Organisme humaine est formé de nombreuses cellules qui sont associées entre elles et en constantes interactions
- Les relations entre les cellules peuvent s'effectuer via:
  - Une **communication à distance** (signalisation cellulaire)
  - Une **interaction physique directe** avec la cellule située directement à proximité ou avec le milieu environnant entourant la cellule

5

## 1. Généralités

- Les interactions physiques sont permises grâce à la présence de:
  - la **matrice extracellulaire** (milieu entourant la cellule ou le tissu)
  - **molécules d'adhérence** présentes à la surface de la cellule (interaction cellule-cellule et cellule-MEC)
  - **molécules de jonction** (interaction cellule-cellule)

6

## 1.2. Intérêt

- Le dialogue constant qui s'installe entre les cellules et la MEC est indispensable à l'élaboration d'un tissu, d'un organe et d'un environnement adapté au bon fonctionnement des cellules.
- un défaut dans la synthèse d'un des composants du MEC ou des protéines de surface impliquées dans l'adhérence cellulaire peut provoquer des maladies graves, voire mortelles pour l'être humain (ex myopathies, l'ostéogénèse imparfaite, etc..)

7

## 2. LA MATRICE EXTRAÇELLULAIRE (MEC)

8

## 2.1. Définition

La matrice extracellulaire (MEC) est l'**ensemble des macromolécules sécrétées par la cellules** dans le milieu extracellulaire qui participe à la **formation d'un tissu** en fournissant un **support structural et biochimique** aux cellules

9

## 2.2. Les cellules productrices de la MEC

- La MEC sont synthétisées par des cellules qui peuvent être spécialisées dans ce rôle
- Les protéines de la matrice sont synthétisées par la voie RE-Golgi

10

## 2.2. Les cellules productrices de la MEC

CELLULES SECRÉTRICES	MATRICE EXTRACELLULAIRE	PROPRIÉTÉS
Fibroblastes	Tissu conjonctif	Matrice volumineuse et élastique
Chondroblastes	Matrice cartilagineuse	Rigidité forte mais moindre dans les os
Ostéoblastes	Matrice osseuse	Calcification, forte rigidité
Cellules épithéliales	Lame basale	Fine couche (50 à 200 nm d'épaisseur)

11

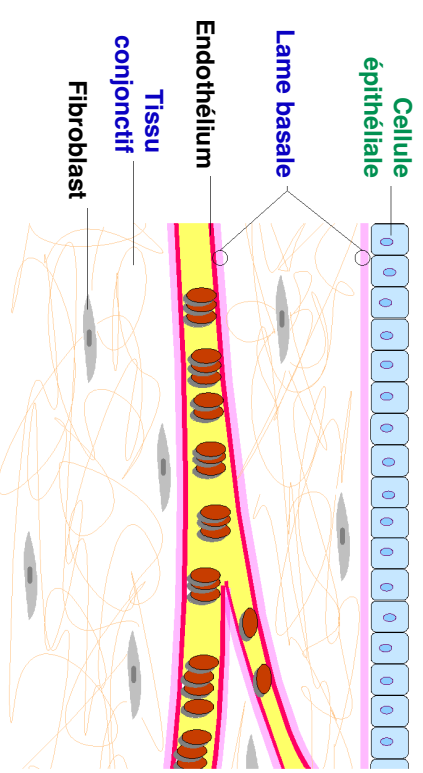
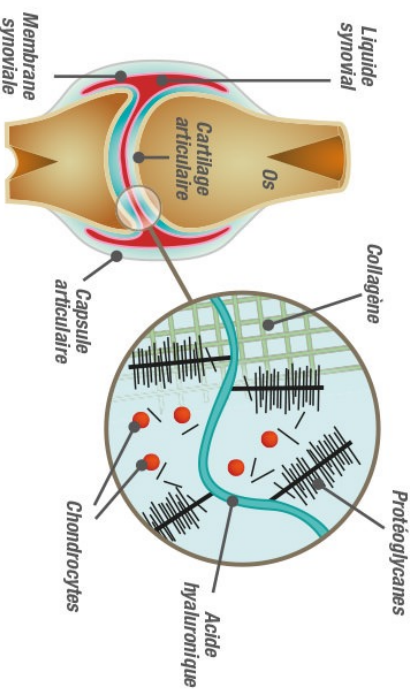


Illustration de la matrice extracellulaire en relation avec l'épithélium, l'endothélium et les tissus conjonctifs

12

## La cartilage et ses composants naturels



13

## 2.3. Les principaux constituants de la MEC

La MEC comporte des proportions variables de plusieurs catégories de molécules:

- **des protéines fibreuses structurales**
- **des polysaccharides**
- **des protéines fibreuses à rôle cohésif**

14

### 2.3.1. Les protéines fibreuses structurales

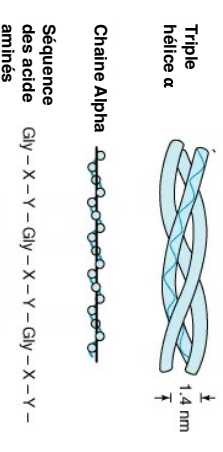
- Ces protéines, grâce à leur propriétés, confèrent à la MEC sa **résistance et son élasticité**
- Il s'agit :
  - du **collagène**
  - de l'**élastine**

15

### 2.3.1. Les protéines fibreuses structurales

#### A- Les collagènes :

- Le collagène est un **glycoprotéines** très riche en acide aminé **Proline** (=> confère sa structure secondaire en triple hélice)
- Polymère de **(Glycine-X-Y)<sub>n</sub>** avec X= **Proline** et Y= **Hydroxyproline**
- Elles représentent 25% des protéines totales de l'organisme



16

## 2.3.1. Les protéines fibreuses structurales

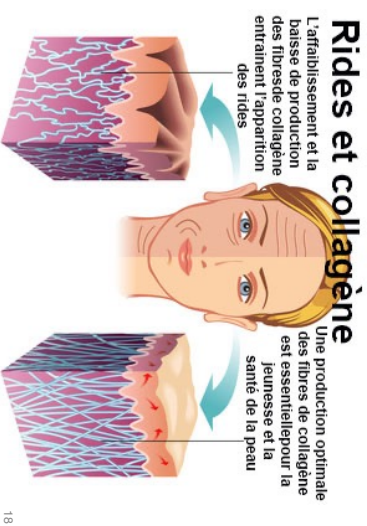
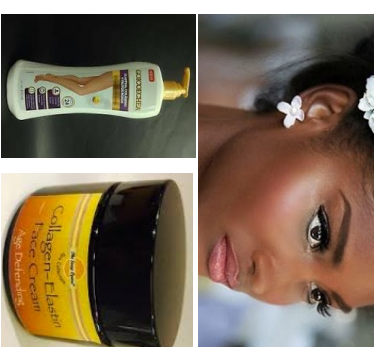
### A- Les collagènes :

- Elles représentent 25% des protéines totales de l'organisme
- **Fonction :** permettent une **résistance à de forte tension mécanique** et la **cohésion tissulaire**

17

## 2.3.1. Les protéines fibreuses structurales

### A- Les collagènes :

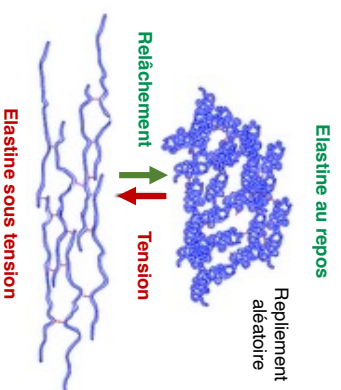


18

## 2.3.1. Les protéines fibreuses structurales

### B- Élastine:

- Protéine comportant de nombreux acides aminés hydrophobe (**Proline** et **Glycine**):
- Au repos: repliement pour minimiser l'interaction avec l'eau
- En cas de tension => la protéine s'étend
- **Fonction :** Confère l'élasticité de la MEC



19

## 2.3.2. Les polysaccharides

Les polysaccharides sont principalement représentés par deux types de molécules :

- **Les glycosaminoglycane (GAG)**
- **Les protéoglycane**

20

## 2.3.2. Les polysaccharides

### A. Les glycosaminoglycane

- Les GAG sont des polymères glucidiques formés par la répétition de disaccharides ( 2 oses ou dérivés osidiques)

GAG=

*Osamine* (dérivé osidique comportant une fonction amine  $NH_2$ )

+

*Acide Uronique* (dérivé osidique comportant une fonction carboxylique  $COO^-$ )

21

## 2.3.2. Les polysaccharides

- Les GAG sont des molécules fortement hydrophiles => ils occupent un volume très important de la MEC; Ils ont la propriété de piéger l'eau formant un gel aqueux qui remplit la matrice.

- **Fonction:** Permet l'hydratation de la MEC et confère des propriétés de résistance à la compression à la matrice (important pour le cartilage)

23

## 2.3.2. Les polysaccharides

GAG	OSAMINE	ACIDE UORINIQUE	REMARQUE
Acide hyaluronique	N-acetyl glucosamine	Acide glucoronique	25000 dimères
Chondroïtine sulfate	N-acetyl galactosamine	Acide glucoronique	Le GAG le plus répandu
Dermatane sulfate	N-acetyl galactosamine	Acide glucoronique ou Acide iduronique	70 à 200 dimères
Héparine sulfate	N-acetyl glucosamine ou N-acetyl sulfoglucosamine	Acide glucoronique ou Acide iduronique	Similaire à l'héparine
Kératane sulfate	N-acetyl glucosamine	D-Galactose	20 à 40 dimères

22

## 2.3.2. Les polysaccharides

### B. Les protéoglycane

- Dans la matrice, la majorités des GAG sont reliés a des protéines par des liaison covalentes

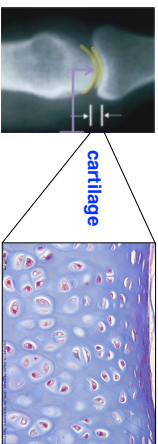
- GAG + Protéine = Protéoglycane

- Les protéoglycane sont des protéines hyper glycosylées
- **Fonction:** hydratation de la MEC, propriétés de résistance et interaction avec des molécules du milieu extracellulaire (enzyme, facteurs de croissance) et modulation de leur activités

24

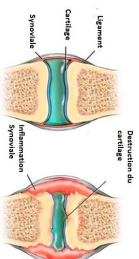
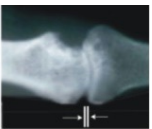
## 2.3.2. Les polysaccharides

Articulation synoviale sain



- Matrice extracellulaire (Cartilage):
  1. GAG
  2. Collagène

Articulation synoviale d'un malade atteint de polyarthrite rhumatoïde



25

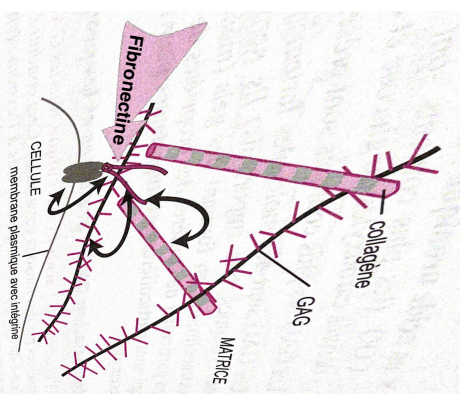
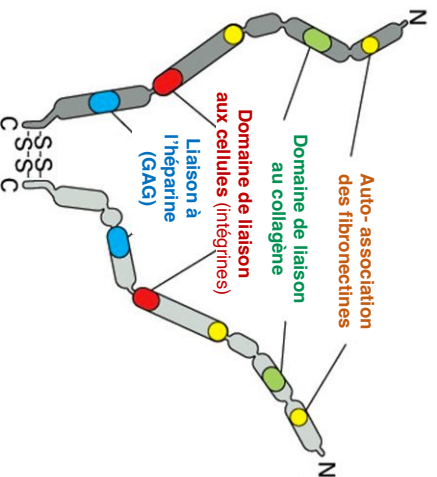
## 2.3.3. Les protéines fibreuses à rôle cohésif

- La plus importante est la **fibronectine** = homodimère
- Cette protéine peut se lier au **collagène**, aux **GAG** des **protéoglycanes**, et aux **intégrines** présentes dans la membrane plasmique

- **Fonction**: Elles assurent la cohésion de l'ensemble de la matrice extracellulaire

26

## 2.3.3. Les protéines fibreuses à rôle cohésif



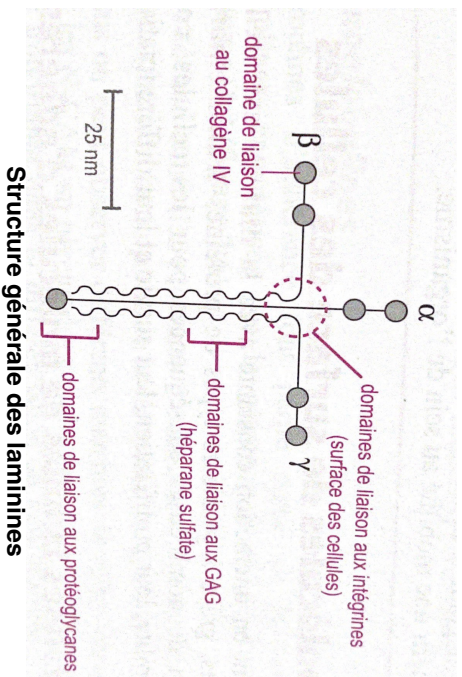
27

## 2.4. Cas particulier des lames basales

- Les lames basales sont des matrices extracellulaires particulières, sous-jacentes aux épithéliums ou entourant les cellules musculaires et les adipocytes
- Elles sont caractérisées par la présence de **collagène IV** et de **laminine**
- La cohésion est assurée par des laminines (glycoprotéines) et non la fibronectine

28

## 2.4. Cas particulier des lames basales



29

## 2.4. Cas particulier des lames basales

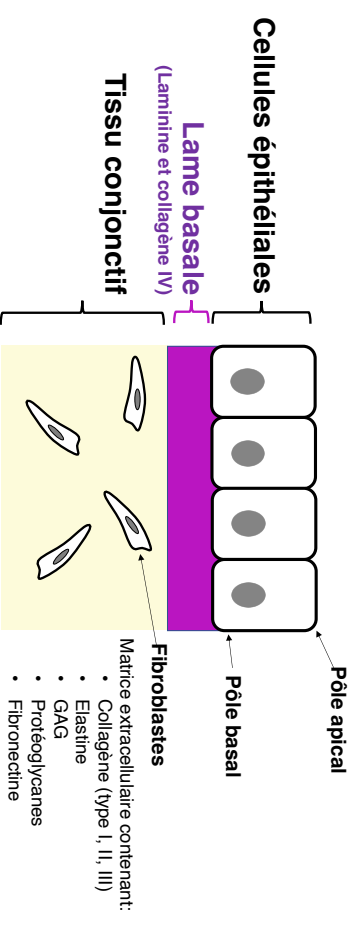


Schéma de l'organisation d'une muqueuse

30

## 2.5. Dégradation de la MEC

- Les molécules de la MEC sont renouvelées => Remodelage de la MEC
- Les protéines de la MEC sont dégradées par des protéases appelées **métalloprotéases** qui sont sécrétées de manière locale
- L'activité enzymatique des métalloprotéases est liée à la présence d'un ion métallique ( $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ )

31

# LES MOLÉCULES DE SURFACE DES CELLULES

## 3.

32



### 3. Les molécules de surface des cellules

- Les cellules sont en **interaction constante** avec la MEC et les **cellules voisines**
- Les interactions sont possible grâce à plusieurs types de **protéines transmembranaires**
- Ces interactions contrôlent **la forme, la mobilité, la prolifération, la survie et la différenciation** des cellules impliquées

33

### 3. Les molécules de surface des cellules

- Les protéines transmembranaires de surfaces impliquées dans les interaction avec la MEC se regroupent en 4 grandes familles :
- Les intégrines
  - Les cadhérines
  - Les immunoglobulines
  - Les sélectines

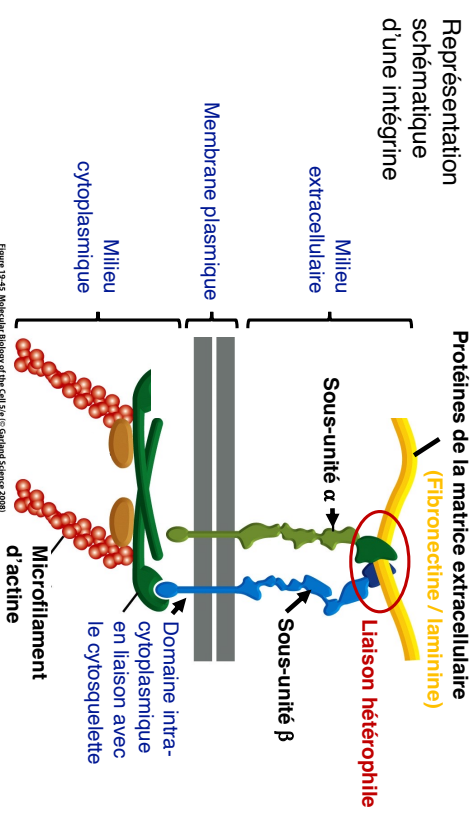
34

### 3.1. Les intégrines

- Les intégrines permettent l'accrochage de la cellule aux **fibronectines** ou aux **laminines** de la MEC
- Structure générale comprend 2 sous-unités transmembranaires, **intégrine  $\alpha$**  et **intégrine  $\beta$**
- Les domaines extracellulaires => accrochage à la MEC (nécessitent la présence de  $Ca^{2+}$  )
- Les domaines intracellulaires => interaction avec le cytosquelette (microfilament actine et filaments intermédiaires)

35

### 3.1. Les intégrines



36

## 3.2. Les cadhérines

- Les cadhérines sont des protéines transmembranaires constituées de plusieurs domaines
- Les domaines extracellulaires nécessitent la présence de  $\text{Ca}^{2+}$  pour l'association des cadhérines (dimérisation et interaction cellule-cellule)
- Les cadhérines d'une cellule A se lient aux cadhérines identiques d'une cellule B => **Liaisons homophiles**

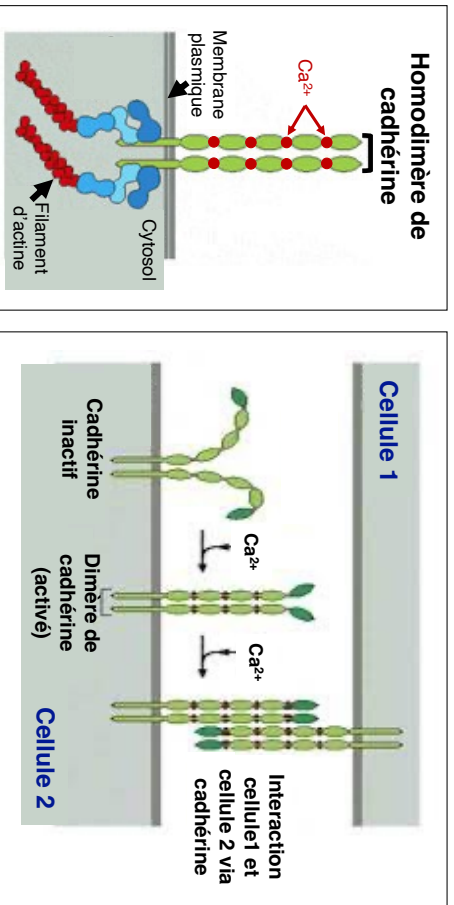
37

## 3.2. Les cadhérines

- Les domaines intra-cytoplasmique des cadhérines interagissent avec le cytosquelette ( Actine et filaments intermédiaires)
- Les cadhérines sont spécifiques d'un type tissulaire:
  - Cellules épithéliales : E-cadhérine
  - Cellules nerveuses: N-cadhérine
  - Cellules musculaire: M-cadhérine
  - ... etc

38

## 3.2. Les cadhérines



Représentation schématique des cadhérines

39

## 3.3. Les immunoglobulines

- Les immunoglobulines sont caractérisées par la présence d'un ou **plusieurs domaines immunoglobulines (Ig)**
- Les immunoglobulines peuvent établir soit des **liaisons homophiles**, soit des **liaisons hétérophiles**
- Les liaisons s'établissent **sans l'intervention du calcium**

40

### 3.3. Les immunoglobulines

- Selon les tissus on peut observer différents membres:
  - Cellules nerveuses: **N-CAM**
  - Cellules endothéliales et système immunitaire : **I-CAM**
  - Tissus vasculaires: **V-CAM**
  - ...etc.

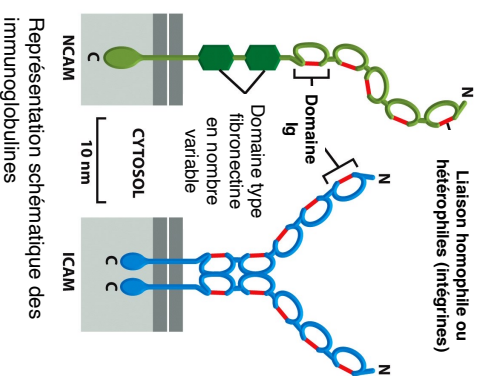


Figure 19-20 Molecular Biology of the Cell (© Garland Science 2008)

41

### 3.4. Les sélectines

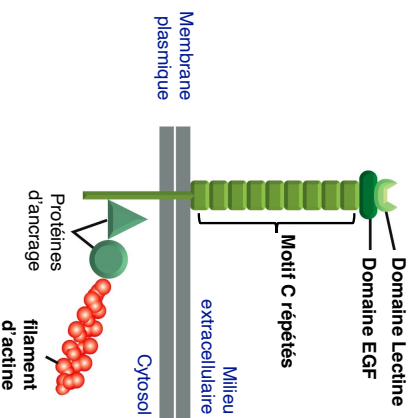
- Les sélectines sont des protéines transmembranaires qui permettent l'**adhérence à des glucides, des glycoprotéines et glycolipides**
- Les interactions sont **dépendantes du calcium**
- Ces interactions:
  - permettent des **phénomènes d'adhérence transitoire**
  - renforcent l'**adhérence réalisée par les intégrines**

42

### 3.4. Les sélectines

- On distingue 3 types tissulaires de sélectines:
  - Endothéliums: **Type E**
  - Plaquettes : **Type P**
  - Leucocytes: **Type L**

Représentation schématique d'une P-Sélectine



43

### 3.5. L'adhérence cellule-MEC

- L'adhérence entre la matrice et une cellule est permise essentiellement par **les intégrines**
- Les intégrines sont regroupés au niveau de zones réduites de la membrane plasmique

44

### 3.5. L'adhérence cellule-MEC

Les intégrines forment des points d'attache de 2 types avec la MEC:

- **Les hémidesmosomes**: le cytosquelette impliqué est formé de filaments intermédiaires
- **Contactis focaux ou plaques d'adhérence**: cytosquelette impliqué est constitué d'actine

45

## 4. CONCLUSION

46

### 4. Conclusion

Dans les tissus, les cellules adhèrent soit:

- **indirectement aux composants de la MEC** qui est formée par un **réseau complexe de protéines et de polysaccharides** secrétés par les cellules **dans le milieu extracellulaire**
- **directement les unes avec les autres** grâce à des **protéines membranaires intrinsèques** spécialisées appelées molécules d'adhésion cellulaire (CAM)

47

### 4. Conclusion

- Les CAM se divisent en 4 familles principales: Les **intégrines**, les **cadhérines**, les **immunoglobulines** et les **sélectines**
- Les CAM possèdent des **domaines extracellulaires** qui interviennent dans des interactions **homophiles** ou **hétérophiles**
- Les interactions extracellulaire des CAM peuvent être **dépendantes** ou **indépendantes du calcium** extracellulaire
- La **partie intracellulaire** d'une CAM peut se lier au **cytosquelette** via des **protéines adaptatrices**

48

## 4. Conclusion

- Certains des protéines membranaires intrinsèques d'adhérence se lient aux composants de la MEC
- La MEC est composée de 3 grandes : **les protéines fibreuses structurales** (collagènes et élastines), **Les polysaccharides** (GAG et les protéoglycanes), **les protéines fibreuses à rôle cohésifs** (Fibronectine, Laminine)

49

## RÉFÉRENCES

1. Abrégés de Biologie Cellulaire de Marc Maillet, 9<sup>ème</sup> ou 10<sup>ème</sup> Edition; chez MASSON
2. Molecular Biology of the Cell, 6th Edition de Bruce Alberts
3. Pass Biologie cellulaire **EDISCIENCE**

50