



PHARMACIE 1ère License
Cours de Biologie Cellulaire (2022-2023_S2)



La matrice extracellulaire et les jonctions cellulaires

Dinkorma T. OUOLOGUEM

Bamako 13 février 2024

OBJECTIFS

FAPH

1. Définir la Matrice extracellulaire (MEC)
2. Citer une fonction pour chacun des constituants de la MEC
3. Décrire les interactions dans lesquelles sont impliquées les 4 grandes familles de molécules d'adhérence
4. Définir une jonction cellulaire
5. Décrire l'organisation de 2 types de jonction cellulaire
6. Enumérer 2 fonctions pour chaque type de jonction cellulaire

PLAN

1. Généralités

1.1. Définitions

1.2. Intérêt

1.3. Rappel

2. La MEC

2.1. Les constituants

2.2. Synthèse et dégradation

2.3. Fonctions

3. Les CAM

3.1. Intégrines

3.2. Cadhérines

3.3. Immunoglobulines

3.4. Les selectines

4. Les jonction cellulaires

4.1. Jonctions serrées

4.2. Jonctions d'ancrage

4.3. Jonctions communicantes

5. Applications

5.1. Industrie cosmétique

5.2. Thérapeutiques

5.3. Diagnostique moléculaire

5.4. Recherche

Conclusion

1.1. DEFINITIONS

❖ La matrice extracellulaire (MEC)

La matrice extracellulaire (MEC) est un ensemble de macromolécules sécrétées par la cellule dans le milieu extracellulaire qui participe à la formation d'un tissu en fournissant un support structurel et biochimique aux cellules.

EAPH

1.1. DEFINITIONS

❖ Les jonctions cellulaires

Les jonctions cellulaires sont des régions spécialisées de la membrane plasmique qui, en fonction de leur structure, assurent l'adhérence des cellules entre elles, l'étanchéité de l'espace intercellulaire, l'ancrage des cellules à la MEC, et la communication d'information entre les cellules.

1.2. INTERET

EAPH

- **Clinique**

- Une anomalie dans la composition, l'organisation de la MEC et des jonctions est la **cause de pathologie**

- Ex: **syndrome ichtyose néonatale-cholangite sclérosante**

- En pathologie infectieuse, certaines jonctions constituent une **cible pour les bactéries pathogènes et les virus**

1.2. INTERET

- **Diagnostique**

- Aspect cytologique de la MEC et des jonctions intercellulaires permet de poser un diagnostic

- **Thérapeutique**

- Ex Interaction *Plasmodium falciparum* et le placenta; Essais vaccinaux pour bloquer l'interaction

EAPH

1.2. INTERET

EAPH

- **Cosmétique, industriel et économique**
 - Les propriétés des constituants de la MEC sont d'un intérêt en cosmétologie et sont utilisés par les firmes pharmaceutiques
- Recherche fondamentale
 - La diversité biologique et l'étude de processus biologiques

1.3. RAPPELS

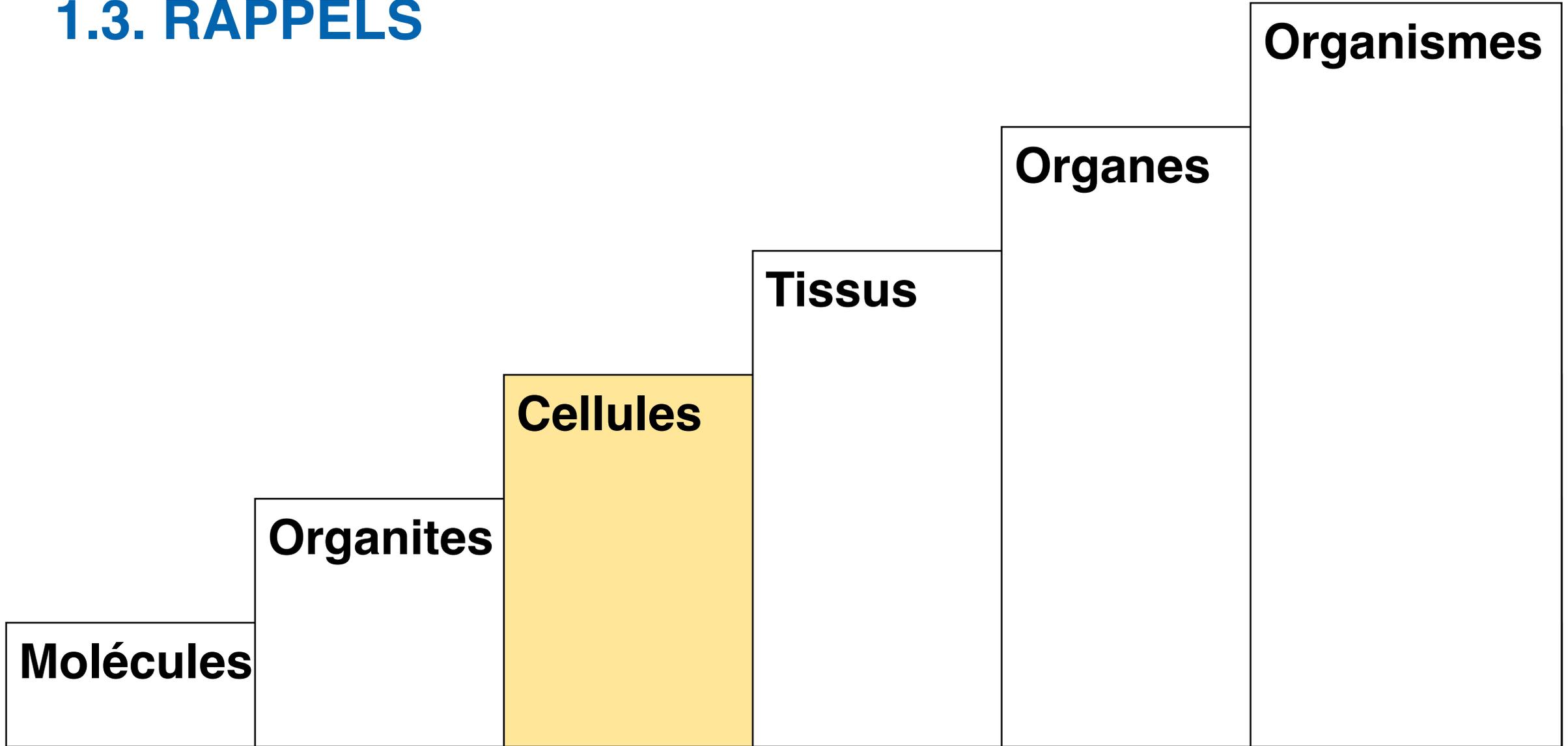


Figure 1. Schéma des niveaux d'organisation biologiques

1.3. RAPPELS

- Les interactions physiques sont permises grâce à la présence de:
 - **Matrice extracellulaire (MEC)**
 - **Molécules d'adhérence**
 - **Jonctions cellulaires**

FAPH

2. La matrice extracellulaire

- La MEC est l'ensemble des molécules situées à l'extérieur de la cellule et participant à l'interaction physique entre une cellule et son environnement immédiat, et la structure d'un tissu.

2. La matrice extracellulaire

2.1. Les constituants

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

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

2. La matrice extracellulaire

2.1. Les constituants

❖ Protéines fibreuses structurales

- Il s'agit de 2 glycoprotéines: le **collagène** et l' **élastine**
 - Le collagène est très riche en acide aminé **Proline** (=> confère sa structure en triple hélice)
 - L' élastine est très riche en **Proline** et **Glycine** (a.a. hydrophobes (=> le repliement aléatoire)

2. La matrice extracellulaire

2.1. Les constituants

❖ Protéines fibreuses structurales

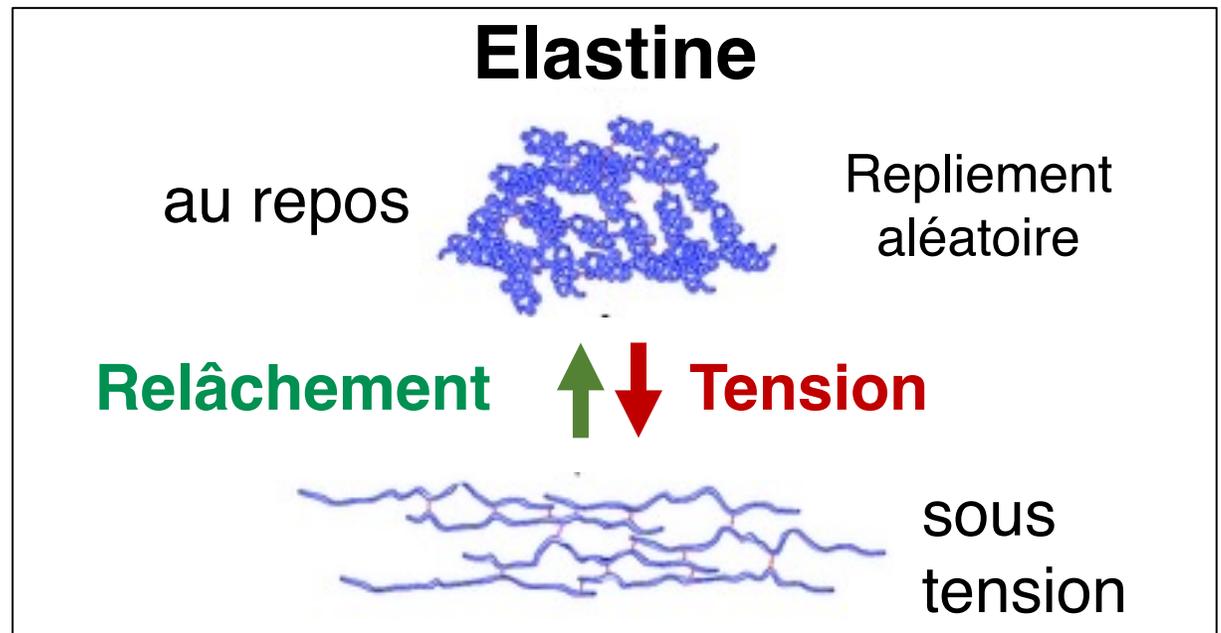
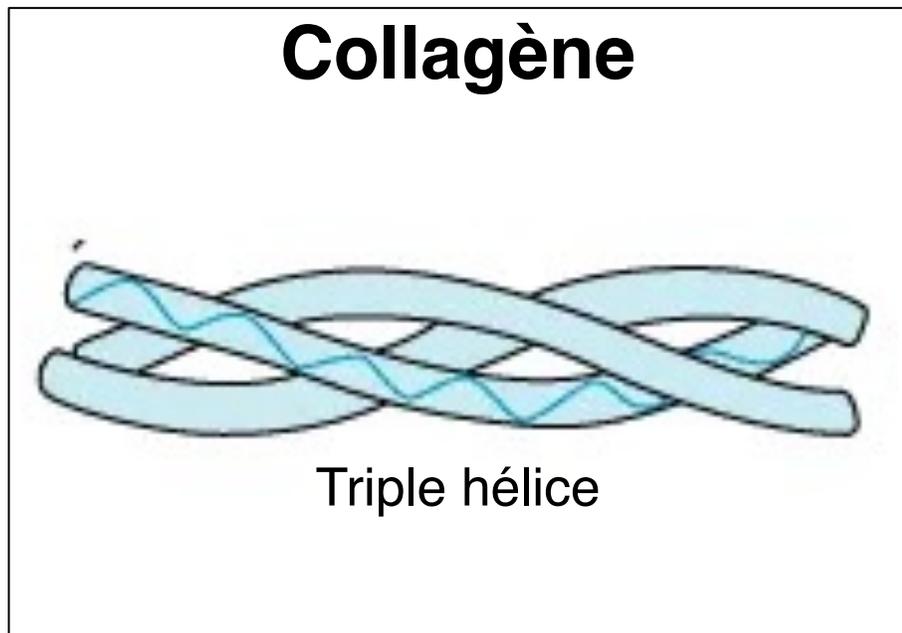


Figure 2. Représentation du collagène et de l'élastine

2. La matrice extracellulaire

EAPH

2.1. Les constituants

❖ Protéines fibreuses structurales

- Le collagène permet une **résistance** à de forte tension mécanique et la **cohésion** tissulaire
- L' élastine est responsable de l' **élasticité** de la MEC

2. La matrice extracellulaire

2.1. Les constituants

❖ Polysaccharides

- Il s'agit essentiellement des **glycosaminoglycanes (GAG)** et des **protéoglycanes**.
- Les GAG sont des polymères glucidiques formés par la répétition de disaccharides (2 oses ou dérivés osidiques) : ***Osamine*** + ***Acide Uronique***

2. La matrice extracellulaire

2.1. Les constituants

❖ Polysaccharides

Tableau 1. Composition de quelques GAG

| 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 |
| Kératane sulfate | N-acetyl glucosamine | D-Galactose | 20 à 40 dimères |

2. La matrice extracellulaire

2.1. Les constituants

❖ Polysaccharides

- Les GAG sont des molécules fortement hydrophiles
- Les GAG piègent l'eau => formation d'un gel aqueux qui remplit la matrice

2. La matrice extracellulaire

2.1. Les constituants

❖ Polysaccharides

- Protéoglycanes = Protéine + GAG
- Les protéoglycanes sont des protéines hyper glycosylées de la MEC

2. La matrice extracellulaire

EAPH

2.1. Les constituants

❖ Polysaccharides

- Les GAG permettent l' **hydratation** de la MEC et confère des propriétés de **résistance à la compression**
- Les protéoglycanes permettent l'hydratation de la MEC, confère des propriétés de résistance et **modulent l'activité des protéines extracellulaires** avec lesquels ils interagissent (enzyme, facteurs de croissance)

2. La matrice extracellulaire

2.1. Les constituants

❖ Protéines fibreuses à rôle cohésif

- Il s'agit de la **fibronectine** et de la **laminine**
- Interagissent avec les protéines fibreuses structurales (collagènes), aux GAG et protéoglycanes, et aux protéines de surface présentes sur la membrane plasmique (intégrines)

2. La matrice extracellulaire

2.1. Les constituants

FAPH

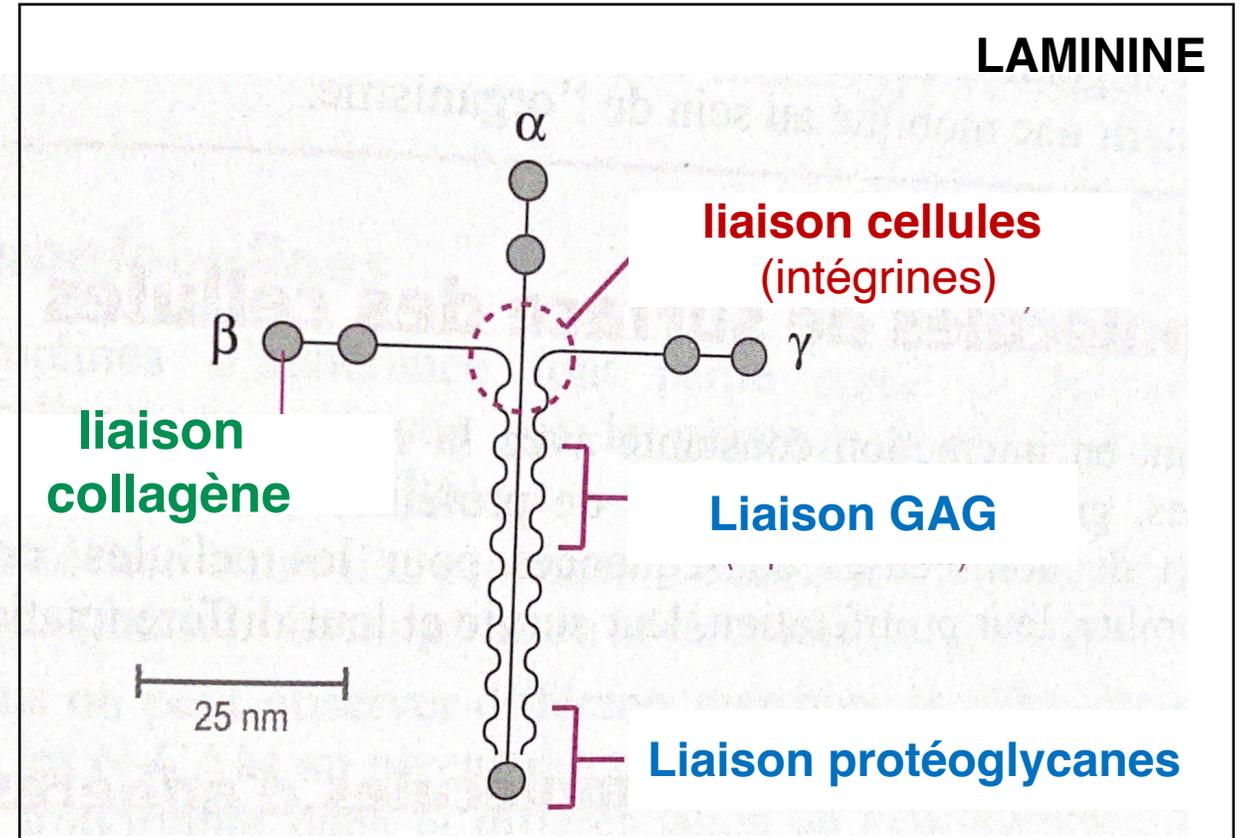
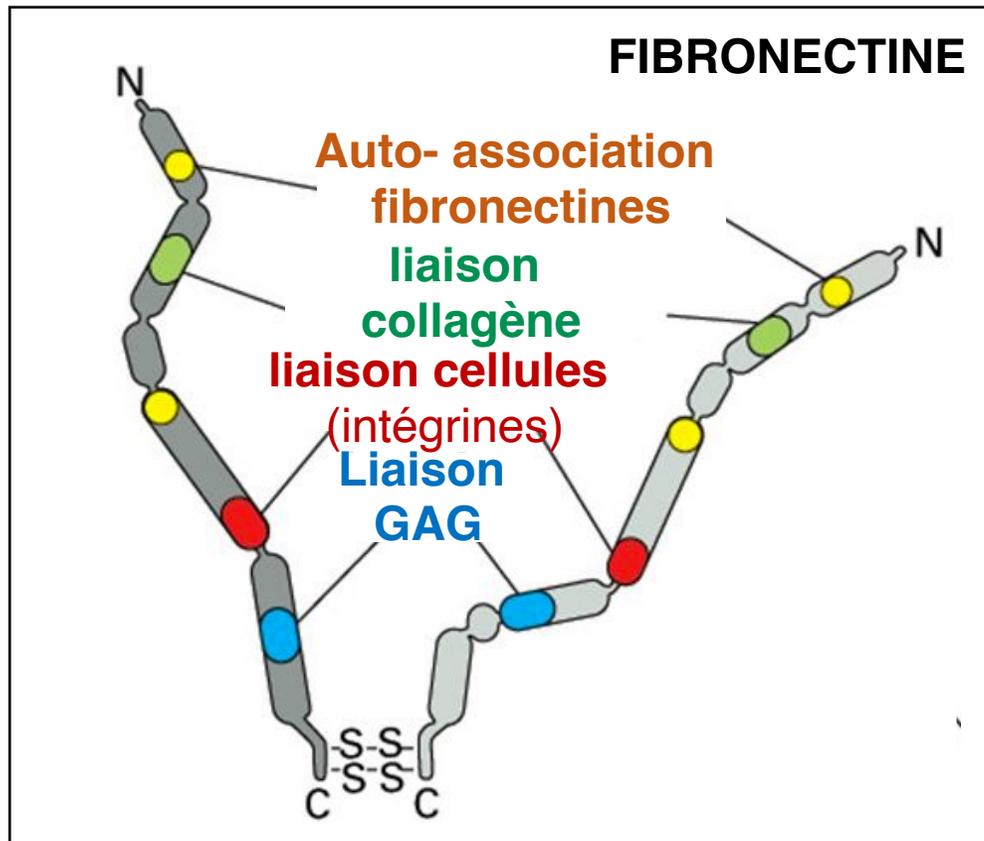


Figure 3. Structure de la fibronectine et de la la laminine

2. La matrice extracellulaire

2.2. Synthèse et dégradation

❖ Synthèse 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

2. La matrice extracellulaire

2.2. Synthèse et dégradation

❖ Synthèse de la MEC

Tableau 2. Cellules productrice de MEC

| CELLULES SECRETRICES | MEC | PROPRIÉTÉS |
|-----------------------------|------------------------|---------------------------------------|
| Fibroblastes | Tissu conjonctif | Matrice volumineuse et élastique |
| Chondroblastes | Matrice cartilagineuse | Rigidité forte et moindre dans les os |
| Ostéoblastes | Matrice osseuse | Calcification, forte rigidité |
| Cellules épithéliales | Lame basale | Fine couche |

2. La matrice extracellulaire

EAPH

2.2. Synthèse et dégradation

❖ 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

2. La matrice extracellulaire

EAPH

2.3. Fonctions

- Détermine la texture d'un tissu
- Régule l'interaction physique entre une cellule (unicellulaire et pluricellulaire) et son milieu extracellulaire
- Détermine des fonctions biologiques du type de tissu et cellule auquel appartient la MEC

3. Les molécules d'adhérence cellulaire (CAMs)

- Les cellules sont en **interaction constante avec la MEC** et les **cellules voisines**
- Les interactions sont possible grâce à plusieurs types de protéines transmembranaires : Les CAM (« cell adhesion molecules »)
- Les CAM sont des glycoprotéines présentes à la surface des cellules qui assurent l'**adhésion cellule-cellule** et cellule-MEC

3. Les molécules d'adhérence cellulaire (CAMs)

Les CAM peuvent être divisées en 4 grandes familles :

- Les intégrines
- Les cadhérines
- Les immunoglobulines
- Les sélectines

EAPH

3. Les molécules d'adhérence cellulaire (CAMs)

EAPH

3.1. Les intégrines

- Les intégrines permettent l'accrochage de la cellule aux protéines fibreuses à rôle cohésif de la MEC (fibronectines, laminines) =>

Liaisons hétérophiles

- L'accrochage des intégrines à la MEC nécessite la **présence de Ca^{2+}**
- la portion intracellulaire de l'intégrine **interagit avec le cytosquelette** (microfilament actine et filaments intermédiaires)

3. Les molécules d'adhérence cellulaire (CAMs)

EAPH

3.1. Les intégrines

| CAM | Ligand intracellulaire | Ligand extracellulaire | Jonction cellulaire |
|------------|-------------------------------|------------------------------------|---|
| Intégrines | Microfilaments | protéines fibreuses à rôle cohésif | Contact focaux (plaques d'adhérences) |
| Intégrines | Filaments intermédiaires | protéines fibreuses à rôle cohésif | Hémidesmosomes |

3. Les molécules d'adhérence cellulaire (CAMs)

EAPH

3.2. Les cadhérines

- Les cadhérines permettent l'accrochage de deux cellules => **interaction cellule-cellule**
- Les cadhérines d'une cellule A se lient aux cadhérines identiques d'une cellule B => **Liaisons homophiles**
- L'accrochage des cadhérines nécessite la **présence de Ca^{2+}**
- la portion intracellulaire d'une cadhérine **interagit avec le cytosquelette** (microfilament actine et filaments intermédiaires)

3. Les molécules d'adhérence cellulaire (CAMs)

FAPLH

3.2. Les cadhérines

| CAM | Ligand intracellulaire | Ligand extracellulaire | Jonction cellulaire |
|------------|-------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|
| Cadhérine | Microfilaments | Cadhérine | Ceinture d'adhérence |
| Cadhérine | Filaments intermédiaires | Cadhérine | Desmosomes |

=> Formation des jonctions d'ancrage

3. Les molécules d'adhérence cellulaire (CAMs)

EAPH

3.2. Les cadhérines

- Les cadhérines sont spécifiques d'un type tissulaire:
 - Cellules épithéliales : E-cadhérine
 - Cellules nerveuses: N-cadhérine
 - Cellules musculaire: M-cadhérine
 - ...etc

3. Les molécules d'adhérence cellulaire (CAMs)

EAPH

3.3. Les immunoglobulines

- Les immunoglobulines peuvent établir soit des liaisons homophiles, soit des liaisons hétérophiles
- Les liaisons s'établissent **sans l'intervention du calcium**
- Elles sont spécifiques d'un type tissulaire : N-CAM (cellules nerveuses), I-CAM (Cellules endothéliales et immunitaires), V-CAM (Tissus vasculaires), ...etc.

3. Les molécules d'adhérence cellulaire (CAMs)

EAPH

3.4. Les selectines

- Les sélectines permettent l'adhérence aux polysaccharides, glycoprotéines et glycolipides => **Liaisons hétérophiles**
- Les interactions nécessitent la **présence de Ca^{2+}**
- Ces interactions qui renforcent les interactions cellule-cellule et cellule-MEC permettent des phénomènes d'**adhérence transitoire**

3. Les molécules d'adhérence cellulaire (CAMs)

3.4. Les selectines

On distingue **3 types tissulaires** de sélectines:

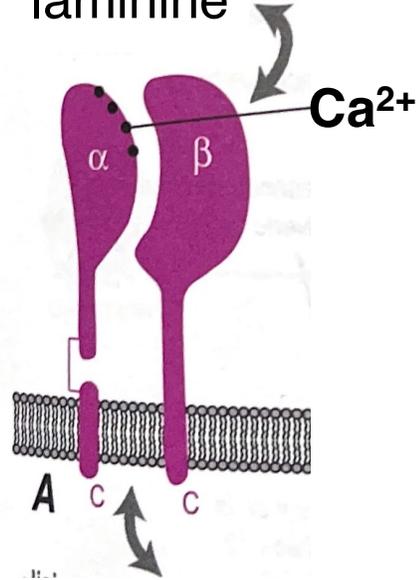
- Endothéliums: **Type E**
- Plaquettes : **Type P**
- Leucocytes: **Type L**

EAPH

3. Les molécules d'adhérence cellulaire (CAMs)

Intégrines

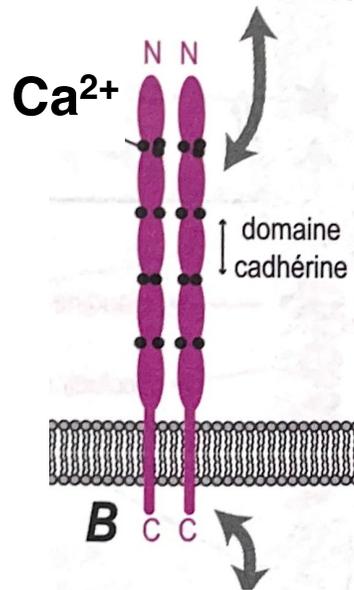
Liaison avec fibronectine/ laminine



Liaison actine / filaments intermédiaires

Cadhérines

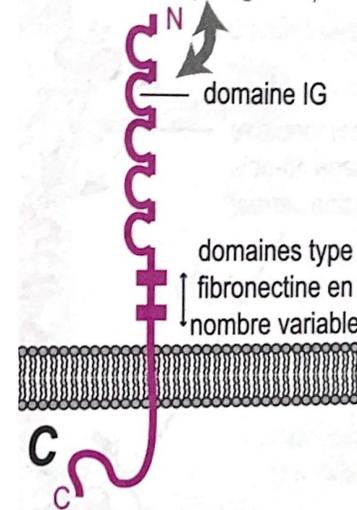
Liaison avec cadhérines



Liaison actine / filaments intermédiaires

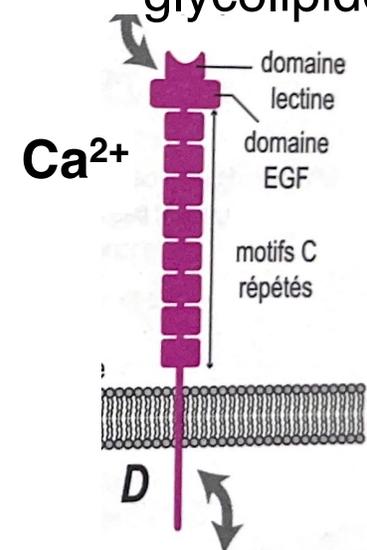
Immunoglobulines

Liaison avec Ig ou autres protéines



Selectines

Liaison avec Polysaccharides/ Glycoprotéines/ glycolipides



Liaison actine / filaments intermédiaires

Figure 4. Les molécules d'adhérence présentes à la surface des cellules

4. Les jonctions cellulaires

- Une cellule est liée aux cellules voisines par différents types de jonction
- Ces jonctions ne sont pas obligatoirement présentes au niveau de tous les types cellulaires.

4. Les jonctions cellulaires

Il existe 3 types de jonctions:

EAPH

- Les jonctions étanches ou jonctions serrées
- Les jonctions d'ancrage ou jonctions intermédiaires
- Les jonctions communicantes

4. Les jonctions cellulaires

4.1. Les jonctions serrées

❖ Structure et organisation

- Aussi appelé jonctions **étanches**, jonctions **occlusives**
- Jonctions sont assurées par les **claudines** et **occludines**
- Les liaisons sont de type **homophiles**

4. Les jonctions cellulaires

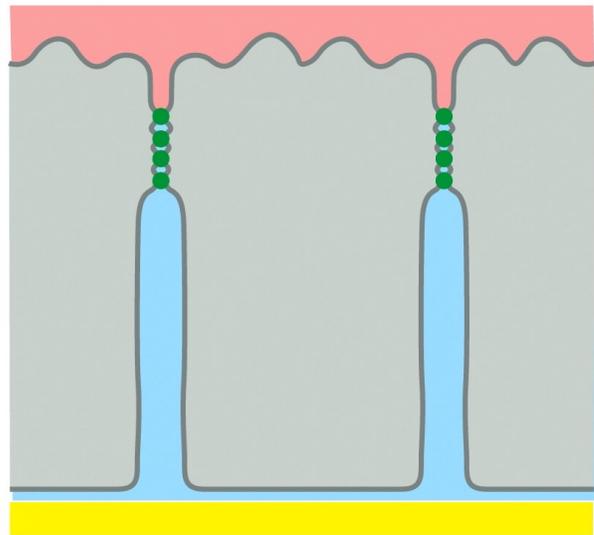
EAPH

4.1. Les jonctions serrées

❖ Fonctions

- Permet un fort rapprochement des membranes plasmiques des deux cellules impliquées
- Régule le passage de molécules entre 2 milieux
- Restriction de la diffusion latérale des protéines transmembranaires
- Maintien de la polarité cellulaire

4. Les jonctions cellulaires



JONCTIONS SERRÉES

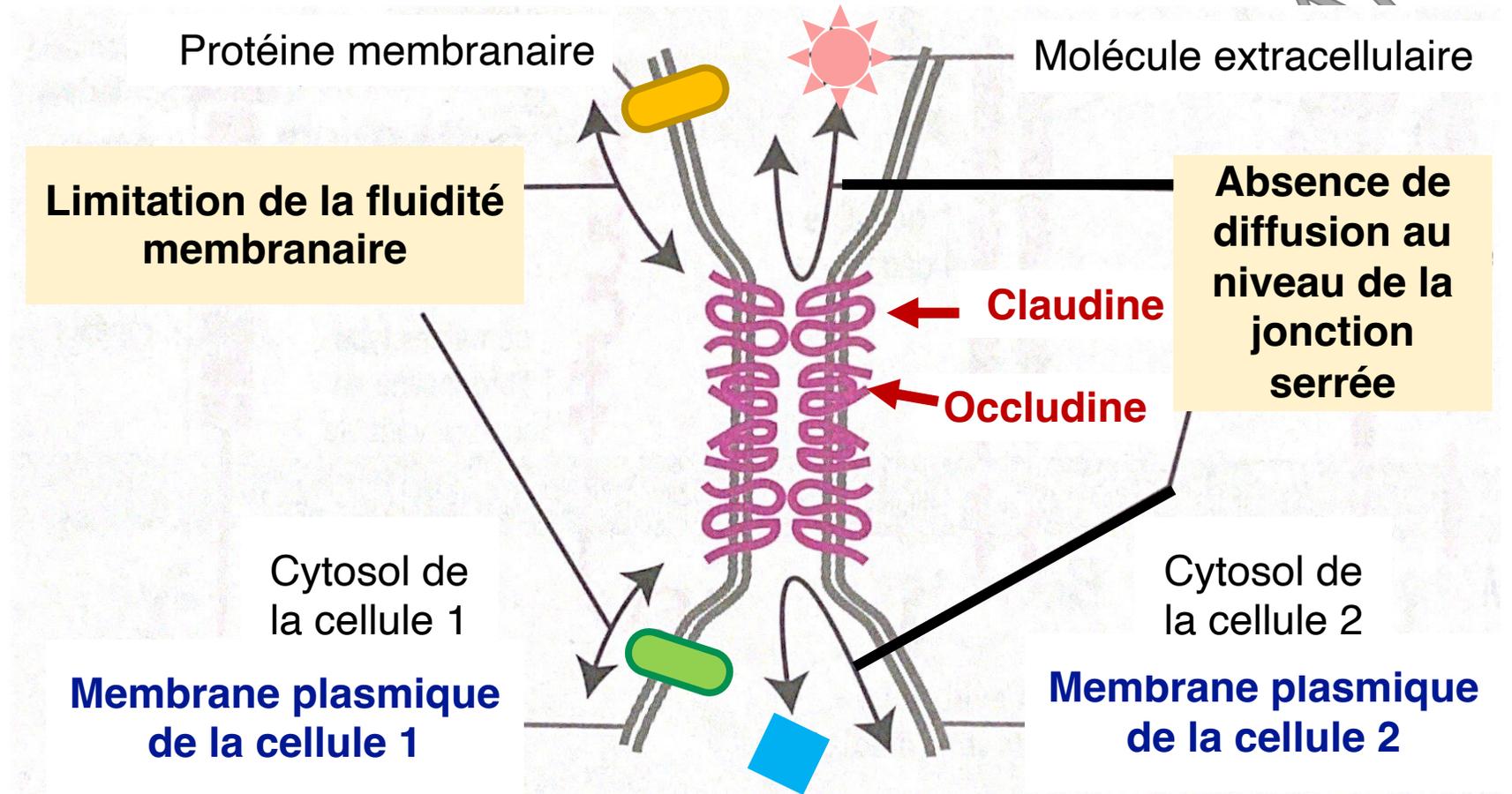


Figure 5. Jonction serrées et séparation des milieux

4. Les jonctions cellulaires

4.2. Les jonctions d'ancrage

❖ Structure et organisation

- Aussi appelé jonctions **intermédiaires**
- Ce type de jonction est établi par les **cadhérines**
- On distingue 2 types de jonctions d'ancrage : **Les ceintures d'adhérence** et les **desmosomes**

4. Les jonctions cellulaires

4.2. Les jonctions d'ancrage

❖ fonctions

- La génération et la maintenance des couches épithéliales
- Conditionnement de **l'adhésion entre cellules**
- Régulent le **comportement et la croissance cellulaire** normale

4. Les jonctions cellulaires

4.3. Les jonctions communicantes

❖ Structure et organisation

- Aussi appelé **jonctions gap**
- Ce type de jonction est établi par les **connexines**
- L'association des connexines portées par les membranes de 2 cellules voisines permet la formation d'un **canal continu** entre les cytosols des deux cellules

4. Les jonctions cellulaires

4.3. Les jonctions communicantes

❖ Structure et organisation

FAPH

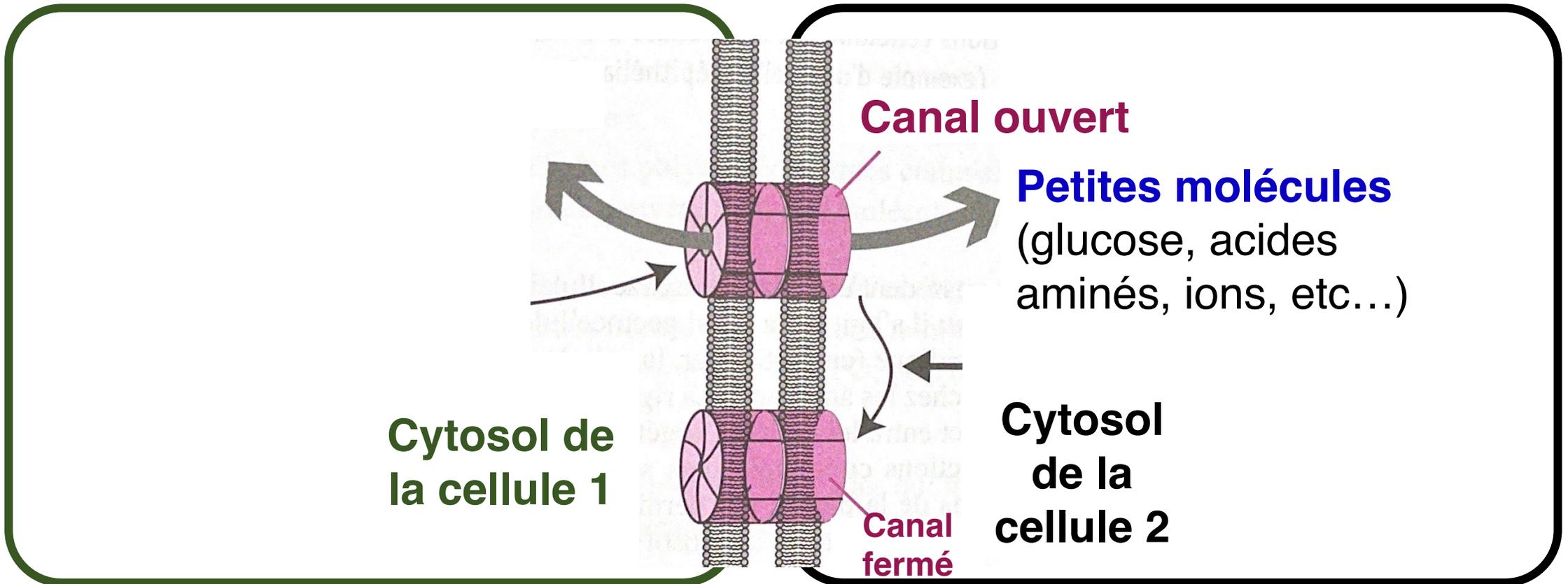


Figure 6. Jonctions communicantes

4. Les jonctions cellulaires

4.3. Les jonctions communicantes

❖ fonctions

- Diffusion de molécules de petites tailles (< 1.5 kDa) entre les deux cytoplasmes
- Synchronisation cellulaire de la réponse à une variété de signaux intercellulaires
- Maintien de l'équilibre homéostatique

4. Les jonctions cellulaires

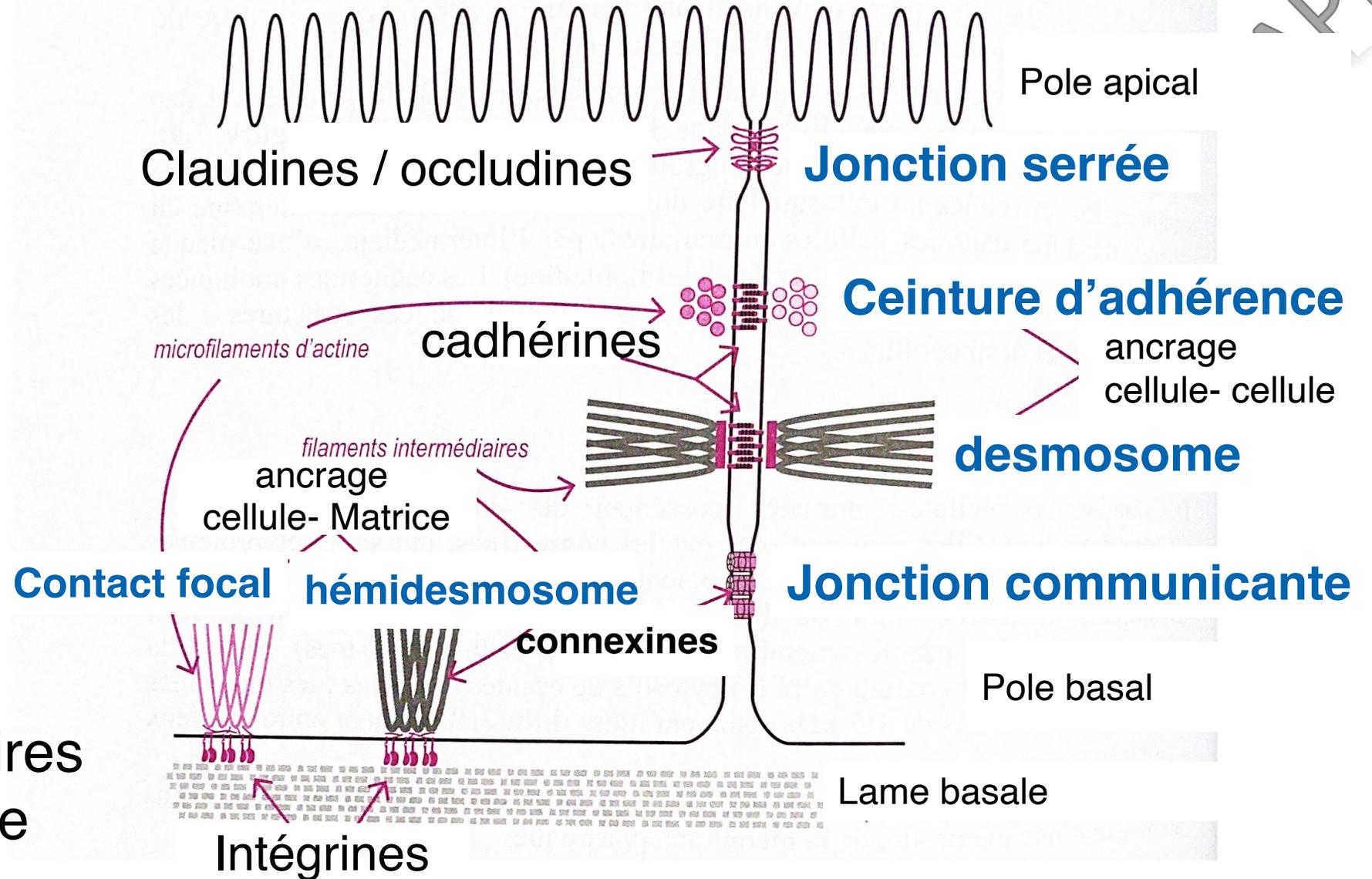


Figure 7.
Schéma récapitulatif des jonctions cellulaires (cas d'une cellule épithéliale)

5.

Applications

5. Applications

EAPH

5.1. Industrie cosmétique

5.2. Thérapeutique

- Les glucocorticoïdes et la prise en charge de l'inflammation synoviales
- Approche vaccinale pour le paludisme pendant la grossesse

5.3. Diagnostique moléculaire

5.4. Recherche

- Ex des flacons , boites de culture et lames de microscopie

RESUME

- La MEC regroupe les protéines fibreuses structurales et cohésives ainsi que des polysaccharides et glycoprotéines. La MEC fournit un support structurel et biochimique aux cellules.
- Les jonctions cellulaires regroupent les jonctions serrées, intermédiaires et communicantes. Elles assurent l'adhérence et la communication entre cellules.
- Les CAMs comprennent les intégrines, les cadhérines, les immunoglobulines et les sélectines impliquées dans des liaisons homophiles ou hétérophiles entre cellules ou cellule et MEC

RESUME

- Les liaisons impliquant les CAMs aboutissent à la formation de contacts focaux, hémidesmosomes, ceintures d'adhérence, desmosomes et phénomène d'adhésion transitoire.
- Les notions sur la MEC, les CAMs et les jonctions intercellulaires sont applicables dans l'industrie cosmétique, le diagnostic médical et le développement d'approches thérapeutiques et la recherche fondamentale.

CONCLUSION

Conclusion

- La MEC et les jonctions cellulaires sont des structures importantes pour le développement, le comportement et la survie d'une cellule dans son environnement.
- L'étude des protéines impliquées dans les interactions intercellulaires et cellule-MEC ouvre la porte vers de nombreuses applications dans le domaine biomédicale.

FAPH

Références

1 : Abrégés de Biologie Cellulaire de Marc Maillet, 9^{ème} ou 10^{ème} Edition; chez MASSON

2: Molecular Biology of the Cell, 6th Edition de Bruce Alberts

3. Pass Biologie cellulaire **EDISCIENCE**

