

## Jonctions Intercellulaires et Adhérence

- 1- Jonctions étanches
- 2- Jonctions d'ancrage
  - 2.1- ancrage cellule - cellule par les cadhérines
  - 2.2- ancrage cellule - matrice par les intégrines
  - 2.3- desmosomes et hémidesmosomes
  - 2.4- ancrage non jonctionnel (IgCAM et sélectines)**
- 3- Jonctions communicantes
  - 3.1- jonctions gap
  - 3.2- jonctions végétales: plasmodesmes

68

## Sélectines

Famille de glycoprotéines intégrales qui médient des **interactions transitoires** par des **liaisons hétérophiles** avec des glycoprotéines de surface exprimées par d'autres cellules.

69

## Diversité des sélectines

Il existe trois types :

- Sélectine E (endothéliale)
- Sélectine P (plaquettaire)
- Sélectine L (leucocytaire)

Chaque sélectine possède de nombreux domaines. le domaine extracellulaire comprend

- un domaine de type EGF,
- un domaine structural,
- un domaine externe de type lectine.

70

## Structure des sélectines

71

### Ligands

- Elles reconnaissent et se lient, de façon calcium-dépendante, à des motifs particuliers de **sucres** portés par les chaînes oligosaccharides présentes à la surface des cellules adjacentes.
- Les sélectines médient les interactions entre les leucocytes et les parois vasculaires des vaisseaux sanguins.

72

73

### Extravasation des leucocytes

- Les signaux inflammatoires activent les cellules endothéliales, provoquant l'exocytose de sélectines P.
- Les sélectines P de la surface des cellules endothéliales se lient à un ligand carbohydrate spécifique des leucocytes.
- Les leucocytes s'attachent à la paroi endothéliale, puis «roulent» lentement dessus.
- Les récepteurs du *platelet-activating factor* (PAF) et intégrines sont alors activés et les leucocytes commencent à s'extravaser.

74

### Sélectines et inflammation

Les sélectines sont la cible de beaucoup de recherches sur les drogues anti-inflammatoires. Des anticorps anti-sélectine se sont avérés efficaces pour empêcher l'adhésion des neutrophiles, et supprimer l'inflammation (*Slee et al, 2001*).

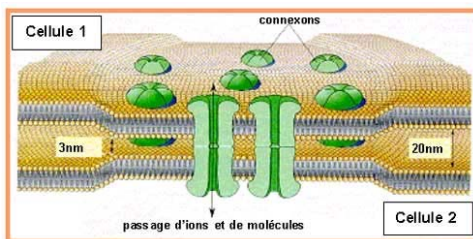
75

## Jonctions Intercellulaires et Adhérence

- 1- Jonctions étanches
- 2- Jonctions d'ancrage
  - 2.1- ancrage cellule - cellule par les cadhérines
  - 2.2- ancrage cellule - matrice par les intégrines
  - 2.3- desmosomes et hémidesmosomes
  - 2.4- ancrage non jonctionnel (IgCAM et sélectines)
- 3- **Jonctions communicantes**
  - 3.1- **jonctions gap**
  - 3.2- jonctions végétales: plasmodesmes

76

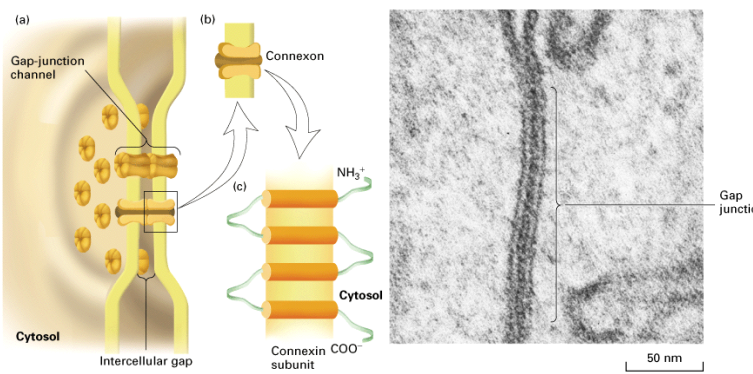
## Jonctions gap



- Les cytoplasmes de nos cellules sont (sauf pour les fibres musculaires squelettiques, certains neurones, les hématies et les spermatozoïdes matures) directement interconnectés par des **canaux intercellulaires groupés en plaques membranaires** appelées **jonctions communicantes** ou **jonctions gap**.

77

## Structure & organisation



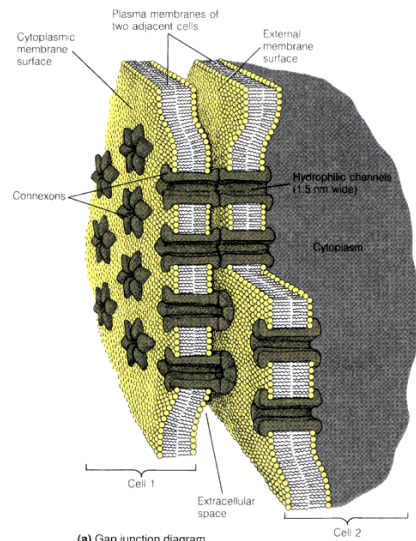
Chaque canal est composé de l'assemblage de deux demi-canaux transmembranaires, les connexons, provenant chacun d'une des deux cellules en contact.

78

## Connexons

Les connexons sont des hexamères de protéines transmembranaires, les connexines, agencées de telle sorte qu'elles forment le pore du canal reliant les cytoplasmes des cellules adjacentes.

- Chaque jonction gap peut contenir jusqu'à plusieurs milliers de connexons.
- Les deux membranes sont séparées par un espace de 2-3 nm.
- Les connexons forment un canal long de 1.5 nm entre deux cellules.

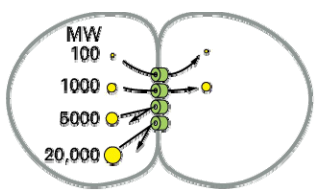


© Addison Wesley Longman, Inc.

### Taille du canal

Les jonction gap permettent à de petites molécules (taille < 1.2 nm) de passer entre les cellules : par exemple, des ions (Ca<sup>2+</sup>...), des sucres, des neurotransmetteurs, l'ATP, l'AMPc...

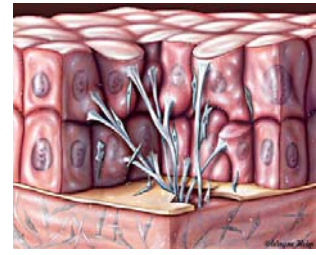
Les canaux se ferment aux concentrations trop élevées de Ca<sup>2+</sup>, permettant d'ajuster le degré de couplage entre cellules environnantes.



La taille du canal des connexons a été déterminée en injectant des peptides fluorescents de différentes tailles dans des cellules de glande salivaire de drosophile. les peptides de 1200 Da pouvaient passer mais pas ceux de 2000 Da. L'injection de Ca<sup>2+</sup> avec les peptides ferme le canal.

### Coordination des tissus par les jonctions gap

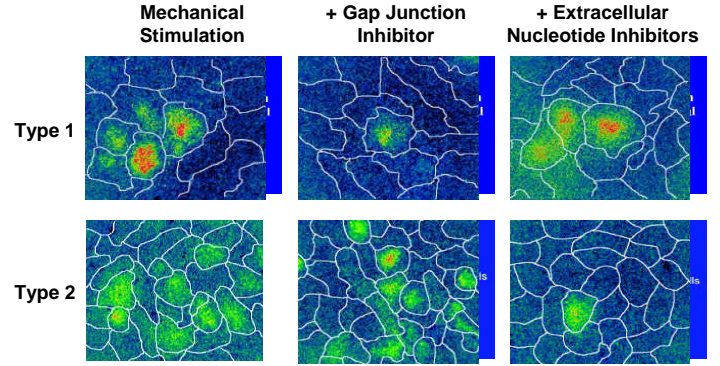
Le couplage métabolique permet l'échange de petite molécules. Par exemple, quand une cellule capte une hormone, elle va synthétiser un second messenger, tel que l'AMPc ou le Ca<sup>2+</sup>. Par les jonctions gaps, il va être transmis aux cellules voisines et leur permettre de réagir également à l'hormone, bien qu'elles ne l'aient pas capté directement.



La contraction musculaire intestinale est régulée de la même manière.

La stimulation d'une cellule peut ainsi se répandre entre les cellules connectées, permettant des fonctions coordonnées telles que la sécrétion, la contraction ou le mouvement des cils.

### Alveolar epithelial cultures



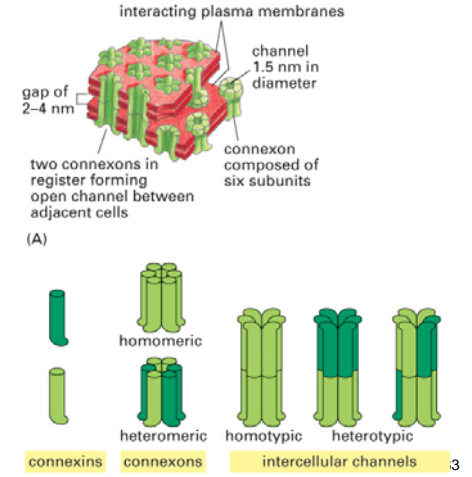
Two mechanisms have been proposed for the propagation of intercellular Ca<sup>2+</sup> signaling in response to mechanical stimulation in airway epithelial cells - via gap junction, or via release of purinergic nucleotides, and subsequent receptor binding. In order to determine the mechanism of transfer of these intercellular Ca<sup>2+</sup> waves, the authors (Isakson et al.) have used inhibitors of gap junctions (connexin mimetic proteins, gap27, gap26) or an enzyme to break down extracellular nucleotides (apyrase).

### Diversité des connexines

Il y a 12 gènes différents de connexine.

Habituellement, les connexons sont des hétéro-oligomères.

Leur composition détermine la perméabilité du canal.





## Jonctions Intercellulaires et Adhérence

### 1- Jonctions étanches

### 2- Jonctions d'ancrage

- 2.1- ancrage cellule - cellule par les cadhérines
- 2.2- ancrage cellule - matrice par les intégrines
- 2.3- desmosomes et hémidesmosomes
- 2.4- ancrage non jonctionnel (IgCAM et sélectines)

### 3- Jonctions communicantes

- 3.1- jonctions gap

### 3.2- jonctions végétales: plasmodesmes

84

## Plasmodesmes

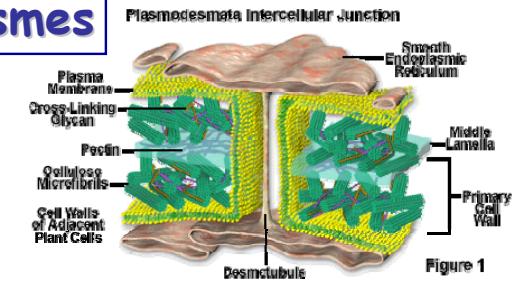
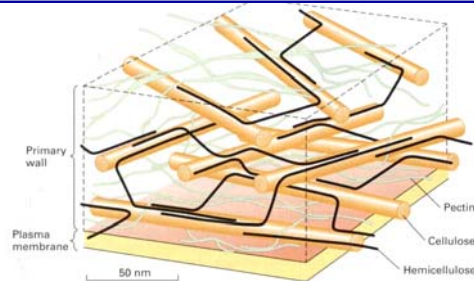


Figure 1

- Les plasmodesmes sont de petits canaux qui relient directement le cytoplasme des cellules végétales voisines entre elles, établissant des «ponts vivants» entre les cellules.
- Ils sont formés lors de la constitution de la paroi à la fin de la division cellulaire.
- **Semblable aux jonctions gap** trouvées chez les cellules animales, les plasmodesmes, qui pénètrent les parois cellulaires primaire et secondaire, permettent à certaines molécules de passer directement d'une cellule à l'autre et jouent un rôle important dans la communication cellulaire.

85

## La paroi cellulaire végétale

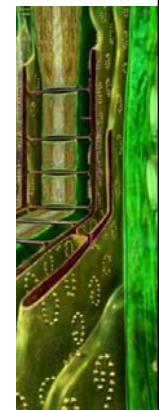


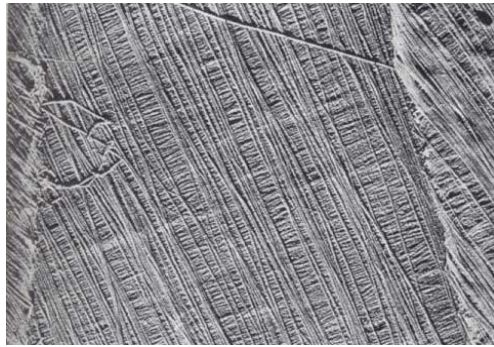
- La fonction principale de la paroi cellulaire végétale est de résister à la **pression osmotique**.
- La paroi est construite pour assurer une rigidité latérale.
- Elle est agencée en couches de **microfibrilles de cellulose** incorporées dans une matrice de pectine et d'hémicellulose.

86

## Paroi extracellulaire des végétaux & des bactéries

- Des matériaux extracellulaires dans les plantes et les bactéries constituent une paroi cellulaire.
- Telle la matrice extracellulaire chez les cellules animales, une paroi cellulaire relie également les cellules végétales en **tissus**, régule le développement et la division cellulaire, et contrôle la forme des organes de la plante.
- Les parois cellulaires servent également de point d'appui, de **barrière** de perméabilité, et de protection.
- La paroi cellulaire est une structure **dynamique**. Il subit des changements quand les cellules se développent et se divisent.





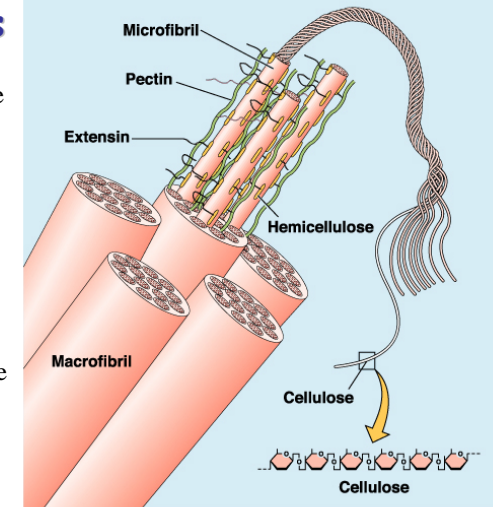
La force de la paroi dérive des couches de **microfibrilles de cellulose** qui sont réticulées par des chaînes polysaccharides d'hémicellulose.

88

## Microfibrilles

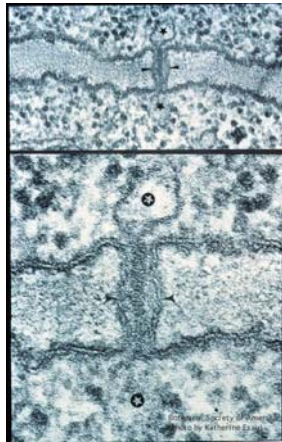
Chaque microfibrille se compose d'un groupe de polymères linéaires de résidus glucose liés ensemble par des liaisons glycosidiques  $\beta(1 \rightarrow 4)$ .

Les microfibrilles sont parfois tordus ensemble pour former une structure analogue à une corde, appelée macrofibrille.



©Addison Wesley Longman, Inc.

## Structure d'un plasmodesme en section longitudinale

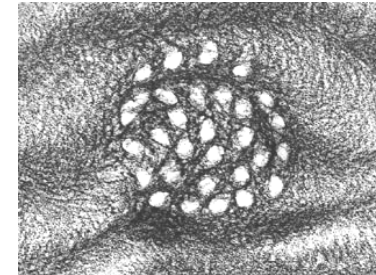


•Parois cellulaires de l'extrémité d'une racine de *Phaseolus vulgaris*. Les parois cellulaires sont percées par le plasmodesme entre deux cellules contiguës.

•Vus de profil, en section, ils apparaissent comme des canaux complexes, limités par la membrane plasmique et traversés par un tractus en continuité avec le réticulum endoplasmique (RE). Le desmotubule se prolonge ainsi depuis la lumière des citernes du RE.

90

## Plasmodesmes vus de face

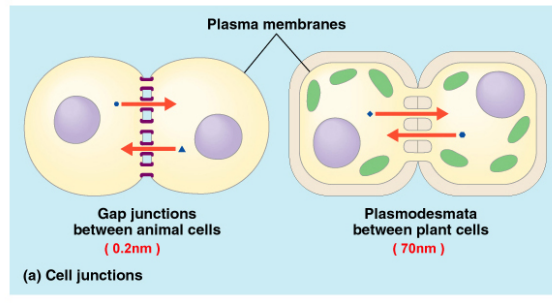


Vus de face, dans une section tangentielle de la paroi, ils apparaissent comme des orifices dans une paroi dépourvue de fibrilles de cellulose.

Les communications ne se font pas par une libre circulation passive mais sont au contraire **très sélectives**.

91

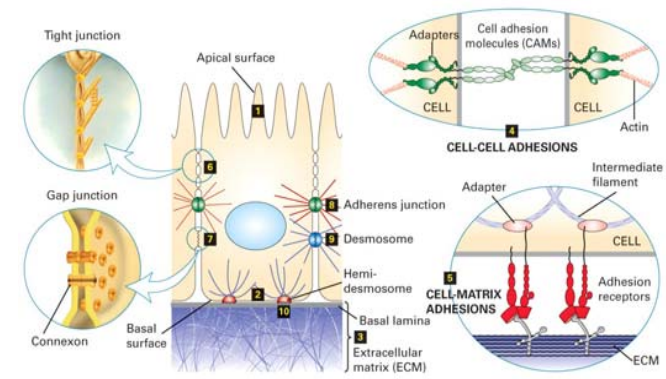
## Jonctions gap & plasmodesmes



Tous deux résultent de la continuité cytoplasmique des cellules reliées, favorisant des interactions cellulaires.

92

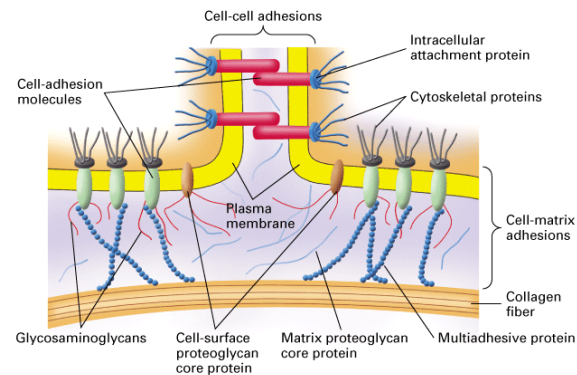
## Résumé



Fonctions ? Compositions ?...

93

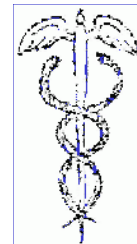
## Adhésion cellule-cellule ou cellule-matrice



94

## Molécules d'adhérence cellulaires et pathologies

- Des anticorps auto-immuns contre la **cadhérine** desmogléine induisent la **maladie de peau Pemphigus vulgaris**.
- Des mutations de la **claudine** 16 affectent l'**écoulement paracellulaire de Mg<sup>2+</sup>** dans le rein.
- Des mutations de la **claudine** 14 provoquent une **surdité** due à un transport altéré des cellules ciliées de la cochlée.
- Plusieurs **toxines bactériennes** affectent les **jonctions serrées** entraînant un **transport paracellulaire accru**.



95

## N-CAM, apprentissage et mémoire

Les hommes ayant une mutation de L1 développent

- Un retard mental
- Une hydrocéphalie
- Une adduction des pouces

Les animaux déficients en N-CAM développent

- Un changements morphologiques du bulbe olfactif et de l'hippocampe
- Une altération de l'apprentissage
- Des perturbations émotionnelles

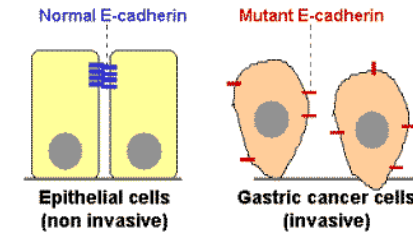


**La modulation de la fonction de N-CAM et de L1 interfère avec la LTP, l'apprentissage et la mémoire**

96

## 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)

97