

Centre Univeristaire de Relizane AHMED  
ZABANA  
Département de Biologie

Matière  
**BIOCHIMIE CELLULAIRE ET FONCTIONNELLE**

**Chapitre 2:**  
**Les jonctions et protéines**  
**d'adhésion**



## Comment les cellules se fixent-elles aux cellules voisines et à la matrice extracellulaire?

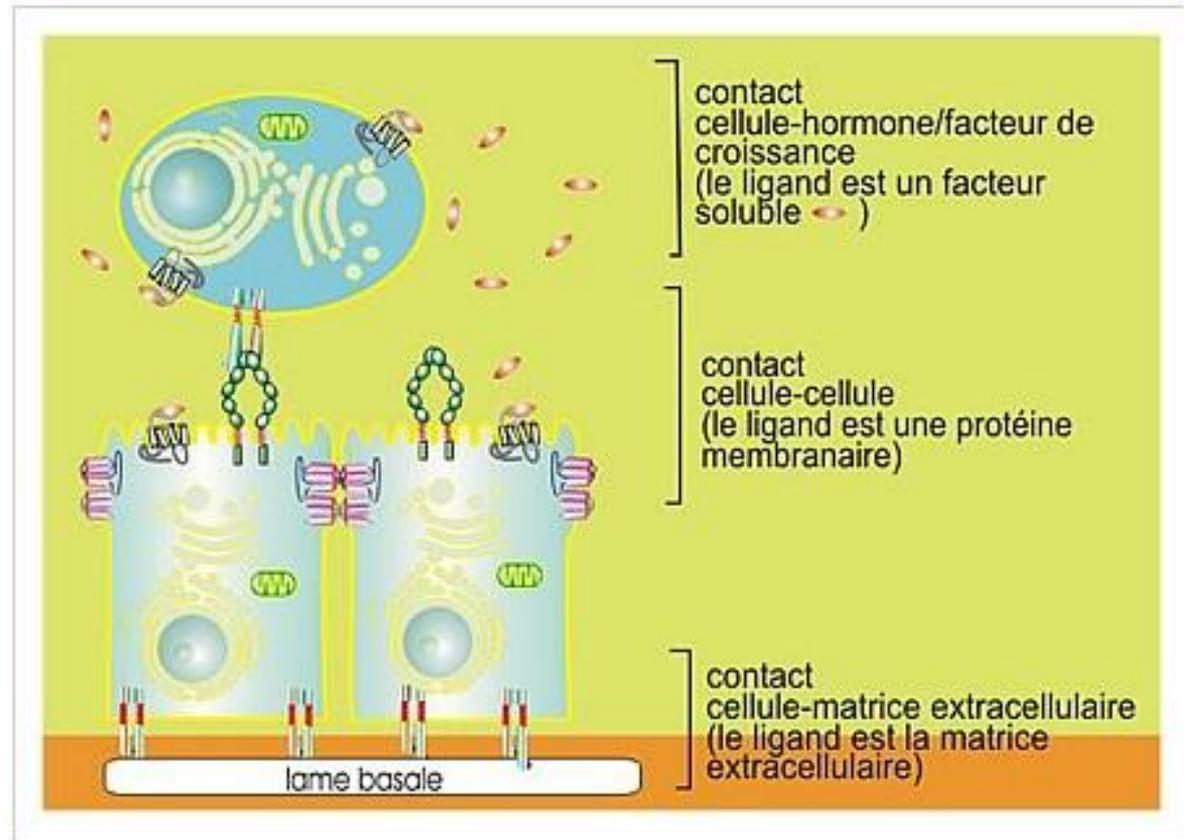
- L'adhésion **cellulaire**, ou **adhérence cellulaire**, est l'ensemble des mécanismes cellulaires et moléculaires mis en œuvre pour faire adhérer les cellules entre elles ou avec le milieu qui les entoure
- L'adhérence cellulaire est permise d'une part grâce à la présence **d'une matrice extracellulaire** (adhérence indirecte) et d'autre part par la formation d'adhérence directe par la présence de molécules d'adhérence au sein des membranes plasmiques.
- Les mécanismes d'adhésion et de reconnaissance cellulaires sont les bases nécessaires au développement des organismes pluricellulaires.
- Au cours de l'embryogenèse, les molécules d'adhésion transmettent des informations spécifiques aux tissus et aux organes, permettant la cohésion des organismes.

# Molécules d'Adhérence

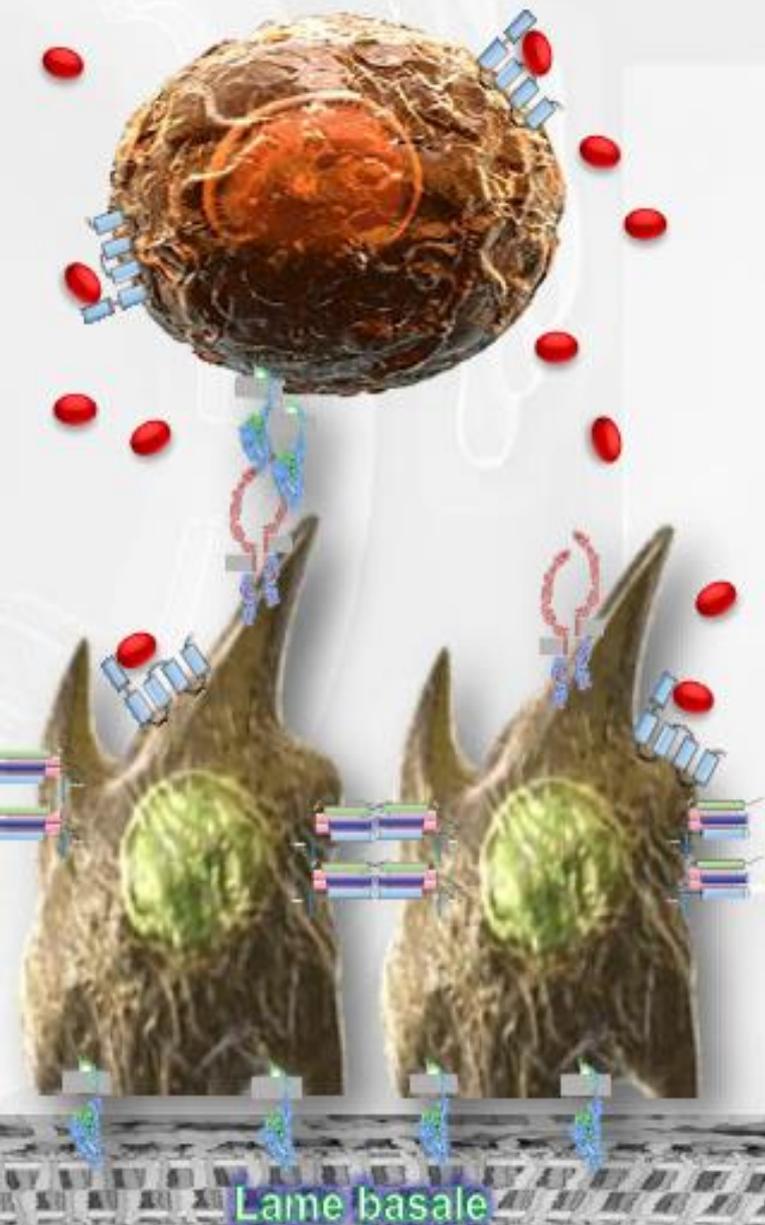
Une  $\phi$  n'est pas indépendante, elle évolue au sein d'un environnement et est rattachée aux  $\phi$  voisines et à la matrice extracellulaire (MEC) par des **jonctions**.

○ Il existe des jonctions:

- **Cellule/cellule**
- **Cellule/MEC.**



## La cellule et le contact avec son environnement



Contact cellule-hormone/facteur de croissance (le ligand est un facteur soluble)

Contact cellule-cellule (le ligand est une protéine membranaire)

Contact cellule-Matrice extracellulaire (le ligand est la matrice extracellulaire)

Lame basale

# La matrice extracellulaire (MEC)

- **Présente à tous les niveaux de l'organisme**

Variation de composition suivant le tissu

- **Principales molécules de la MEC:**

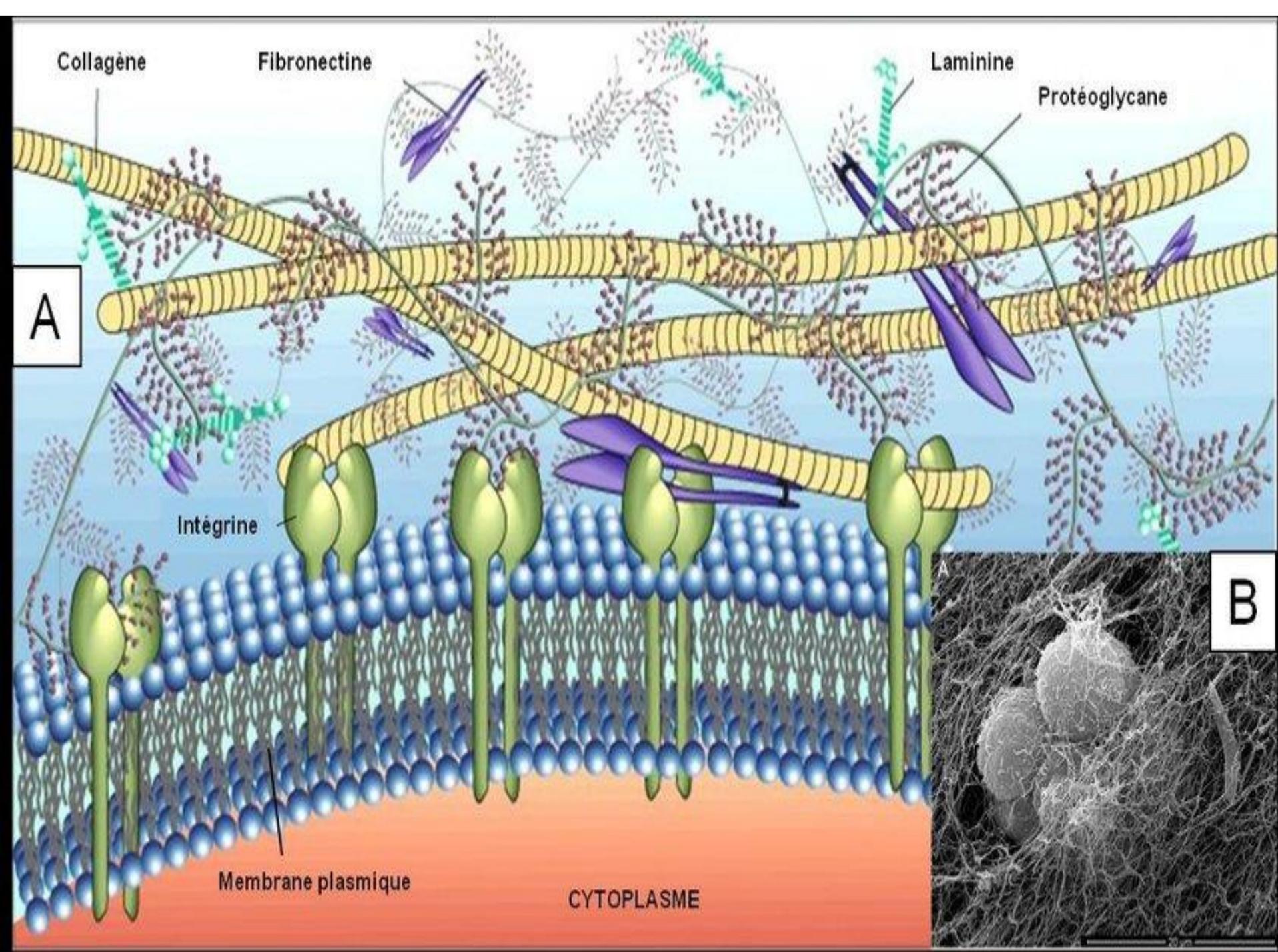
Polysaccharides (Glycosaminoglycanes, protéoglycanes)

Protéines de structure (Collagènes, élastine)

Protéines d'adhérence (Fibronectine, laminine)

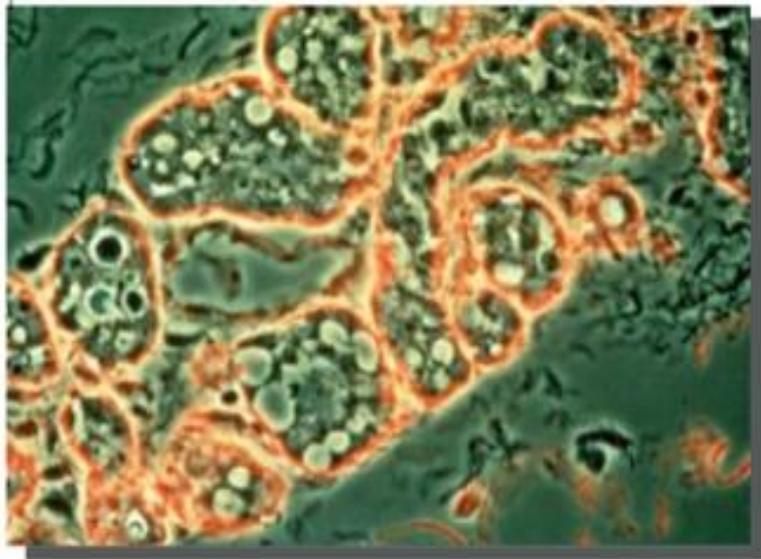
- **Membrane basale: 3 couches**

Barrière avec le milieu extérieur (filtre sélectif)



## la cellule et sa matrice extracellulaire

Matrice extracellulaire peu  
abondante (lame basale ( en  
orange) de cellules glandulaires)

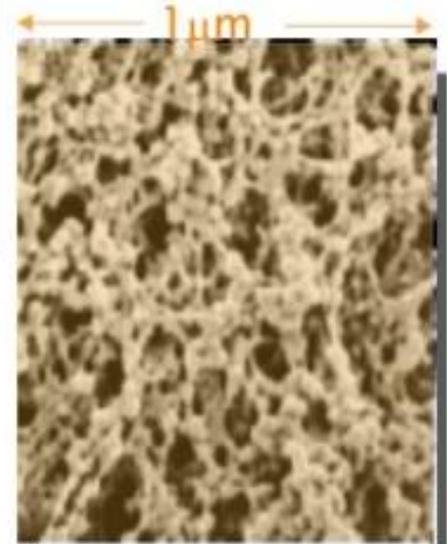


200  $\mu\text{m}$

matrice extra-  
cellulaire abondante  
(cartilage de conjugaison  
préparant l'ossification)

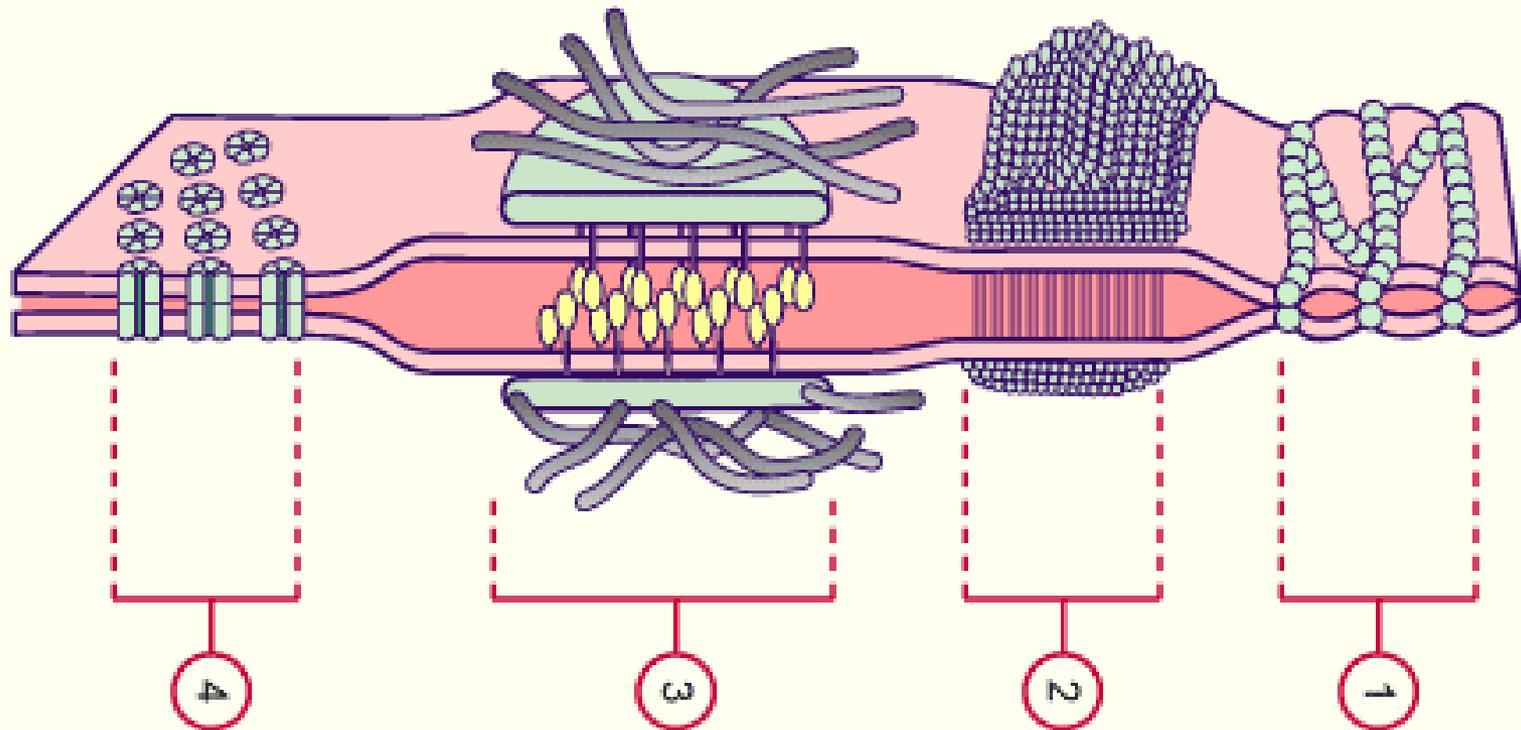


250  $\mu\text{m}$



ultrastructure  
de la matrice  
extracellulaire  
composée de  
protéines  
globulaires et  
fibreuses

# JUNCTIONS



# Définitions des jonctions cellulaires

- ❖ Les jonctions sont des domaines membranaires spécialisés:
  - ✓ Pour **l'adhérence intercellulaire**;
  - ✓ Pour **l'adhérence entre les cellules et la matrice extracellulaire**
  
- ❖ Ce sont des zones, de différenciation de la membrane des cellules, présentes dans de nombreux types cellulaires:
  - Certaines uniquement dans les cellules épithéliales (**ex: jonction serrées**);
  - D'autres à la fois dans les cellules épithéliales et non épithéliales (**ex: Jonctions communicantes**)

## Classifications des jonctions cellulaires

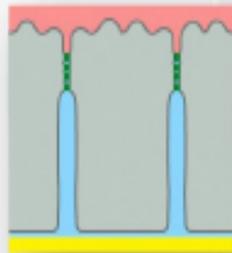
---

### a) Classification selon leur morphologie globale

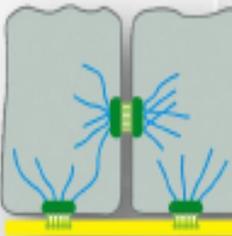
- Forme de tâche grossièrement arrondie : **macula**.
- Forme de bande continue autour des cellules (ceinture) : **zonula**.

### b) Classification selon leur fonction

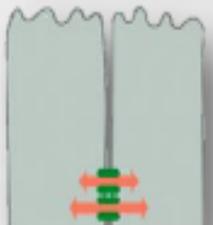
- Les **jonctions occlusives** scellent les cellules en un épithélium de manière à contrôler la perméabilité de ces tissus.



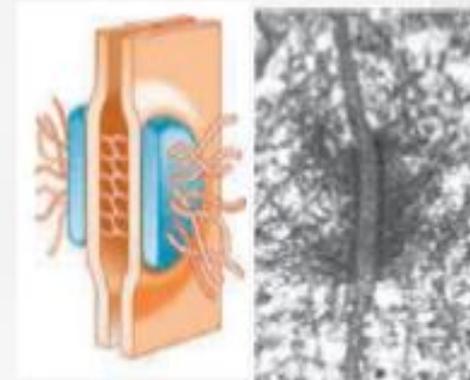
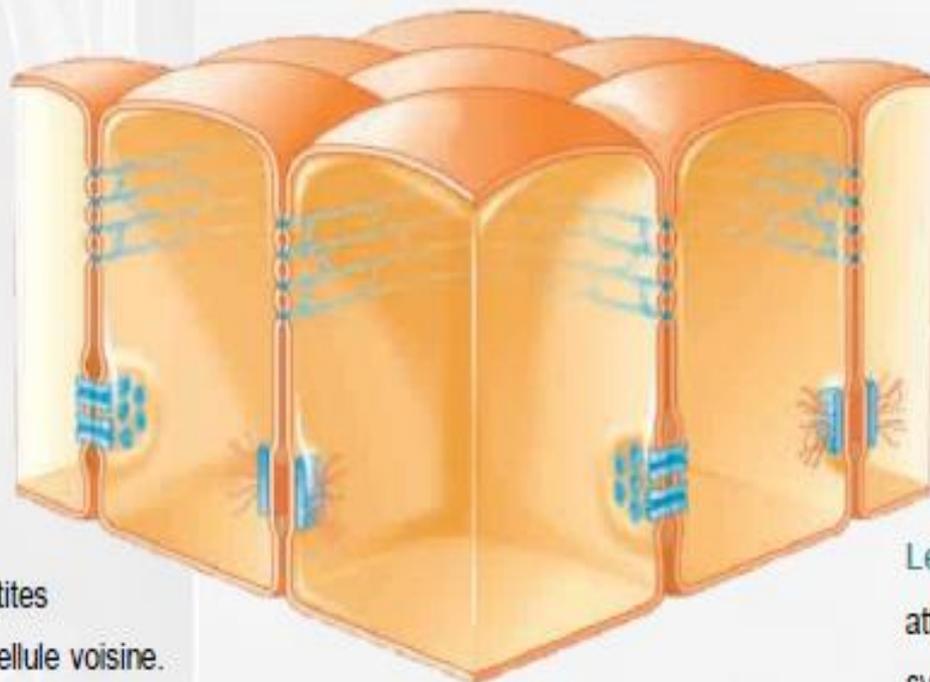
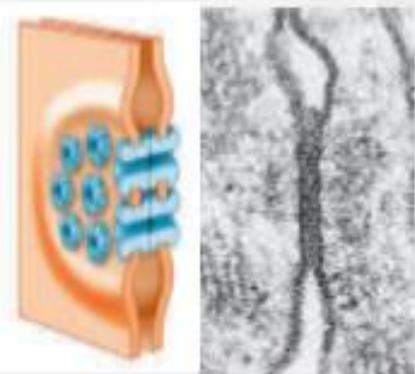
- Les **jonctions d'ancrage** attachent mécaniquement les **cellules** et leur **cytosquelette** à leur cellule voisine ou à la matrice extracellulaire.



- Les **jonctions communicantes** permettent le passage direct de petites molécules entre une cellule et sa cellule voisine.



## Role physiologique



### Gap junction:

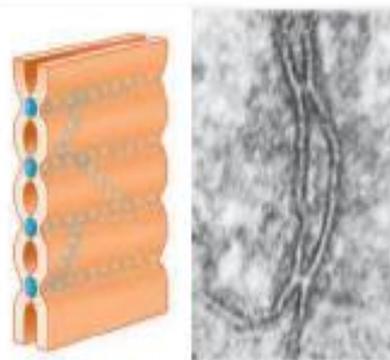
permettent le passage direct de petites molécules entre une cellule et sa cellule voisine.

### Les jonctions d'ancrage:

attachent mécaniquement les cellules et leur cytosquelette à leur cellule voisine ou à la matrice extracellulaire.

### Tight junction:

scellent les cellules en un épithélium de manière à contrôler la perméabilité de ces tissus.



## Classification des jonctions cellulaires selon leur fonction

---

### Jonctions occlusives

- **Jonctions cellule/cellule**
- Jonctions serrées (vertébrés seulement)
- Jonctions septales (invertébrés principalement)

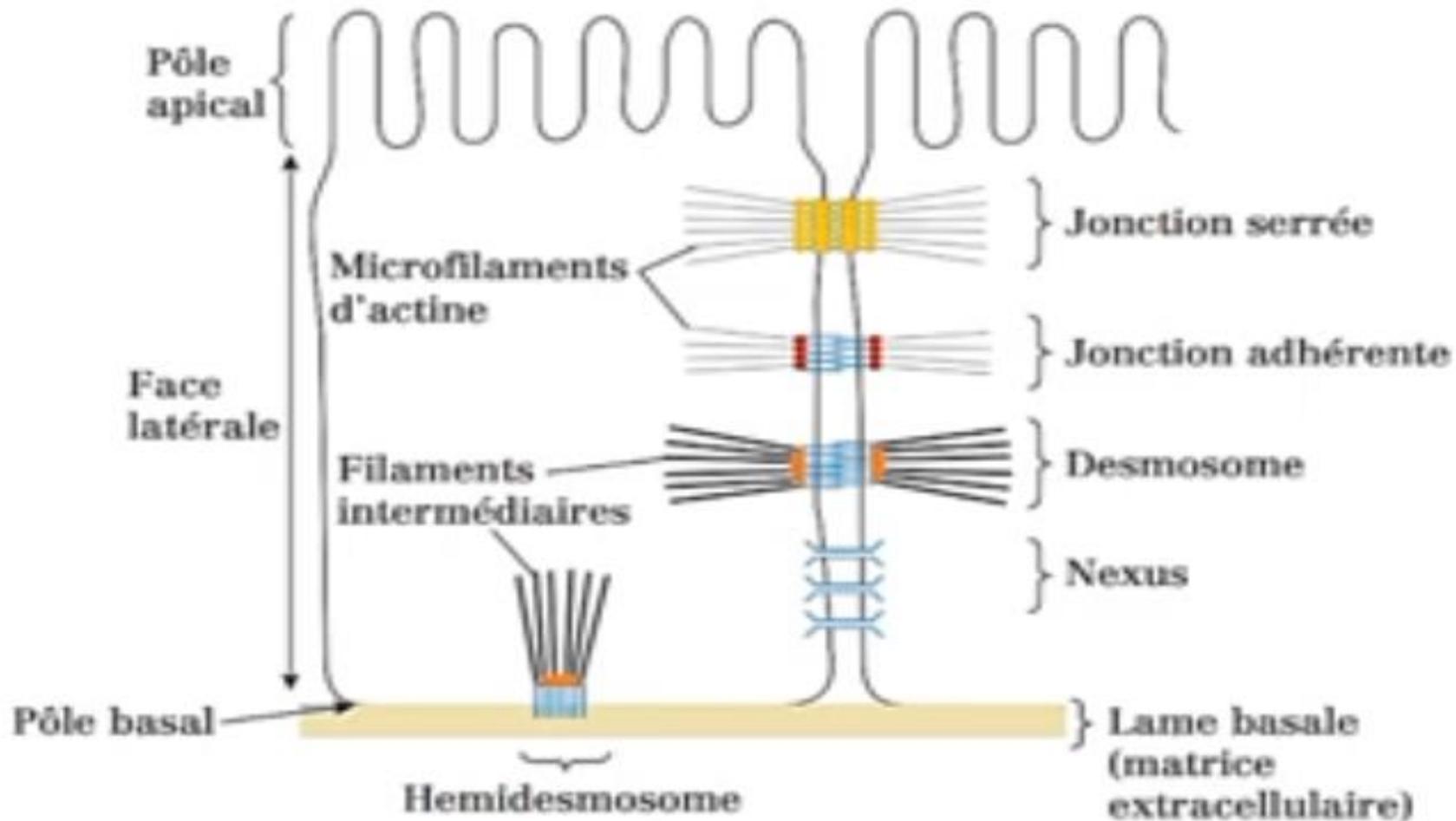
### Jonctions d'ancrage

- **Jonctions cellule/cellule**
- Jonctions adhérentes
- Desmosomes
- **Jonctions cellule/matrice extracellulaire**
- Contacts focaux
- Hémidesmosomes

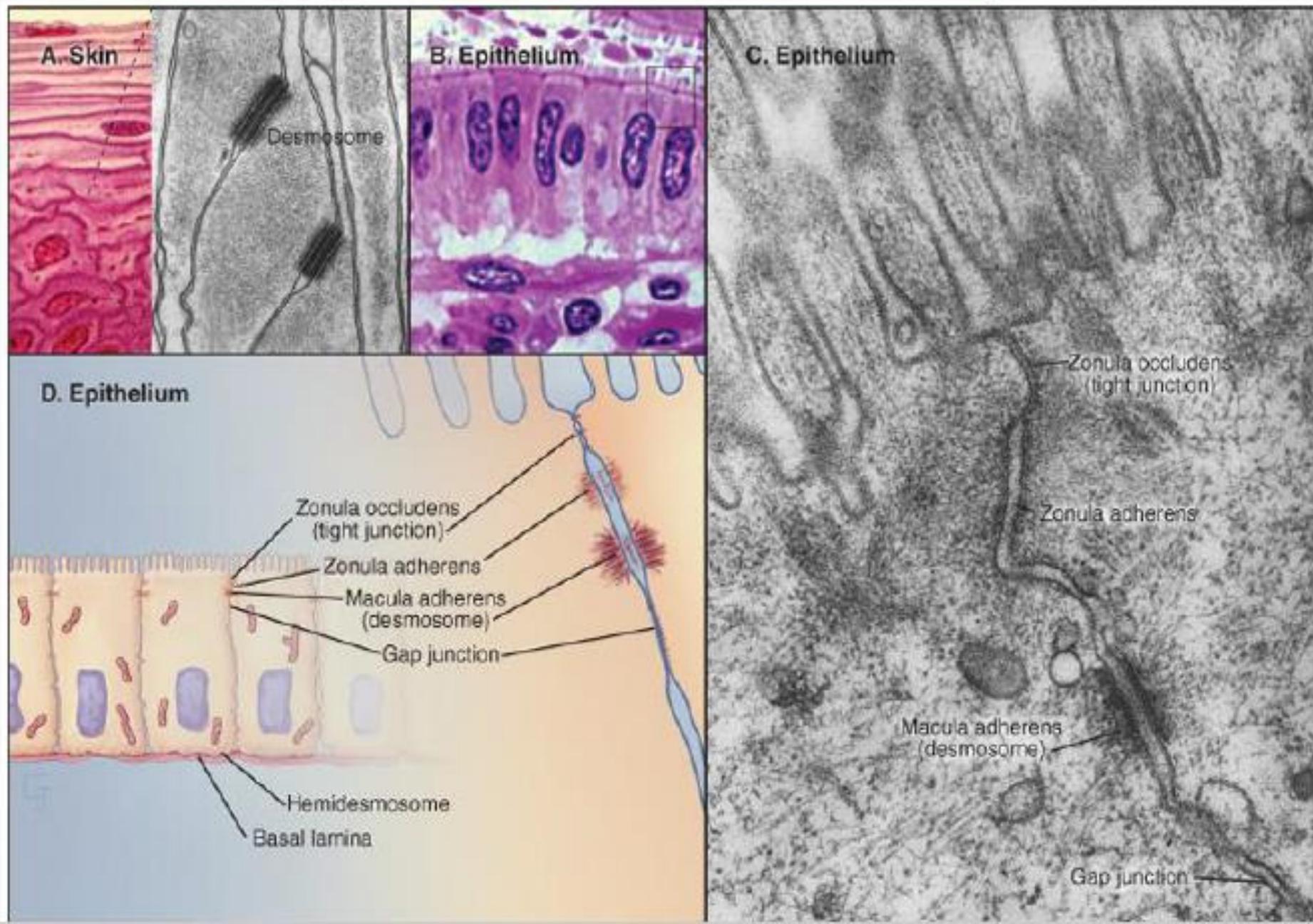
### Jonctions communicantes

- **Jonctions cellule/cellule**
- Nexus
- Plasmodesmes (végétaux uniquement)

# Exemple de jonctions cellulaires des cellules épithéliales (intestinale)



# Distribution des jonctions



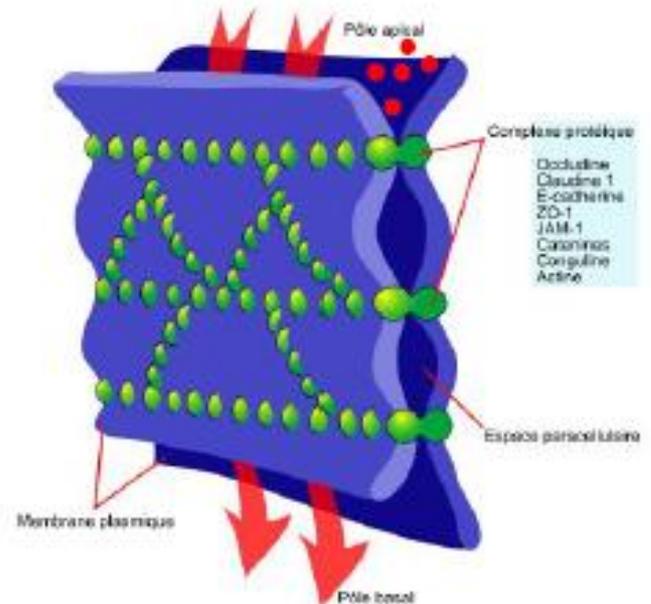
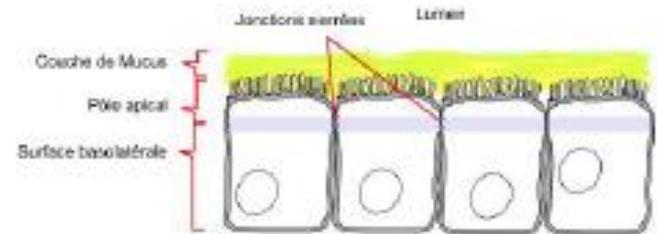
# JONCTIONS

## 1- JONCTIONS ETANCHES (ou zonula occludens ou jonctions serrées ou tight junctions)

zonula: ceinture  
occludens: occlusif, qui ferme

### Rôle:

Fixent les  $\phi$  épithéliales afin d'empêcher la fuite de molécules.  
Rôle dans la polarisation de la  $\phi$ .

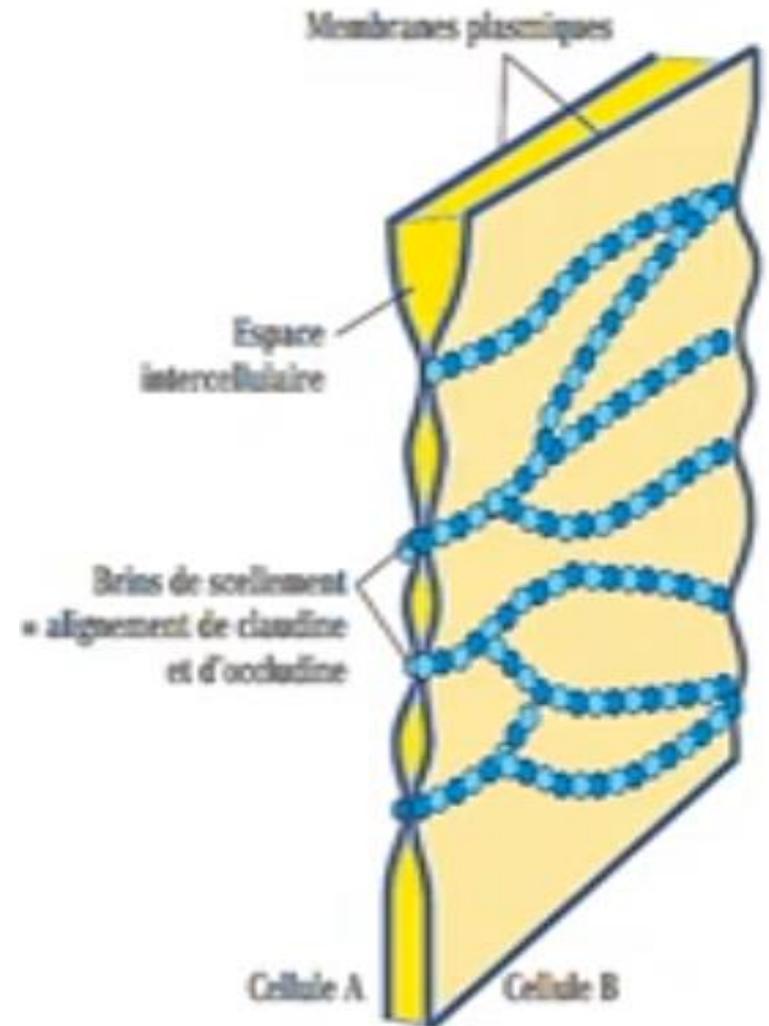


# 1. Les jonctions serrées (un exemple de jonction occlusive)

- Leur fonction est de sceller les cellules adjacentes des épithéliums dont le rôle est de constituer une barrière sélectivement perméable entre deux compartiments de composition différente.
- Autres appellations : **Zonula occludens, tight junctions** ou **jonctions étanches**

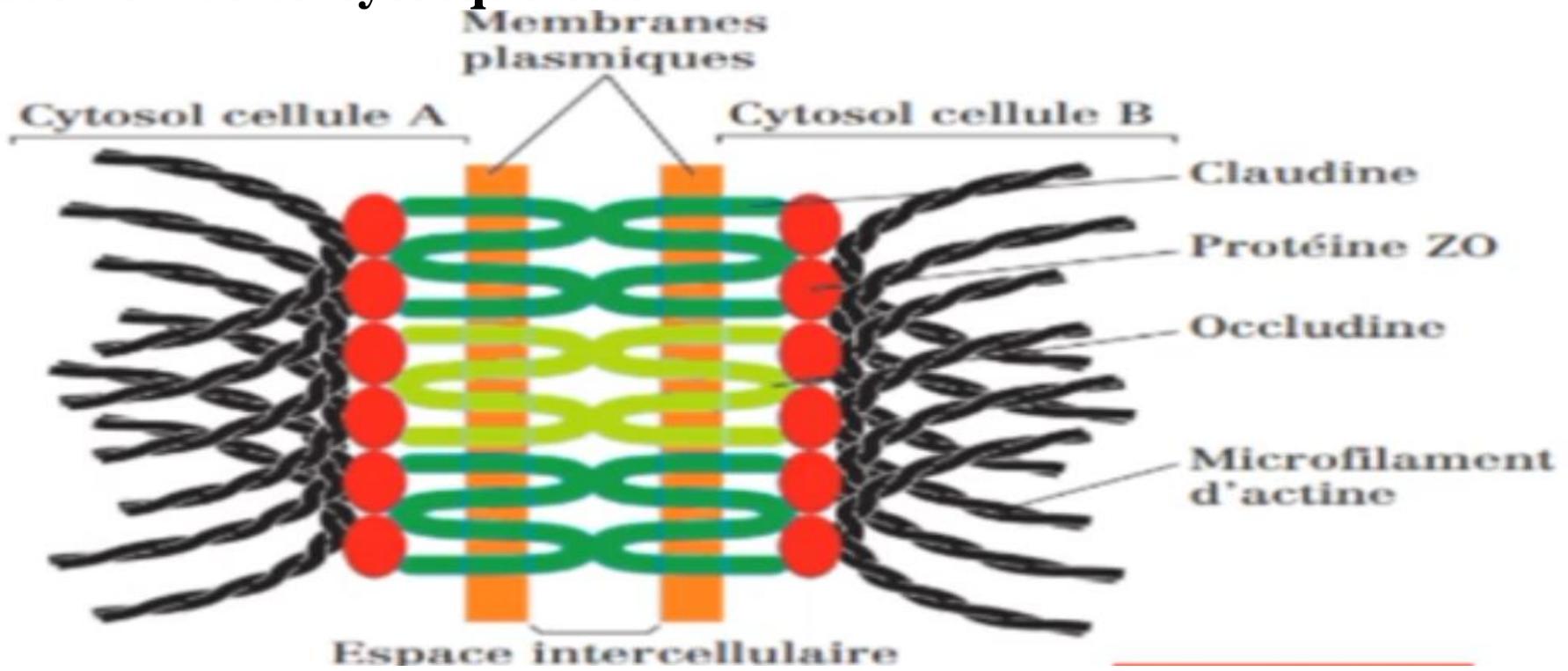
# Les jonctions serrées sont :

- \*Caractéristiques de cellules épithéliales polarisées et forment une bande continue du pôle apical de ces cellules ;
- \*Composées d'un réseau ramifié de brins de scellement au niveau desquels les feuillettes des deux membranes plasmiques des cellules adjacentes sont fortement apposés.

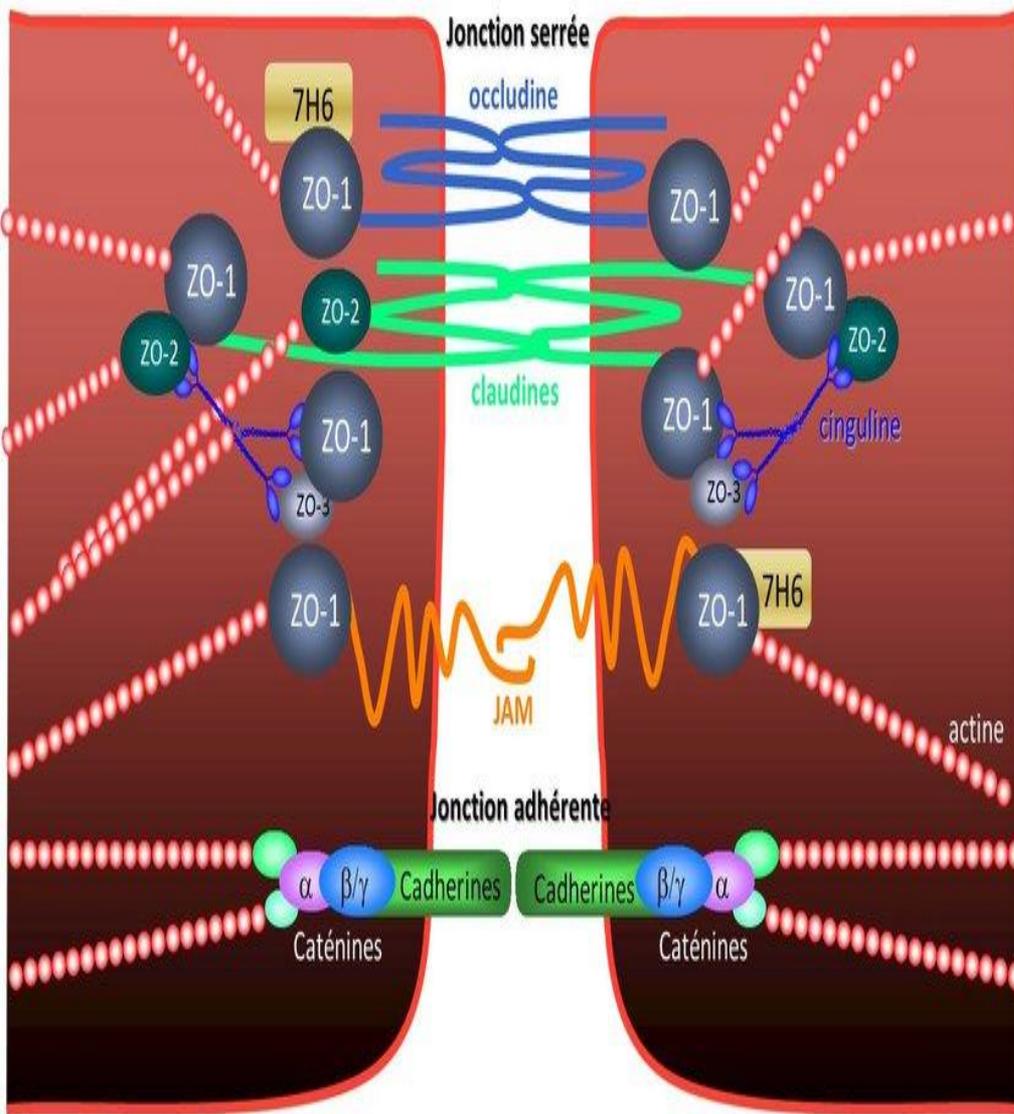


**Les protéines d'adhésion transmembranaires** à 4 domaines transmembranaires : Claudines et occludines. Les brins de scellement sont formés par alignement de ces protéines. Elles sont enchâssées dans les membranes des deux cellules adjacentes et leurs domaines extracellulaires interagissent pour les rapprocher.

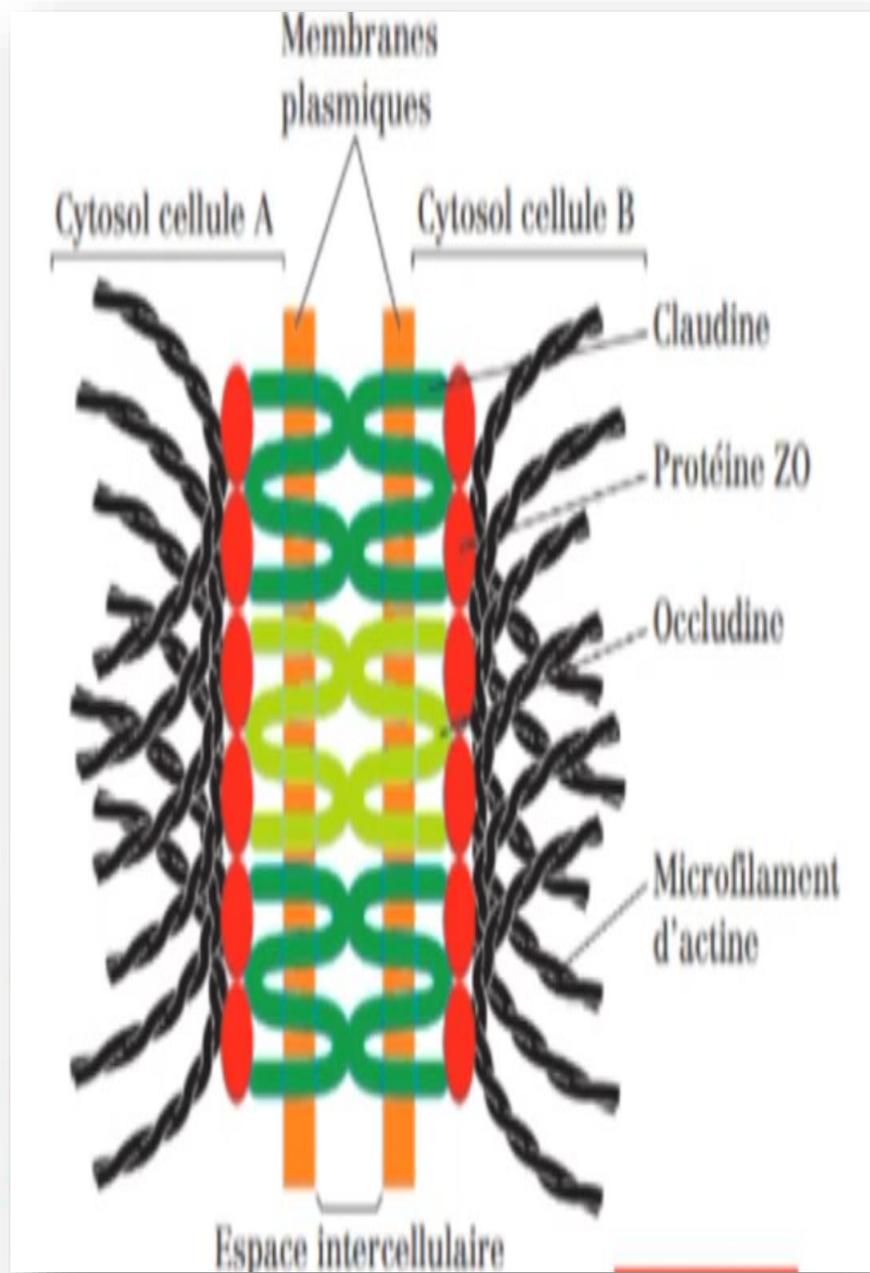
- **Les protéines ZO** : protéines périphériques cytosoliques associées aux protéines d'adhésion. Leur rôle est d'ancrer les claudines et occludines au cytosquelette



Compartiment sanguin



Compartiment cérébral



# Fonction des jonctions serrées

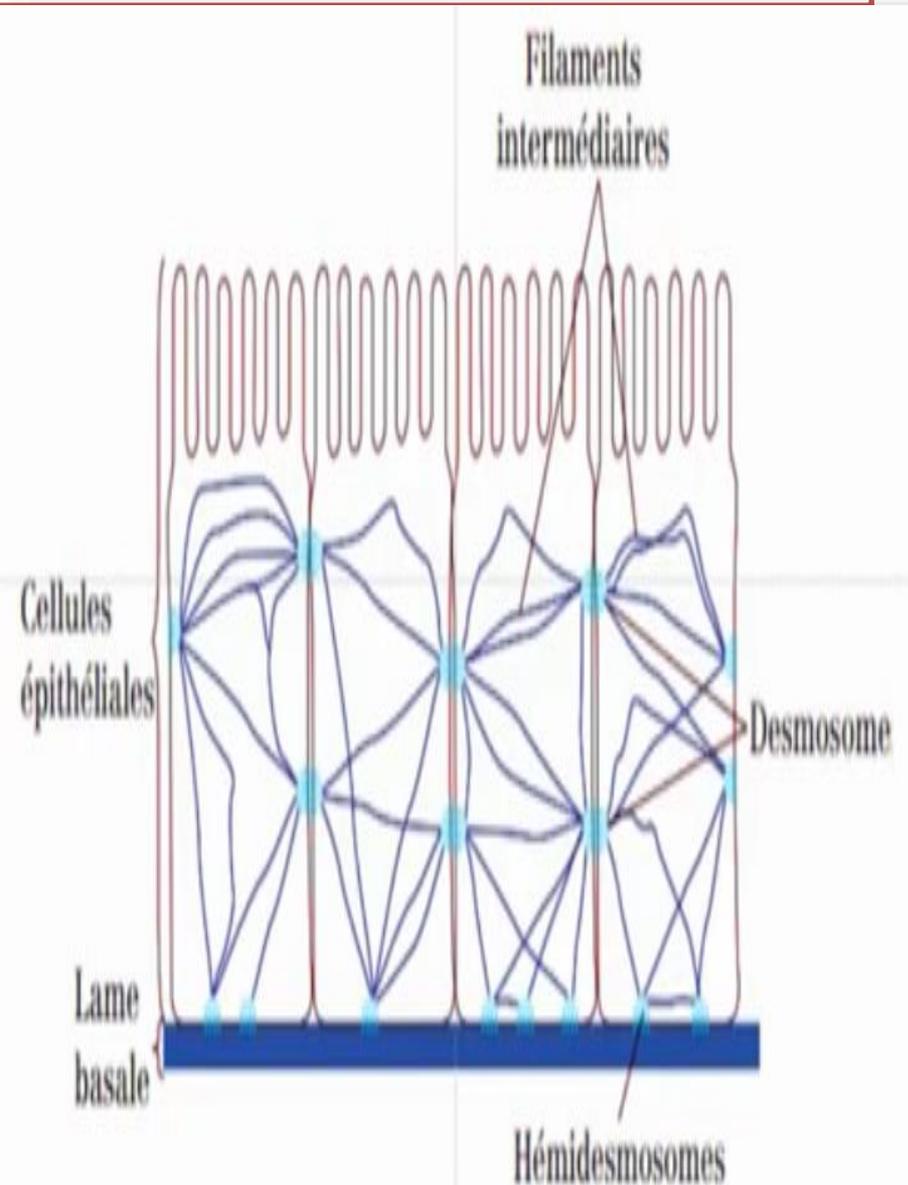
- Les jonctions serrées des cellules épithéliales ont deux rôles principaux :
  - a) Rôle de frontière entre deux grands domaines de la cellule : le pôle apical et le pôle basolatéral**

Cette frontière interdit la diffusion des protéines et des lipides membranaires d'un pôle à l'autre.
  - b) Rôle de barrière imperméable aux macromolécules**

Cependant, les jonctions serrées peuvent contrôler la perméabilité des épithéliums aux petites molécules (eau et substances dissoutes : ions, acides aminés, monosaccharides...). Ainsi, **l'augmentation du nombre de brins de scellement restreint le passage** des ions au niveau des jonctions serrées.

# Présentation des jonction d'ancrage

- Les jonctions d'ancrage permettent aux tissus de **résister aux tensions mécaniques** car ce sont des structures **reliant les filaments du cytosquelette** d'une cellule à une autre cellule et d'une cellule à la matrice extracellulaire.
- Elles sont **largement réparties dans les tissus animaux** et plus abondantes dans les tissus soumis à d'importantes contraintes mécaniques (cœur, muscles et épiderme).

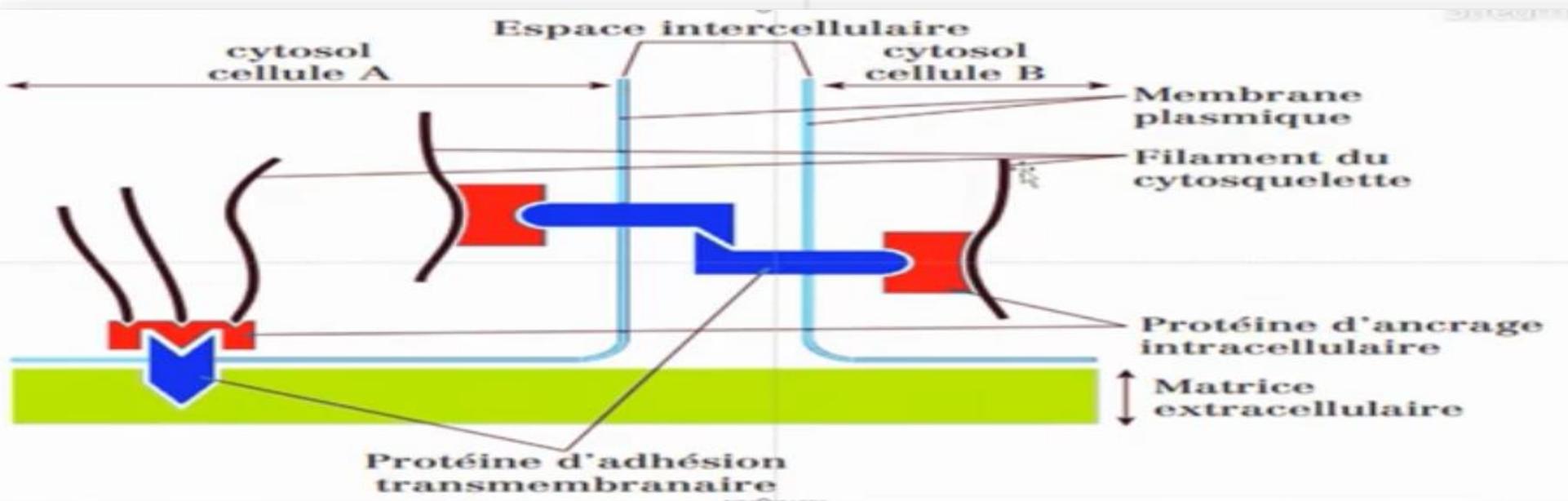


On peut séparer les jonctions d'ancrage en deux groupes :

- les **jonctions adhérentes** et les **desmosomes**, responsables **d'adhésion cellule/cellule**. Leurs protéines d'adhésion transmembranaires sont le **cadhérines** ;
- les **contacts focaux** et les **hémidesmosomes**, responsables **d'adhésion cellule/matrice extracellulaire**. Leurs protéines d'adhésion transmembranaires sont les **intégrines**.

**Remarque :**

- Les **jonctions adhérentes** et les **contacts focaux** servent de site de connexion aux **microfilaments d'actine**.
- Les **desmosomes** et les **hémidesmosomes** servent de site de connexion aux **filaments intermédiaires**.



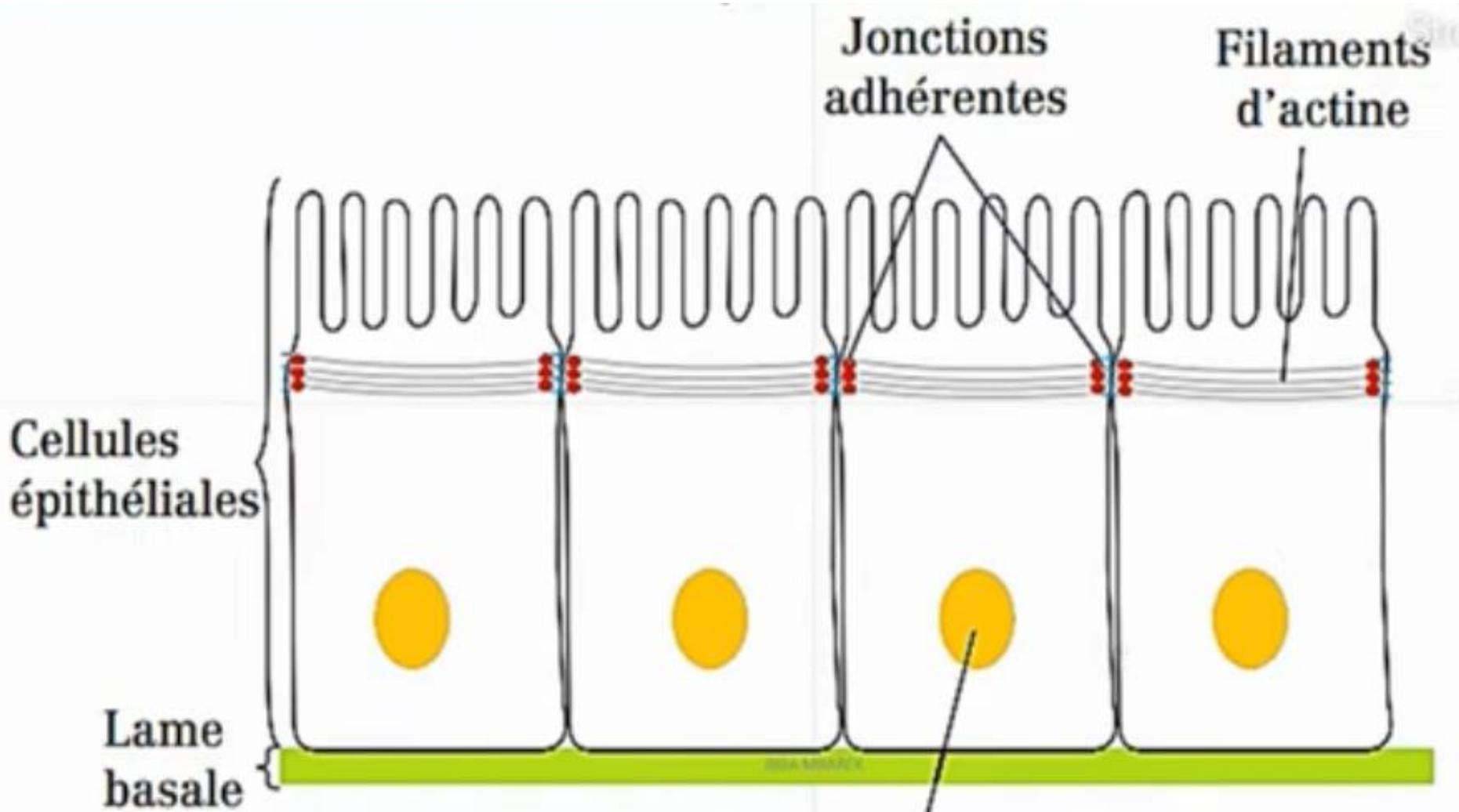
# Les jonctions d'ancrage intercellulaires

**A/ Les jonctions adhérentes (= jonction intermédiaires= zonula adherens)**

**Les jonctions adhérentes sont :**

- Caractéristique de cellules épithéliales polarisées et forment une bande continue entourant la cellule au pôle apical, en dessous de celle de la jonction serrée ;
- Constituées de trois groupes de protéines :
  - **Les cadhérines**= Protéines d'adhésion transmembranaires,
  - **Les caténines** ( $\alpha$ ,  $\beta$  et  $\gamma$ ), **la vinculine** et **l'actinine**  $\alpha$  =Protéine d'ancrage intracellulaires,
  - **Les microfilaments d'actine**, organisés en faisceau large sous membranes par l'actinine  $\alpha$ .
- **Les jonctions relient les faisceaux de microfilaments d'actines** des cellules épithéliales de façon à former un réseau étendu pouvant se contracter à l'aide des myosines.

- **Les jonctions relient les faisceaux de microfilaments d'actines** des cellules épithéliales de façon à former un réseau étendu pouvant se contracter à l'aide des myosines.

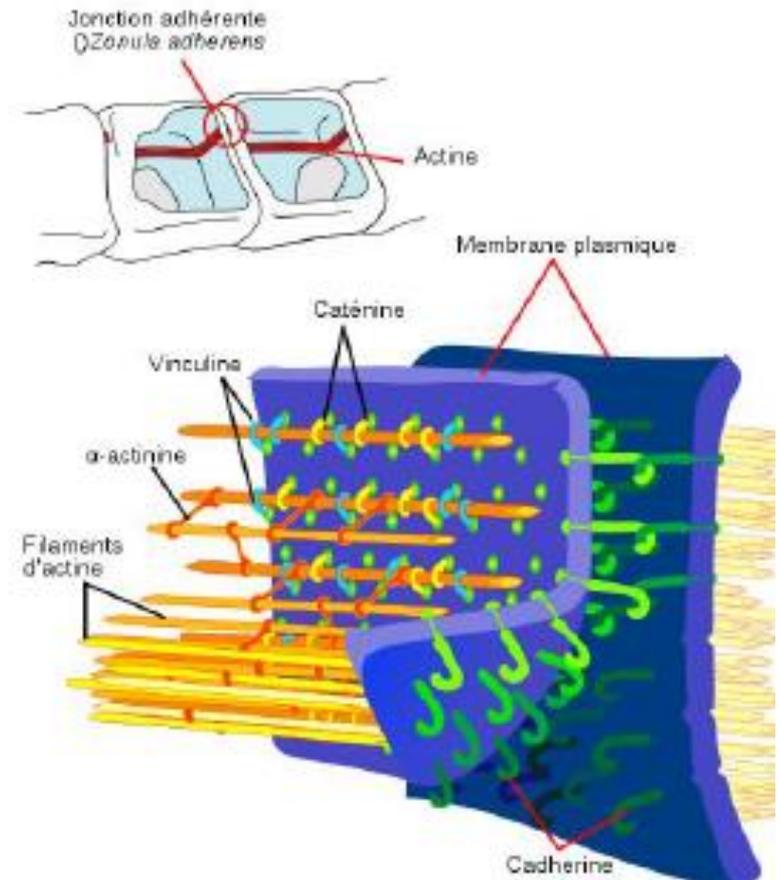


# Jonctions d'ancrage intercellulaires

## A- JONCTIONS ADHERENTES (ou zonula adherens ou jonctions intermédiaires ou desmosomes en ceinture)

### Rôle :

- ❑ Assurent l'intégrité physique de l'épithélium en joignant les filaments d'actines de 2  $\phi$  voisines
- ❑ Dans les cellules épithéliales polarisées adultes, les jonctions adhérentes participe au maintien de la forme cellulaire



# Jonctions d'ancrage intercellulaires

## B/ Desmosome (=Macula adhérens )

Les desmosomes ont une forme arrondie et on les compare à « des bouton de pressions ». Ils sont présents dans des nombreuses cellules, épithéliales ou non.

Ils comprtent 3 groupes de composants :

1/ Les cadhérines desmosomales (desmocoline et desmogléine)= protéines d'adhésion transmembranaire ;

2/La plakoglobine et desmoplakine= protéines d'ancrage intercellulaire qui forme la plaque cytosolique dense ;

# Jonctions d'ancrage intercellulaires

**3/ Les filament intermédiaires** ancrés latéralement sur la plaque cytosolique.

Ils varient selon le type cellulaire. On trouve dans **les cytokératine** dans les cellules épithéliales et **la desmine** dans les cellules musculaires cardiaques

**Rôle des desmosomes**

**Réunir les filaments intermédiaires** d'une cellule à ceux de la cellule voisine de façon à constituer **un réseau structural d'une forte résistance** élastique à la traction.

# Protéine d'ancrage

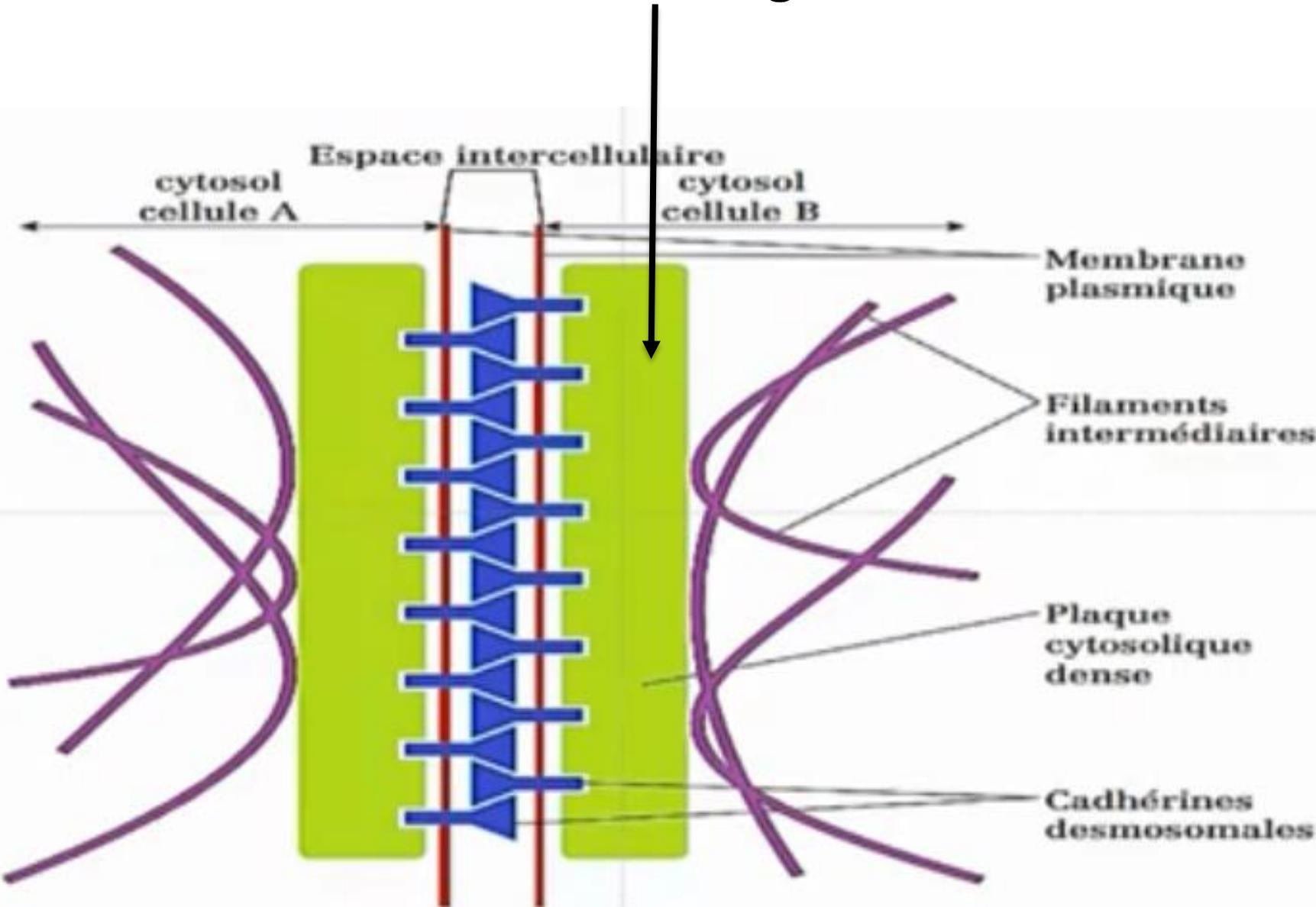


Schéma d'un desmosome

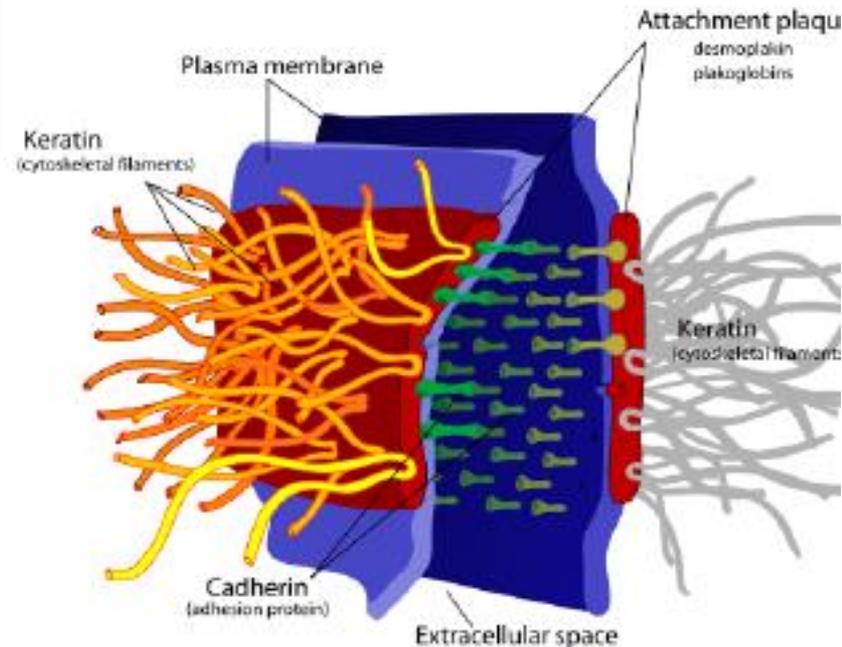
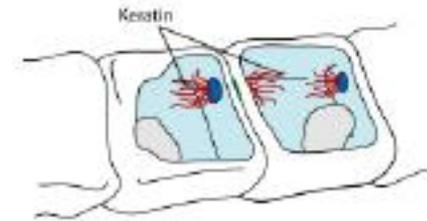
# Jonctions d'ancrage intercellulaires

## B- DESMOSOMES (ou macula adherens ou jonctions discoïdes)

- macula (maculaire): ponctuelles: tâche = point de jonction
- adherens: adhérente

### Rôle :

Permettent l'adhésion locale de deux  $\phi$  en joignant leur filaments intermédiaires.



# Jonctions d'ancrage entre cellules et matrice extracellulaire

1/ Les contacts focaux (=plaques d'adhérence)

Ils sont constitués de trois types d'éléments :

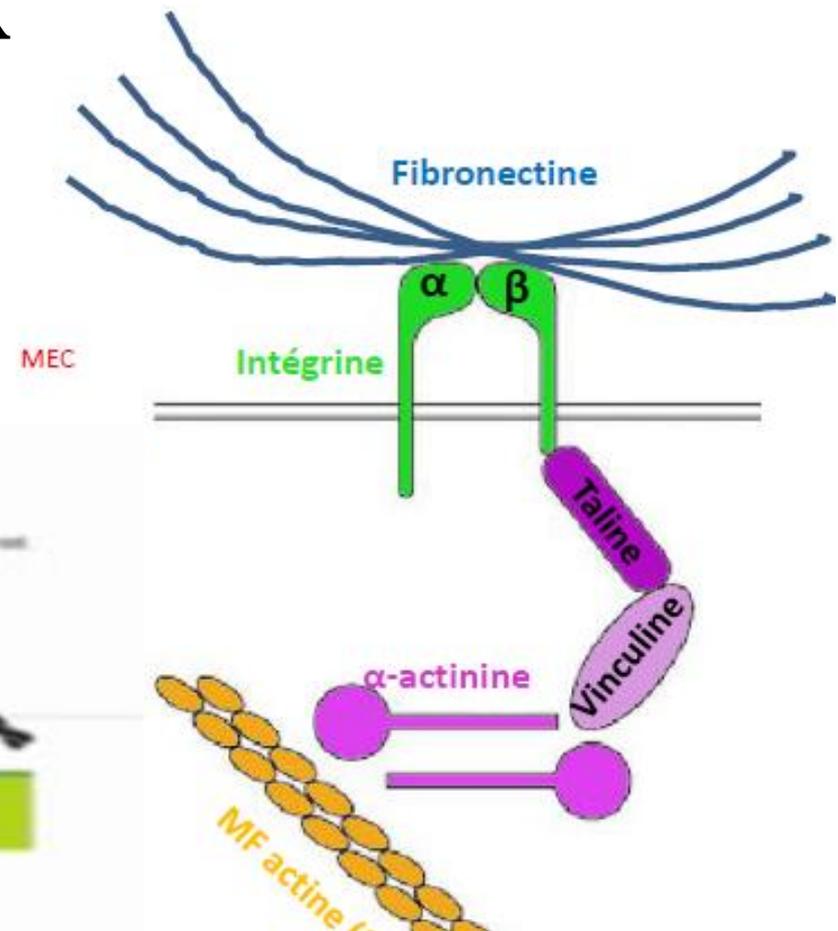
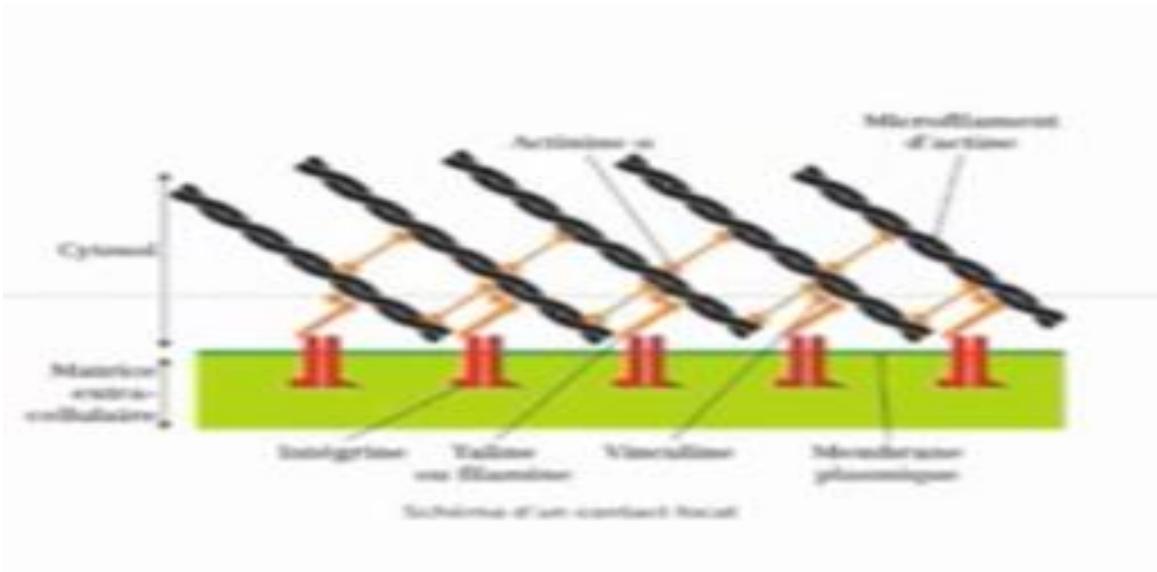
- ❑ Les intégrines = protéine d'adhésion transmembranaires ;
- ❑ La taline, la vinculine, l'actinine  $\alpha$  et la filamine = protéine d'ancrage intracellulaire
- ❑ Les microfilaments d'actine disposés en faisceaux larges et parallèles.

# Jonctions d'ancrage entre cellules et matrice extracellulaire

## 1- CONTACTS FOCAUX

**Rôle :**

Fixent les  $\phi$  à la lame basale en ancrant les MF d'actine.



# Jonctions d'ancrage entre cellules et matrice extracellulaire

## 2/ Les hémidesmosomes

Ils sont présents sur la membrane plasmique des cellules en contact avec la lame basale, par exemple au niveau du pôle basal des cellules épithéliales.

Ils sont morphologiquement très proches des desmosomes et également composés **de trois groupes** de composants :

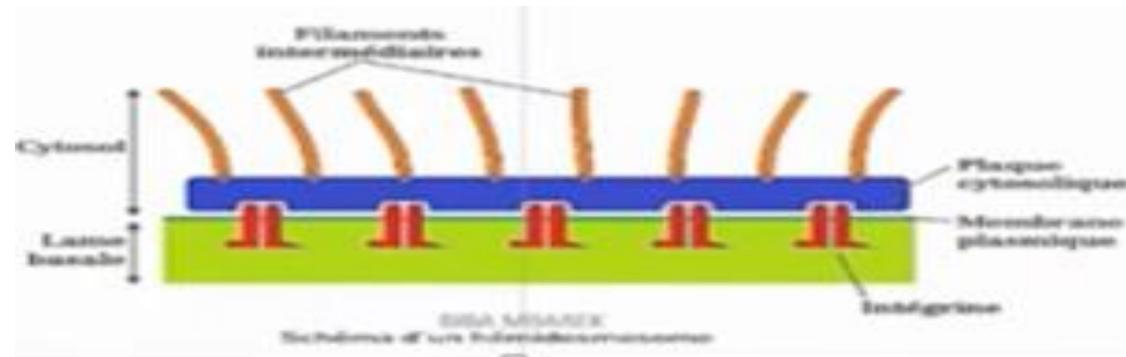
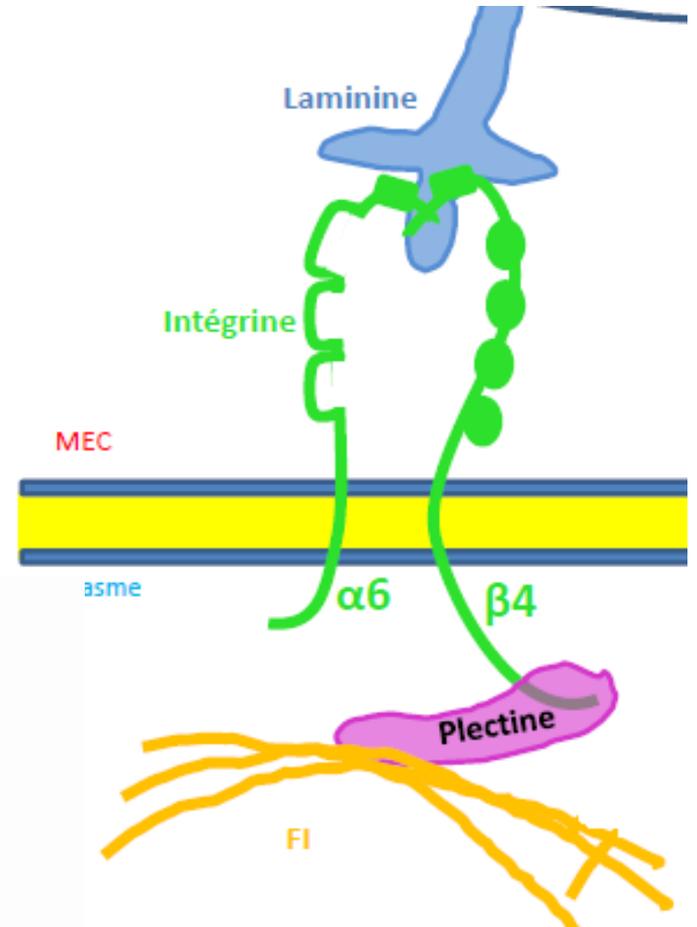
- ❖ **Les intégrines** = protéines d'adhésion transmembranaires. Elles se fixent sur une protéine de la lame basale (la laminine)
- ❖ **Les protéines d'ancrage** intracellulaires dont **la plectine**, qui forment une plaque cytosolique.
- ❖ Les filaments intermédiaires **de cytokératine** pour des cellules épithéliales

# Jonctions d'ancrage entre cellules et matrice extracellulaire

## 2- HEMIDESMOSOMES (ou macula adherens)

### Rôle :

Fixent les  $\phi$  à la lame basale en ancrant les FI (filaments intermédiaires).



# Jonctions communicantes ou les nexus

- **Les nexus ou jonctions communicantes**

Les **nexus** sont aussi appelés **jonctions communicantes** ou **gap junctions**.

On les trouve sur les faces latérales de cellules épithéliales mais aussi dans d'autres types cellulaires comme les cellules musculaires ou les neurones.

Ces jonctions **permettent le passage direct de petites molécules d'une cellule à l'autre.**

Au niveau des nexus, les membranes des cellules voisines sont séparées par une distance fixe d'environ **2 à 4 nm.**

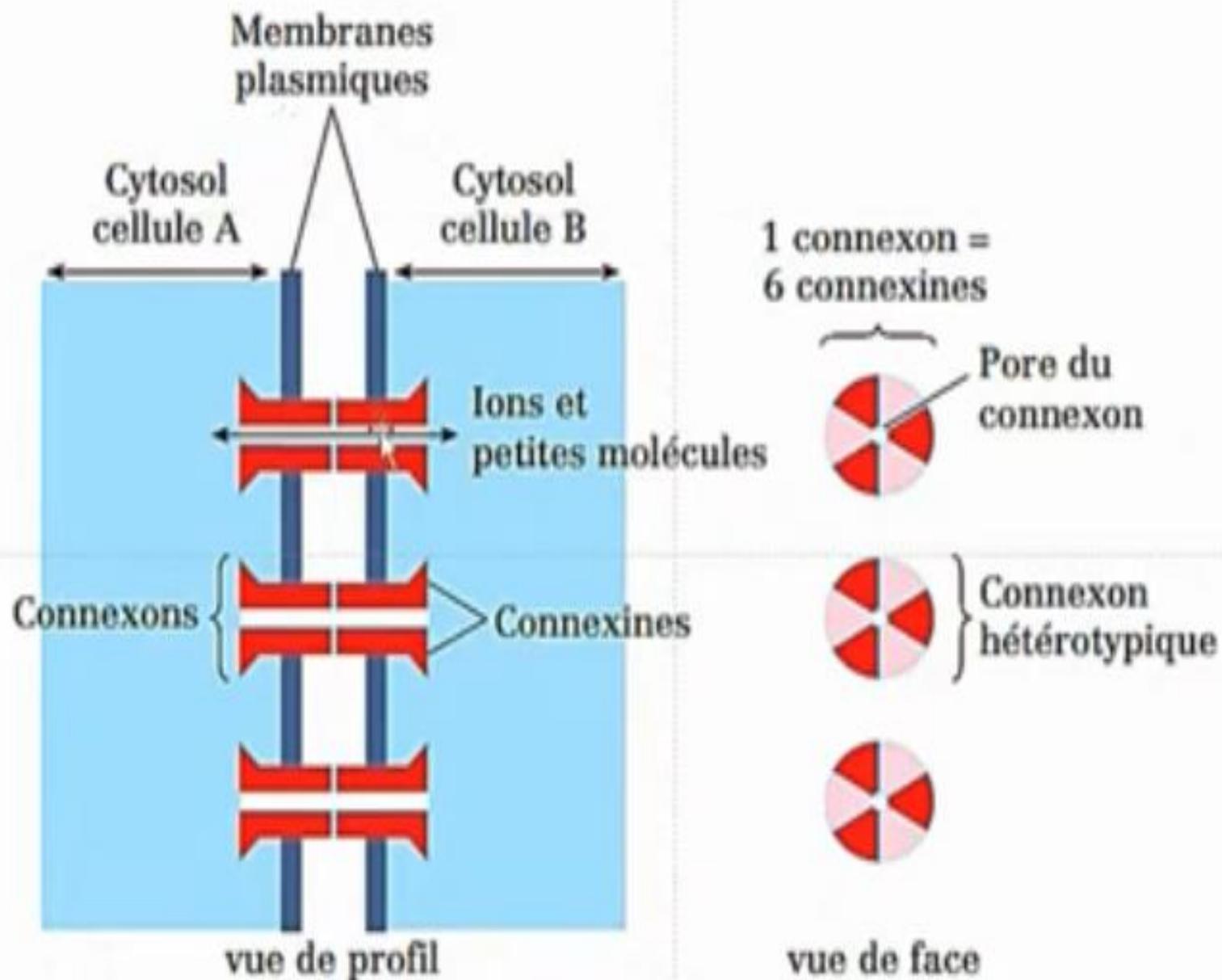
## • Structure des nexus

Les nexus ont une **forme arrondie** et sont constitués par la juxtaposition d'un nombre variable (une dizaine à plusieurs milliers) de **petits canaux** transmembranaires appelés **connexons**.

L'alignement deux à deux des **connexons** de cellules adjacentes forme un **canal aqueux continu** qui relie leur cytosol.

Le diamètre maximum de ce canal (environ **1,5 nm**) :

- **Ne permet pas le passage** de **macromolécules** comme les **protéines**, les **acides nucléiques** et les **polysaccharides**.
  - **Permet le passage** de molécules de **taille inférieure à 1 000 Daltons** comme les **ions** et certaines petites molécules hydrosolubles (**monosaccharides**, **acides aminés**, **nucléotides**, **vitamines**, et **seconds messagers** comme l'**AMPc** ou l'**IP3**) : on parle alors de **couplage électrique et métabolique** entre les cellules reliées par des nexus.
- Chaque **connexon** est composé d'un **hexamère** de protéines à 4 domaines transmembranaires : les **connexines**. Chez l'Homme, il existe 14 types de connexines dont la distribution tissulaire varie.



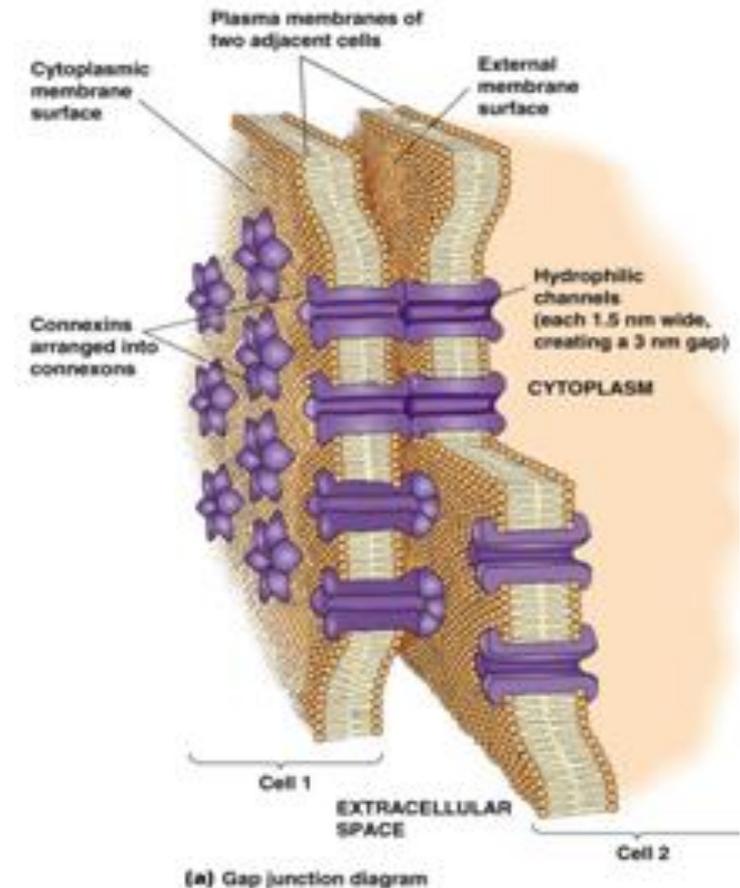
Morphologie d'un nexus

# Jonctions communicantes ou les nexus

- **JONCTIONS COMMUNICANTES (ou fascia communicans ou gap junctions):**  
(Pas de liaison au cytosquelette)

- fascia: face
- communicans: communicante

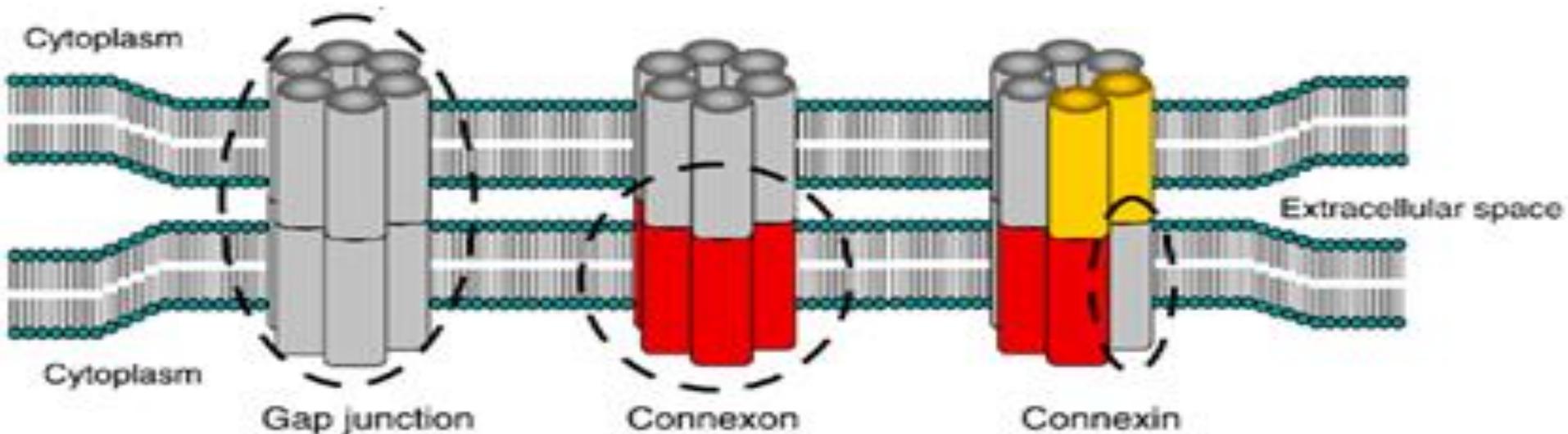
**Rôle :**  
Communication intercellulaire:  
en permettant le passage de  
molécules hydrophiles et des  
petits ions ( $PM < 1,5$  KDa).



# Les connexines

## Interactions :

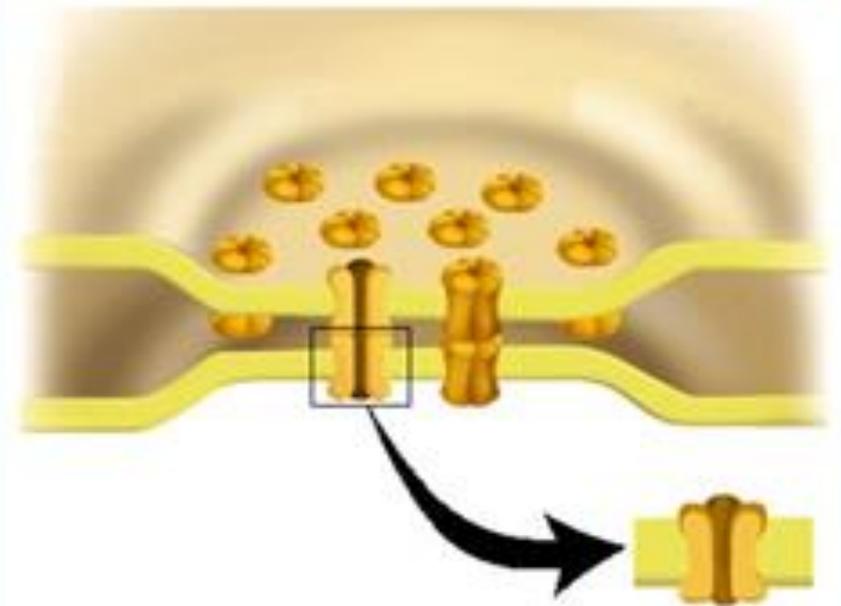
- 2 connexons de 2  $\phi$  adjacentes interagissent  $\Rightarrow$  canal inter $\phi$ aire
- Les connexons d'un même canal peuvent être constitués de connexines identiques ou  $\neq$ .



# Les connexines

## Localisation :

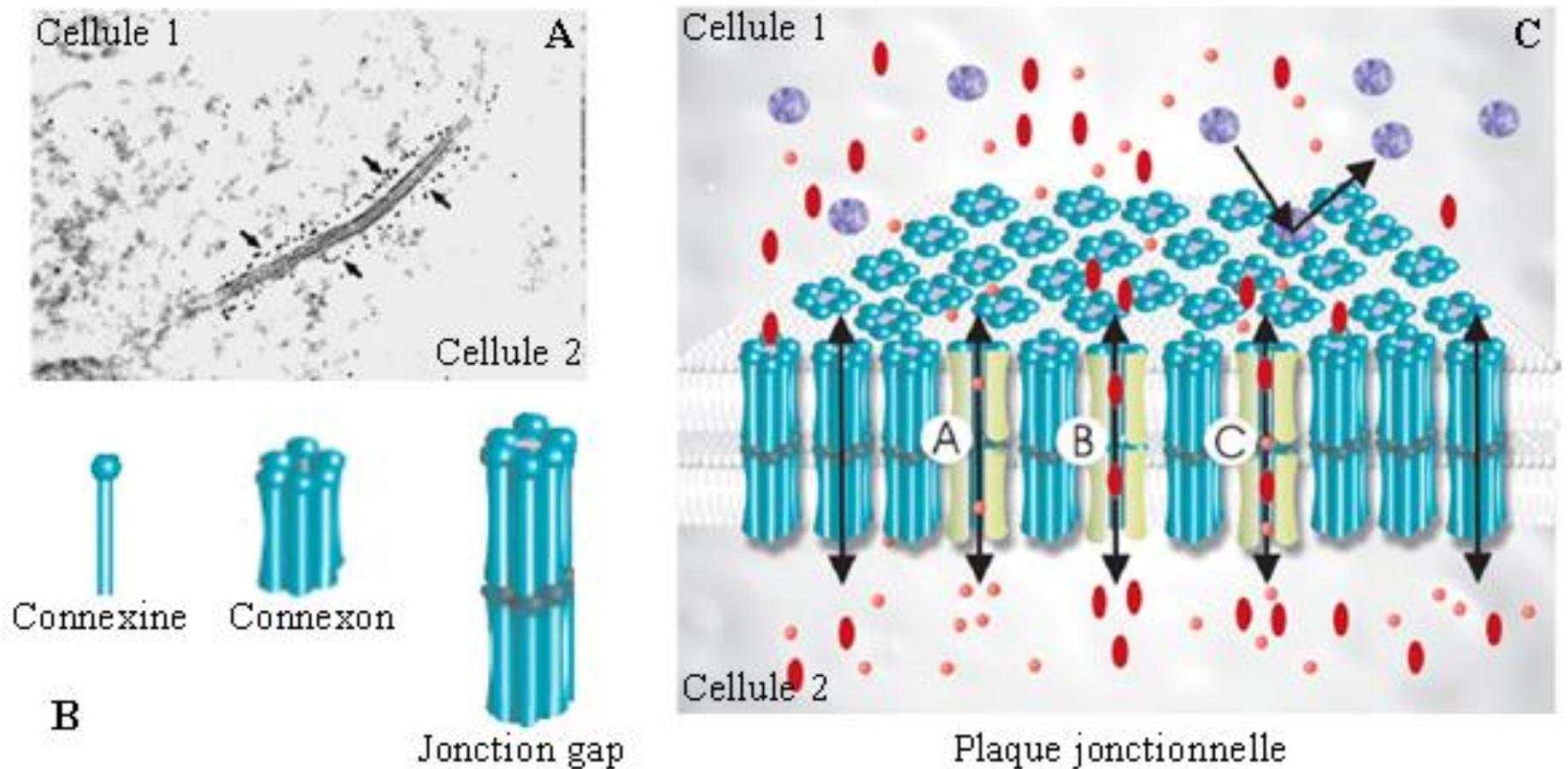
L'ensemble de nos  $\phi$  sont interconnectées par les connexons sauf pour les fibres musculaires squelettiques, les hématies et certains neurones.



Modélisation en 3D d'une jonction communicante

# Rôle des connexines

Permettent la diffusion de molécules ayant un PM < 1,5kD (ions, IP3, AMPc, GMPC, glutamate...)

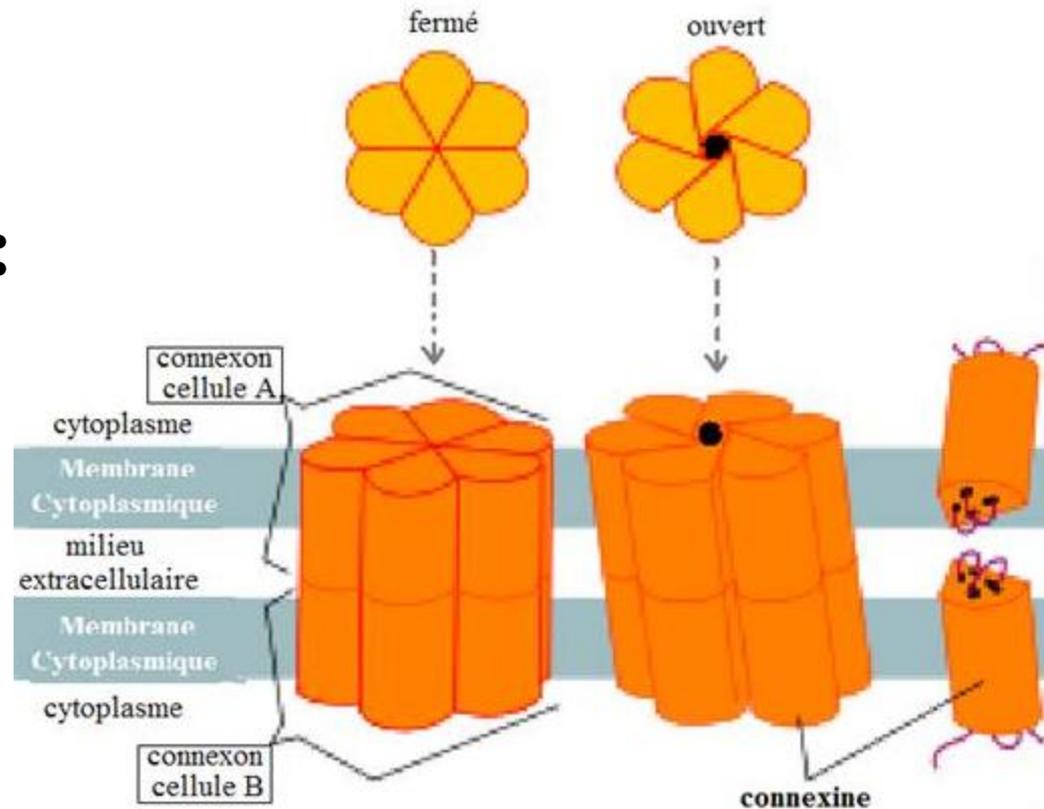


# Les connexines

## Régulation de l'ouverture des canaux:

-Différence de potentiel entre 2  $\phi$

-Protéines Kinases....



# JONCTIONS

- **Les jonctions zonulaires:**

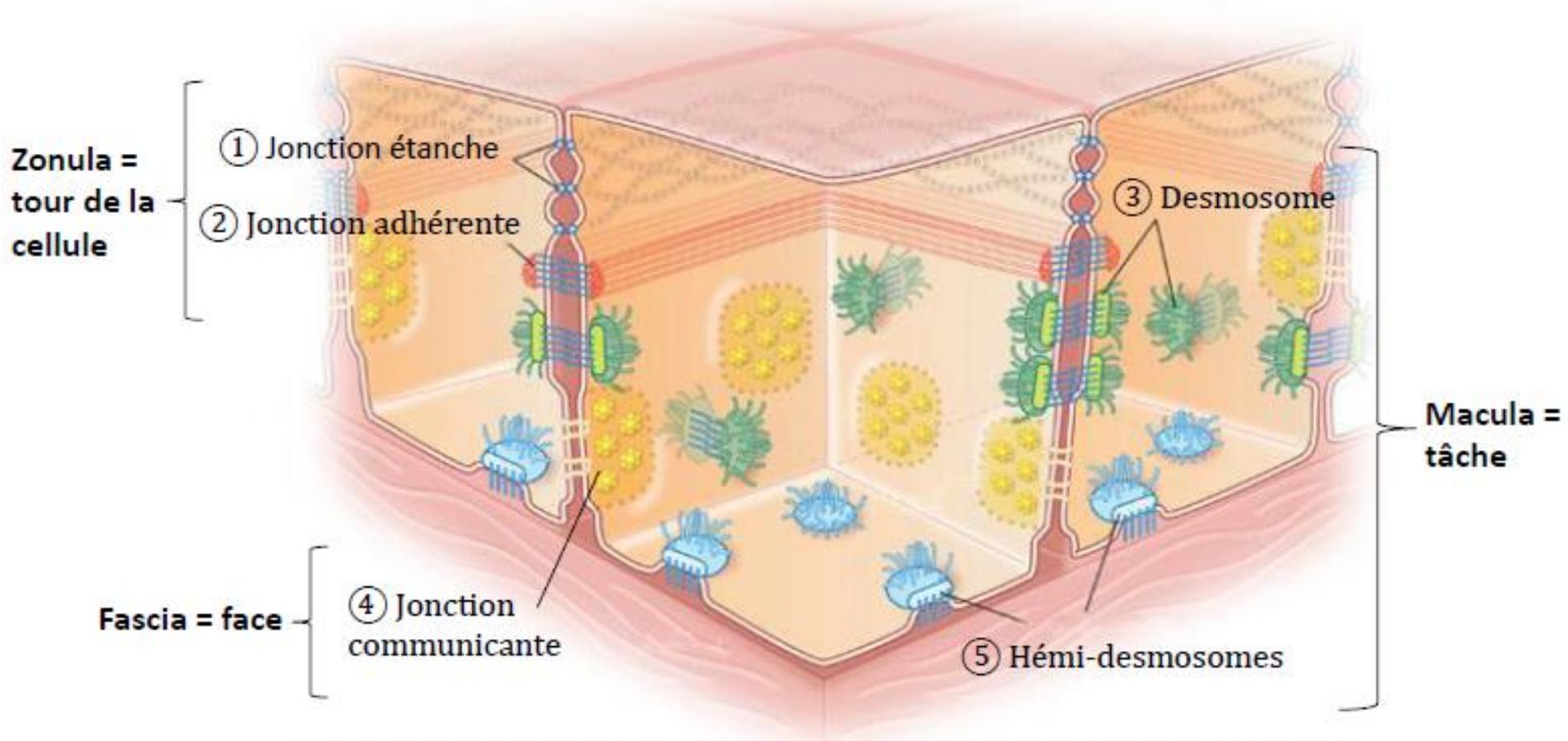
1-*Les jonctions serrées (occludens):* ferment l'espace interçaire.

2-*Jonction d'ancrage (adherens):* donne la résistance mécanique.

- **Les jonctions maculaires (focales):** ne forment qu'un point de jonction en renforçant les liens entre 2 ç adjacentes (desmosomes) ou entre la ç et la MEC (hémidesmosomes et contacts focaux).

- **Les jonctions communicantes:** permettent une communication directe entre les cytoplasmes des ç adjacentes

# JONCTIONS INTERCELLULAIRES



## Liaison au cytosquelette :

ZONULA = ACTINE (zonula adherens, zonula occludens)

DESMOSOME = Filament intermédiaire (desmosome, hémi-desmosome)

# **Molécules d'Adhérence**

# Molécules d'Adhérence

❑ **Les molécules d'adhérence cellulaire (Cell Adhesion Molecules, CAM) sont des glycoprotéines transmembranaires qui jouent un rôle important :**

1) au cours du développement embryonnaire,

2) chez l'adulte normal, pour la maintenance des épithéliums et la réparation tissulaire,

3) dans certains processus pathologiques, comme l'inflammation ou le cancer.

❑ **Les molécules d'adhérence assurent :**

1) la reconnaissance spécifique entre deux cellules ou entre cellules et MEC,

2) la formation de contacts stables entre deux cellules ou entre une cellule et la MEC,

3) la transmission de signaux capables de modifier le comportement de la cellule avec son environnement..

# Molécules d'Adhérence

- Une jonction met en jeu **des molécules d'adhérence** (Cell Adhesion Molecules **CAM**)

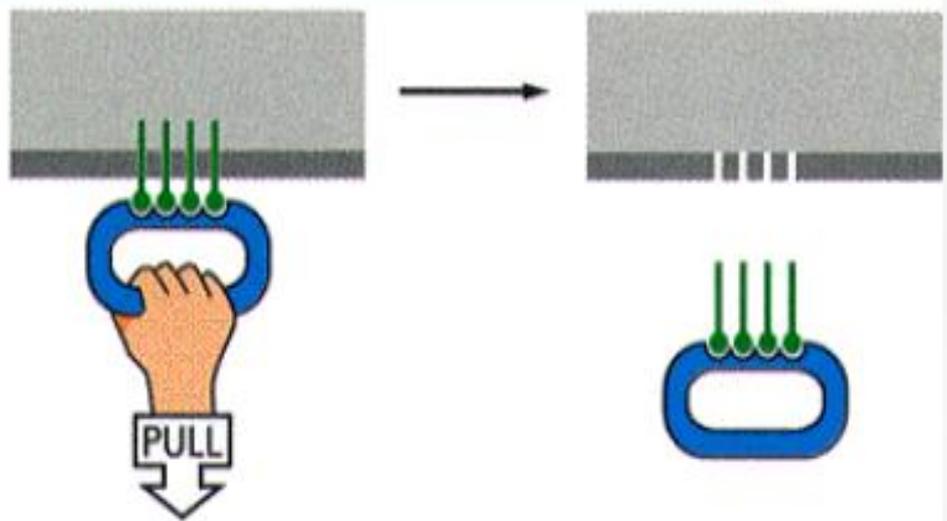


Des protéines de la membrane plasmique

- Une jonction interagit la plupart du temps avec **le cytosquelette**.

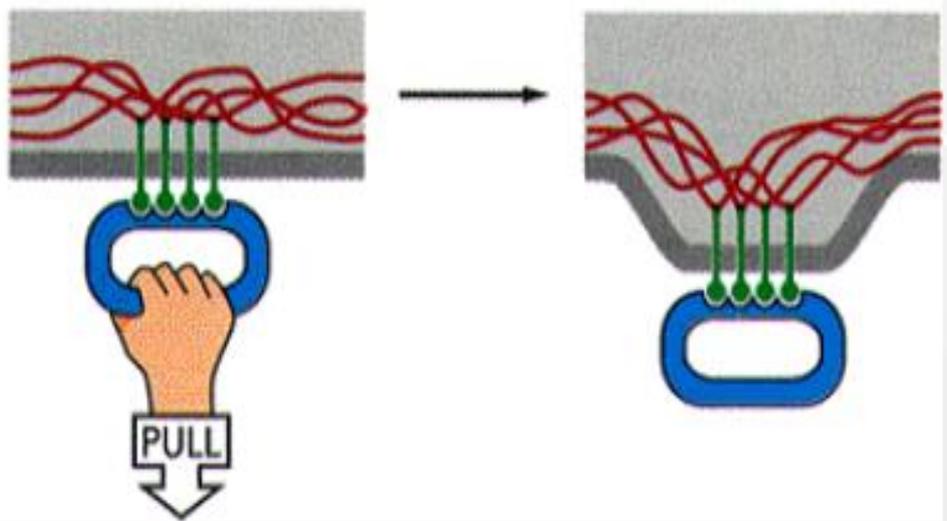
# Importance du cytosquelette dans l'adhésion cellulaire

Sans attachement au cytosquelette



Pas d'effet pour la cellule

avec rattachement au cytosquelette



Adhérence cellulaire

# Molécules d'Adhérence

L'adhésion cellulaire est un phénomène ubiquitaire.  
Les jonctions jouent un rôle fondamental dans:

- La communication intercellulaire
- Le maintien de l'intégrité des tissus
- La migration cellulaire.

# Modes d'adhérence intercellulaire

- ❑ Un grand nombre de molécules joue un rôle essentiel dans l'assemblage des cellules en tissu et leur organisation en organe.
- ❑ Dans les tissus, les cellules adhèrent soit les unes avec les autres, soit aux composants de la matrice extracellulaire grâce des glycoprotéine transmembranaire dites **CAM** (cell adhesion molecule).
- ❑ Elles interviennent dans l'adhérence soit entre des cellules de même type (**liaison homotypique**), soit entre cellules de type différent (**adhésion hétérotypique**).

La partie extracellulaire d'une CAM peut se lier directement à une CAM identique d'une cellule voisine (**liaison homophile**) ou avec une CAM appartenant à une classe différente (**liaison hétérophile**)

# Molécules d'adhérences cellulaires

Ce sont des zones spécialisées situées entre les cellules adjacentes ou entre les cellules et la matrice extracellulaire (MEC)

## rôle

- cohésion et adhérence
- communication intercellulaire

**CAM (Cell Adhesion Molecules)**  **Interaction cellule-cellule**

**SAM (Substrate Adhesion Molecules)**  **Interaction cellule-matrice  
extracellulaire**



**homophile**, c'est-à-dire il y a interaction entre deux protéines de même type

**hétérophile**, c'est-à-dire qu'il y a interaction entre deux protéines différentes.

molécules d'adhérence

De même type

Interaction de type

De types différents

# INTERACTIONS CELLULAIRES ET MOLÉCULES D'ADHÉRENCE

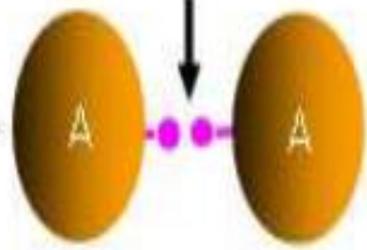
Interactions entre cellules

Interaction de type

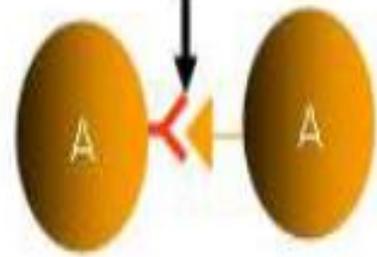
De même type

HOMÉOTYPIE

HOMOPHYLIE

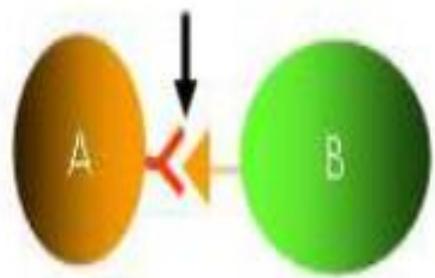
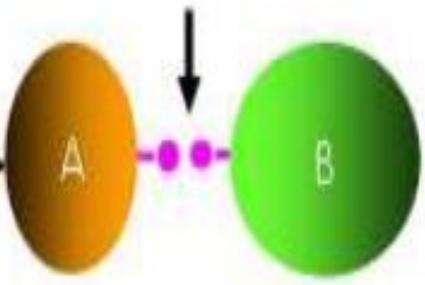


HÉTÉROPHYLIE



De types différents

HÉTÉROTYPIE



# Modes d'adhérence intercellulaire

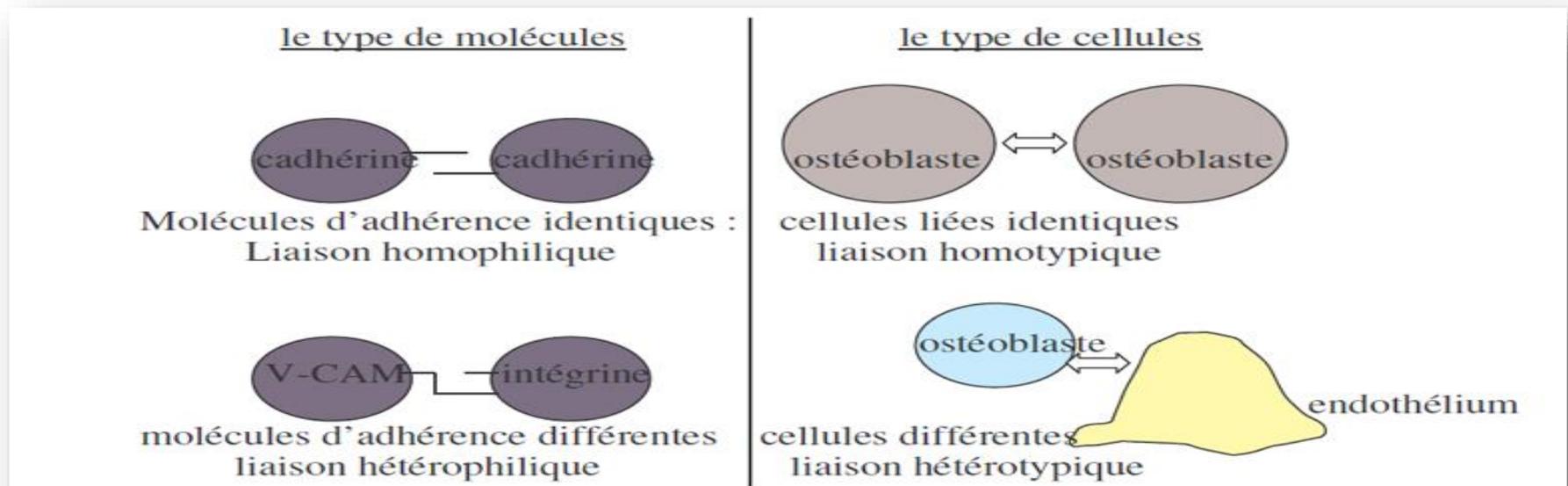
Selon :

- le type de molécule d'adhérence:

- identiques = liaison homophile
- différentes = liaison hétérophile

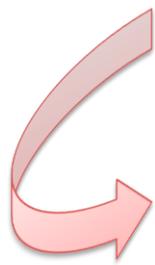
- le type de  $\varphi$ :

- $\varphi$  liées sont identiques = liaison homotypique
- $\varphi$  différentes = liaison hétérotypique



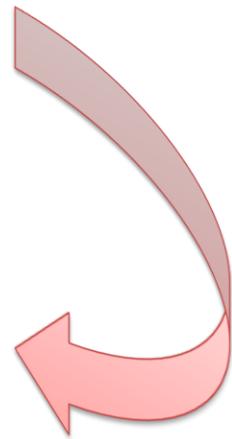
# Adhérence intercellulaire

2 types d'adhérence



Adhérences jonctionnelles

Adhérences non jonctionnelles



# Adhérences non jonctionnelles

L'interaction des CAM **ne conduit pas à la formation de jonctions** (étanches, d'ancrage ou communicantes).

## 1. Rôles Physiologiques:

*Au cours de la vie embryonnaire:* impliquées dans la ségrégation, la migration, la prolifération et la différenciation.

*Au cours de la vie adulte:* elles participent au maintien de l'**homéostasie tissulaire** (la cicatrisation, l'inflammation, la réparation de l'os..).

**2. Rôles Physiopathologiques:** elles participent à la migration des **tumorales** vers d'autres organes.

# Adhérences jonctionnelles

○ **En microscopie:** agrégats denses et organisés au niveau de la MP = **jonctions cellulaires**. Selon le type de molécules, leur localisation et leur rôle:

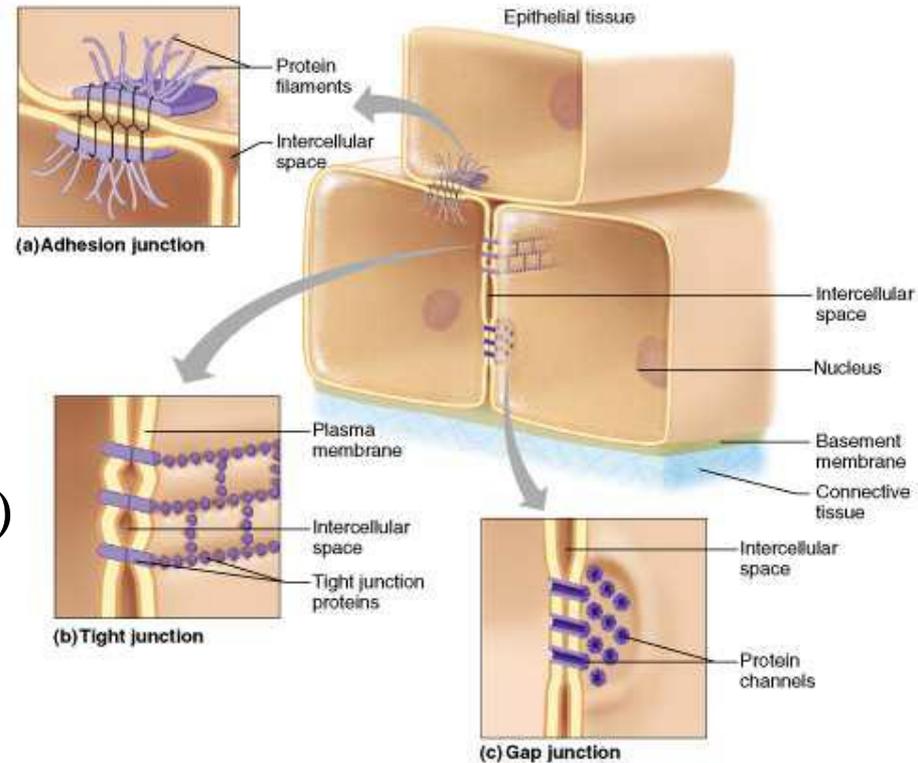


3 types de jonctions:

**1- les jonctions étanches:**  $\phi$ - $\phi$

**2- les jonctions d'ancrage:**  $\phi$ - $\phi$   
(jonctions adhérentes et desmosomes)  
et  $\phi$ -MEC (hémidesmosomes et contacts focaux)

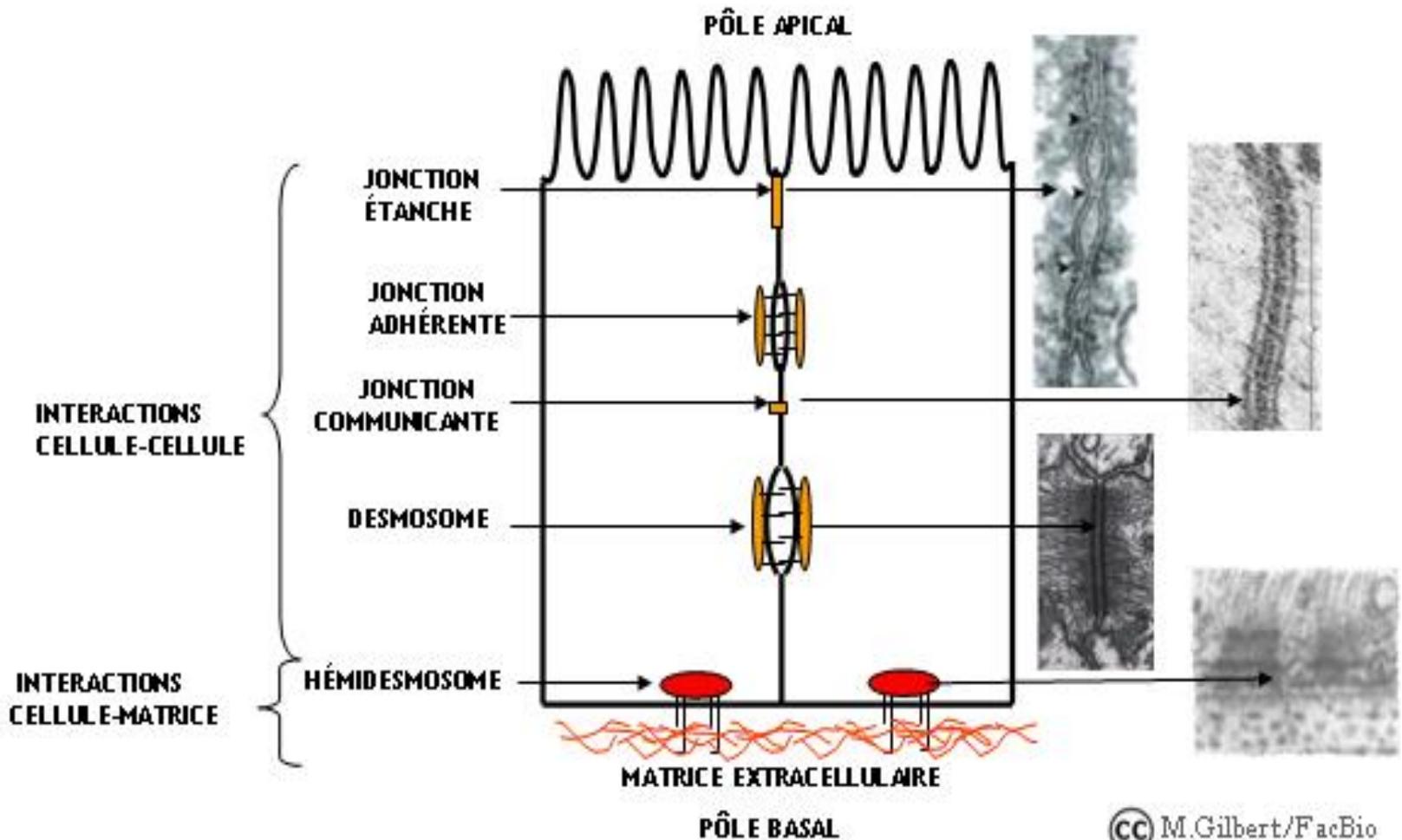
**3- les jonctions communicantes:**  $\phi$ - $\phi$



Copyright © 2001 Benjamin Cummings, an imprint of Addison Wesley Longman, Inc.

# Adhérences jonctionnelles

Les jonctions ont surtout été bien décrites au niveau des épithéliums.



# Principales familles des CAM

Les **CAM**: glycoprotéines transmembranaires classées selon leurs caractéristiques structurales:

- 1- les immunoglobulines (Ig)
- 2- les cadhérines
- 3- les intégrines
- 4- les sélectines

Leurs propriétés adhésives dépendent ou non de la présence de  $\text{Ca}^{++}$  extracellulaire.

# Principales familles des CAM

Les **CAM**: glycoprotéines transmembranaires classées selon leurs caractéristiques structurales:

- 1- les immunoglobulines (Ig)
- 2- les cadhérines
- 3- les intégrines
- 4- les sélectines
- 5- les claudines et occludine
- 6- les connexines

Leurs propriétés adhésives dépendent ou non de la présence de  $\text{Ca}^{++}$  extracellulaire.

# Principales familles des CAM

Intégrines, Cadhérines, Immunoglobulines, Séléctines

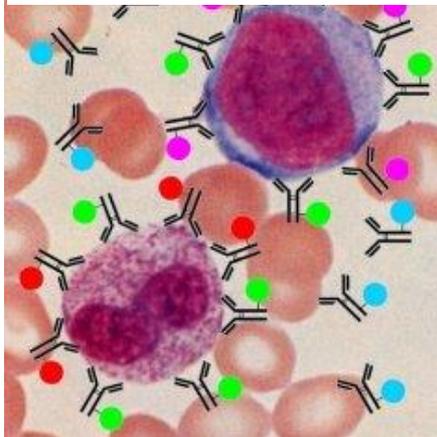
Claudines et occludines  
Connexines

Intéactions  
cellule-MEC

Intéactions  
cellule-cellule

Intéactions cellule-cellule  
(vasculaire seulement)

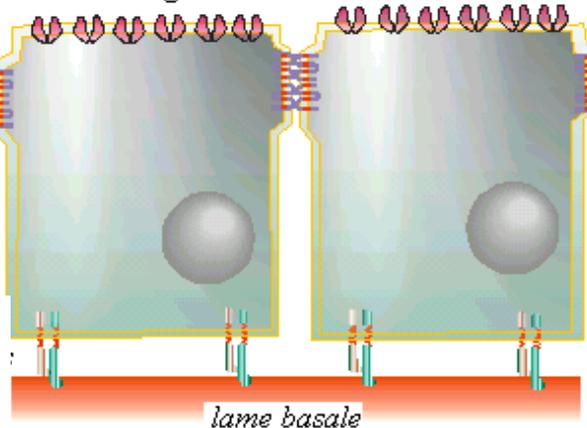
Immunoglobulines



*transporteurs de Na<sup>+</sup>/glucose*

*jonction  
étanche*

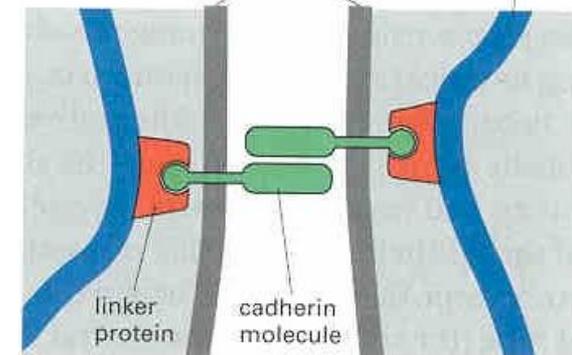
Intégrines



*lame basale*

Cadhérines

plasma membrane cytoskeletal filament



CELL 1

CELL 2

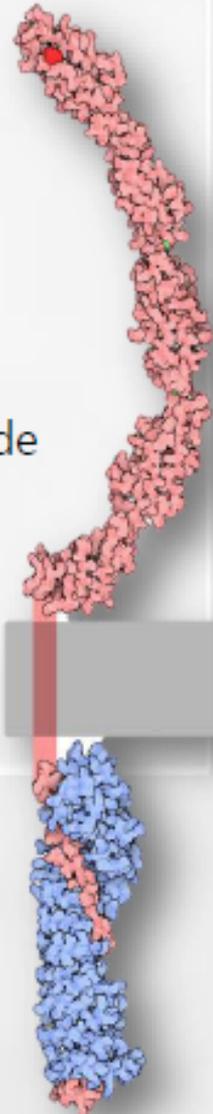
# **Les cadhérines**

## Les cadhérines

### Structure

Les cadhérines sont des glycoprotéines transmembranaires.

Elles possèdent une spécificité de liaison homophile calcuim-dépendante (le mot **cadhérine** vient de **calcuim adhérine**) et leurs interactions favorisent l'**adhésion** de cellules semblables (**liaison homotypique**).



## Les cadhérines

### Structure

Le site de fixation des ions calcium se trouve sur la partie **N-terminale extracytoplasmique**.

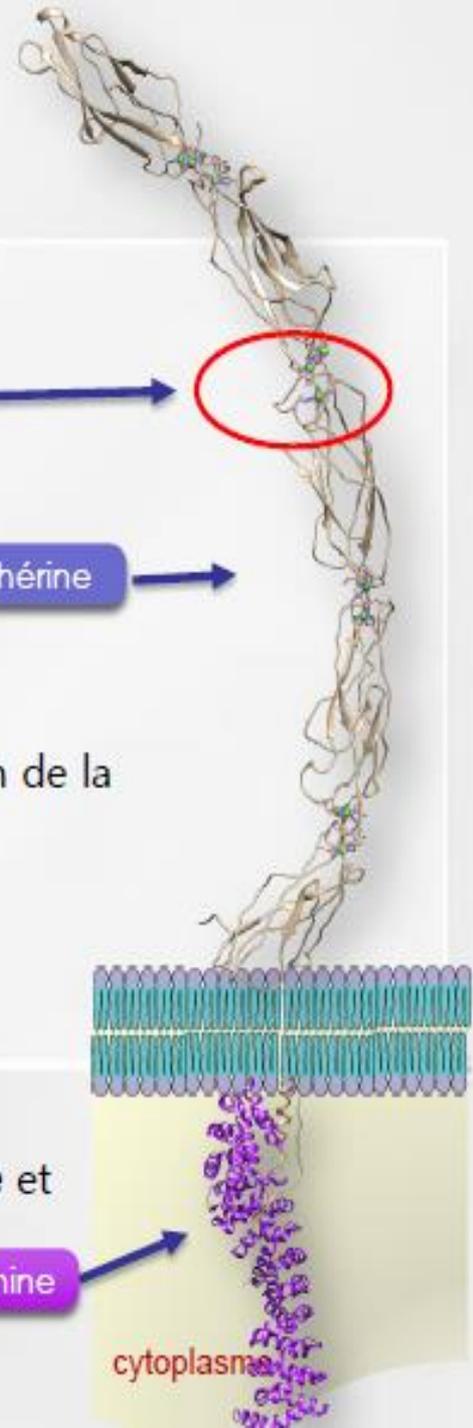
Lorsque le calcium se fixe, cela entraîne une modification de la conformation de la cadhérine qui lui permet de reconnaître une autre cadhérine et de s'y fixer.

L'absence de calcium aboutit à une **dissociation du domaine extracellulaire** et donc de la rupture de la jonction cellulaire

Cadhérine

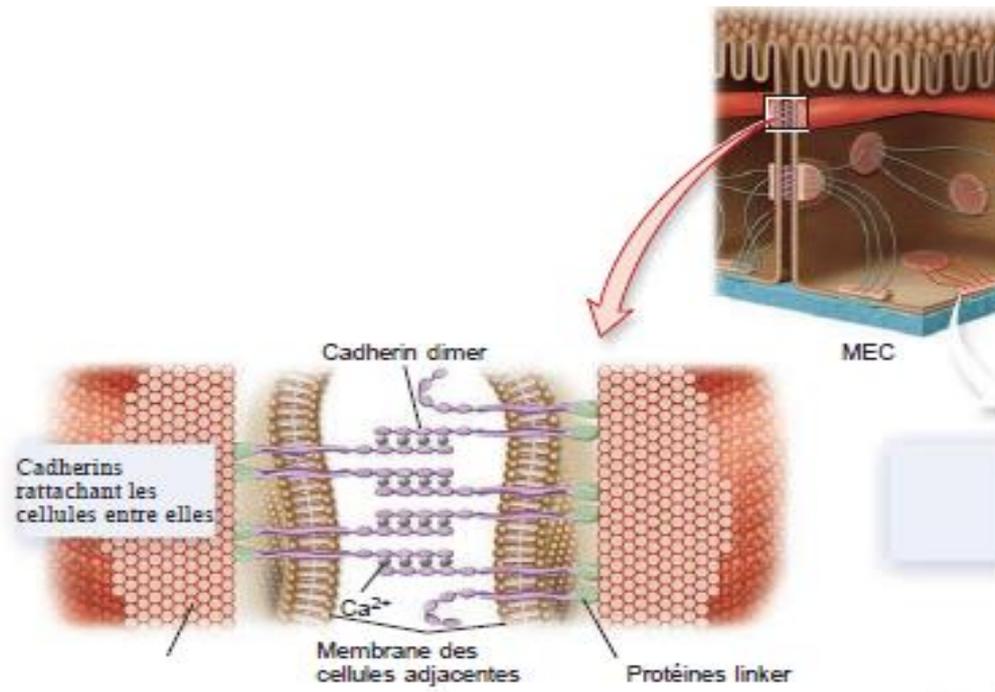
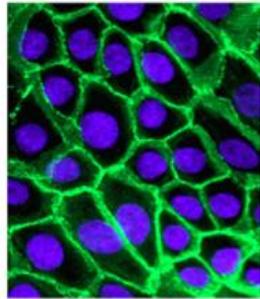
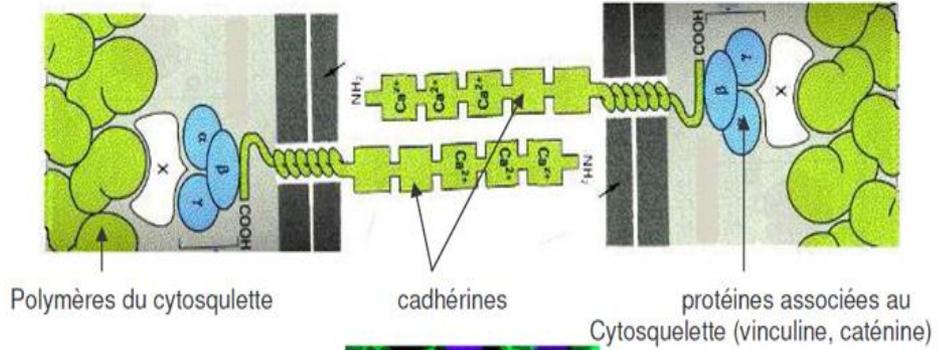
$\beta$  - caténine

cytoplasme



# Fonction de jonctions

- Sont principalement impliquées dans la formation de jonctions stables entre les cellules (jonction intercellulaires), de type **jonctions adhérente** et **desmosomes**.



# Les cadhérines

## ≠ Cadhérines classiques:

- E –  $\phi$  épithéliales et embryonnaires
- P – le placenta et les épidermes
- N – neurones et muscles
- VE –  $\phi$  endothéliales vasculaires
- T – cad atypique retrouvées entre certaines  $\phi$  nerveuses ou musculaires

## Cadhérines non classiques:

- Desmocolline et desmogléine 1 et 3

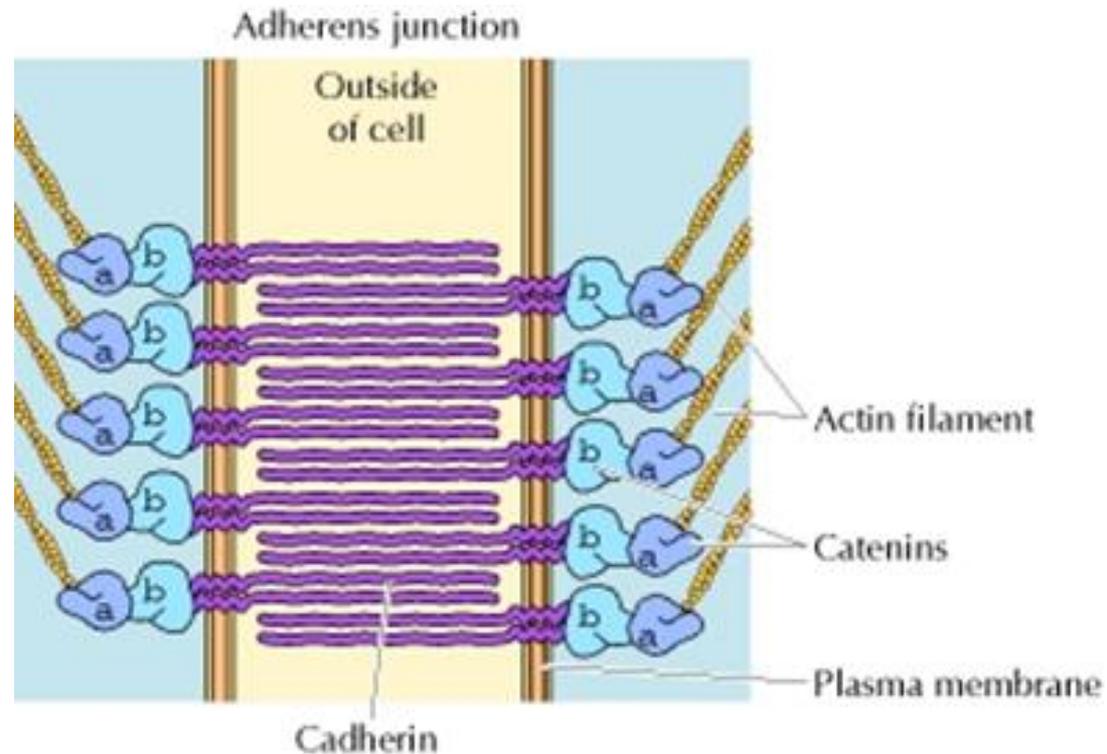


**Rôle important dans le développement et la maturation  
des tissus**

# Les cadhérines: localisation membranaire et interaction avec le cytosquelette

## 1- Cadhérines classiques:

- dans les jonctions adhérentes des épithéliums.
- le domaine cytosolique associé à des caténines ( $\alpha$  et  $\beta$ ) qui sont elles mêmes associées aux microfilaments d'actine.

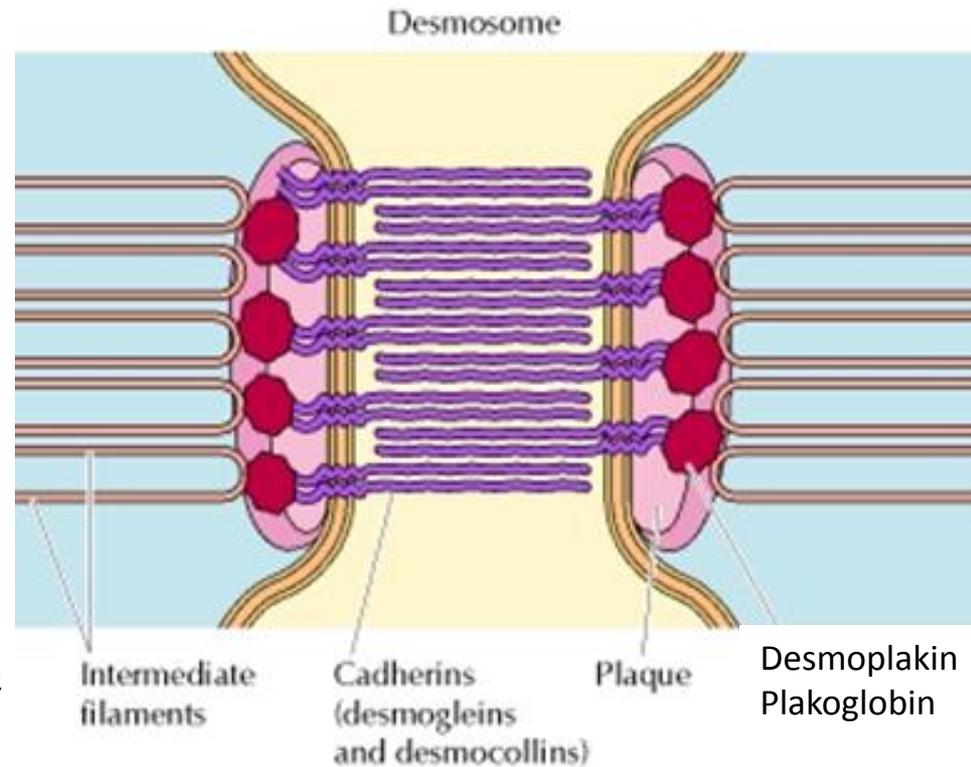


# Les cadhérines: localisation membranaire et interaction avec le cytosquelette

## 2- Cadhérines non classiques:

➤ dans les desmosomes qui sont nombreux dans l'épiderme, épithélium intestinal, muscle cardiaque, muscle utérin, gencive..

➤ le domaine cytosolique associé à des protéines (desmoplakines I et II et plakoglobine) qui forment une plaque fibreuse à laquelle sont liés les filaments intermédiaires (kératines).



# • Desmosome (macula adherens)

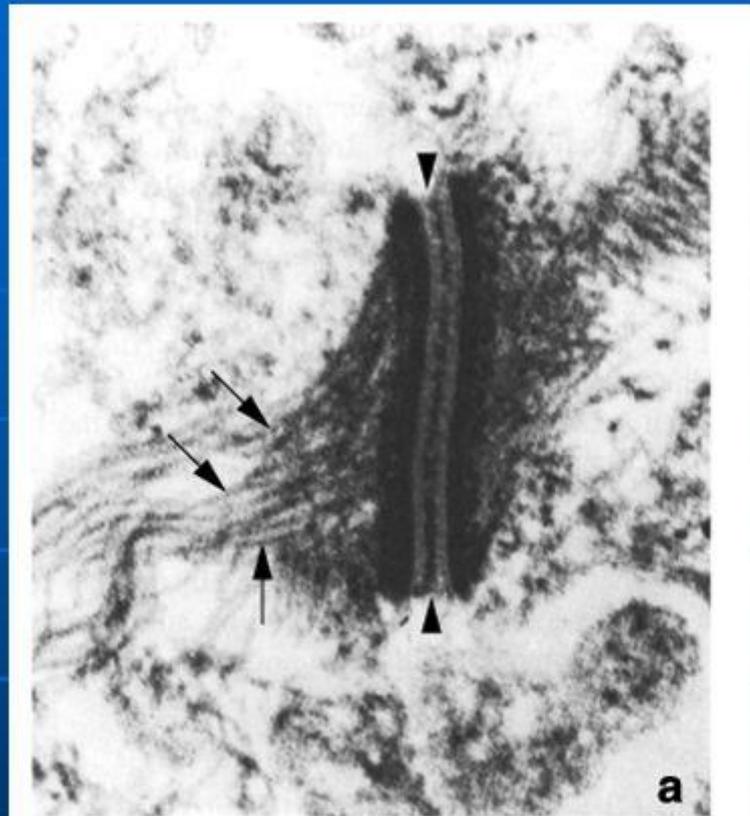


Figure 4.13a. EM of a macula adherens (desmosome).  
Arrows, intermediate filaments; arrowheads, electron-dense material containing desmocollins and desmogleins. X40,000.

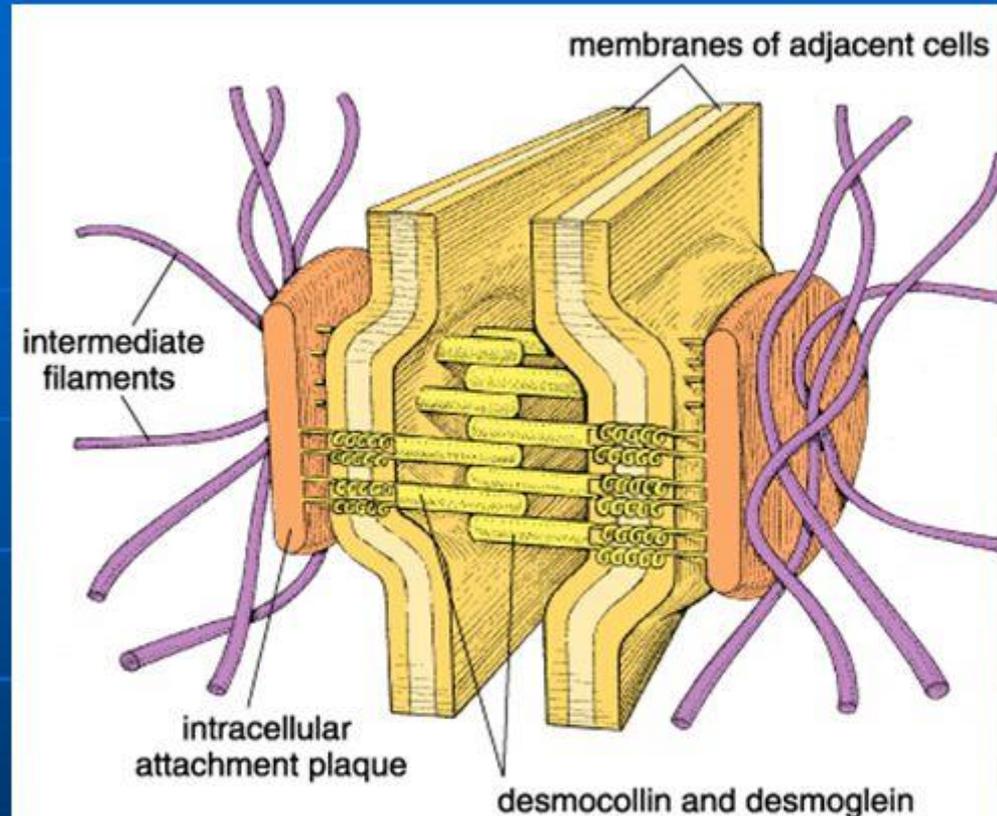
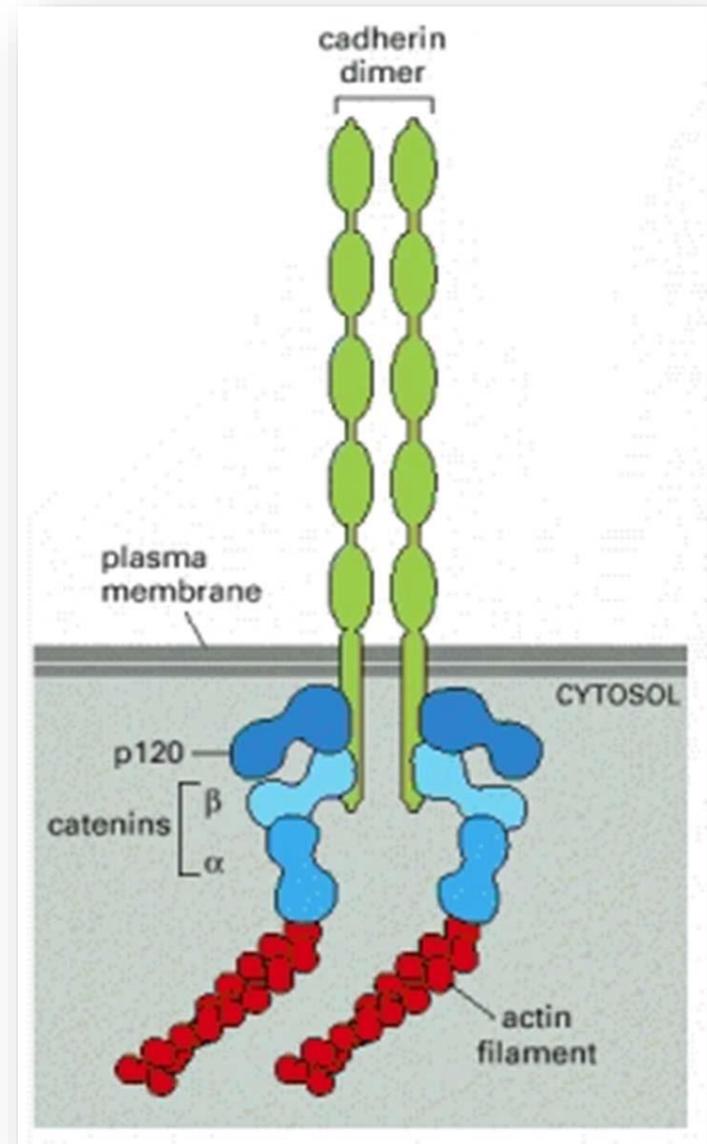


Figure 4.13b. Schematic diagram showing the structure of a macula adherens.

**Function: firmly connection, spot-weld type of cell-to-cell attachment**

# Structure des cadhérines

- 5 domaines extracellulaires caractéristiques
- chaque domaine: 115 aa
- Le domaine cytosolique est associé à des caténines ( $\alpha$  et  $\beta$ ) qui sont elles mêmes associées aux microfilaments d'actine du **cytosquelette**



# Les cadhérines

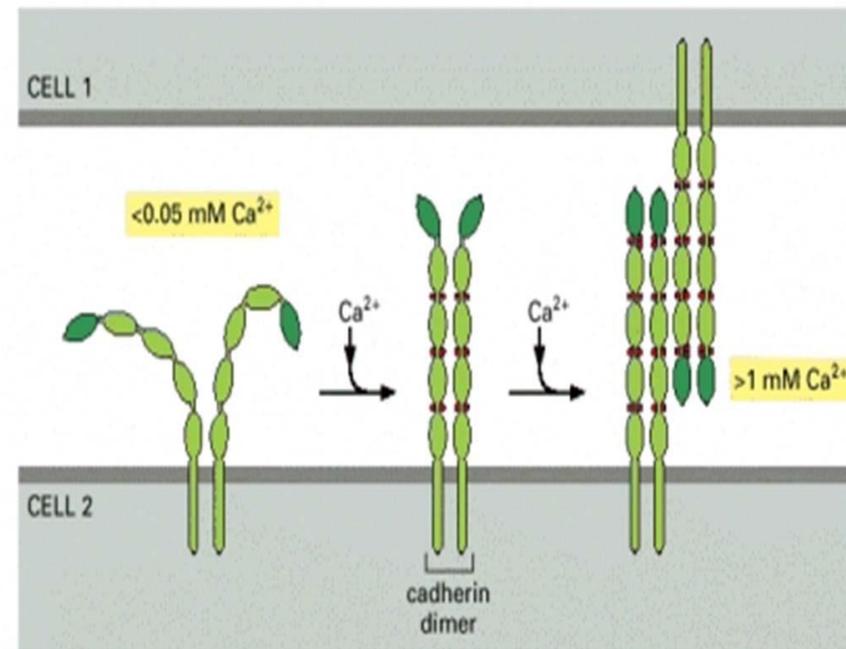
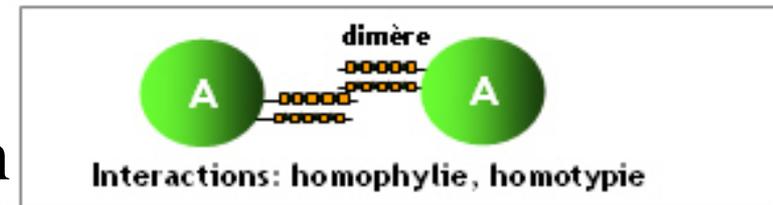
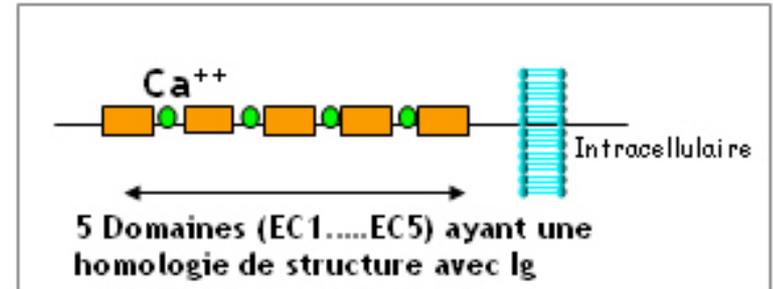
Interaction homophiliques  $\text{Ca}^{++}$  dépendante

$\text{Ca}^{++}$   Rigidité et dimérisation

 Interaction cadhérine/cadhérine

 Rapprochement des membranes  
(fermeture éclair)

CADHÉRINES: N, P, E  
(dépendantes du calcium)



# Les intégrines

# Les intégrines

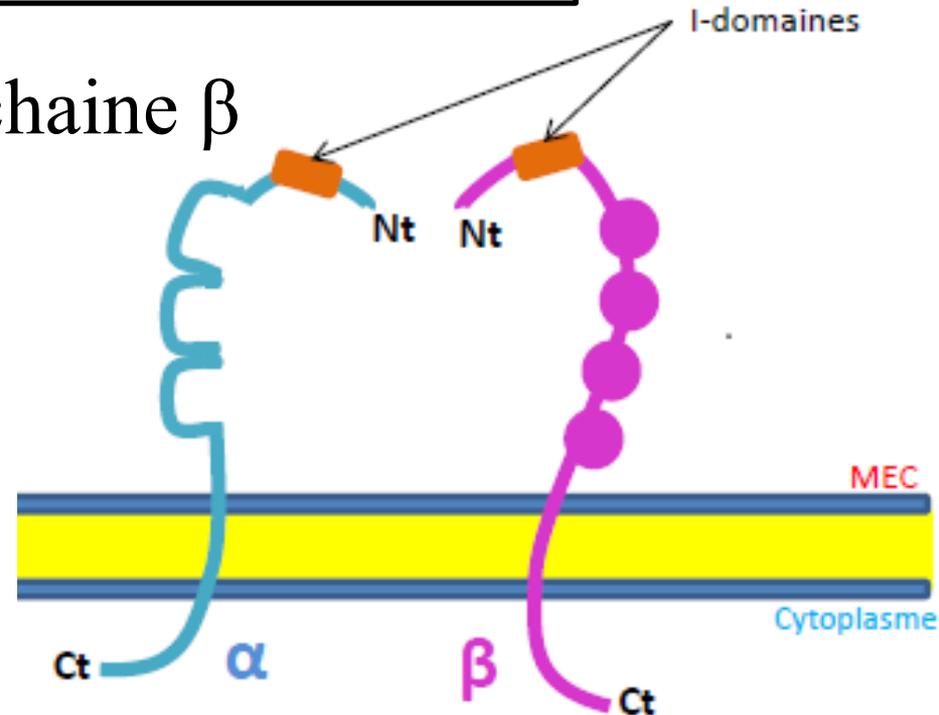
- Les intégrines sont essentiellement impliquées dans l'adhérence cellule/Matrice Extra Cellulaire, mais peuvent également participer à la liaison intercellulaire de type hétérophilique
- Ce sont des glycoprotéines sous forme de dimère ( $\alpha\beta$ ) présentant une extrémité extracellulaire N-terminale et étant elles aussi calcium ( $\text{Ca}^{2+}$ ) dépendante. Les intégrines interagissent avec les composants de la matrice extracellulaire et de la lame basale tels que les fibronectines, les laminines et le collagène. Elles interagissent également par des interactions hétérogènes avec des immunoglobulines et des cadhérines, et dans le milieu intracellulaire avec le cytosquelette.

# Les intégrines

**Hétérodimères:** chaîne  $\alpha$  + chaîne  $\beta$   
18 chaînes  $\alpha$  et 8 chaînes  $\beta$



24 dimères d'intégrines  
 $\alpha\beta$  fonctionnels  $\neq$



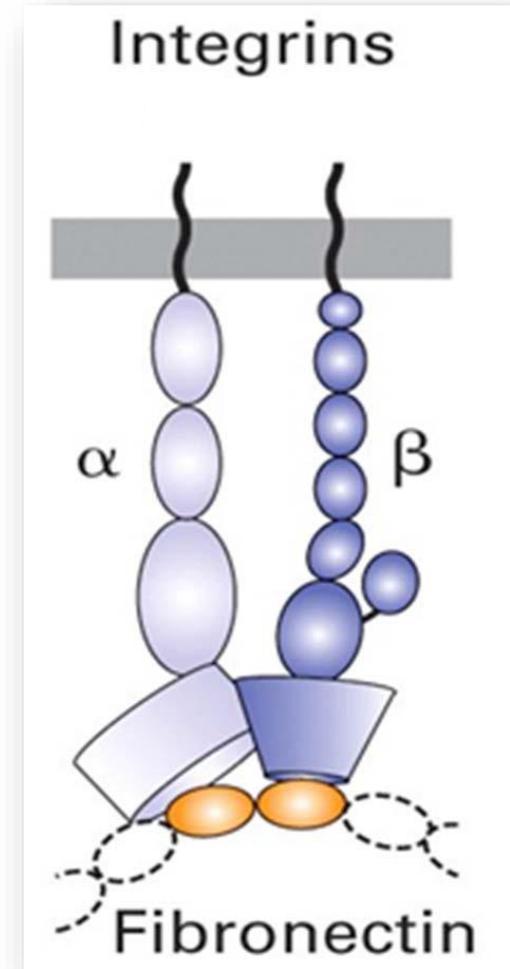
- L'extrémité Nt de  $\alpha$  se lie au I-domaine de  $\beta$
- Interactions hétérotypiques seulement.
- Interactions  $\phi$ - $\phi$  mais surtout  $\phi$ -MEC
- Sur toutes les cellules SAUF hématies**

# Les intégrines

## Ligands:

- protéines de la MEC: fibronectine, laminine, collagène ...

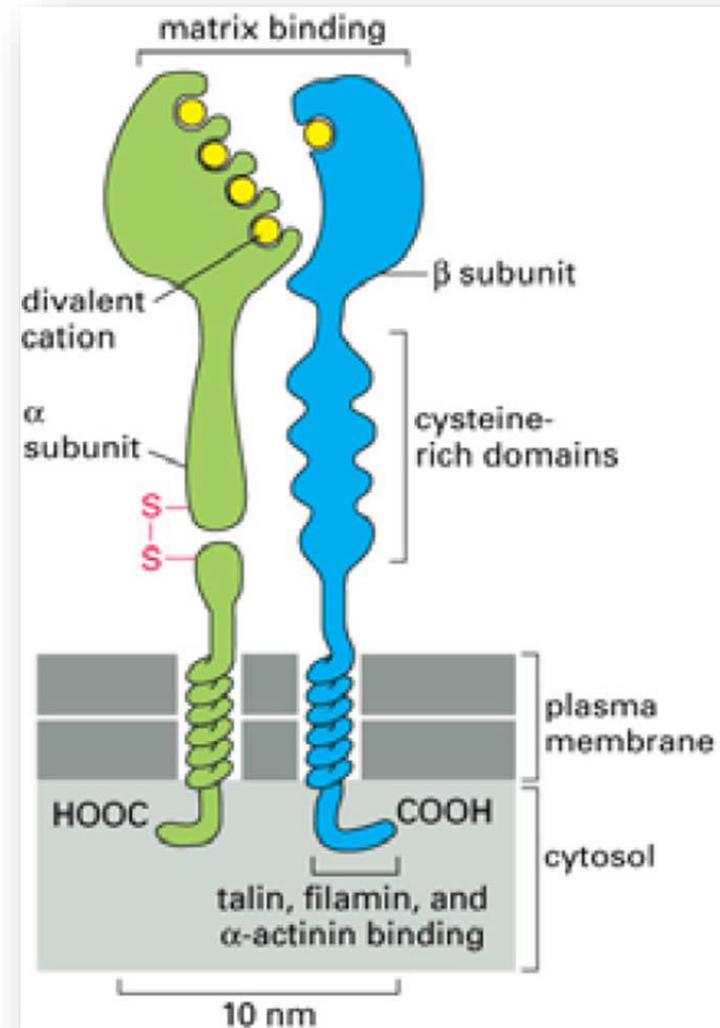
Elle permet l'adhérence des cellules à la  
matrice mais aussi l'adhérence  
intercellulaire (**cellule – cellule**).



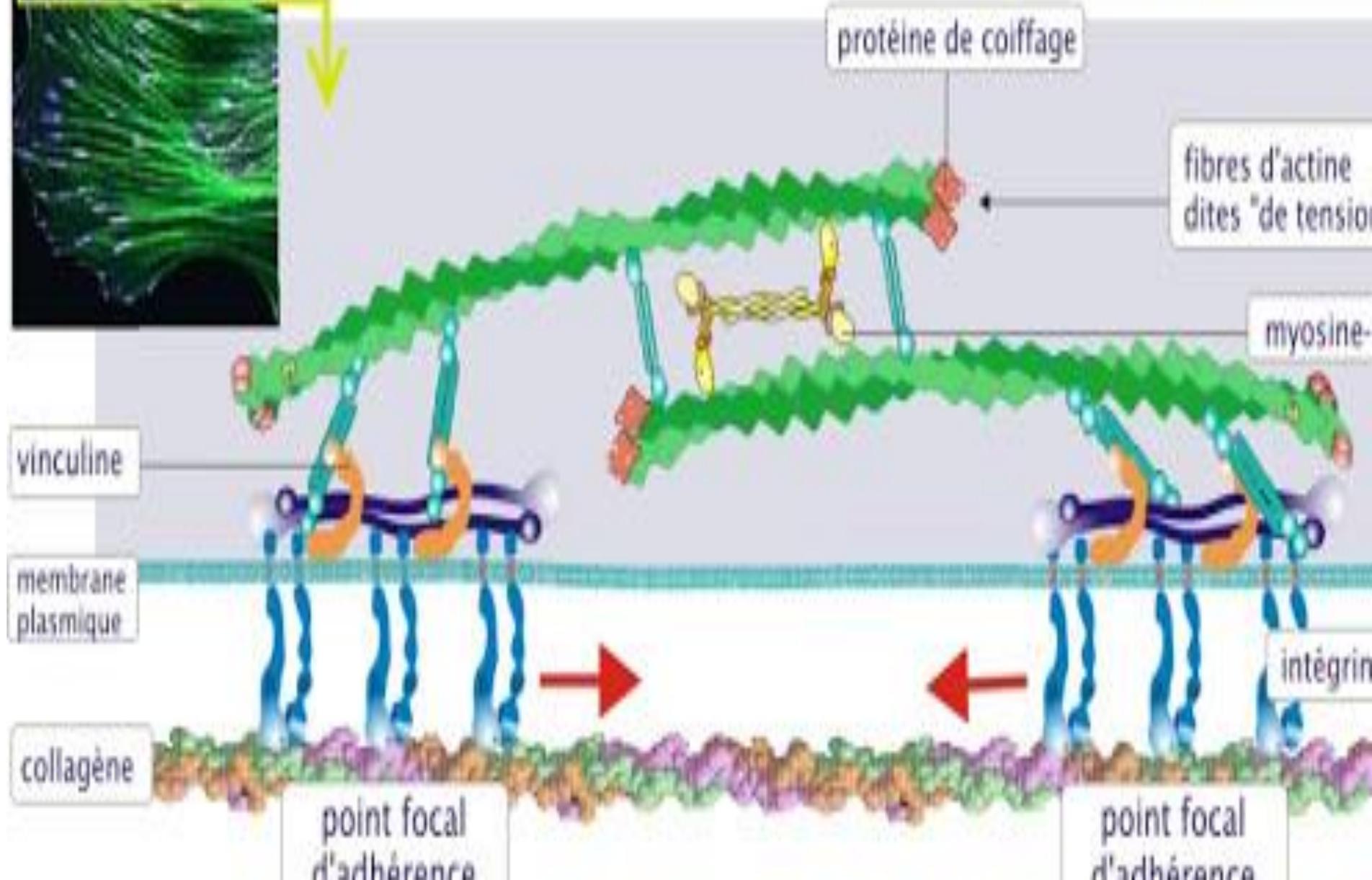
# Les intégrines

- -Se sont des hétérodimères composés d'une **sous-unité a** et d'une **sous unité B** associées de façon non covalente
- L'hétérodimère possède un large domaine extracellulaire, une partie transmembranaire et un domaine intracellulaire

Adhérence dépendante du  $\text{Ca}^{++}$  extraçaire et la liaison fait intervenir la S/U  $\alpha$  .

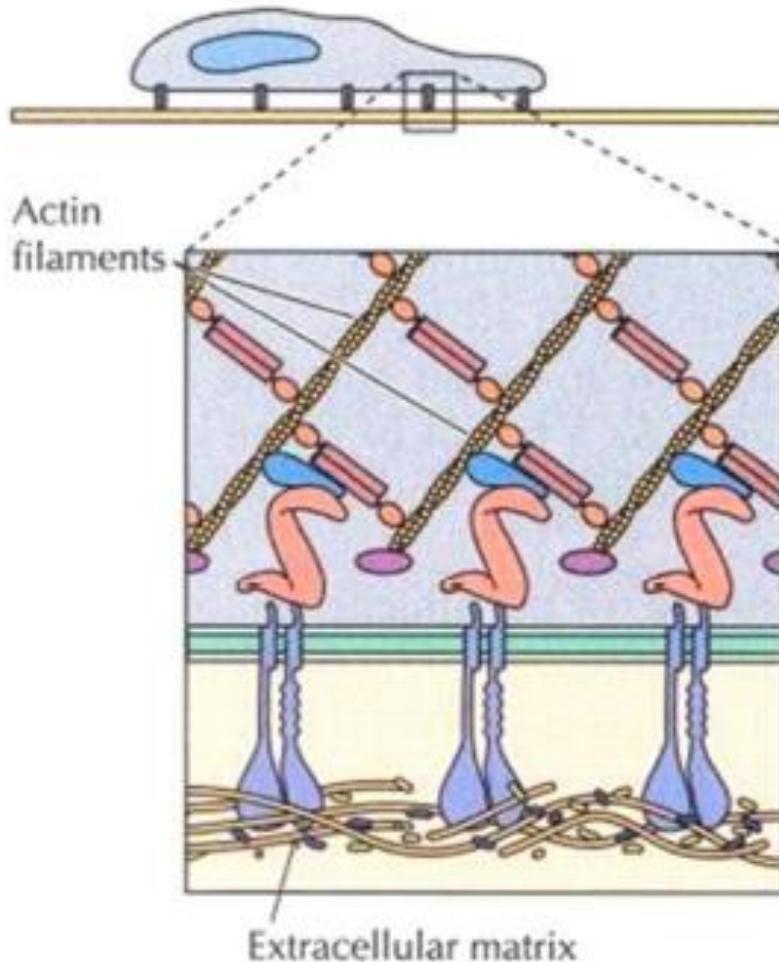


fibres de tension

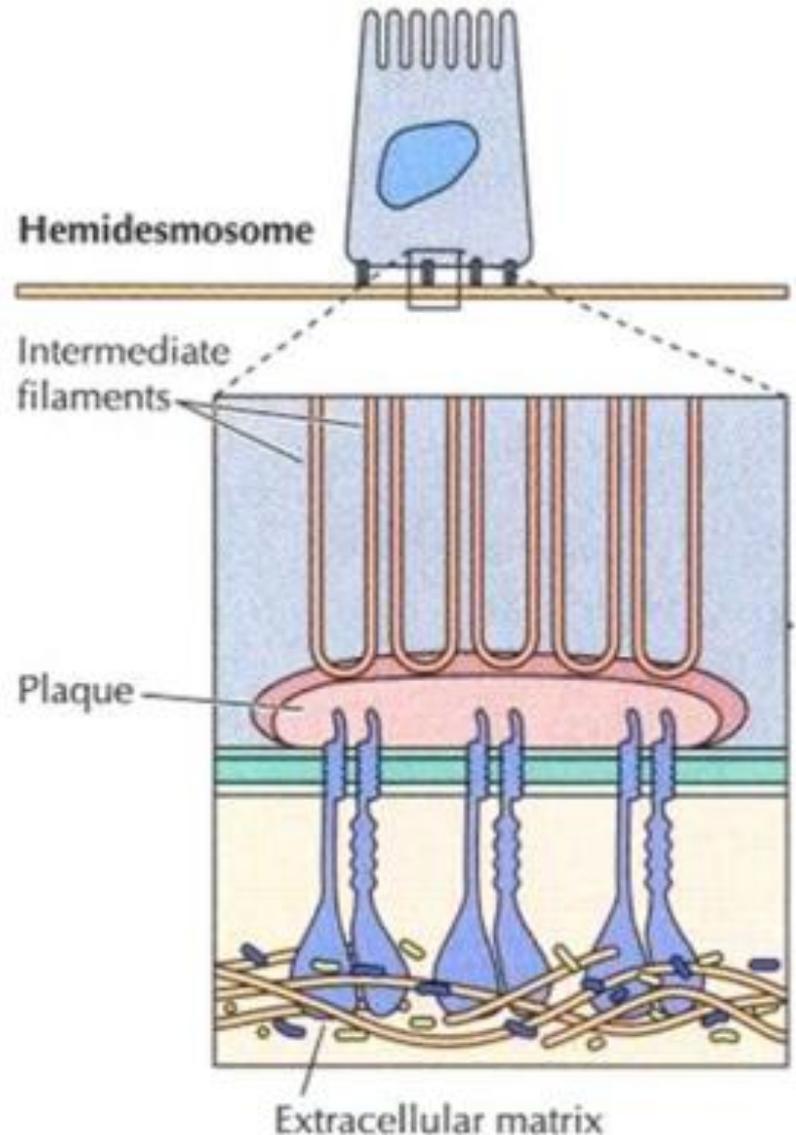


# Adhérences focales et hémidesmosomes

Focal adhesion



Hemidesmosome



# Fonctions des intégrines

- **Réorganisation du cytosquelette**  modification de la **forme** et de la **motilité** cellulaire

- **Prolifération** (stimulation ou inhibition selon le type d'intégrine).

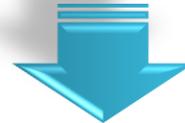
- **Différenciation cellulaire** (stimulation de la transcription de gènes spécifiques)

- **Formation de contacts focaux** ou adhérence focale.

# **Les Immunoglobulines**

# Les Immunoglobulines

Une super famille de protéines qui ont une structure moléculaire caractéristique



## Fonctions très diversifiées

Rôle majeur dans la réponse immunitaire (Ig, molécules HLA)

Rôle d'adhérence

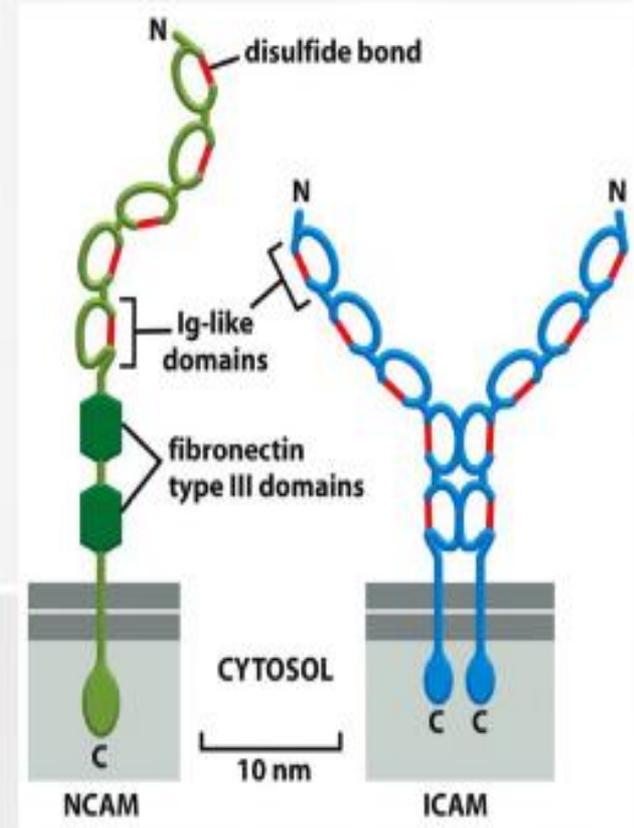


## Les immunoglobines Ig-CAM

### Structure

Les Ig-CAM sont des immunoglobines transmembranaires dont le domaine extracellulaire est caractérisé par la présence de 5 boucles.

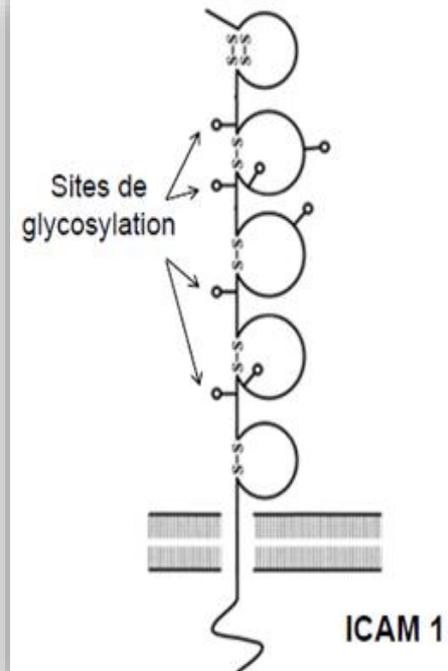
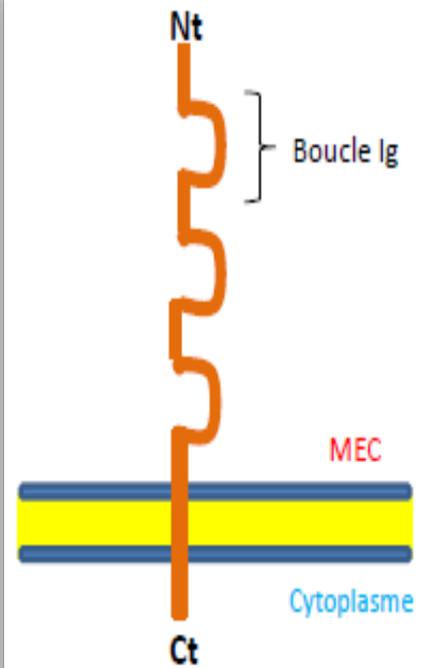
Les extrémités de ces boucles sont réunies par des ponts disulfures.



Elles sont **calcium indépendantes** et sont impliquées dans des interactions homotypiques ou hétérotypiques, homophiliques ou hétérophiliques.

# 1-Structure des Ig-CAM

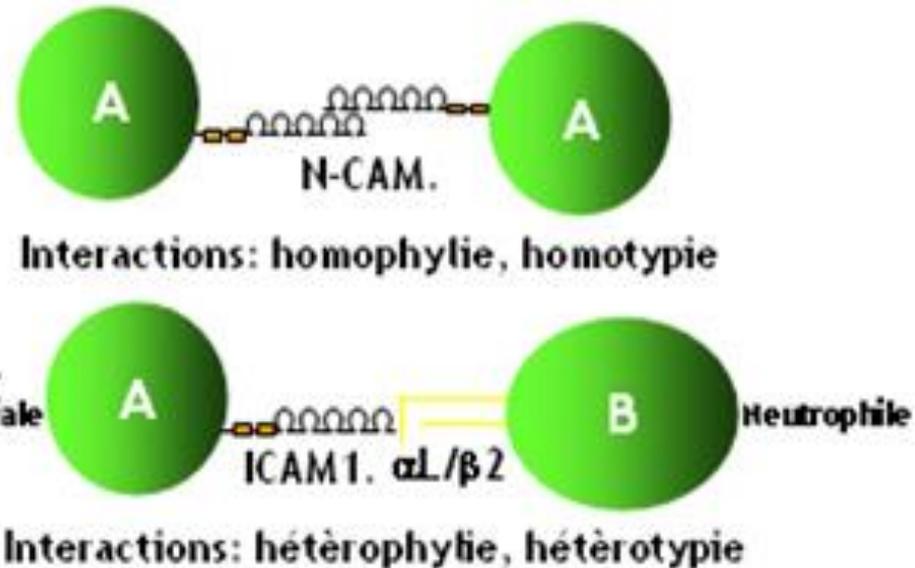
- Appelées Ig-CAM: domaines extracellulaires (**boucles**) semblables aux immunoglobulines (Ig).
- 1 à 7 boucles.
- Domaines Ig  $\approx$  110 aa
- 1 segment transmembranaire (hélice  $\alpha$ )
- Interactions hétérotypiques et homotypiques
- **Ig-CAM**: Glycoprotéines membranaires



# 1-Les Immunoglobulines

## Ligands:

- Ig-CAM (homophiliques)
  - Intégrines
  - Protéoglycanes
- de la MEC
- hétérophiliques



## Interactions ( $\text{Ca}^{++}$ indépendante):

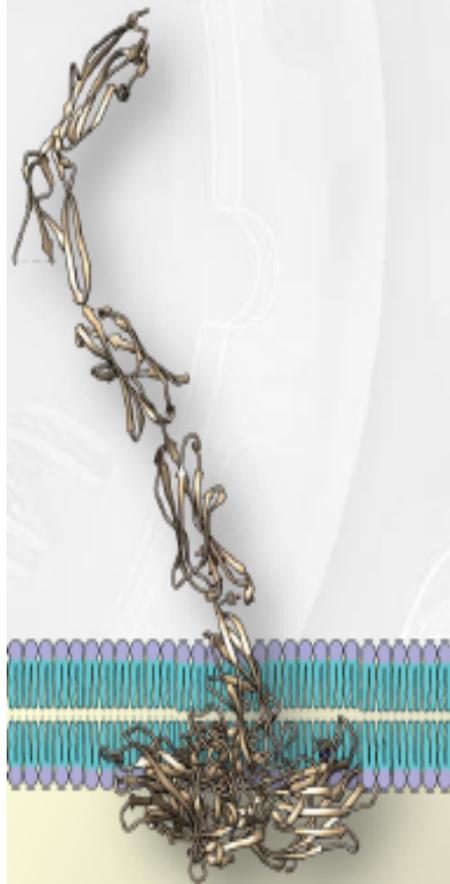
- Leucocytes/ $\phi$  endothéliales
- Leucocytes/tissus conjonctif
- $\phi$  endothéliales/tissus conjonctif
- $\phi$  neuronales/tissus conjonctif

Cette famille est particulièrement nombreuse, on compte parmi elle :

**N-CAM et Ng-CAM** : qui sont abondantes dans le système nerveux ;

**I-CAM** : qui sont présentes au niveau des cellules endothéliales ;

**L-CAM** : qui sont présentes au niveau des cellules hépatiques.

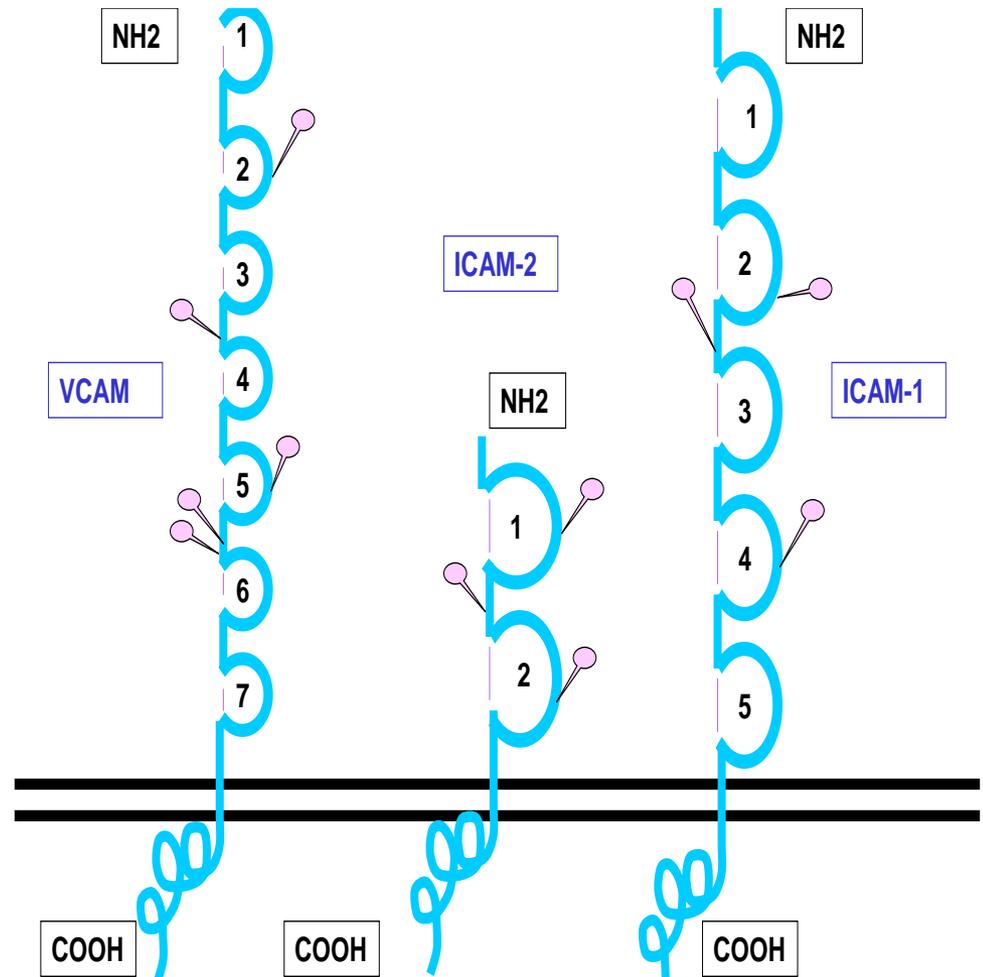


cytoplasme

# LA SUPERFAMILLE DES Ig

## Glycoprotéines transmembranaires :

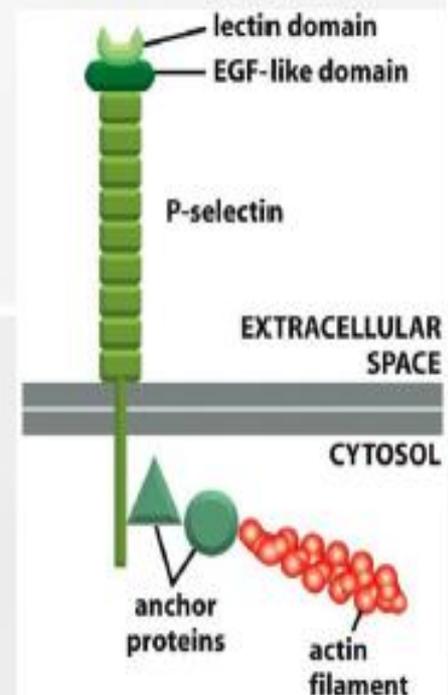
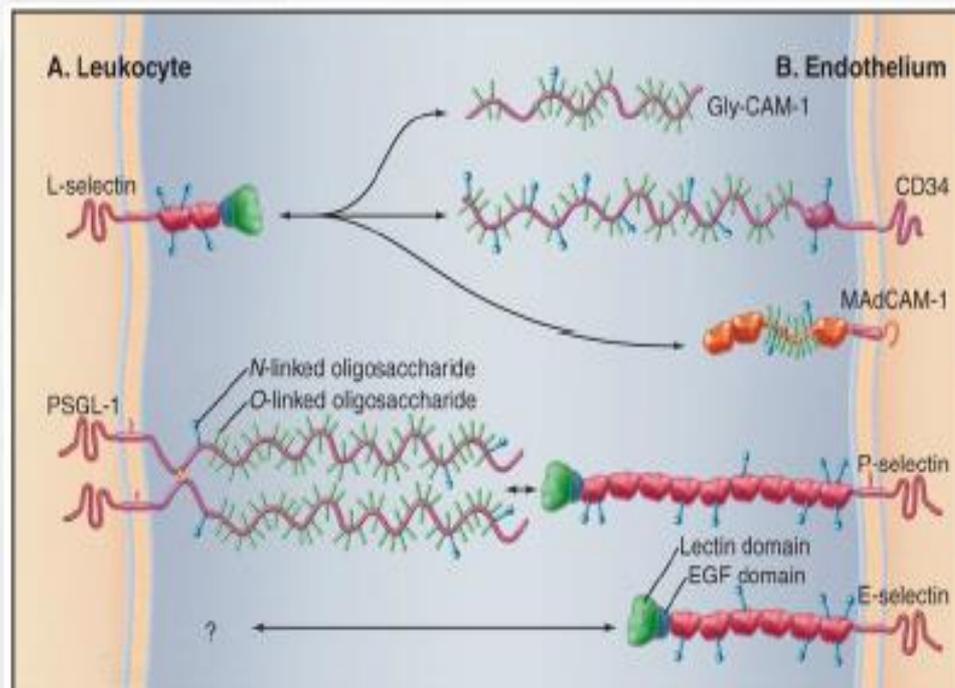
- ♣ Domaines Ig like (un domaine est une séquence de 100 AA riche en Cys stabilisés par des ponts S-S)
- ♣ Richesse en cysteines
- ♣ interagissent avec les intégrines



# **Les sélectines**

Les sélectines sont des protéines transmembranaires.

- Leur extrémité extracellulaire comporte un **domaine lectine** capable de se lier à un oligosaccharide spécifique exprimé à la surface d'une autre cellule. Cet oligosaccharide peut être la partie glycosylée d'une glycoprotéine ou d'un glycolipide.
- La liaison entre le domaine lectine et l'oligosaccharide est **calcium-dépendante** et de nature **hétérophile**.
- Le domaine cytosolique des sélectines se lie aux **microfilaments d'actine** par des protéines d'ancrage qui sont encore mal caractérisées.

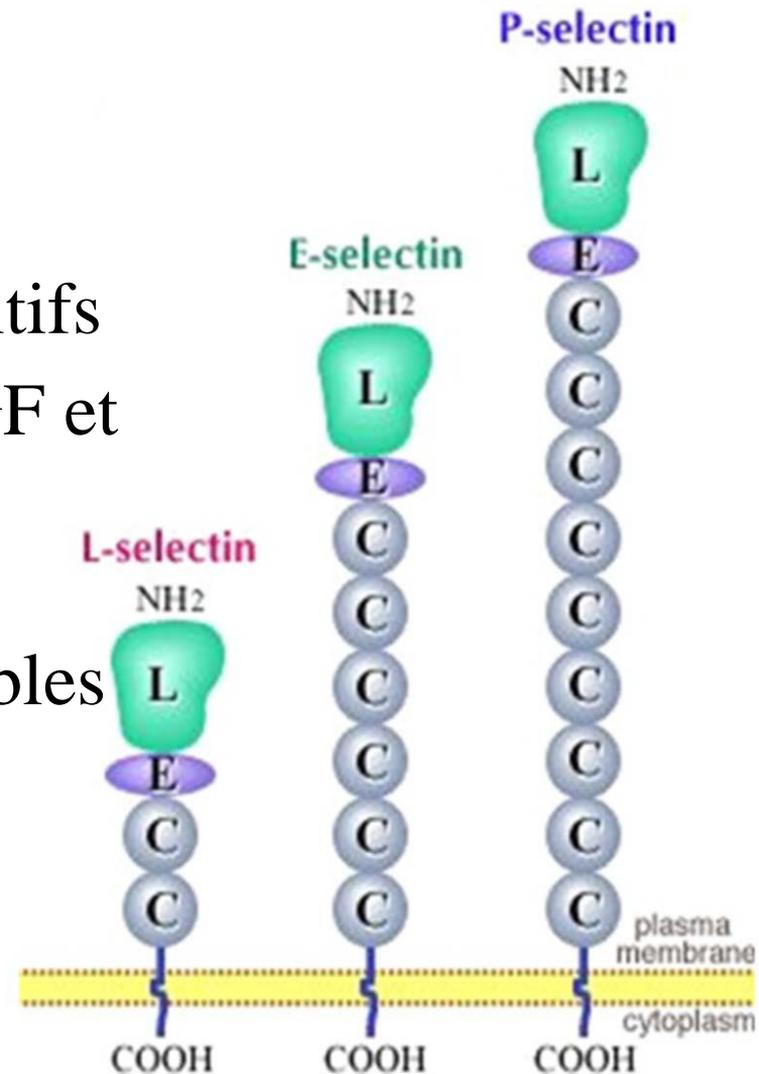


# Structure des sélectines

- 1 domaine cytoplasmique: court
  - 1 domaine transmembranaire
  - 1 domaine extracellulaire: long
- contient des motifs structuraux répétitifs  
C (constant), un domaine de type EGF et  
un domaine de type lectine.

➤ Il existe également des formes solubles

EGF: epidermal growth factor  
domaine protéique de 30 à 40 aa



# LES SELECTINES

Ils jouent un rôle essentiel dans l'adhérence des cellules à l'endothélium vasculaire et qui contrôlent les phénomènes d'inflammation.

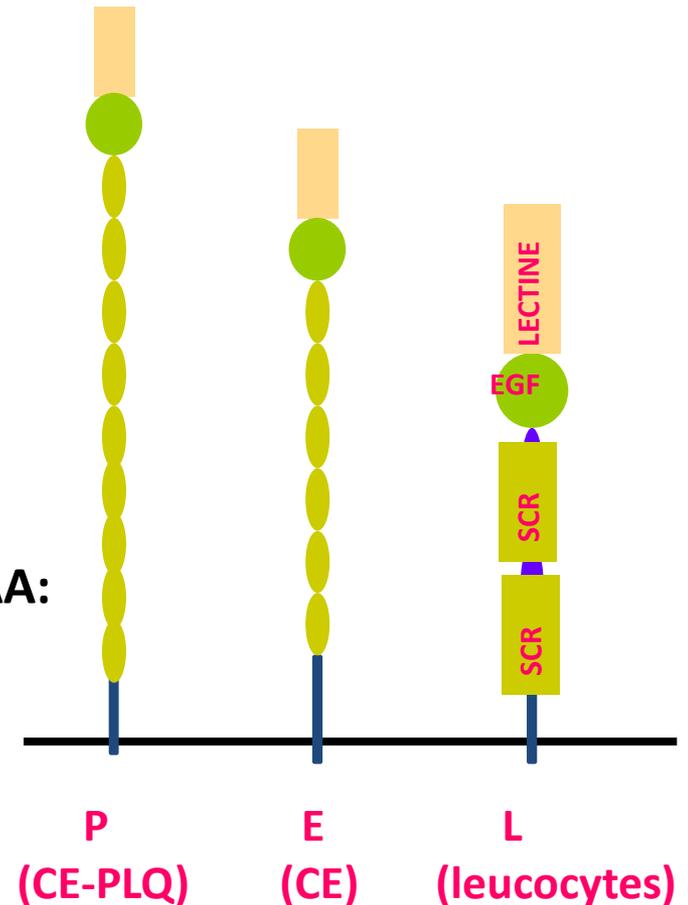
**Glycoprotéines transmembranaires (3 parties) : Intra, transmembranaire et une partie extracellulaire comporte:**

- ♣ Domaine de 120 AA de type lectine
- ♣ Domaine d'homologie avec l'EGF de 33 AA
- ♣ Séquences consensus répétées SCR d'environ 62 AA:

**P**-Sélectine comporte 9 SCR

**E**-Sélectine comporte 6 SCR

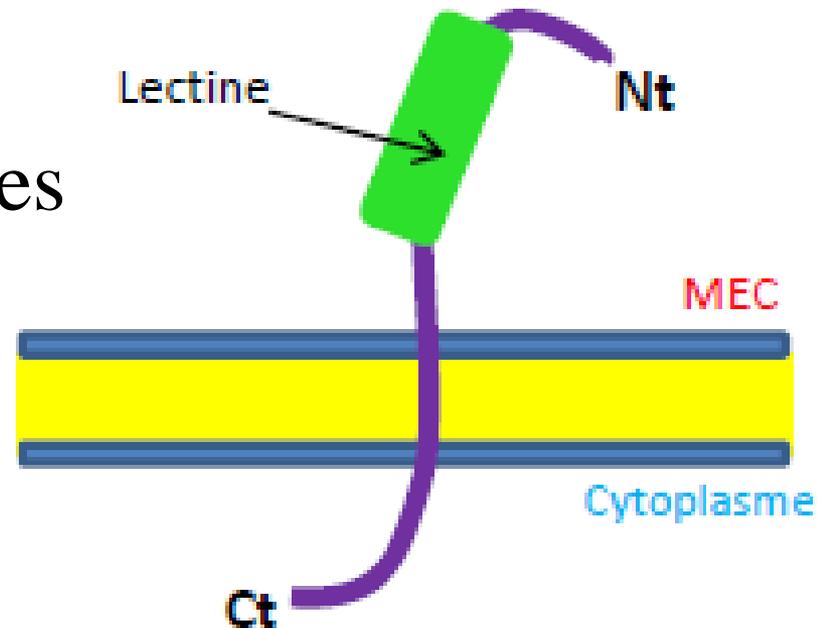
**L**-Sélectine comporte 2 SCR





# Les sélectines

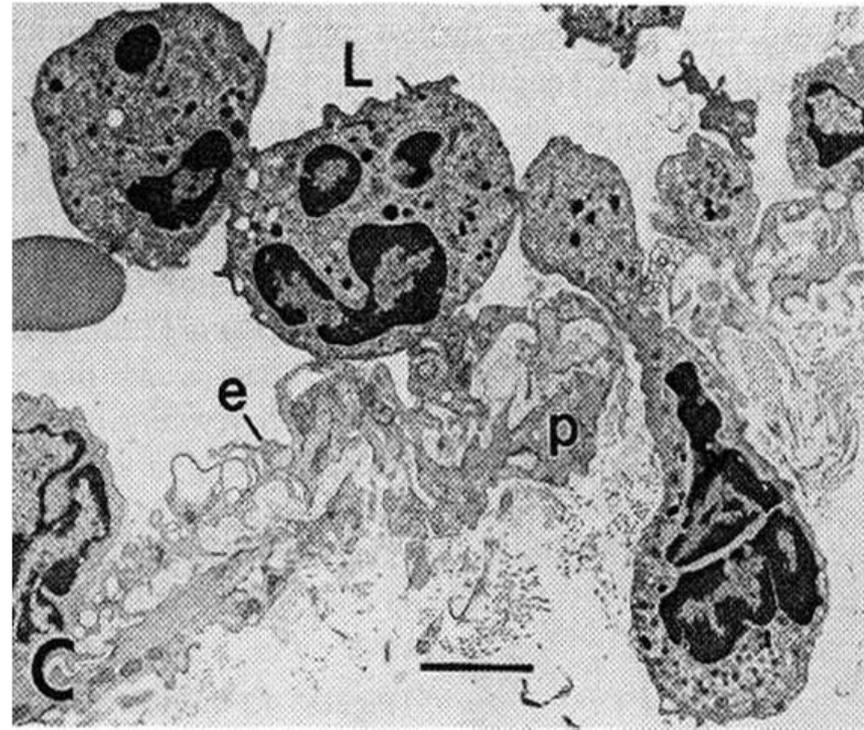
- Elles possèdent un domaine lectine qui reconnaît les mucines (sucre membranaire).



- Elles ne réalisent que des interactions hétérophiliques, hétérotypiques (sélectine-mucine) entre 2  $\phi \neq$ .

# Fonction des sélectines

- Migration des lymphocytes vers les ganglions
- Adhérence des neutrophiles au thrombus (cicatrisation)
- Inflammation



# Les sélectines

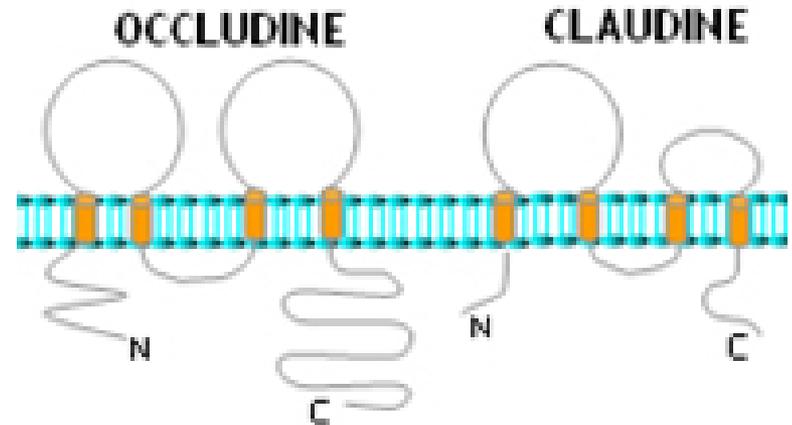
En général:

**l'adhérence** entre  $\phi$  est **transitoire** et **non jonctionnelle**  
contrairement à ce qui est observé avec les cadhérines qui  
forment des jonctions d'ancrage.

# **Les claudines et occludines**

# Les claudines et occludines

**Structure:** protéines à 4 domaines transmembranaires

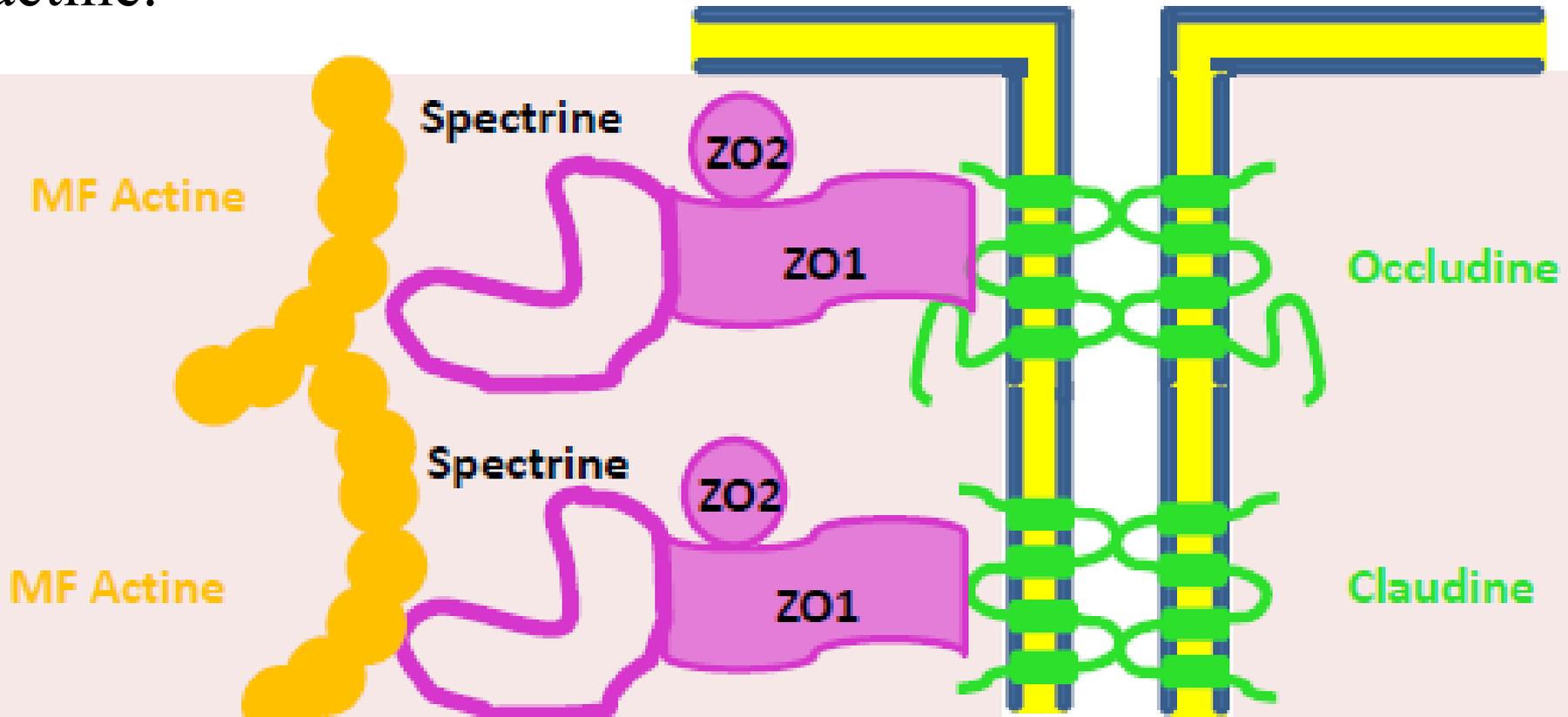


**Localisation membranaire:** dans les **jonctions étanches** :

- situées au pôle apical entre 2  $\phi$  adjacentes, particulièrement les  $\phi$  intestinales
- des glandes.
- $\phi$  endothéliales.
- forment des structures spéciales dans les capillaires du cerveau (barrière hémato-encéphalique) et du placenta.

# Les claudines et occludines

- Ces protéines sont associées à des protéines intraçaires comme la ZO1, ZO2 (dans certains cas: ZO3)
- La **ZO1** interagit avec la **spectrine** qui est reliée aux MF d'actine.



# Les claudines et occludines

Plusieurs types de protéines entrent dans la composition des brins de scellement:

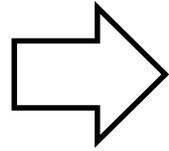
- ❑ Les **protéines d'adhésion transmembranaires** à 4 transmembranaires: **Claudines et occludines**. Les brins de scellement sont formés par l'alignement de ces protéines. Elles sont enchâssées dans les membranes des deux cellules adjacentes et leurs domaines extracellulaires interagissent pour les rapprocher.
- ❑ Les **protéines ZO**: Protéines périphériques cytosoliques associées aux protéines d'adhésion. Leur rôle est d'ancrer les claudines et les occludines au cytosquelette
- ❑ Les **microfilament d'actine**: Filament du cytosquelette ancrés aux claudines et aux occludines par l'intermédiaire des protéines ZO.

# Les claudines et occludines

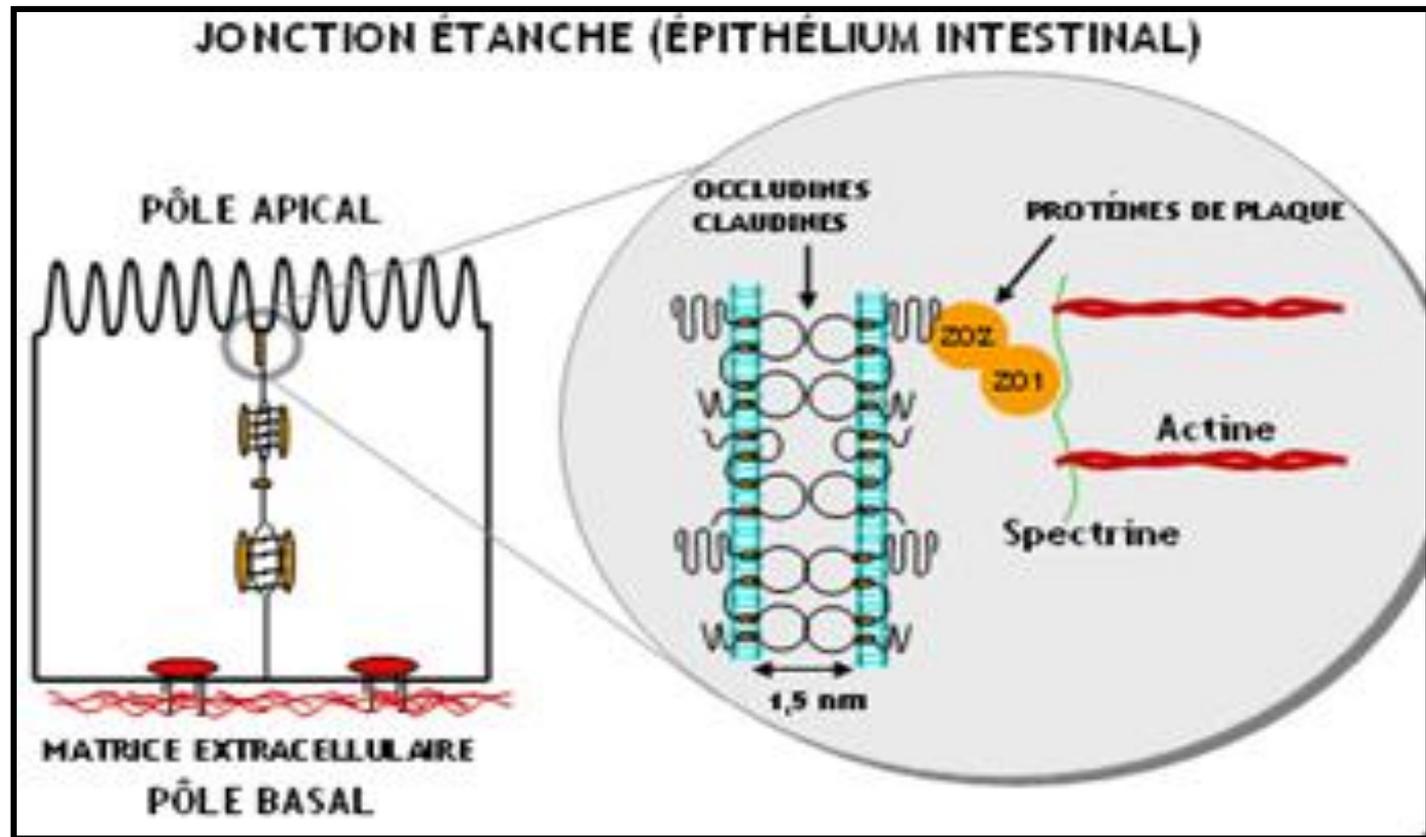
Ligands extracellulaires:

-Claudine

-Occludine



interactions sont de type homotypique



# Rôle des claudines et occludines

Elles forment une ceinture continue possédant un double rôle:

**1-constituent une barrière contre le passage de  $\neq$  substrats à travers l'espace paraçaire**

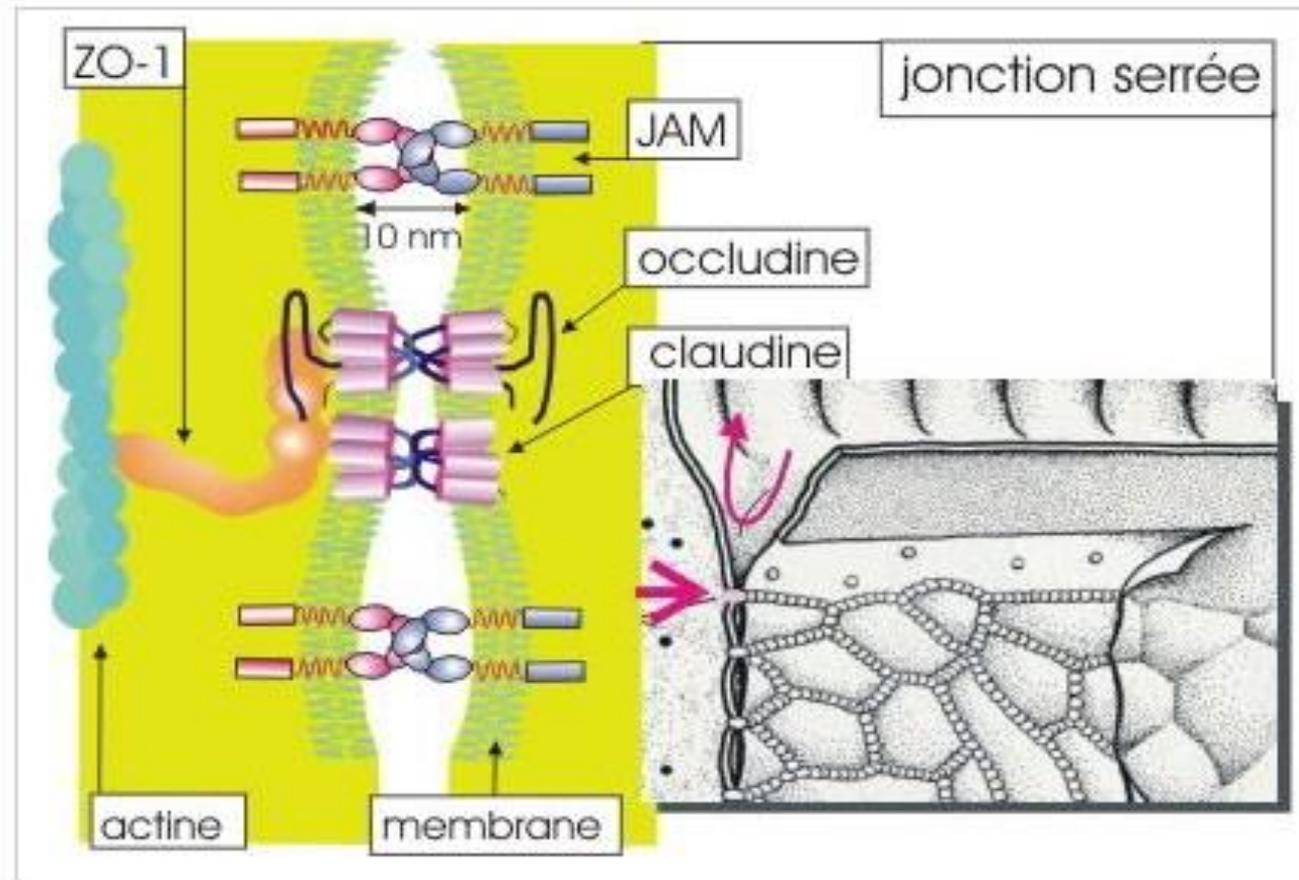
**2-maintiennent la polarité fonctionnelle en séparant les domaines apical et baso-latéral:** une barrière qui empêche le mouvement des prots intégrales et des lipides entre les 2 pôles.

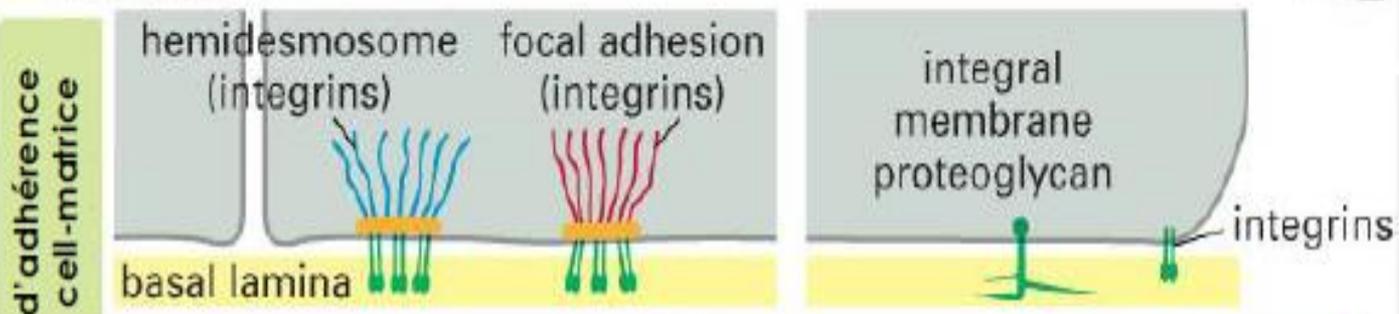
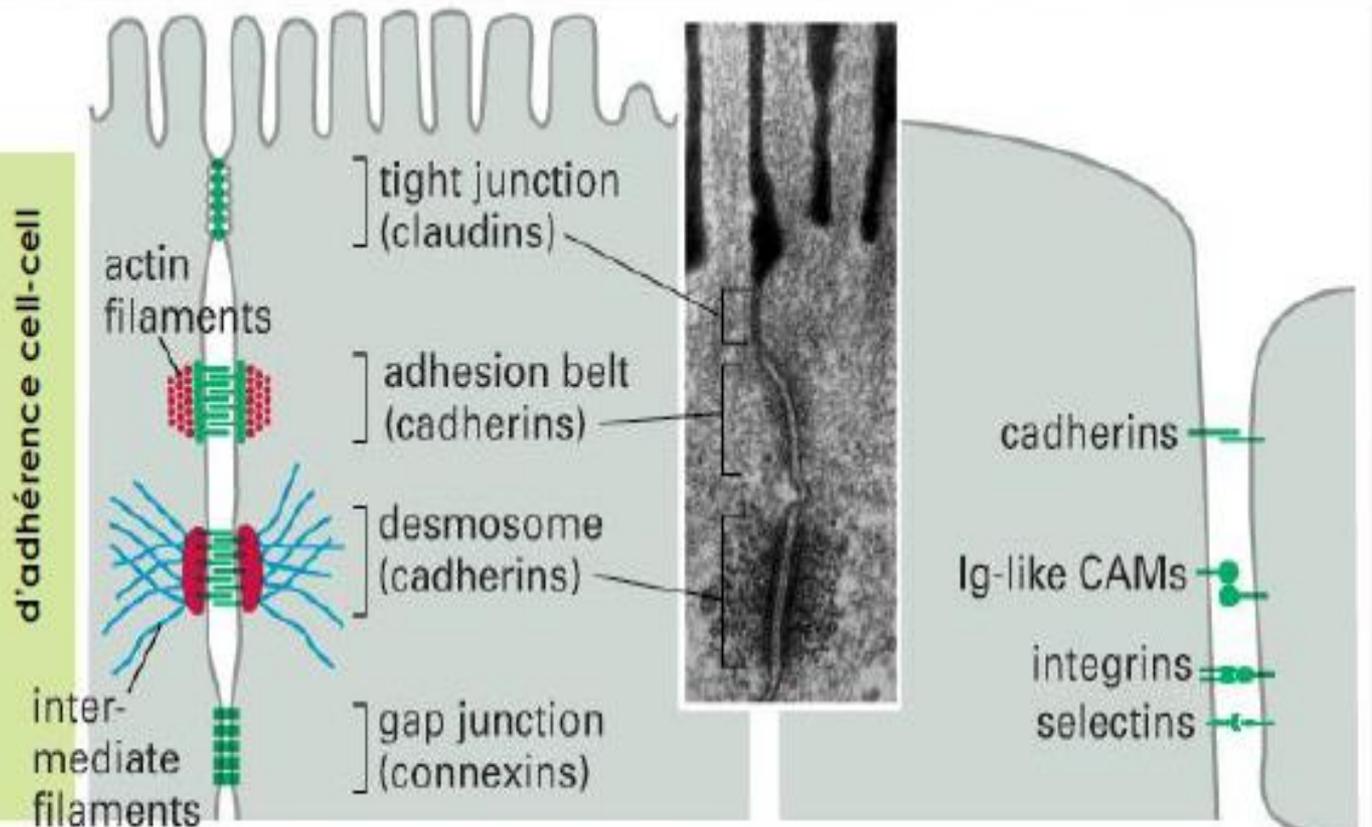
# Jonctions étanches

JAM (*junctional adhesion molecule*):

- un seul domaine transmembranaire

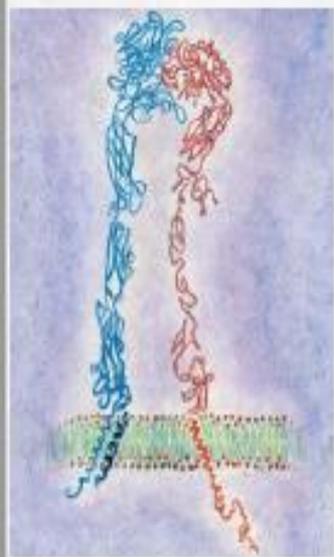
- Contrairement aux claudines et à l'occludine, JAM est exprimée dans les plaquettes et les leucocytes



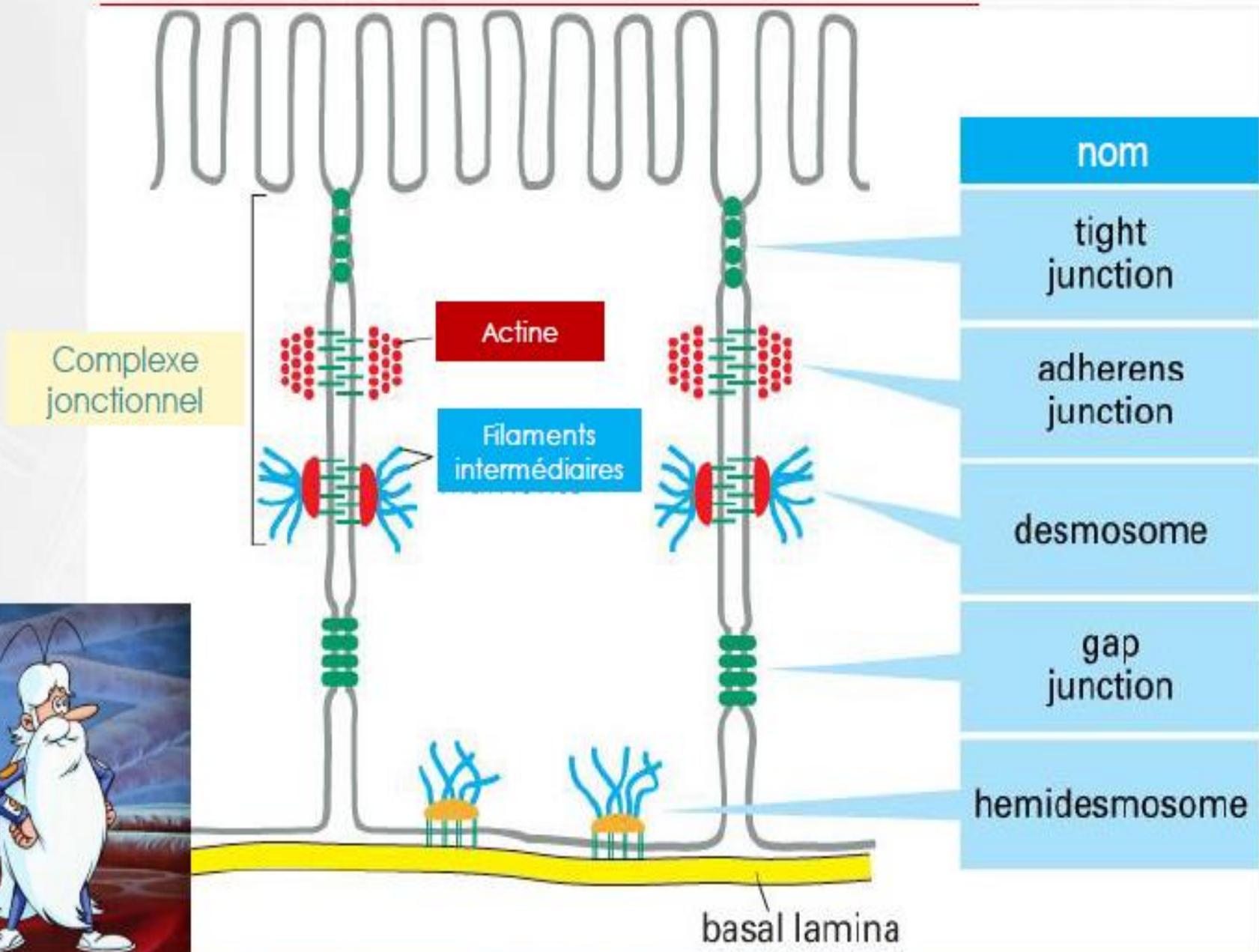


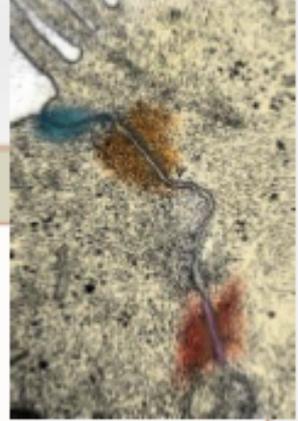
Mécanisme d'adhérence  
jonctionnelle

Mécanisme d'adhérence non  
jonctionnelle



En résumé





*JONCTIONS CELLULAIRES*

