

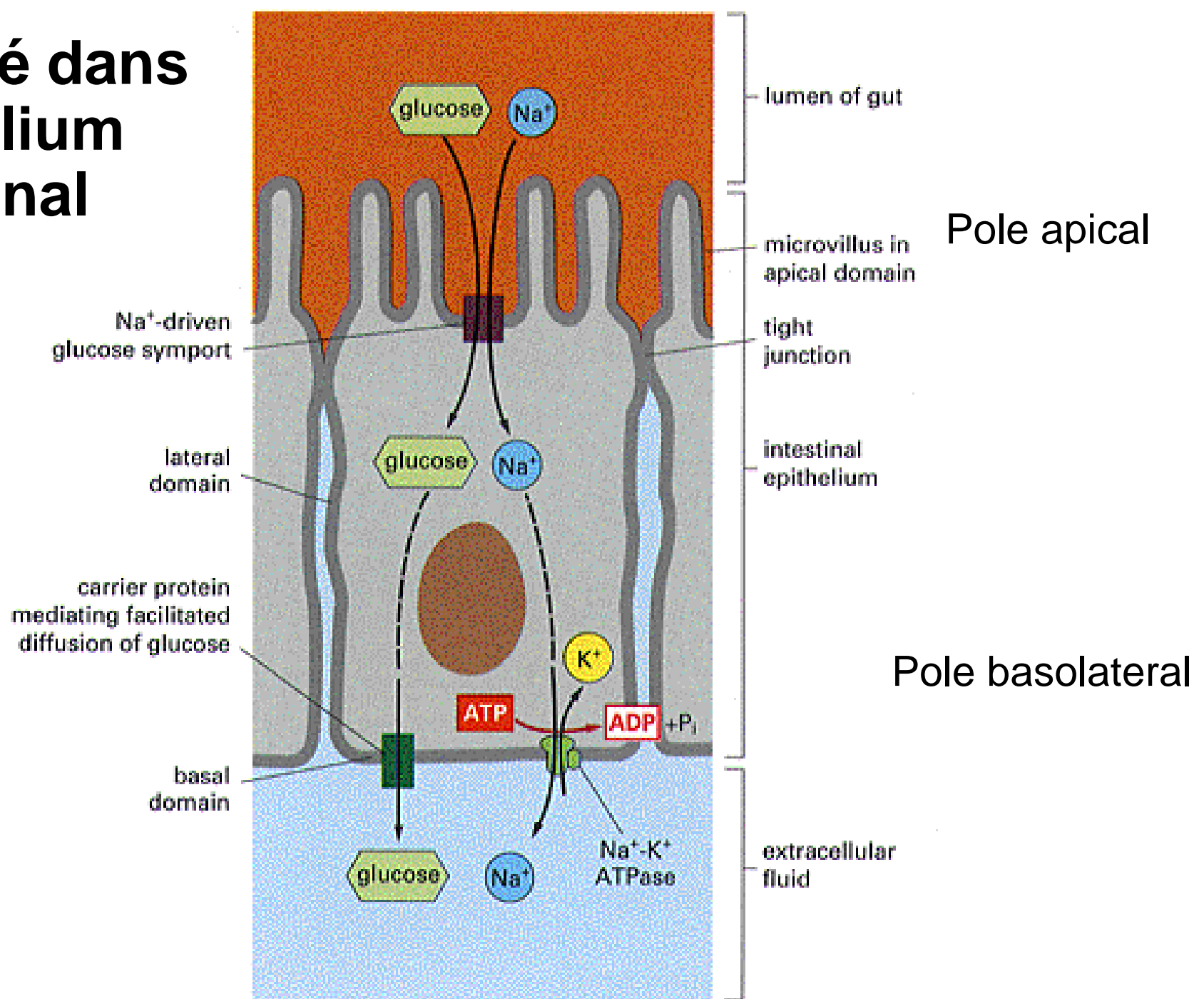
# Adhérence et mobilité cellulaire

Oliver N sse

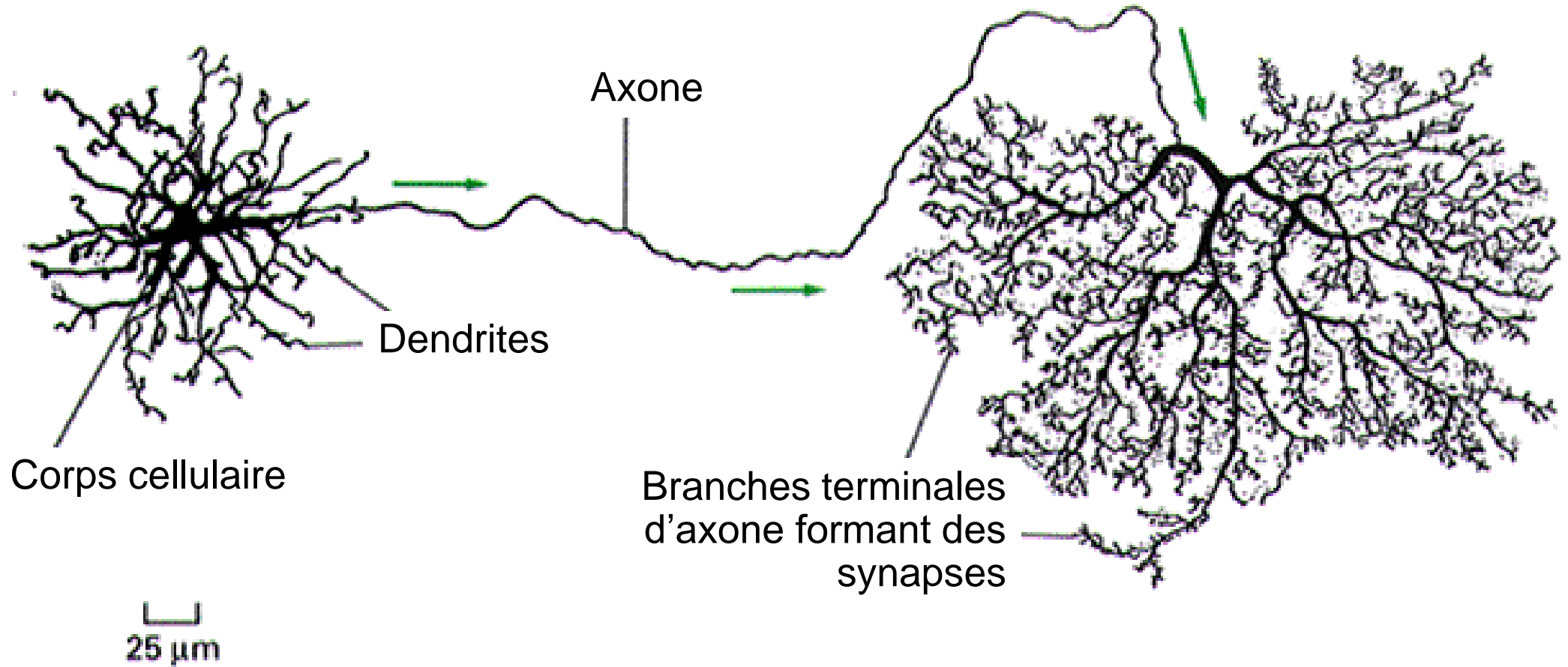
Université Paris-Saclay, Orsay  
oliver.nusse@universite-paris-saclay.fr

UE « Dynamique Cellulaire » Licence Biologie, L3, 2024/2025

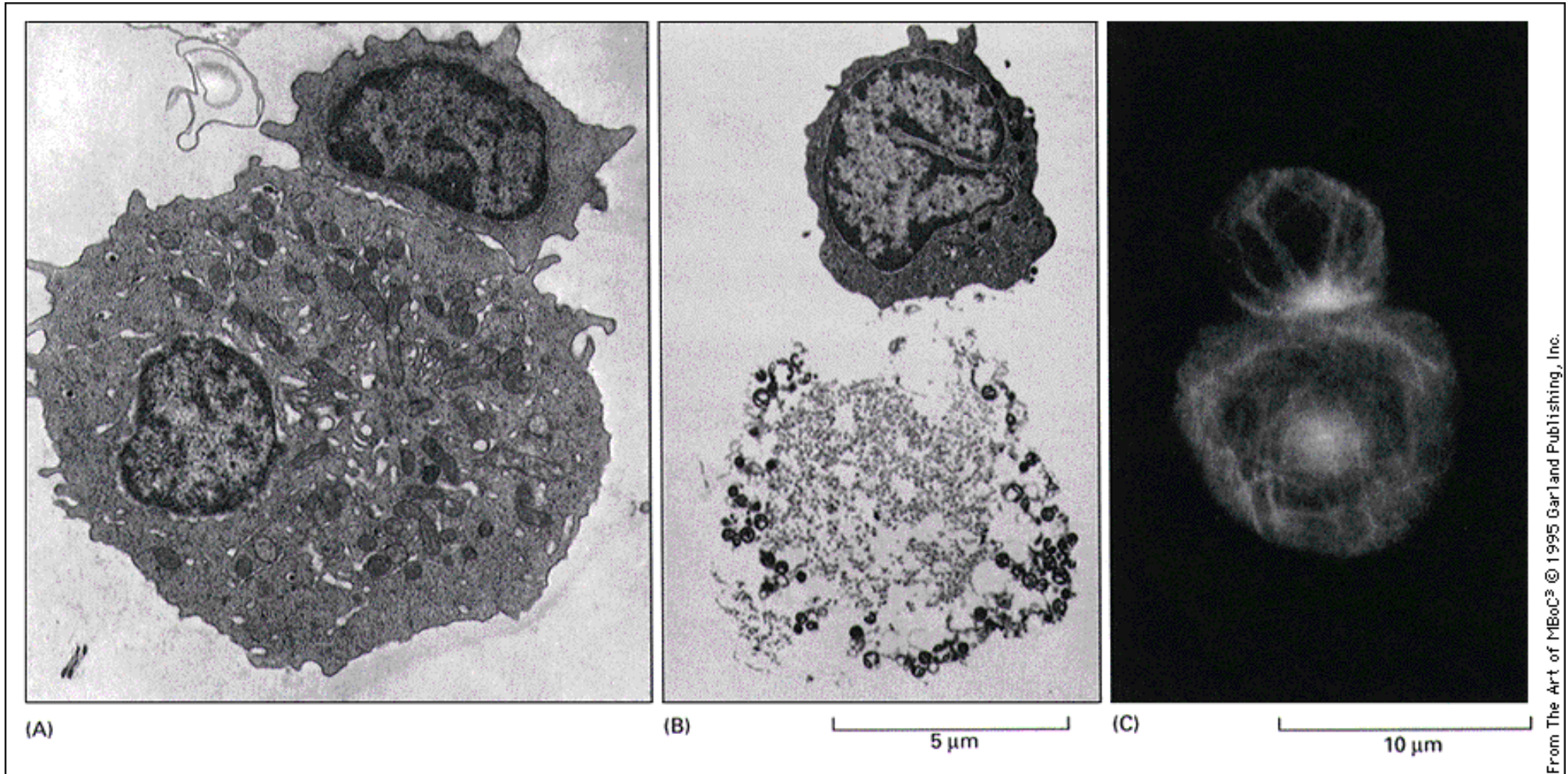
# La polarité dans l'épithélium intestinal



# Le polarité du neurone



# Le lymphocyte cytotoxique se polarise vers sa cible



Cellule fille

GTPase,  
Coiffage d'actine,  
Machinerie  
d'exocytose

cicatrice

Transp.  
Vés.  
par  
Myo2

Ancrage F-actine

F-actine

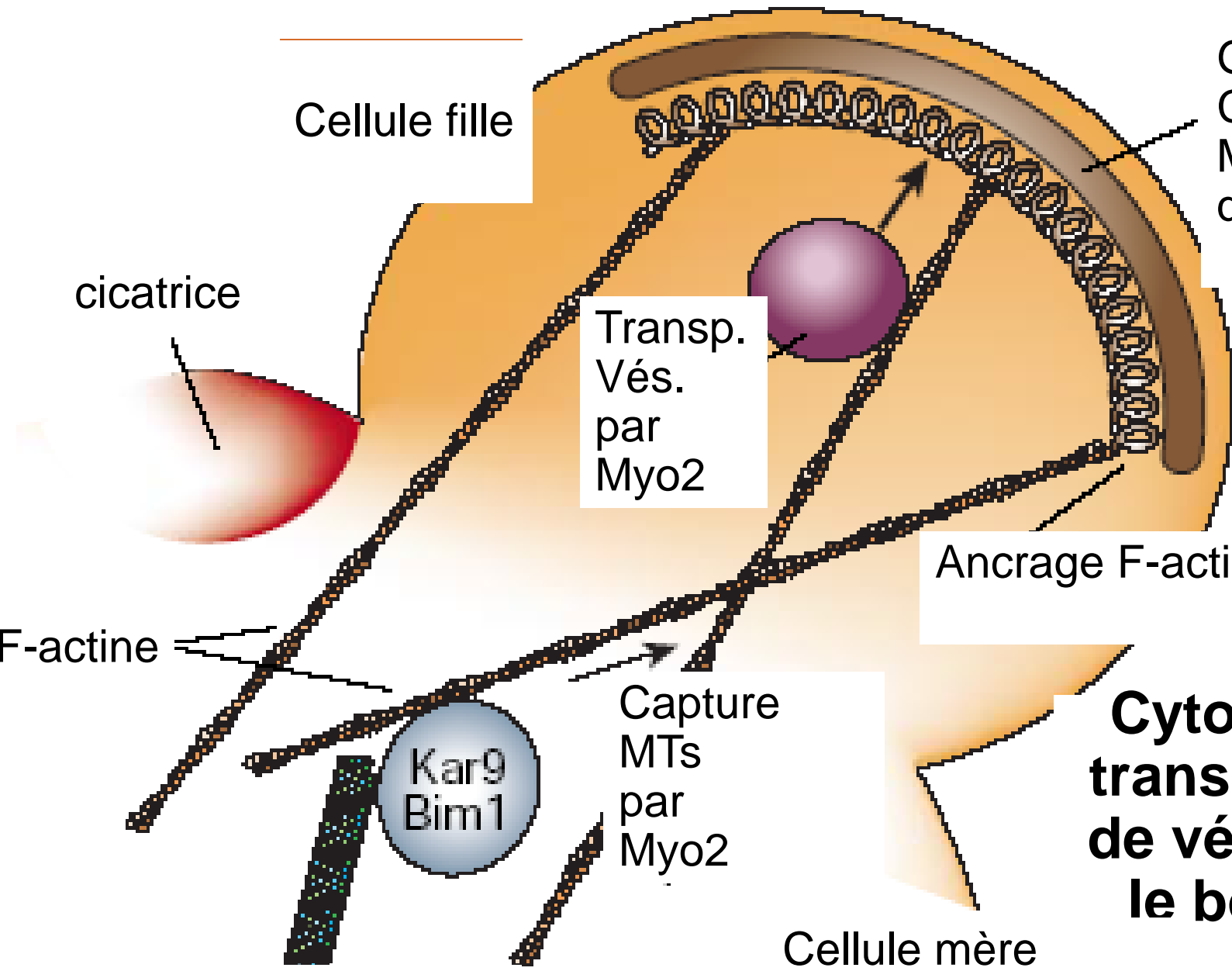
Capture  
MTs  
par  
Myo2

Kar9  
Bim1

**Cytosquelette et  
transport polarisé  
de vésicules dans  
le bourgeon de  
levure**

Cellule mère

Microtubule  
astrale



# **Le cytosquelette est un acteur majeur de la polarité**

- Stabilisation des points d'attachement
- Transport focalisé de vésicules
- Contrôlé par petites protéines G, famille rho

# Tri des protéines dans une cellule épithéliciale

Directe

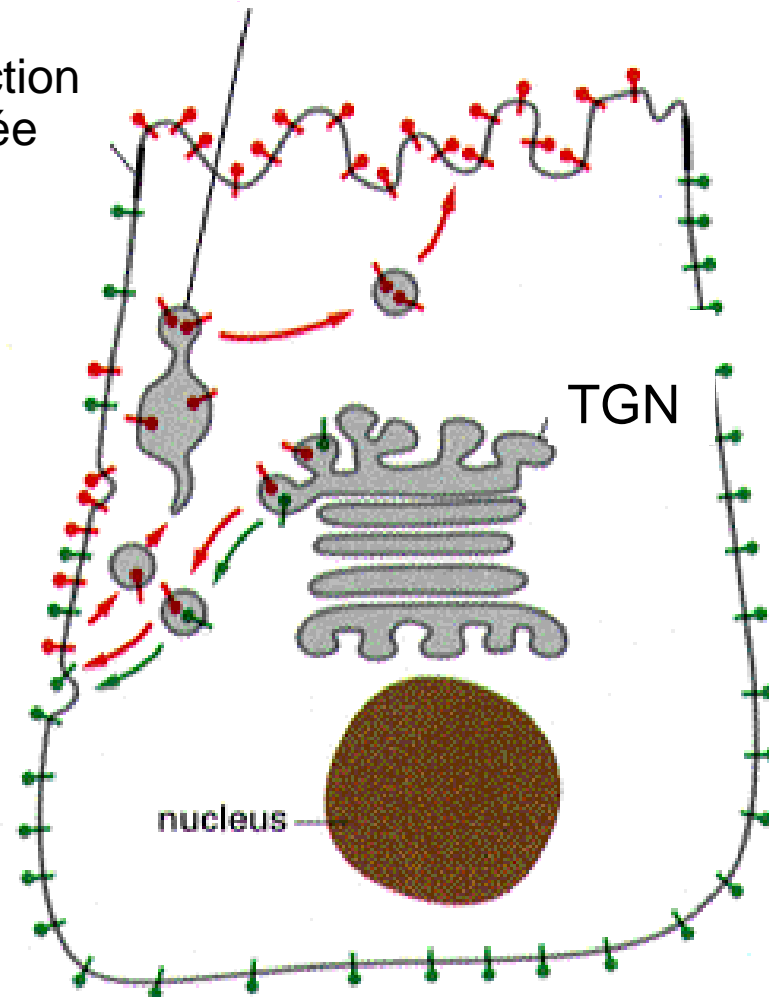
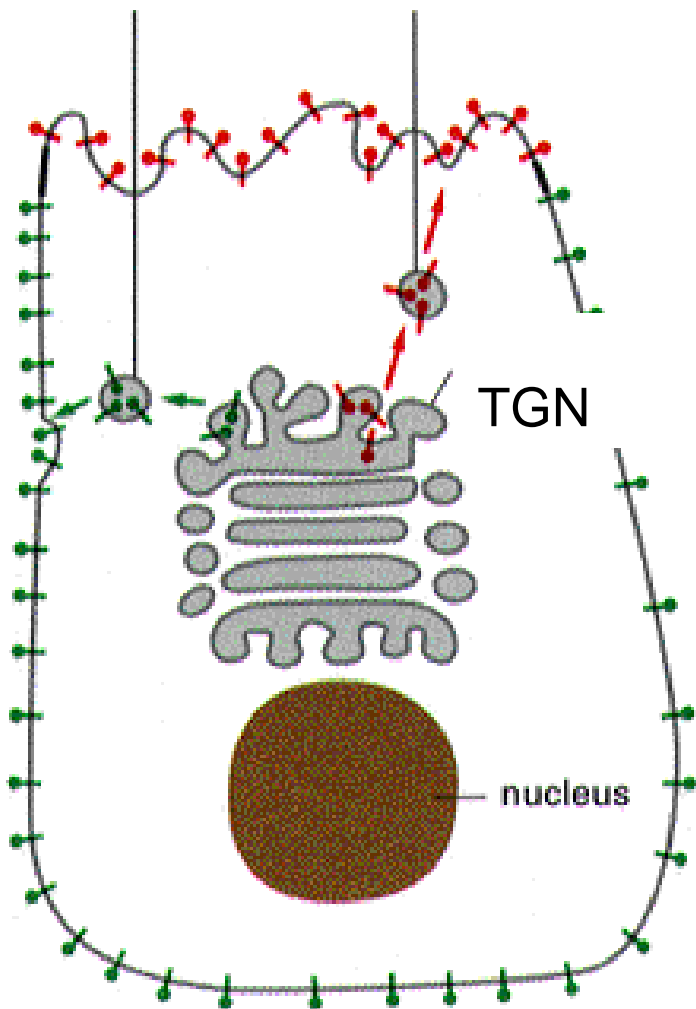
Indirecte

Vésicule  
basolatérale

Vésicule  
apicale

endosome

Jonction  
serrée



# Résumé

## Polarité cellulaire

- La majorité des cellules sont polarisées au moins une partie de leur vie
- La cellule s'oriente sur une « balise » comme un contact spécifique avec l'extérieur.
- La polarité cellulaire implique une polarité du cytosquelette
- La polarité dépend souvent d'un trafic vésiculaire orienté



# **Jonctions cellulaires et matrice extracellulaire**

-3 types de jonctions :

jonctions communicantes

jonctions d'adhérence

jonctions serrées

- Matrice extracellulaire: protéines et protéoglycanes
- Tissu conjonctif
- Lame basale

# Le paroi de l'intestin

Lumen de l'intestin

La cellule épithéliale

Cellules épithéliales

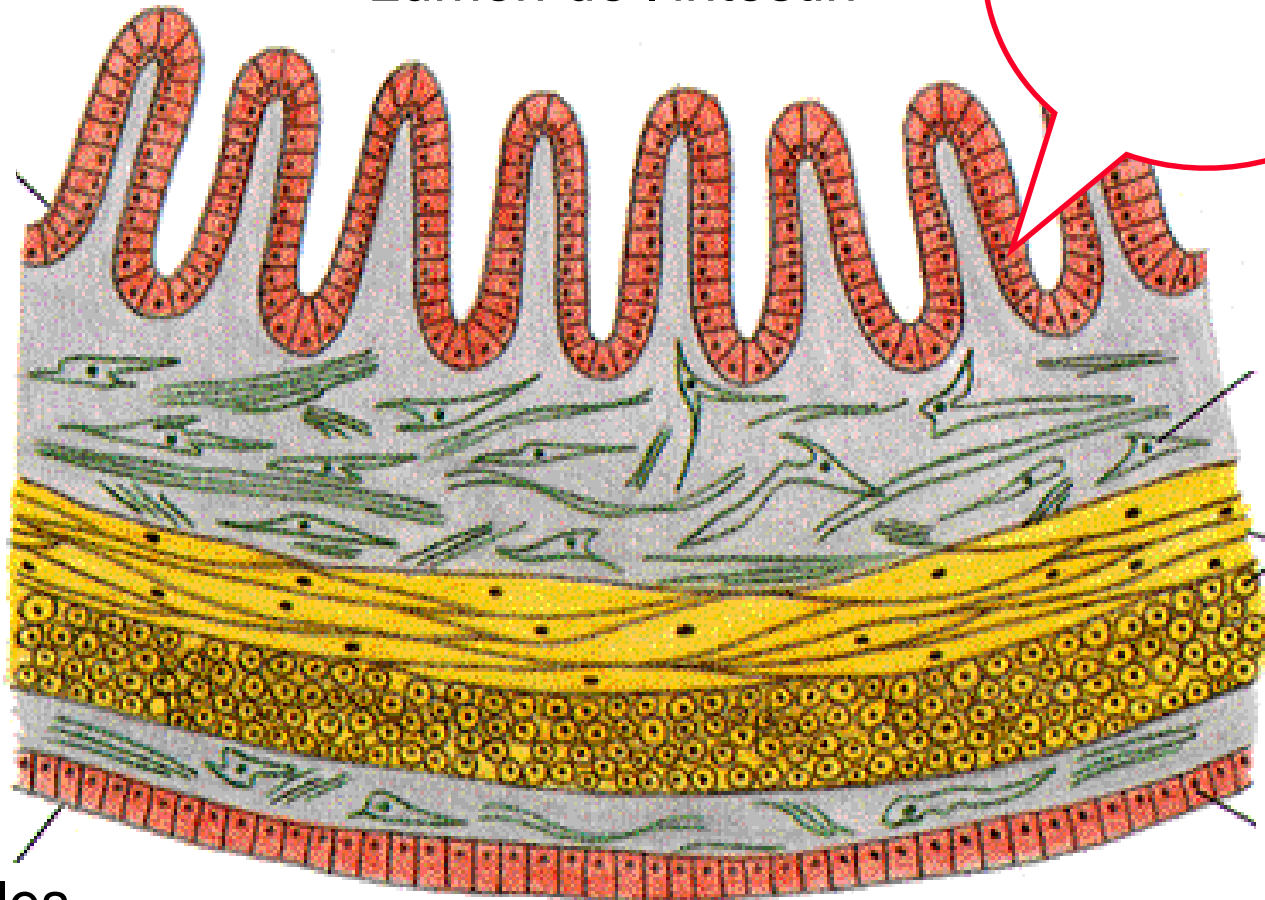
1  
2  
3  
1

fibroblastes

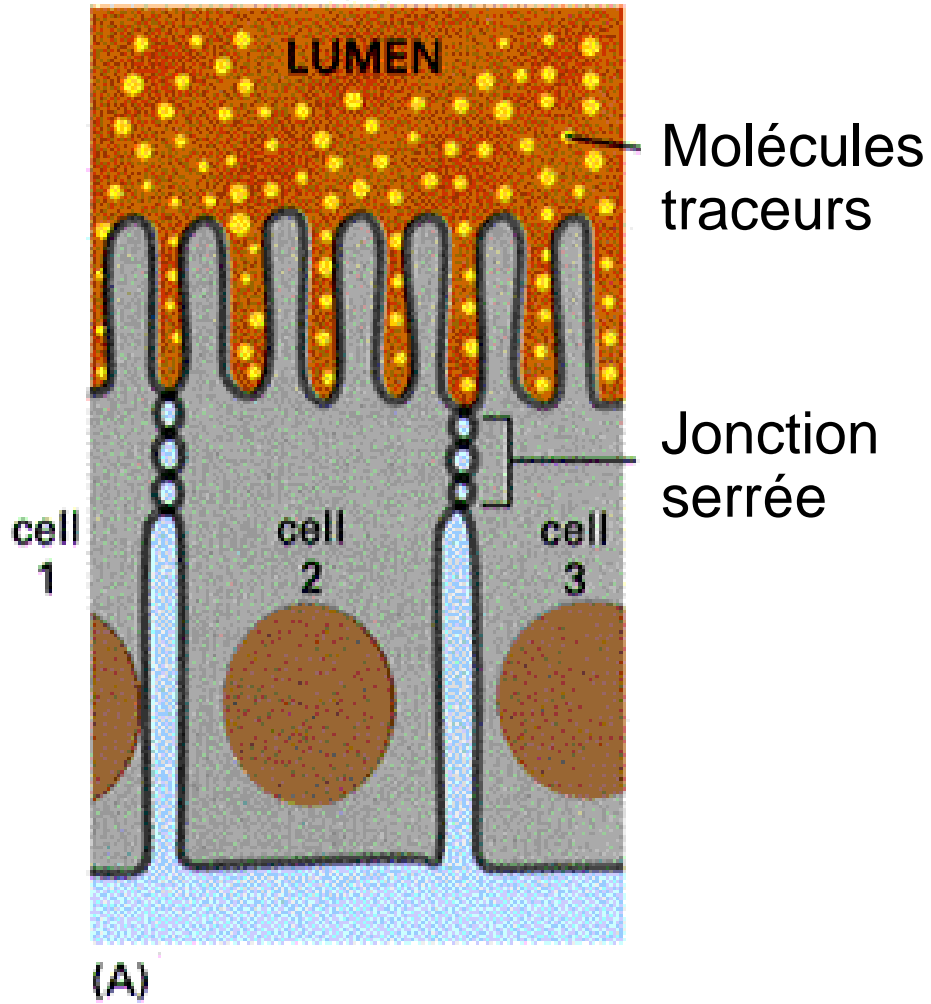
Cellules musculaires

Cellules épithéliales

1 = tissu conjonctif; 2, 3 = muscles lisses



# Les jonctions serrées sont étanches



interaction de 2 membranes plasmiques

# Modèle d'une jonction serrée (tight junction)

Espace  
intercellulaire

Chaîne de protéines  
des jonctions  
serrées  
Ex: JAM, claudine,  
occludine

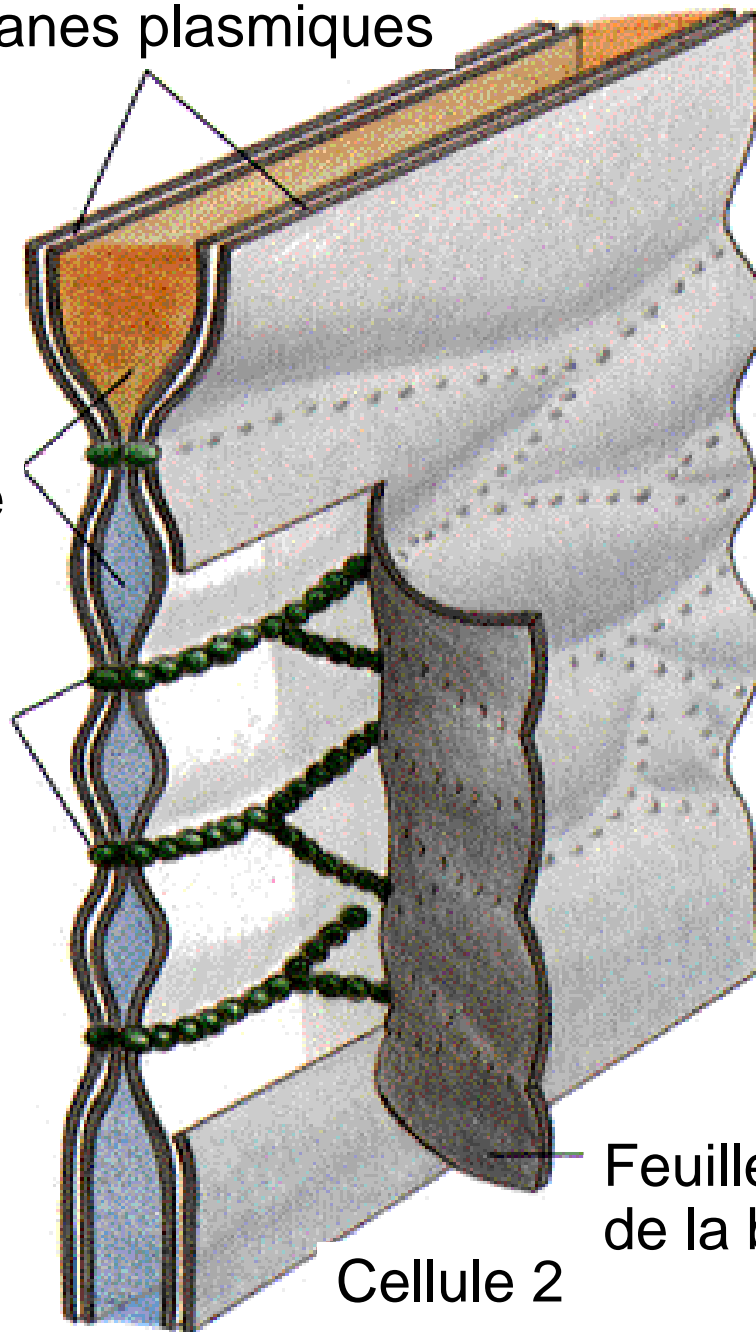
0,6  $\mu\text{m}$

Cellules épithéliales

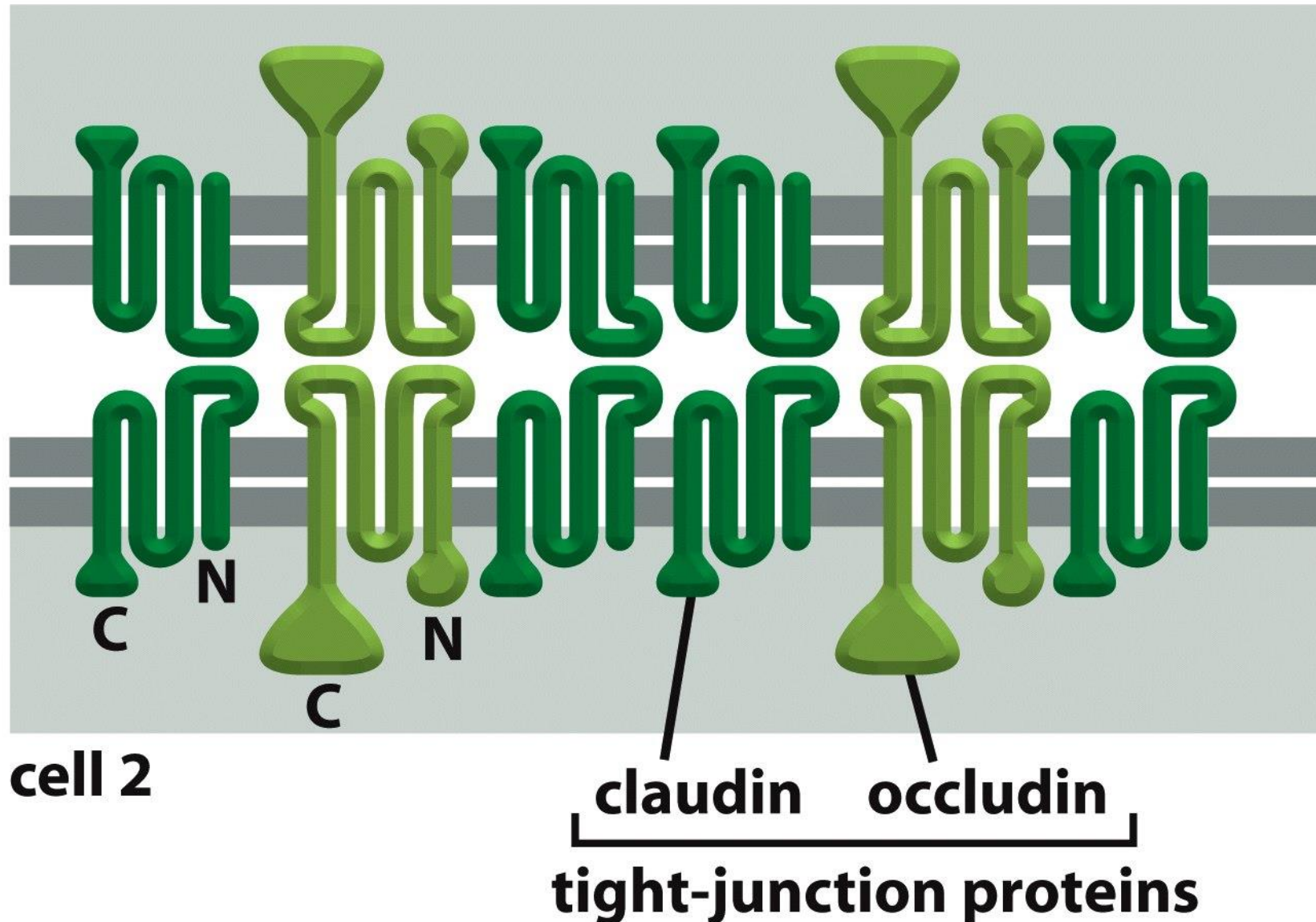
Cellule 1

Cellule 2

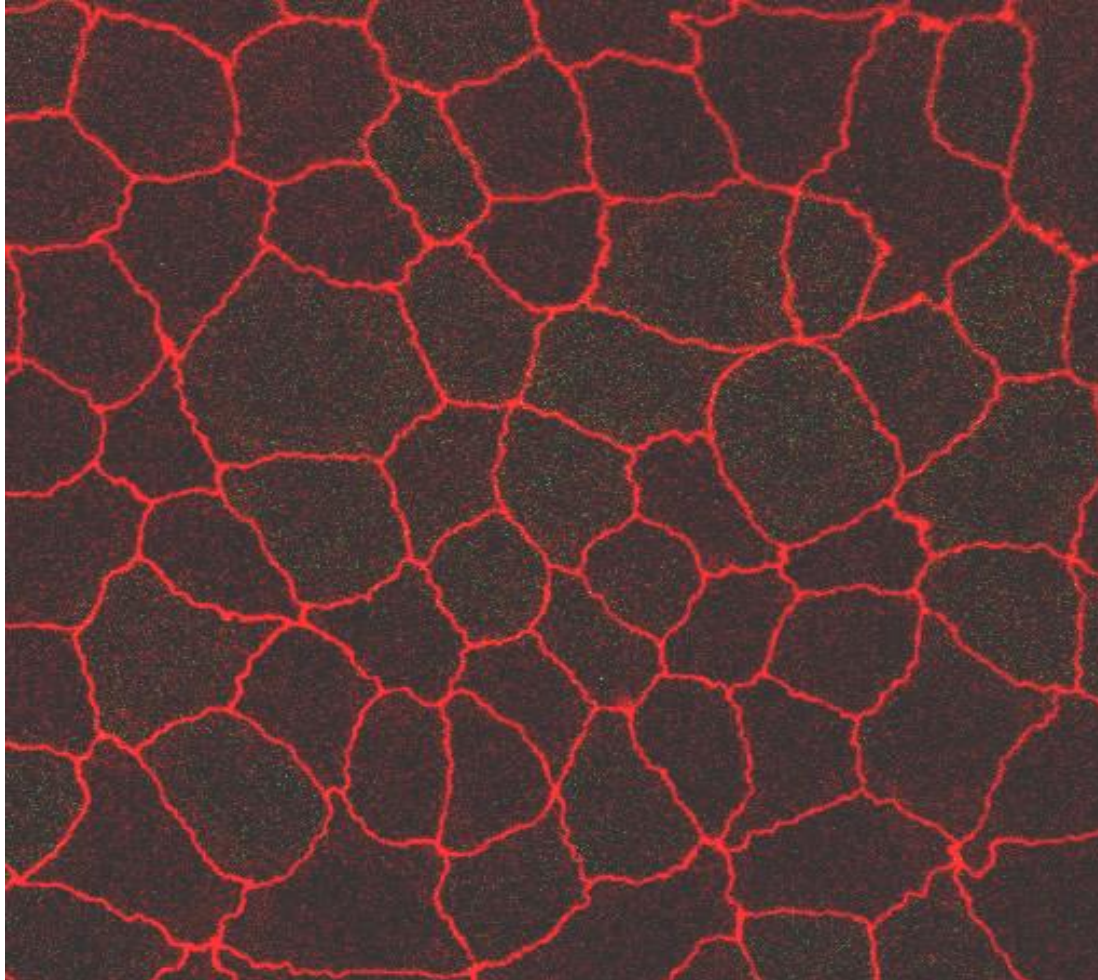
Feuillet cytoplasmique  
de la bicouche lipidique



# Les protéines de la jonction serrée (tight junction) cell 1



# Vue sur les jonctions serrées d'une épithélium de rein

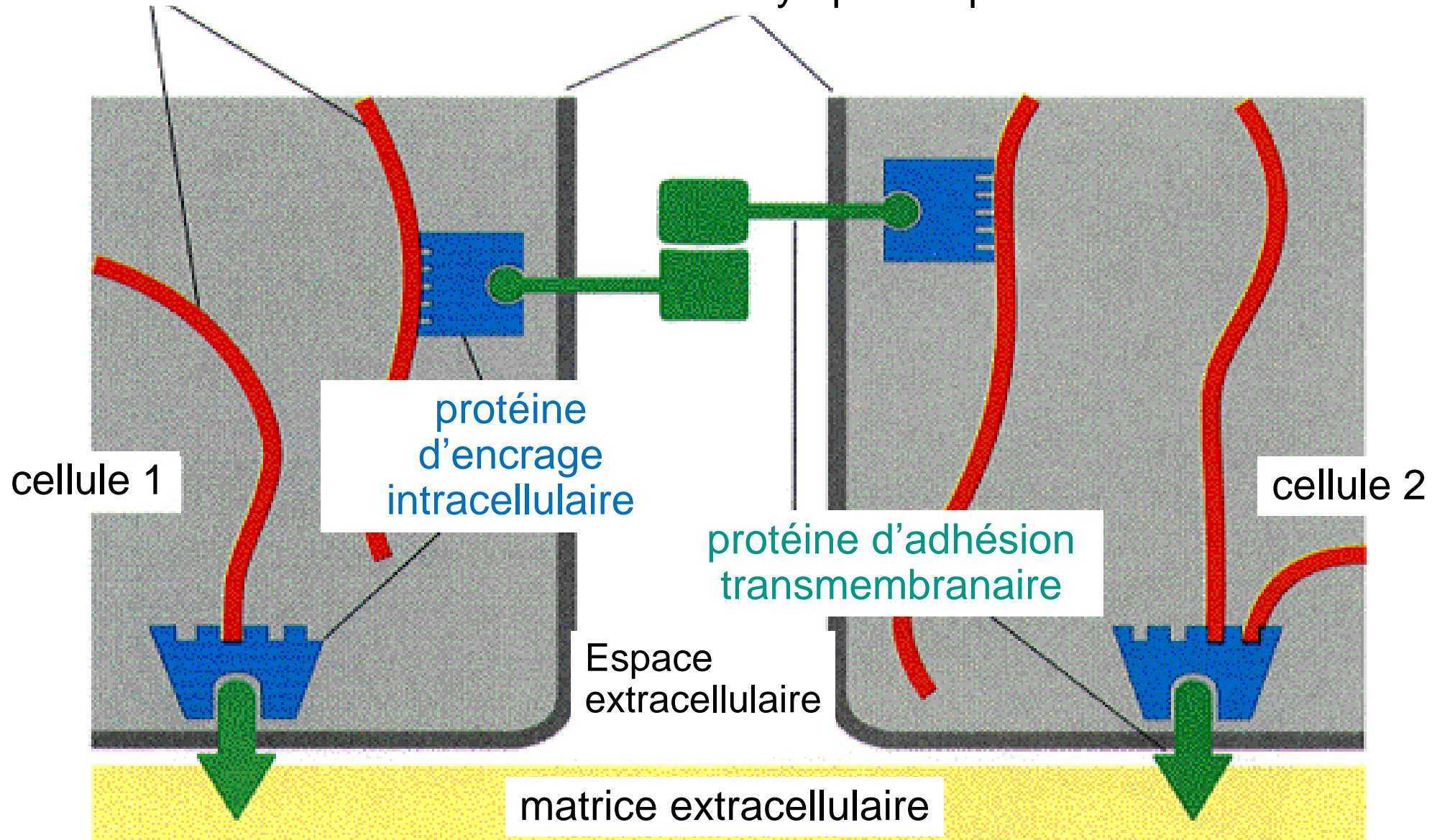


Cellules MDCK  
Marquage avec  
anticorps contre ZO-1  
(rouge),  
microscopie confocale

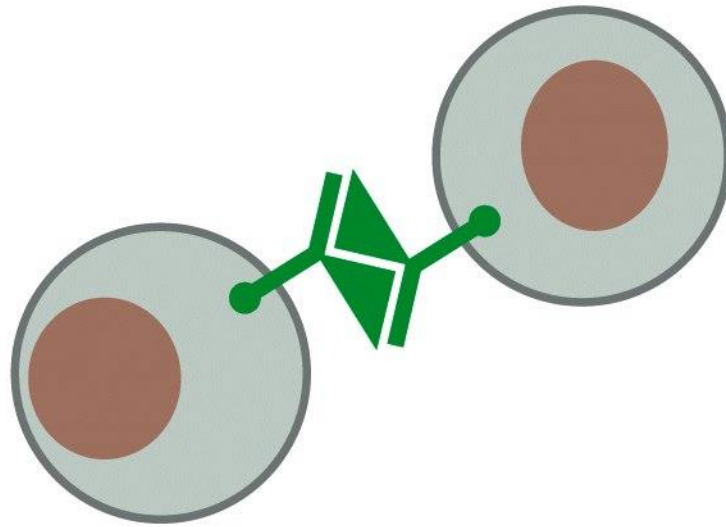
# Construction des jonctions adhérentes

cytosquelette

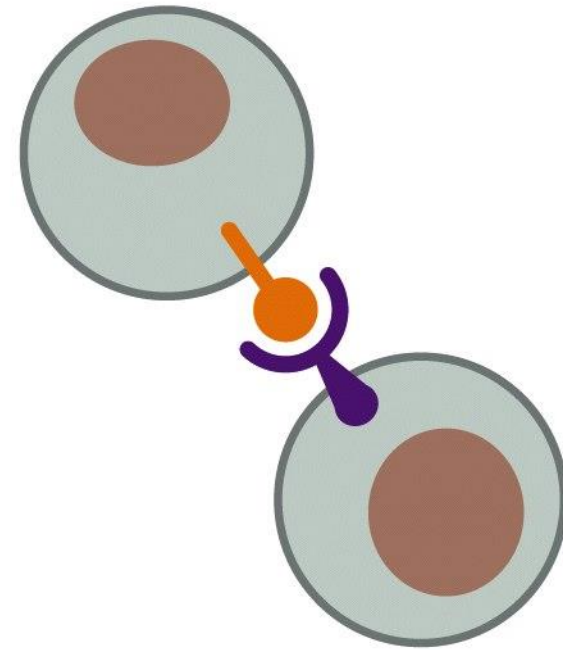
Membrane cytoplasmique



# Interaction homophile ou hétérophile entre molécules d'adhérence



**HOMOPHILIC BINDING**



**HETEROPHILIC BINDING**

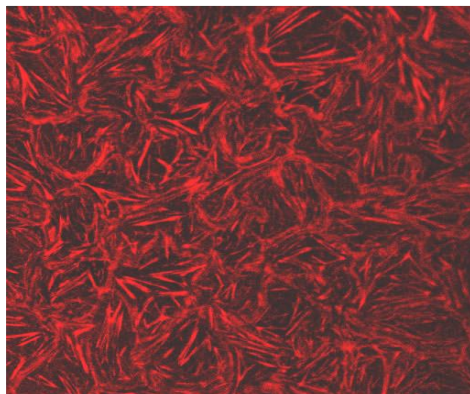
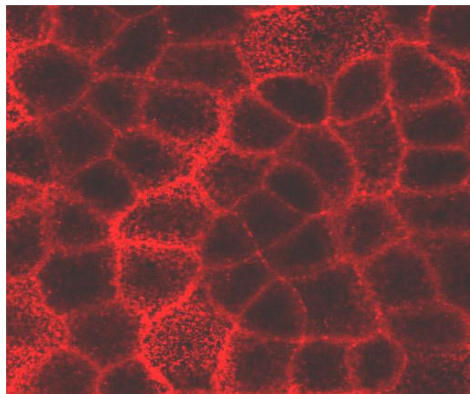
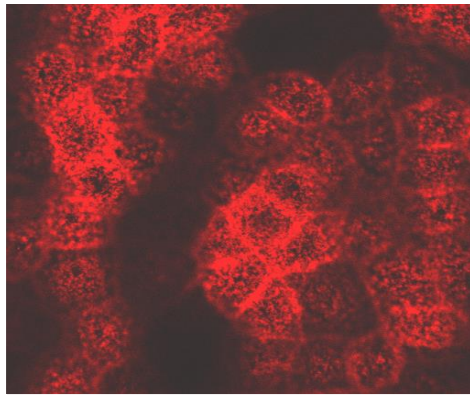


# Les 4 types de jonctions d'ancrage

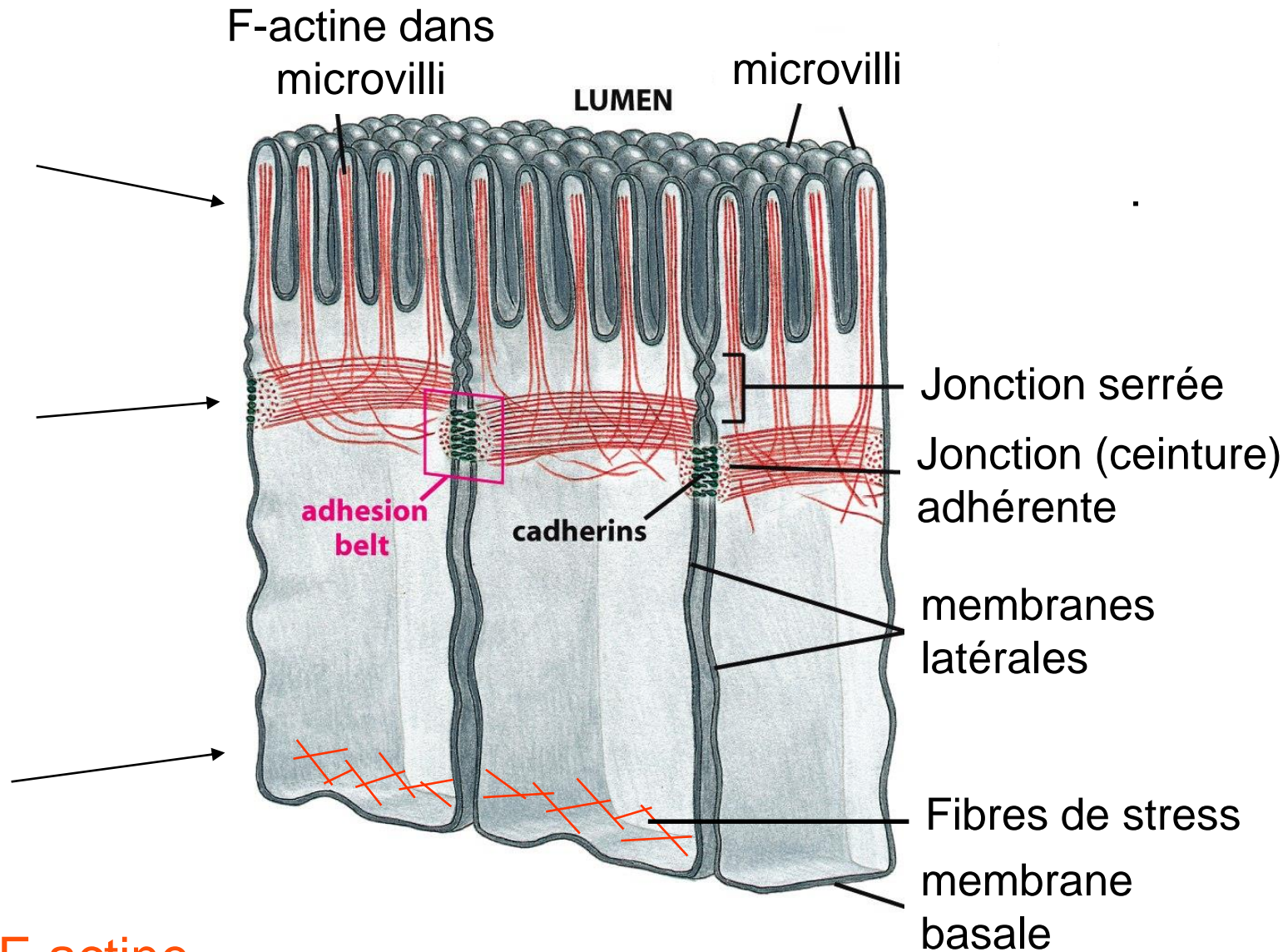
**Table 19–2 Anchoring Junctions**

JUNCTION	Protéine d'adhésion transmembranaire	Ligand extracellulaire	Attachement cytosquelette	Protéine d'ancrage intracellulaire
<b>Cell–Cell</b>				
adherens junction	cadherin (classical cadherin)	cadherin in neighboring cell	actin filaments	$\alpha$ -catenin, $\beta$ -catenin, plakoglobin ( $\gamma$ -catenin), p120-catenin, vinculin, $\alpha$ -actinin
desmosome	cadherin (desmoglein, desmocollin)	desmoglein and desmocollin in neighboring cell	intermediate filaments	plakoglobin ( $\gamma$ -catenin), plakophilin, desmoplakin
<b>Cell–Matrix</b>				
actin-linked cell–matrix adhesion	integrin	extracellular matrix proteins	actin filaments	talin, vinculin, $\alpha$ -actinin, filamin, paxillin, focal adhesion kinase (FAK)
hemidesmosome	integrin $\alpha 6\beta 4$ , type XVII collagen (BP180)	extracellular matrix proteins	intermediate filaments	plectin, dystonin (BP230)

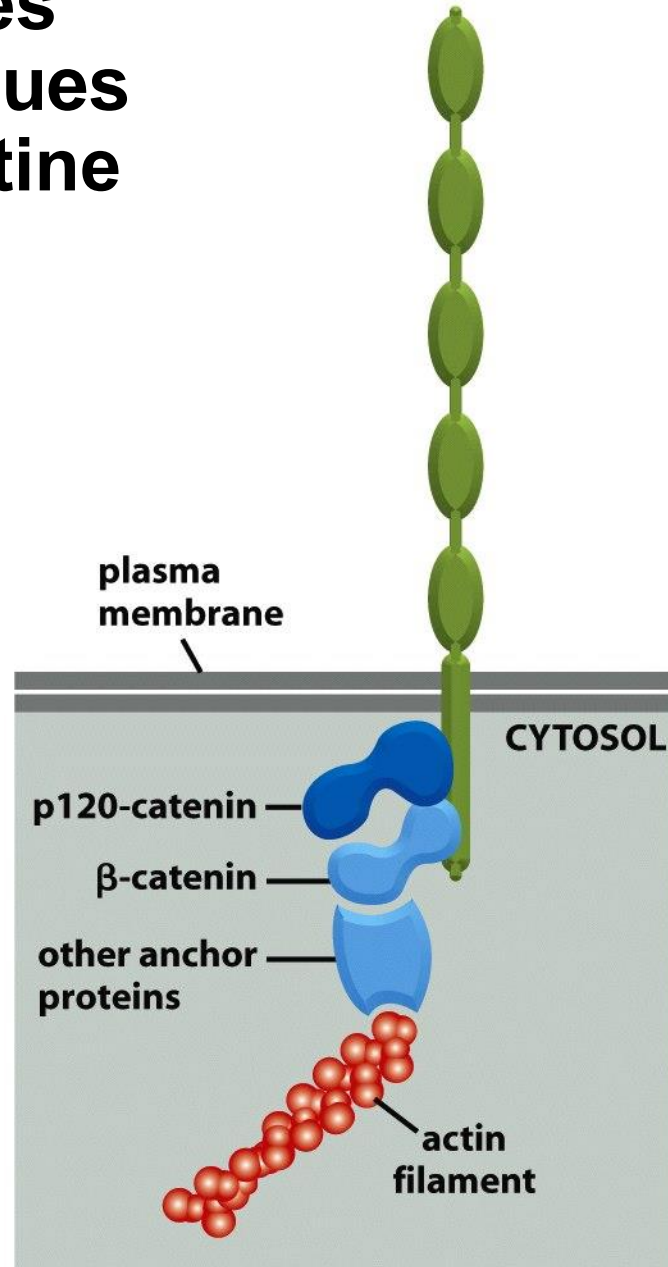
# Cytosquelette d'actine d'une cellule épithéliale



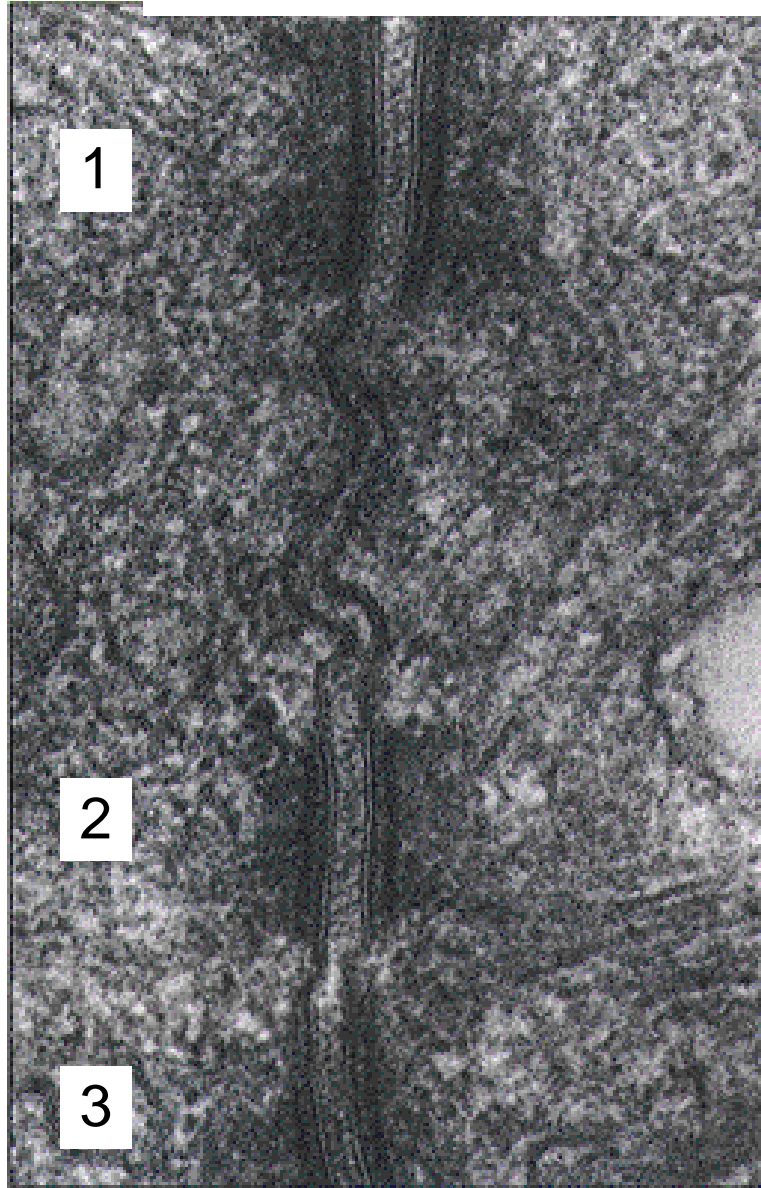
F-actine



# L'attachement des cadhérines classiques aux filaments d'actine

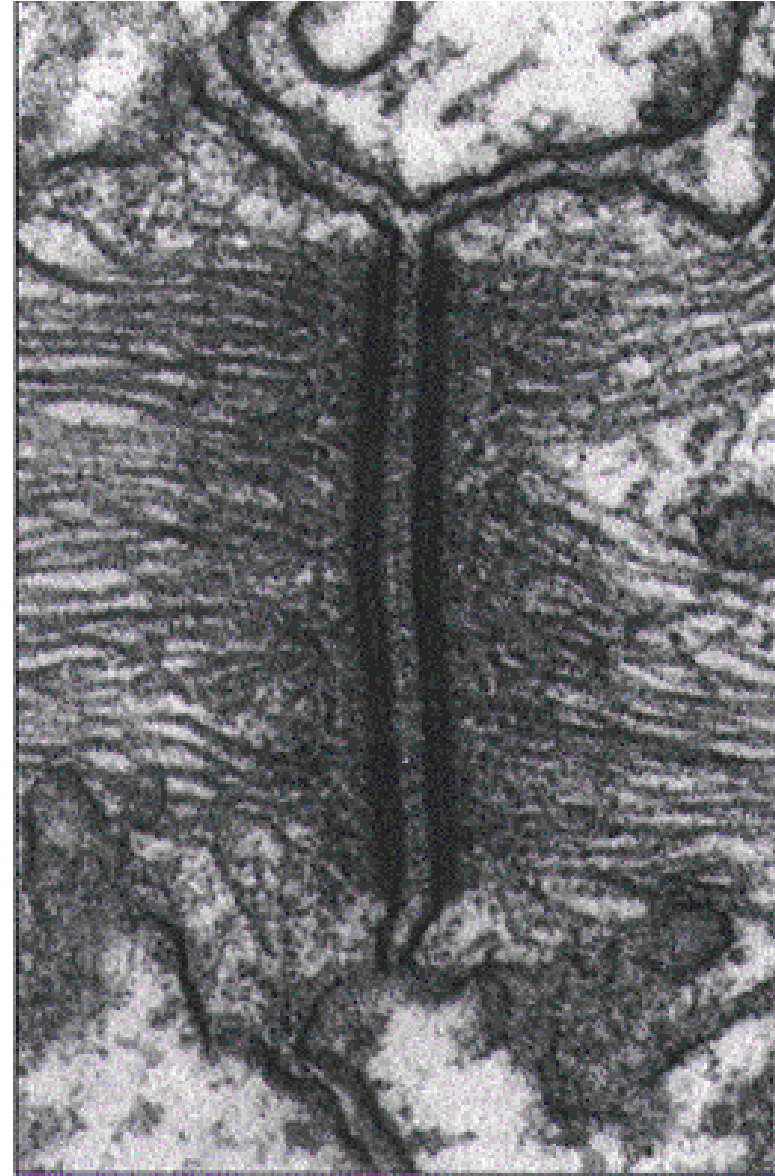


# Desmosomes, jonctions adhérentes



(A)

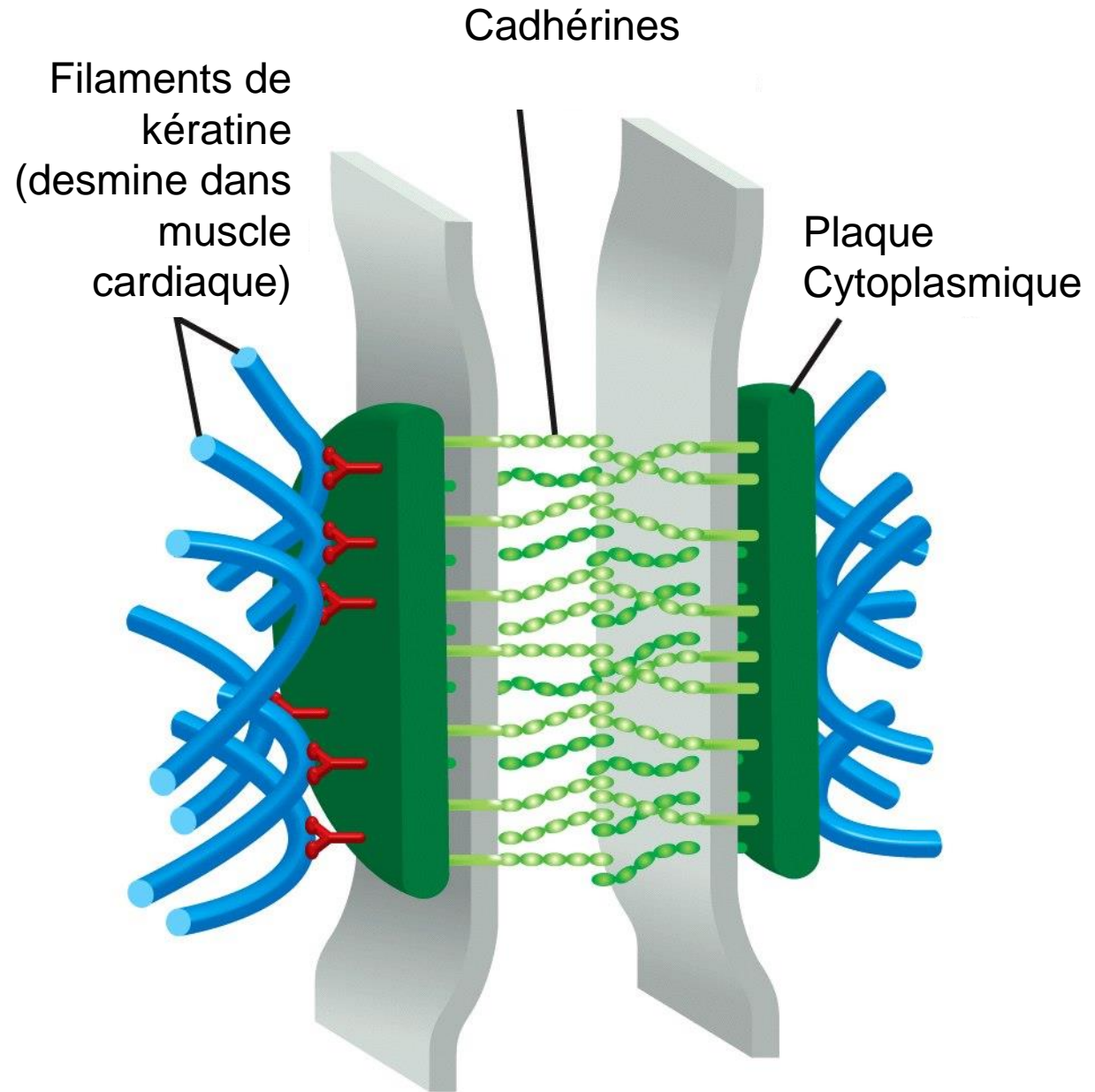
0,1 μm



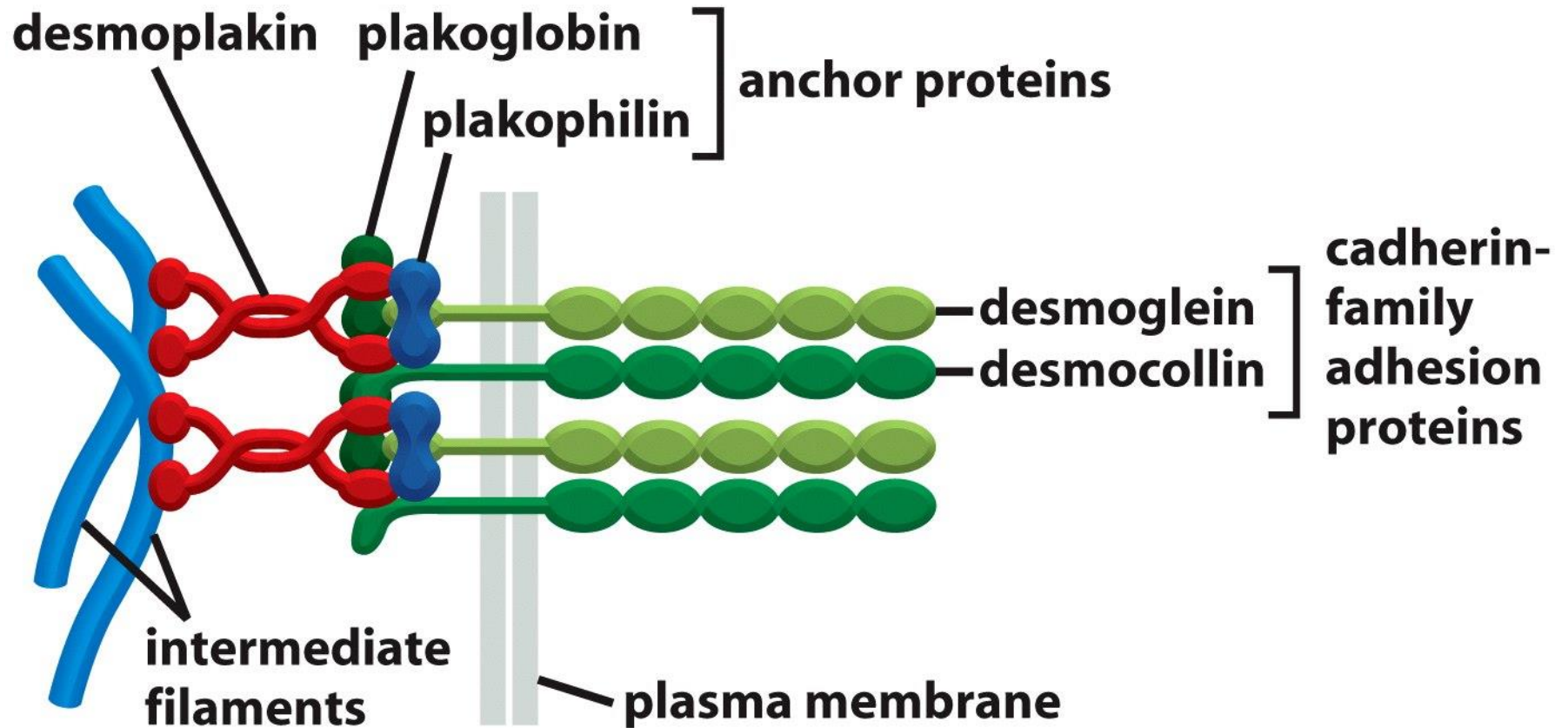
(B)

0,1 μm

# Desmosomes, jonctions adhérentes attachées aux filaments intermédiaires

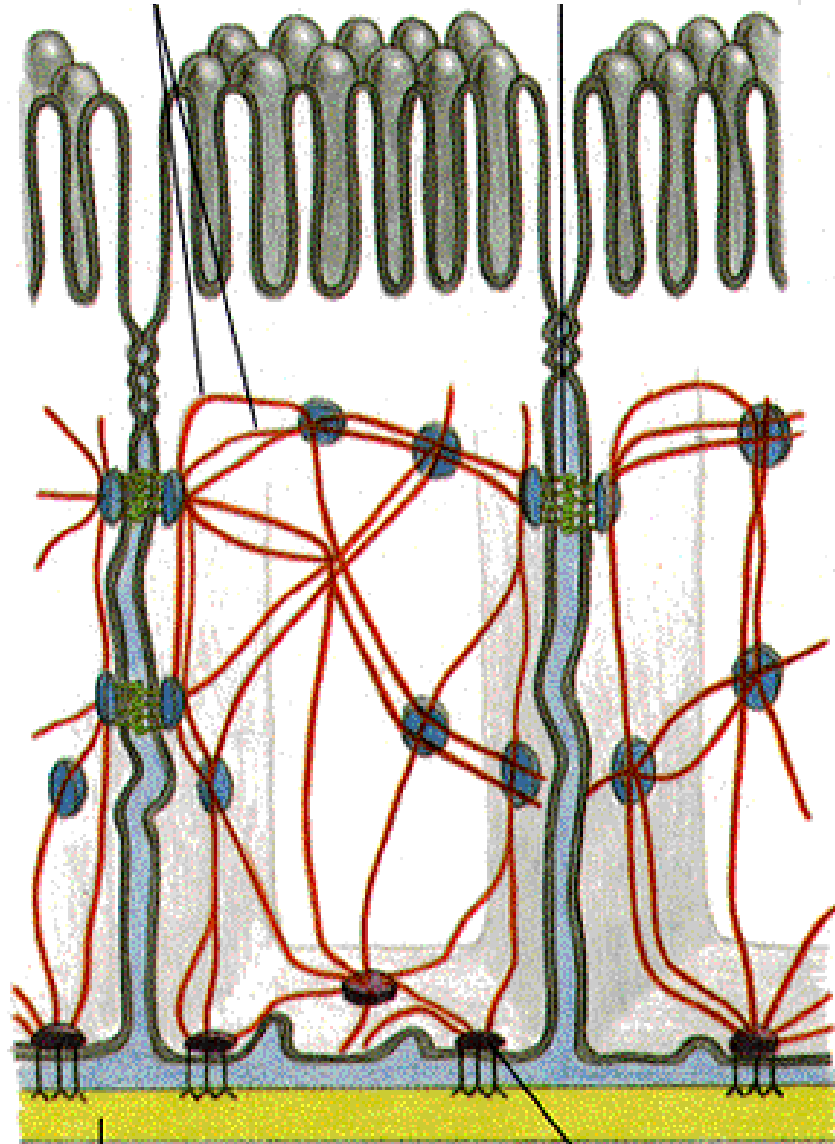


# Les composants des desmosomes



Filaments de kératine

desmosome

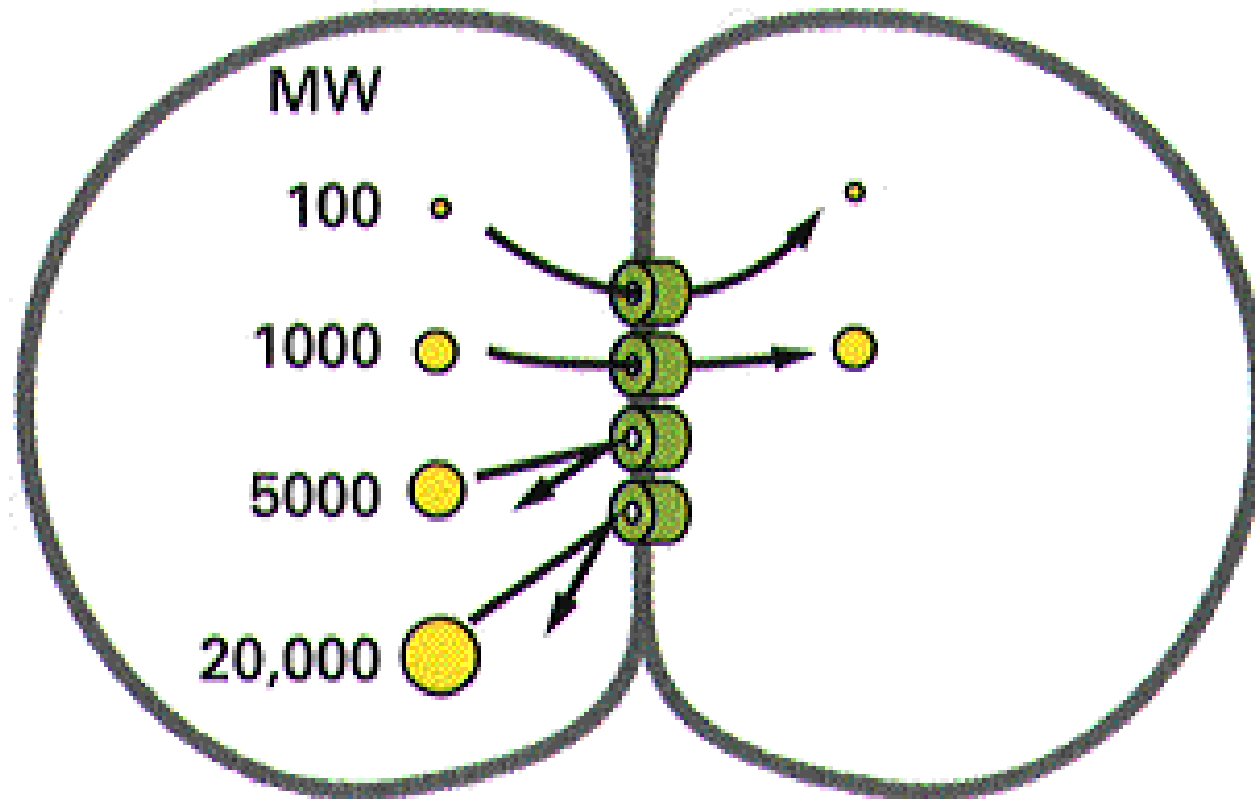


Lame basale

hémidesmosome

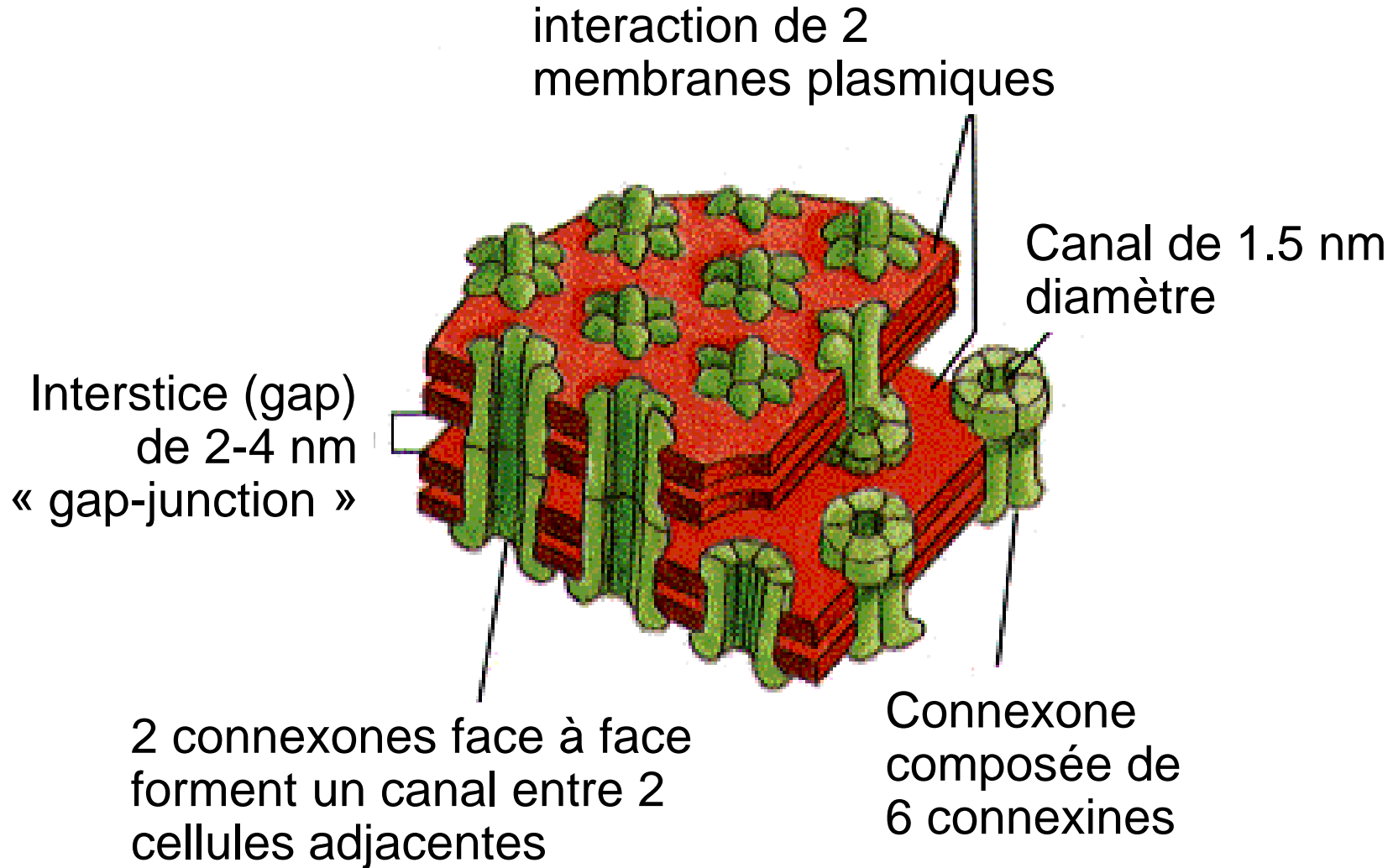
# Desmosomes et hémidesmosomes

# Passage à travers les jonctions communicantes: masse max 1000 Da

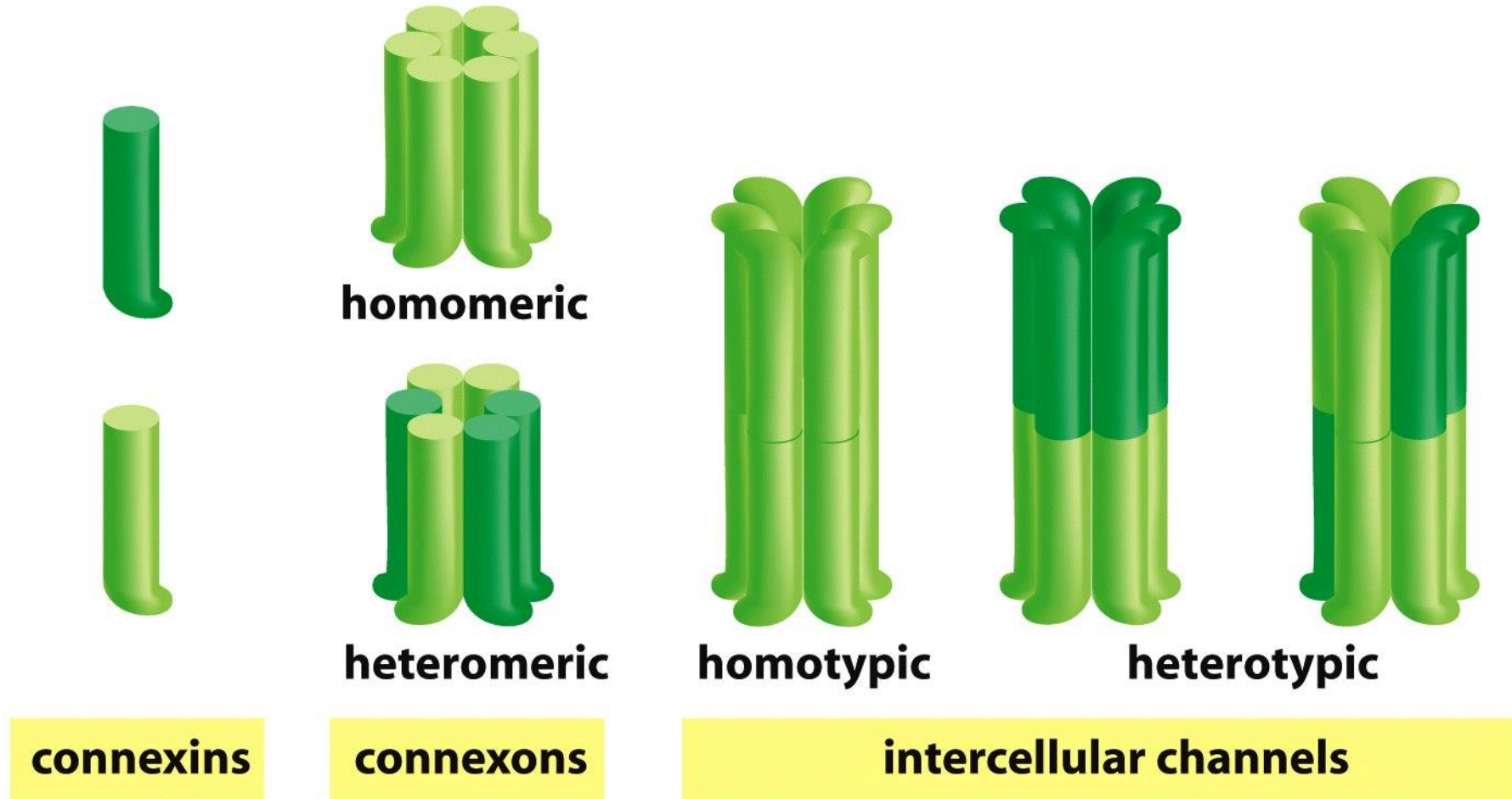


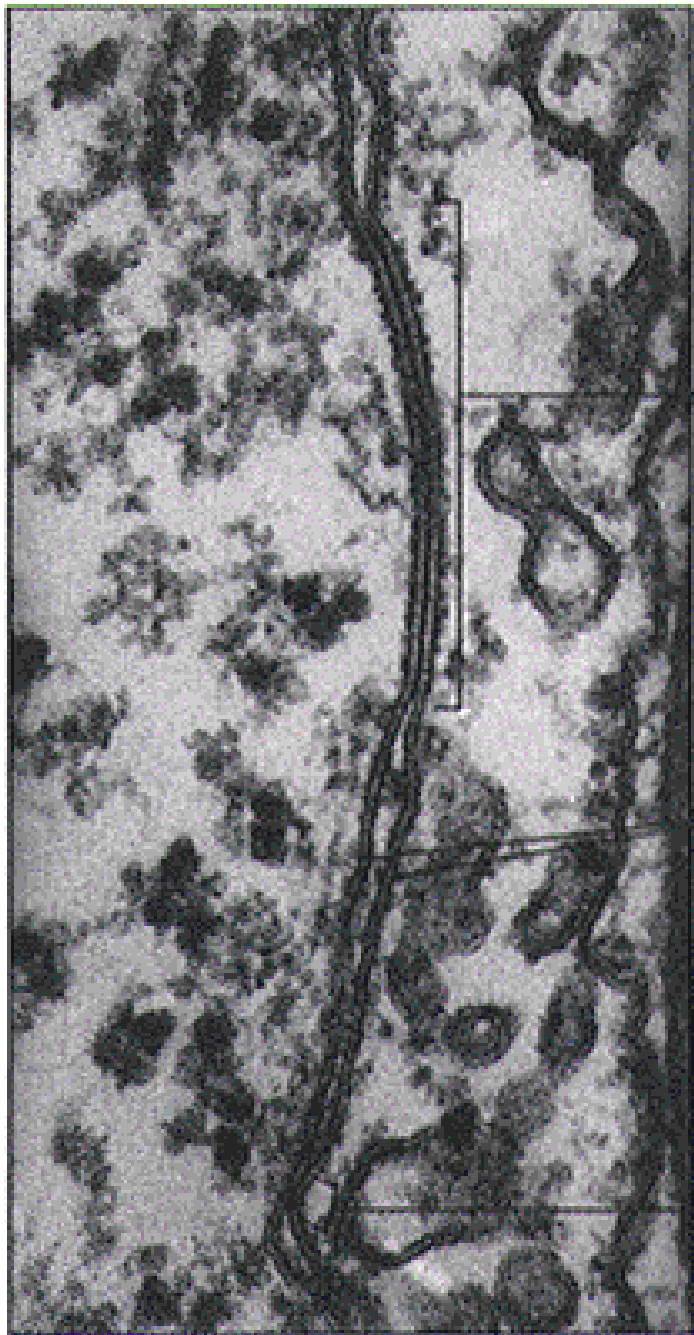


# Les jonctions communicantes sont composées de connexones



# Les jonctions communicantes de composition variable





Jonction  
communi-  
cante large

membranes

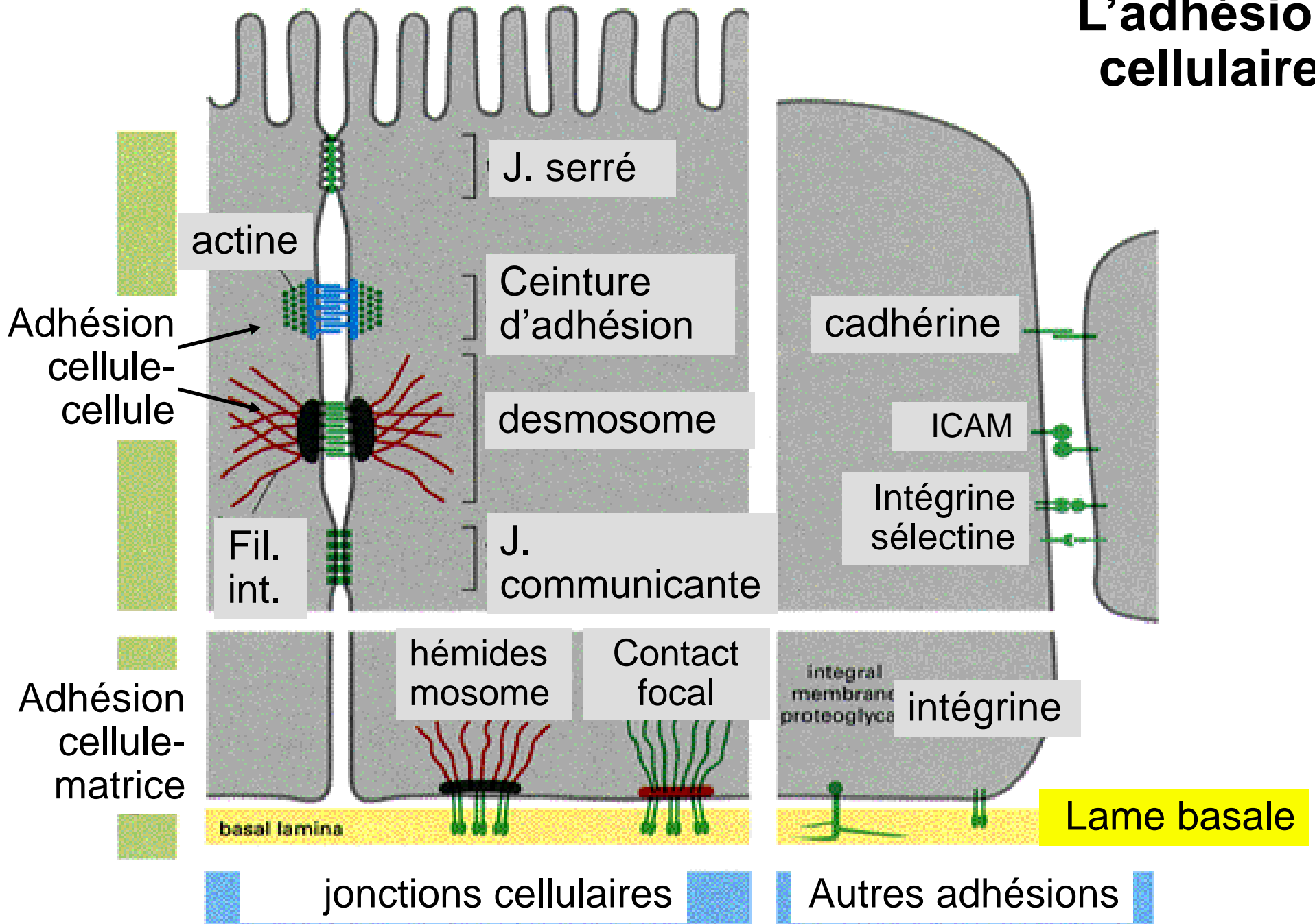
Petite  
jonction  
communi-  
cante

(A)

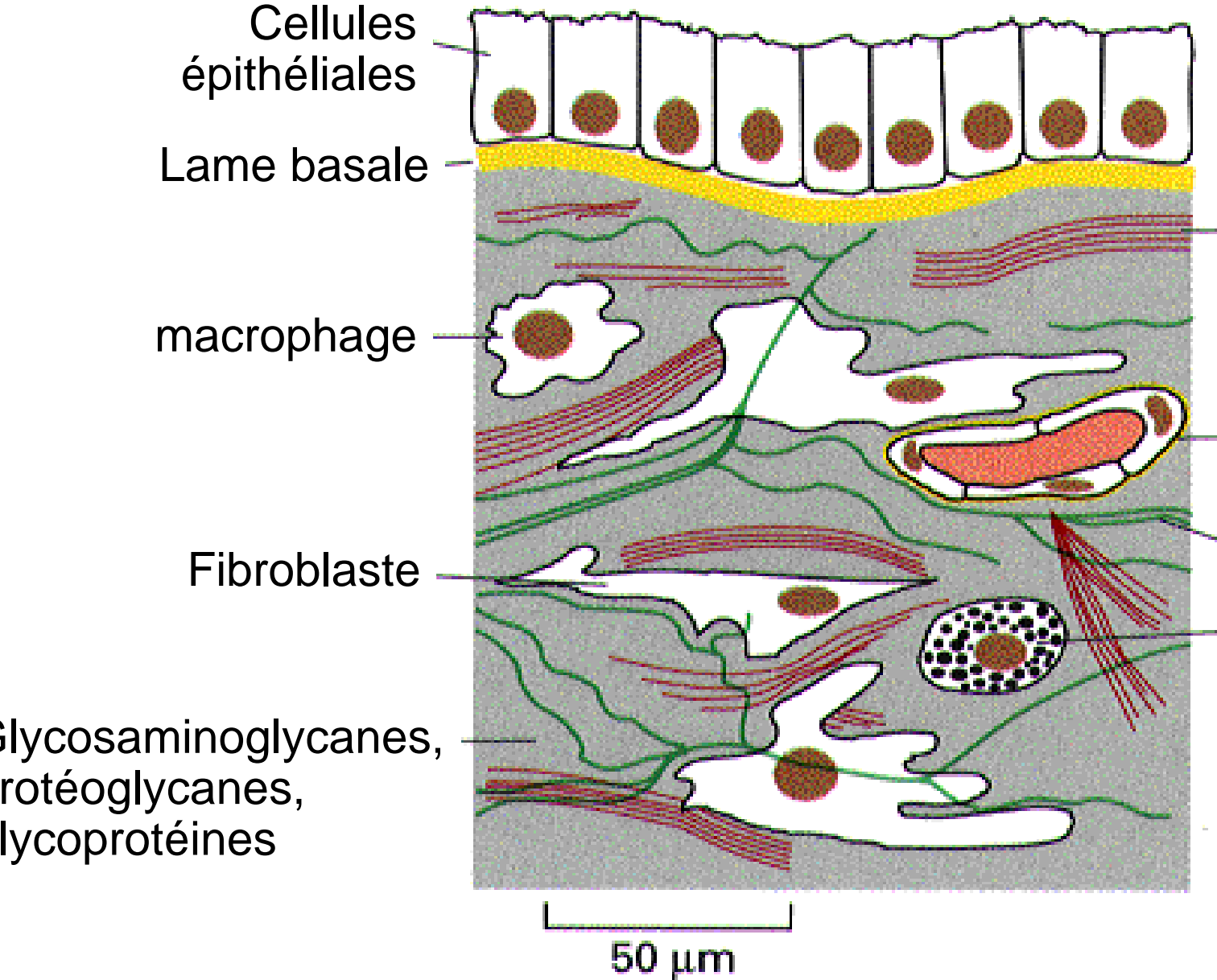


(B)

# L'adhésion cellulaire



# Matrice extracellulaire et tissu conjonctif



Fibre de collagène

capillaire

Fibre élastique

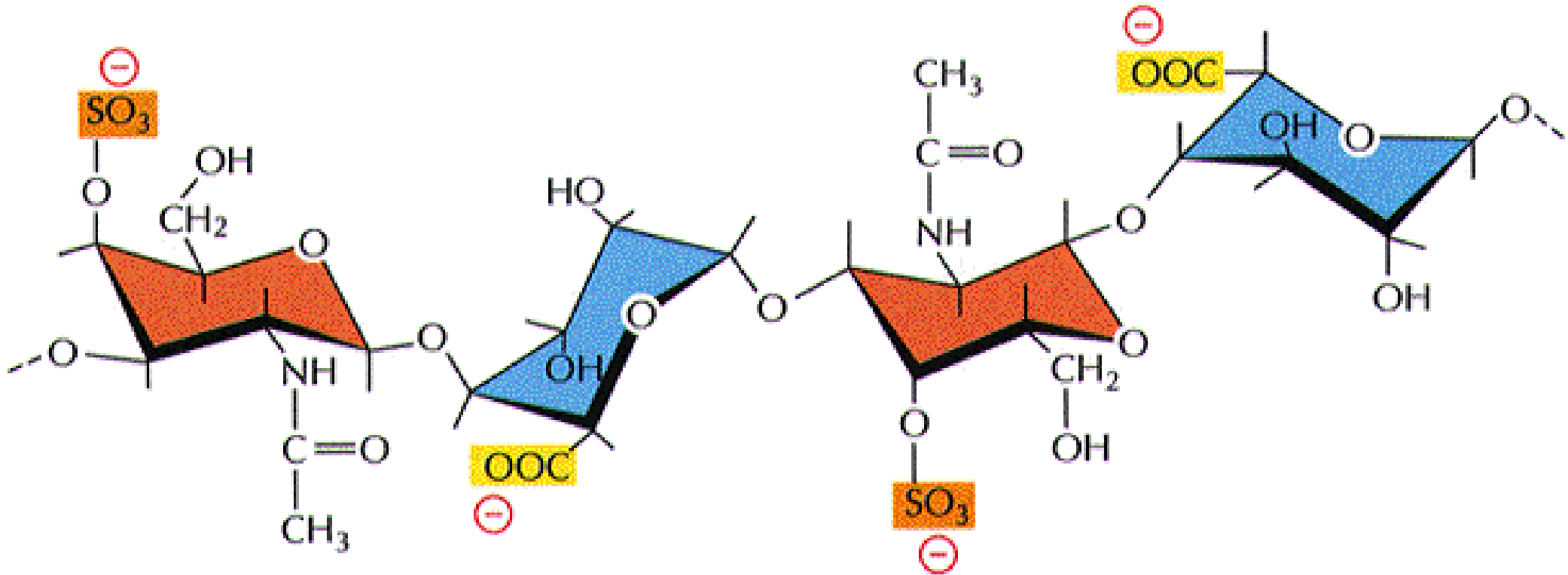
mastocyte

Glycosaminoglycans,  
protéoglycans,  
glycoprotéines

50 μm

# Structure répétitive des glucosaminoglycannes (GAG)

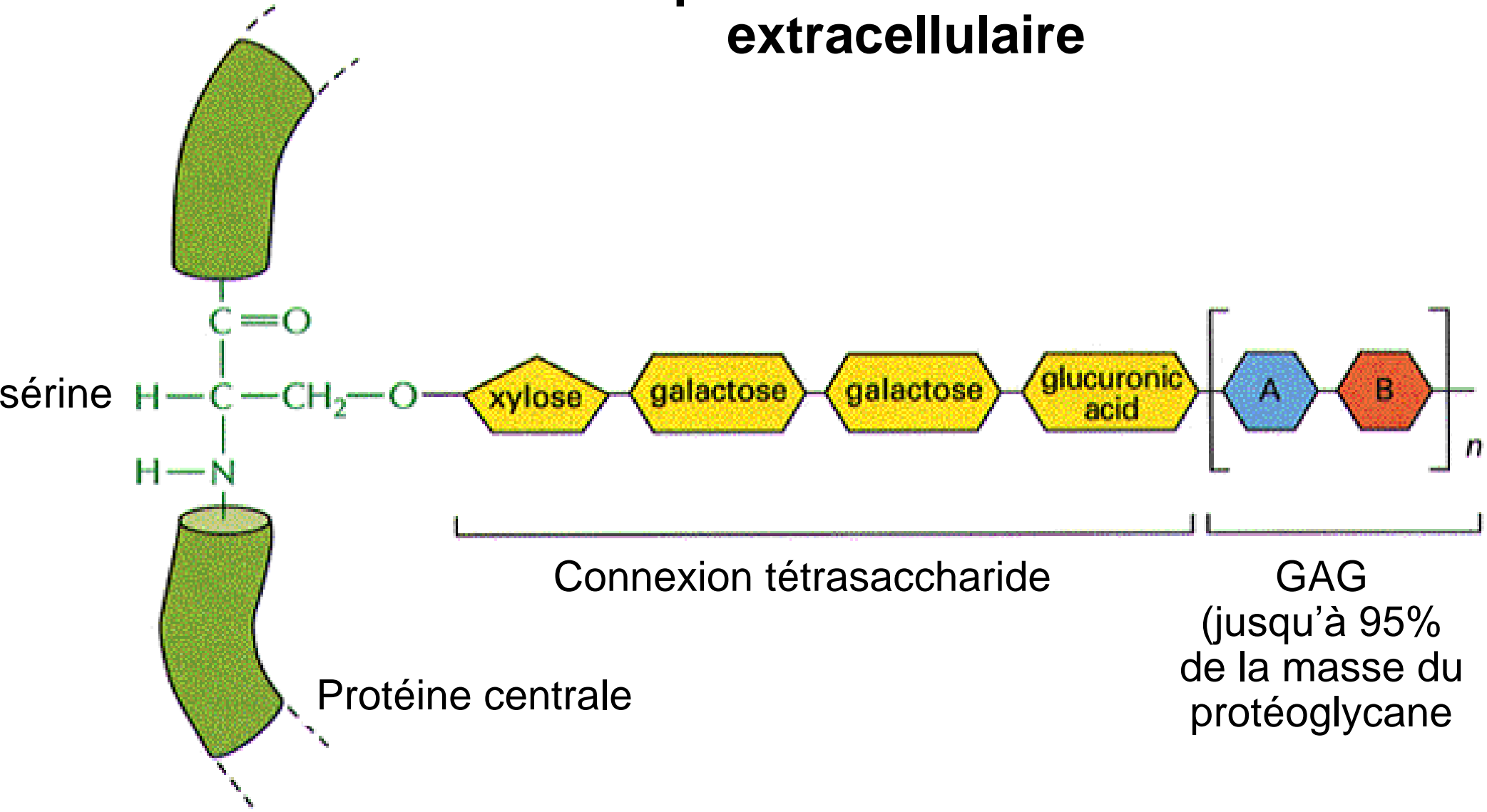
Disaccharide répété



Acide iduronique

N-acétylgalactosamine-4-sulfate

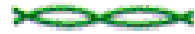
# Protéoglycane, composantes de la matrice extracellulaire



●  
protéine globulaire (MW 50 000)



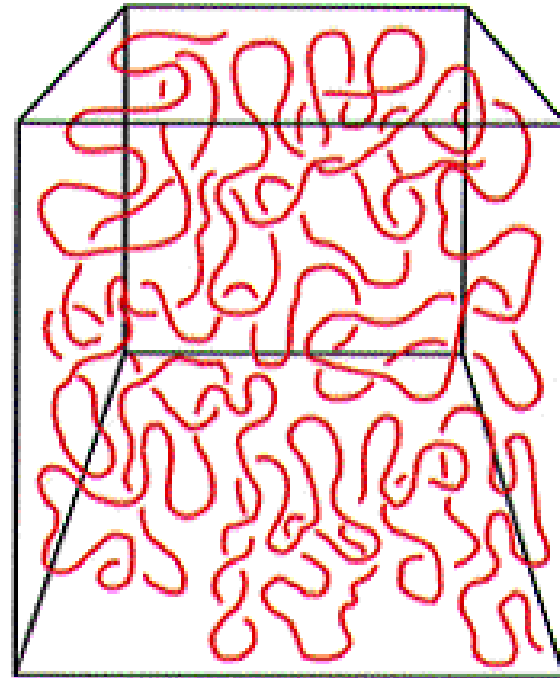
glycogène (MW ~400 000)



spectrine (MW 460 000)



Collagène (MW 290 000)



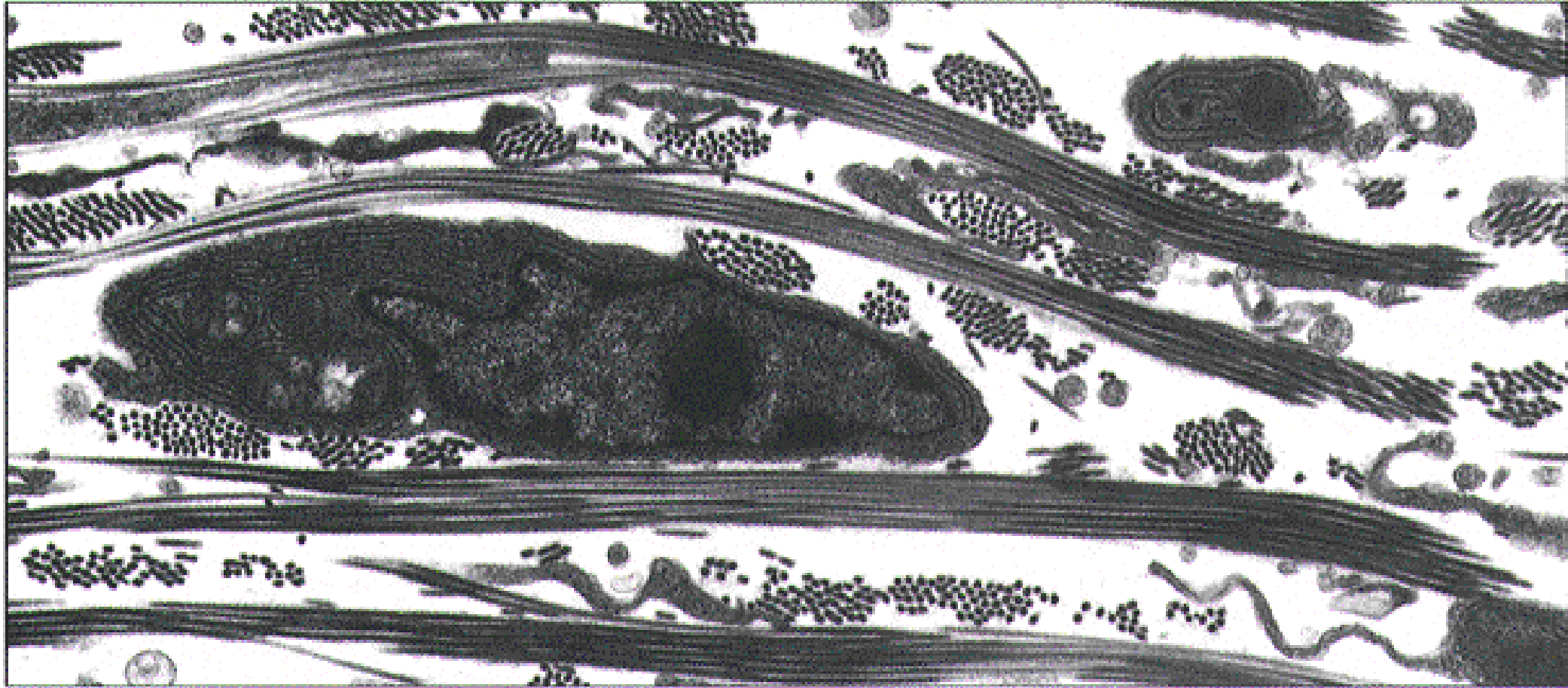
hyaluronane (MW 8 000 000)

300 nm

## Dimensions et volumes occupés par des macromolécules



# Fibroblaste entouré de collagène



1  $\mu\text{m}$

# Fibres élastiques sur un segment d'aorte



(A)

1 mm

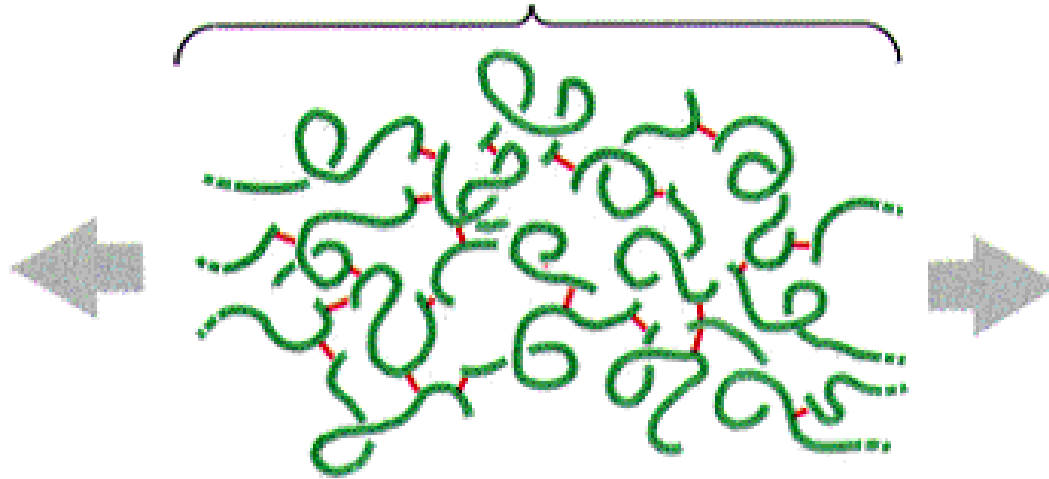


(B)

100 μm

# Élasticité des fibres

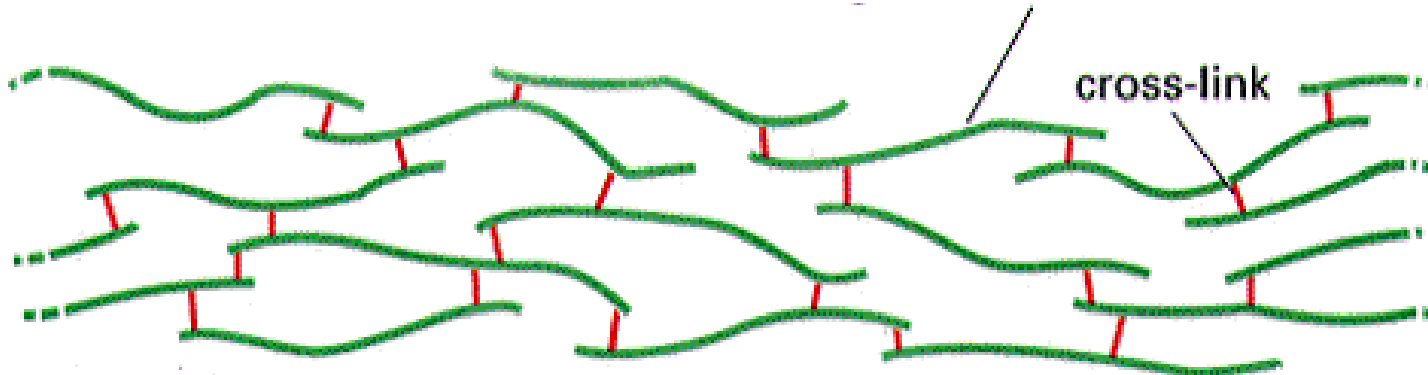
Fibre élastique



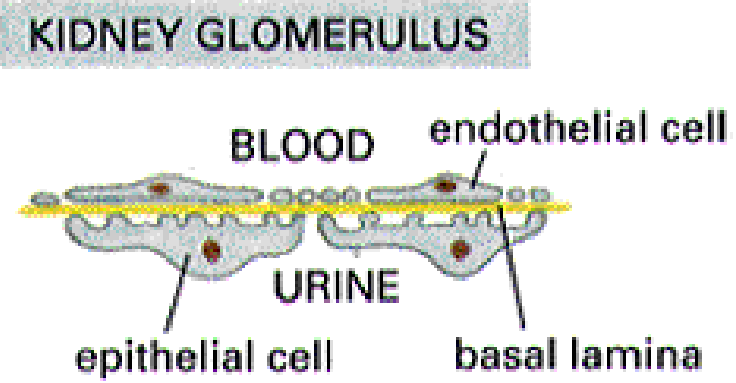
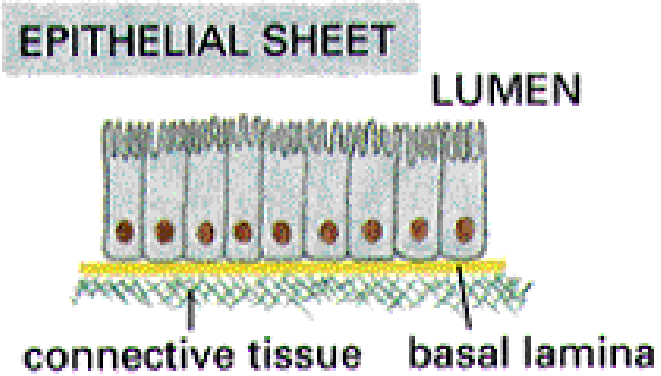
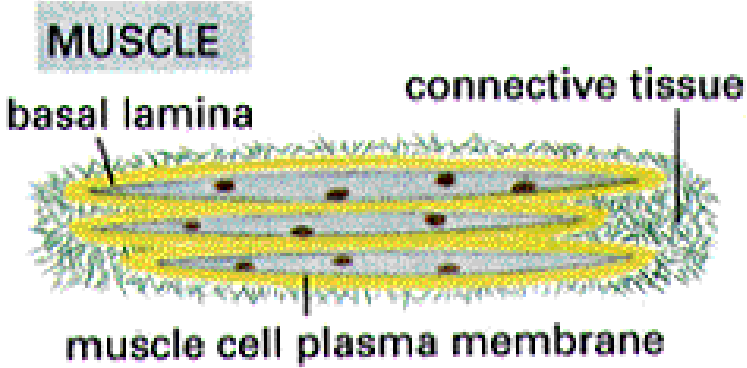
étirement

relâchement

Molécule d'élastine



# Lame basale dans différents tissus

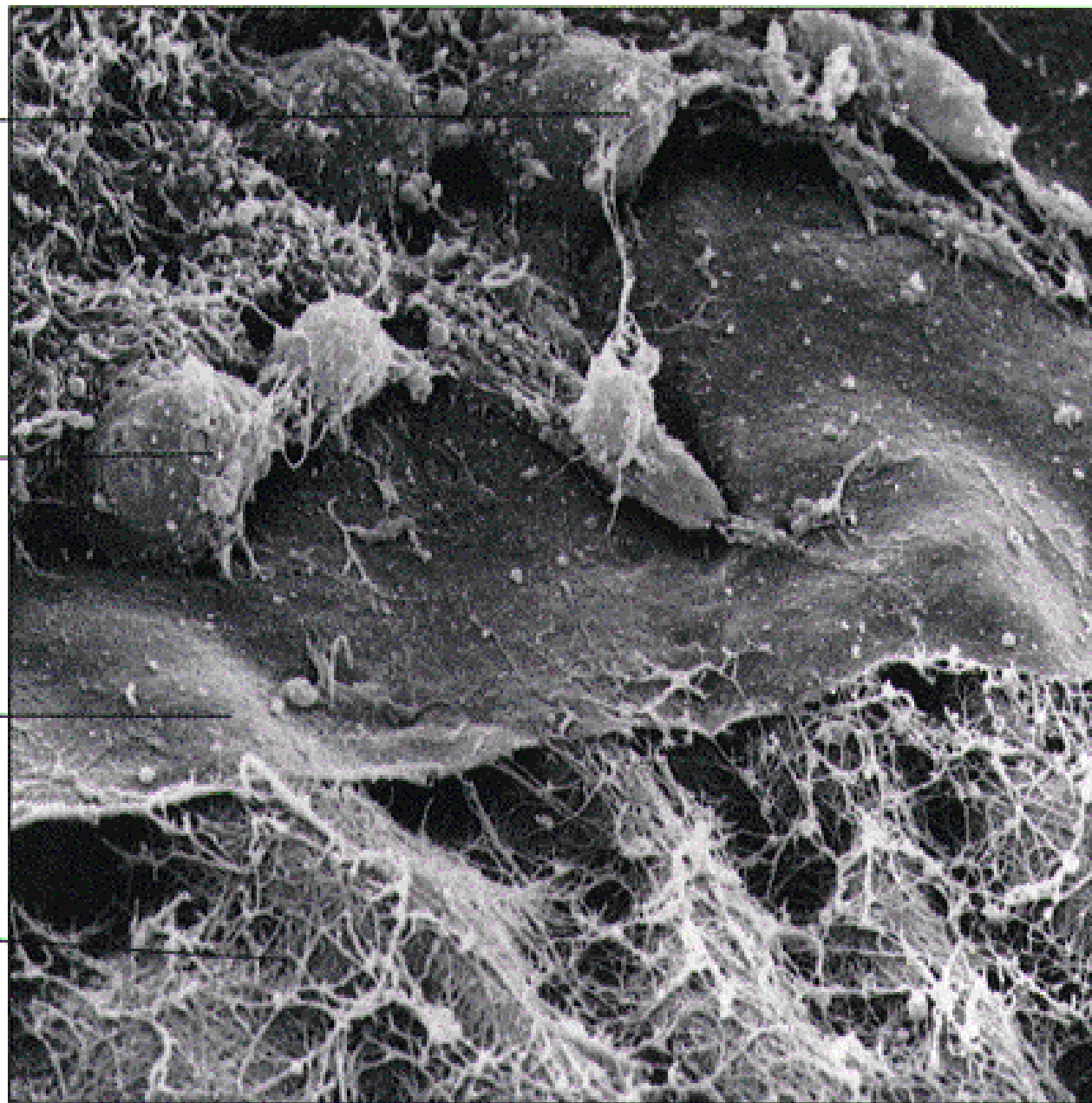


Cellules  
épithéliales

Cellules  
épithéliales

Lame  
basale

Fibres de  
collagène



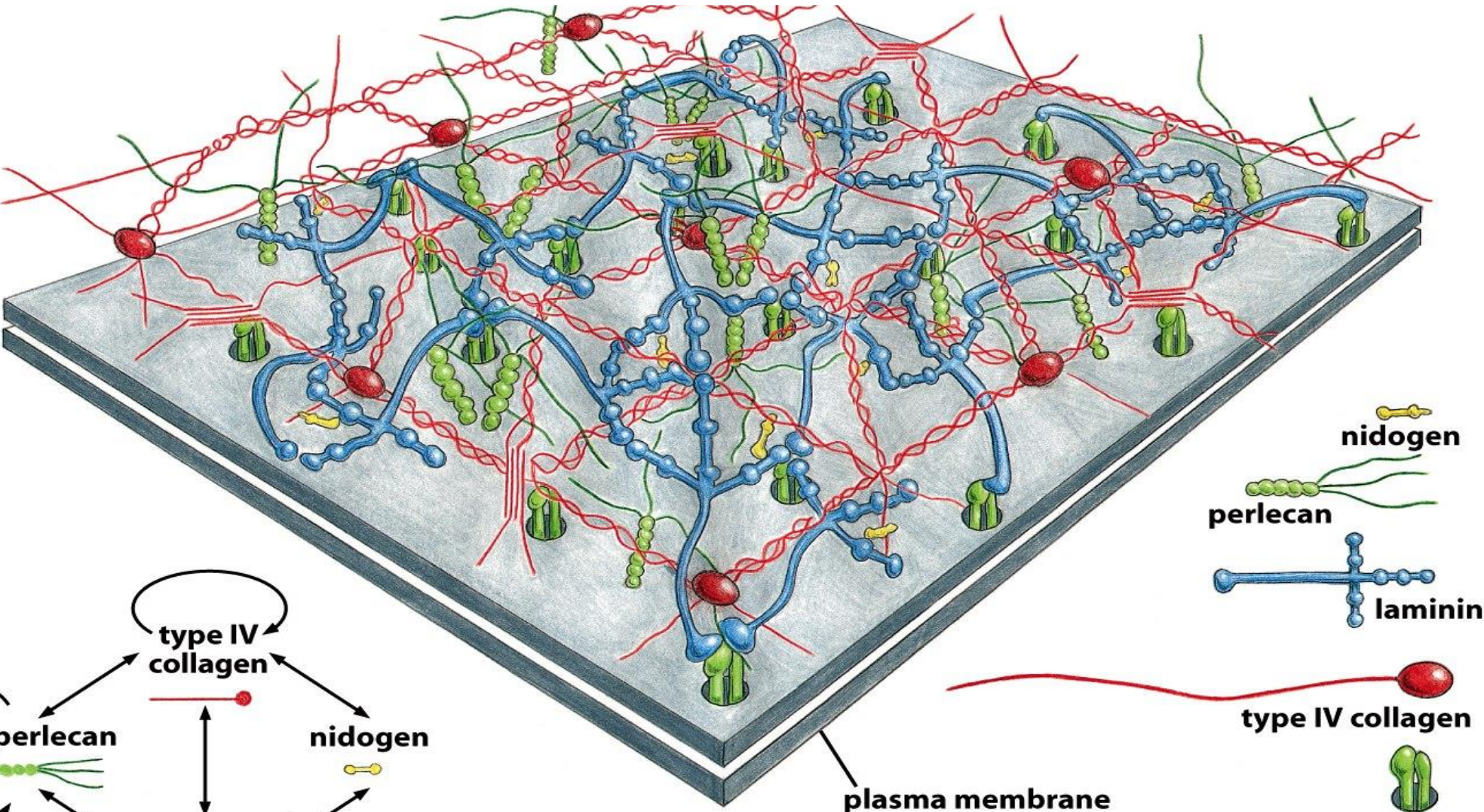
**Lame  
basale**

From The Art of MBoC<sup>3</sup> © 1995 Garland Publishing, Inc.

10  $\mu$ m

# Structure moléculaire de la lame basale

(A)



(B)

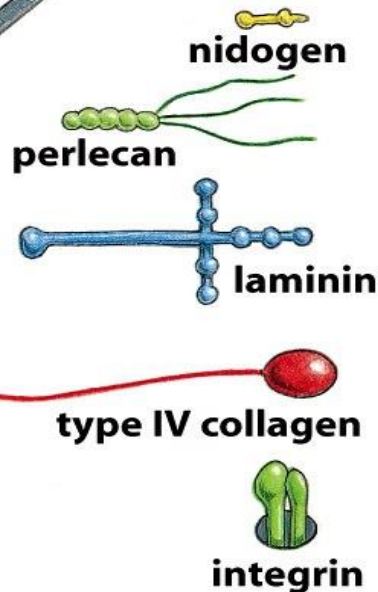
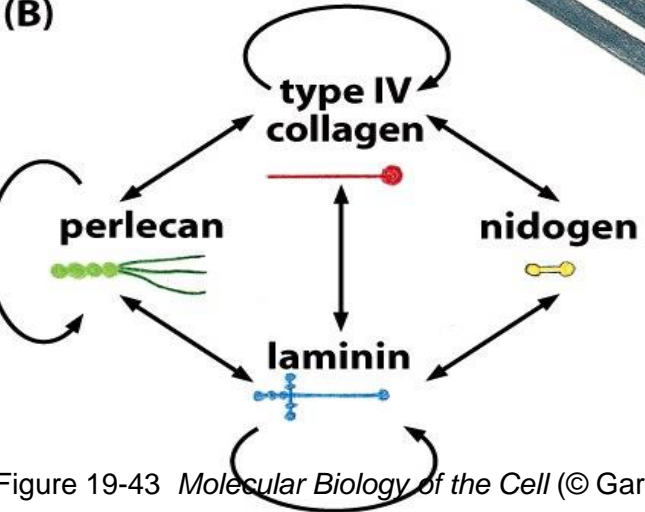
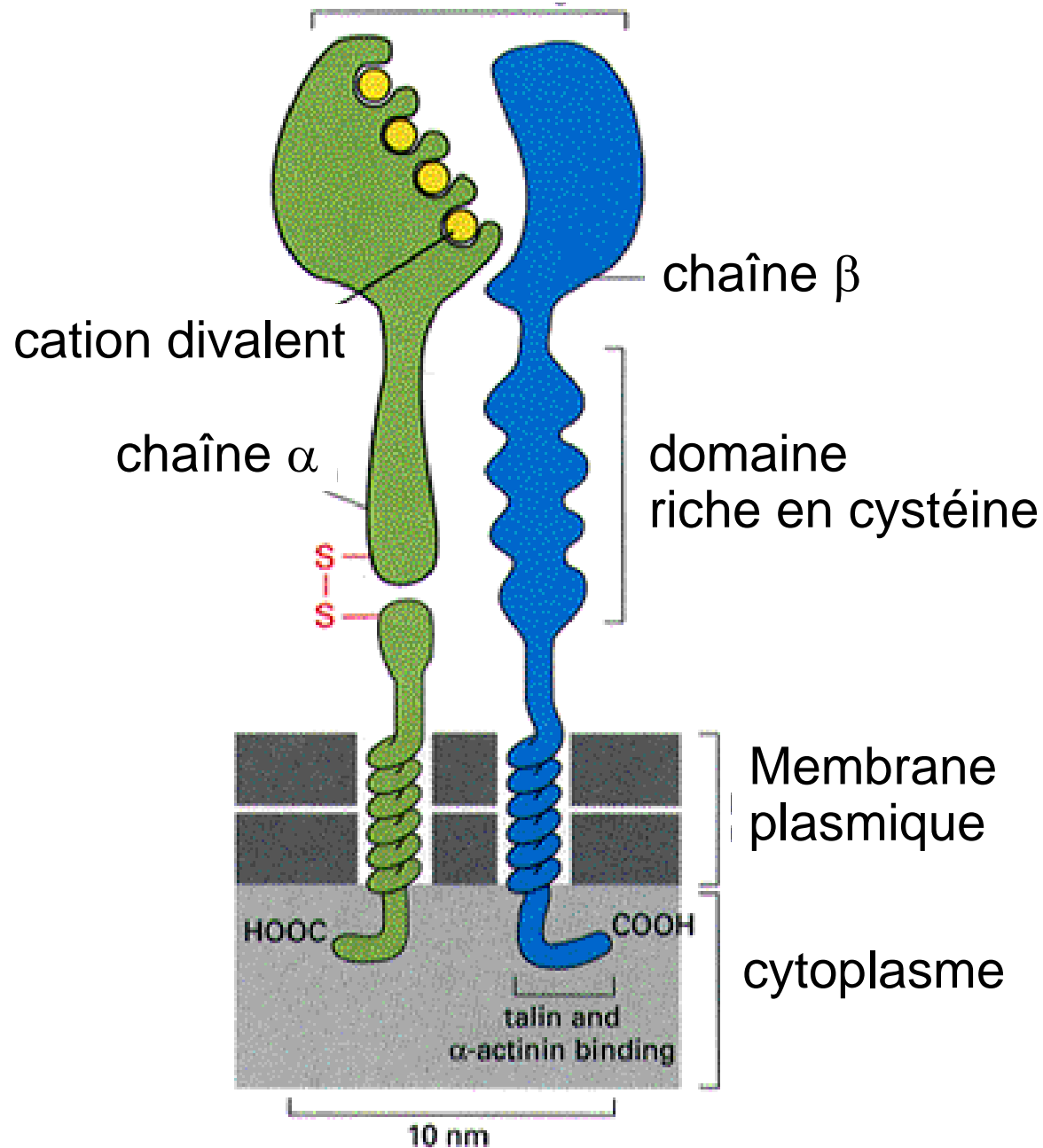


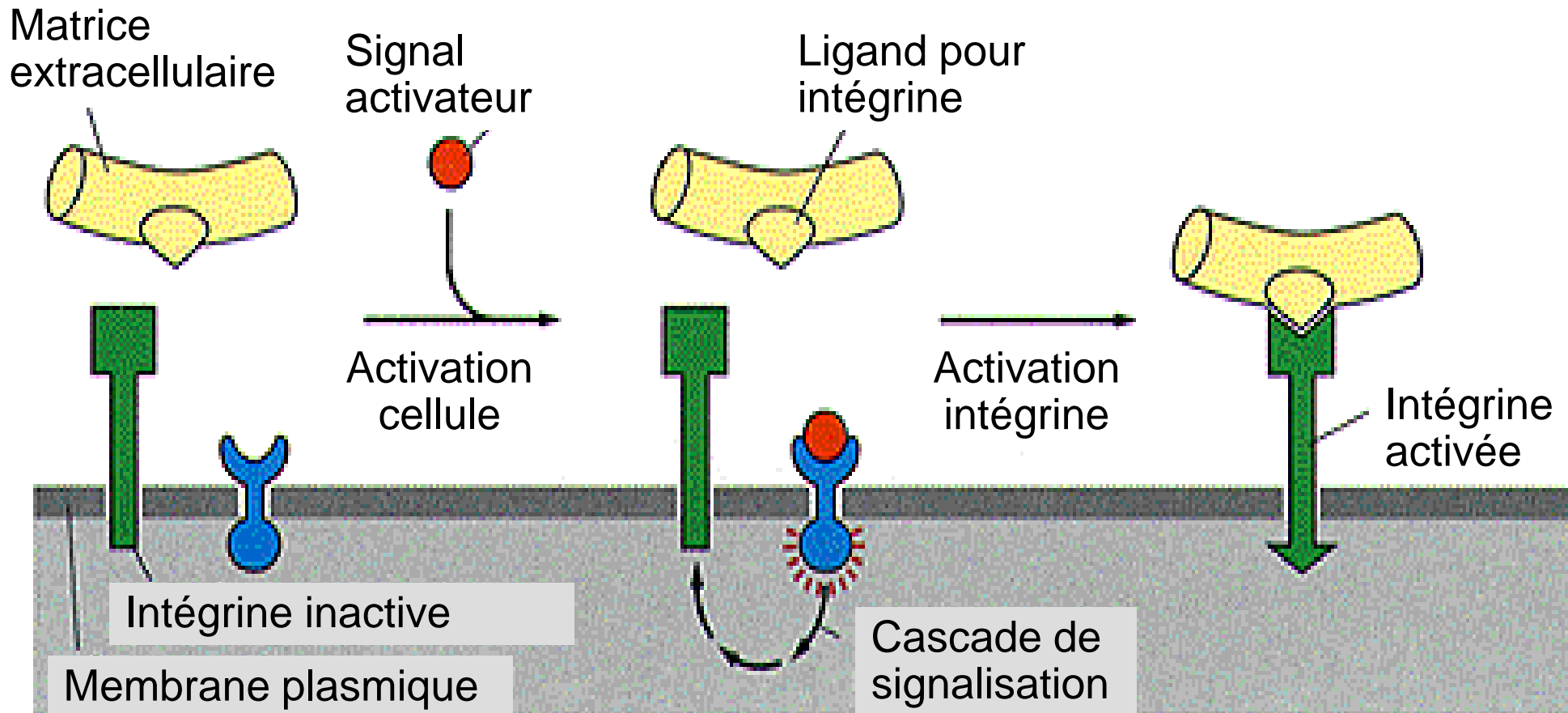
Figure 19-43 Molecular Biology of the Cell (© Garland Science 2008)

# Attachement matrice ext.

# Intégrines, molécules d'adhérence cellulaire



# Inside-out-signalling





# Résumé

## Adhérence cellulaire

- Jonctions serrées, barrières de diffusion entre cellules et barrières de diffusion membranaire entre pôle apical et basolatéral.
- Jonctions adhérentes: protéines de liaison, protéines d'encrage intracellulaire et filaments du cytosquelette; Ceinture d'adhérence (actine) et desmosomes (fil. intermédiaires)
- Jonctions communicantes, échange de petites molécules (< 1 kD) entre 2 cellules à travers 2 connexones
- Matrice extracellulaire riche en glucosaminoglucanes avec propriétés variables, fibres de collagène, fibres d'élastine
- Lame basale, réseau dense de protéines (collagène IV, laminine...)
- Adhérence cellulaire à la lame basale via les intégrines

# Mobilité cellulaire

Organismes unicellulaires

Réparation de tissu

Croissance de tissu

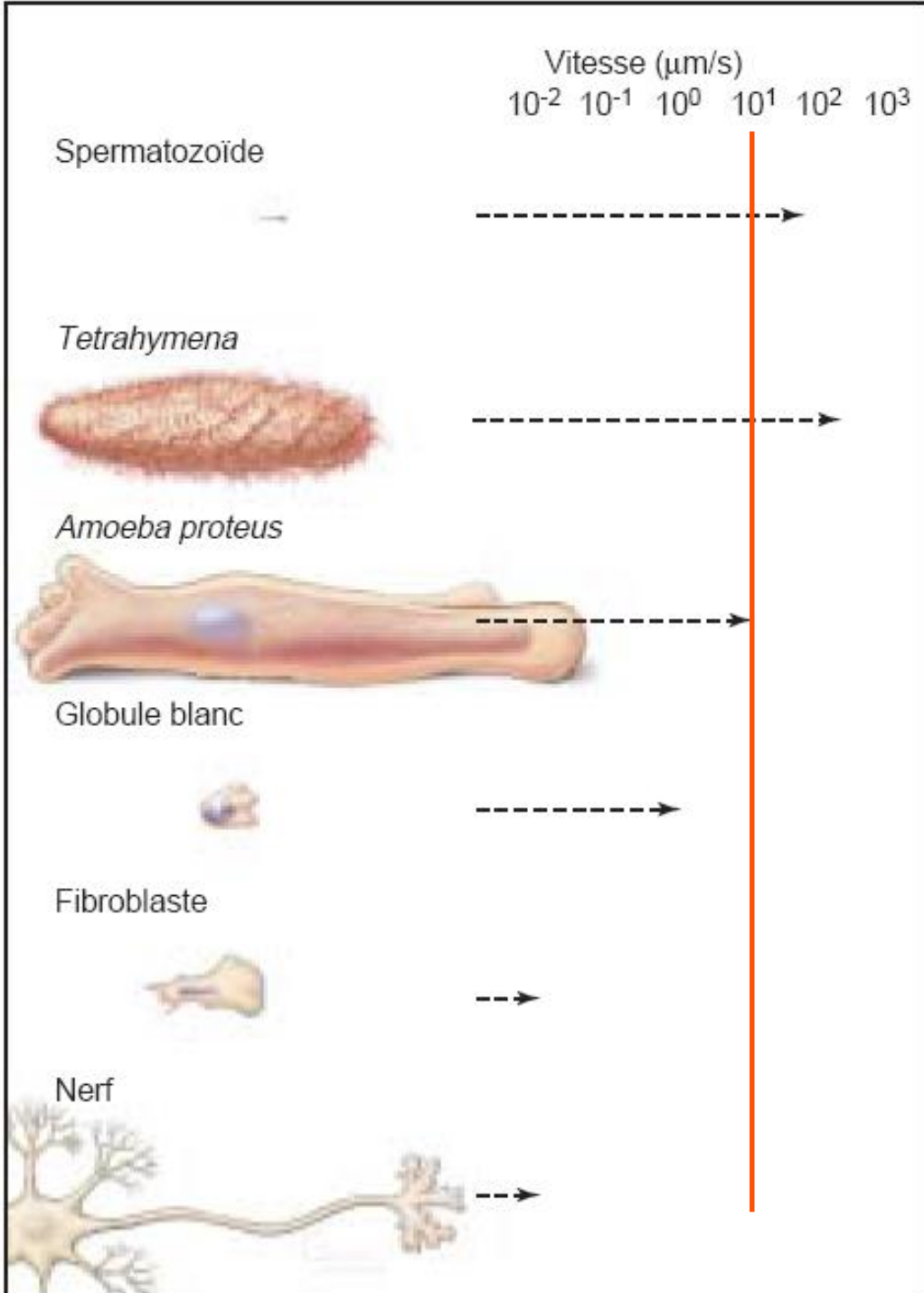
Développement d'un organisme

Différenciation

Neurones en croissance

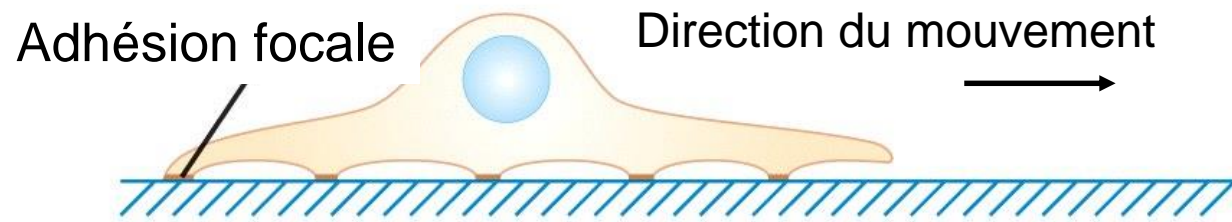
Leucocytes

Cancer

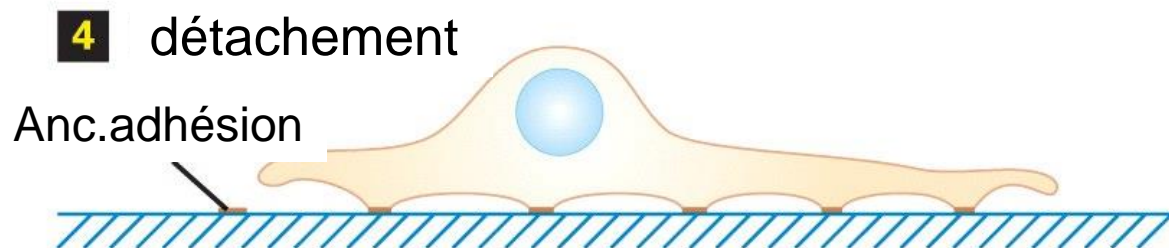
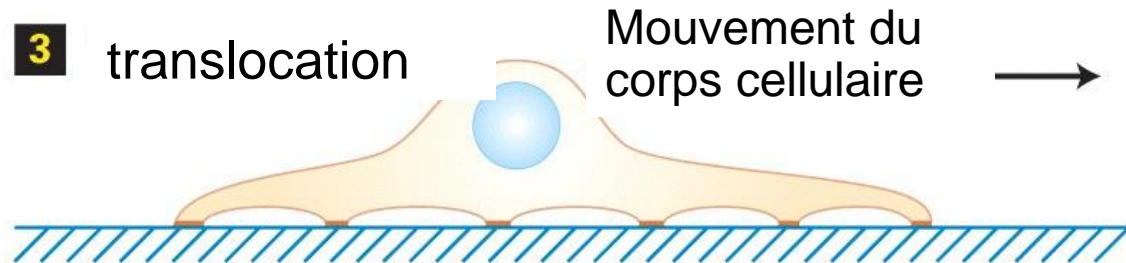
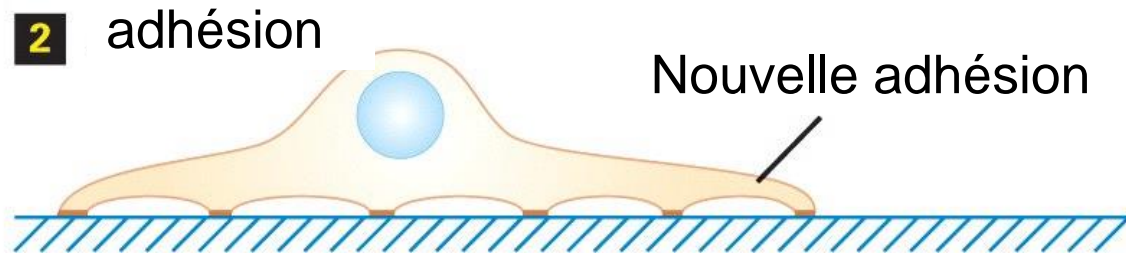
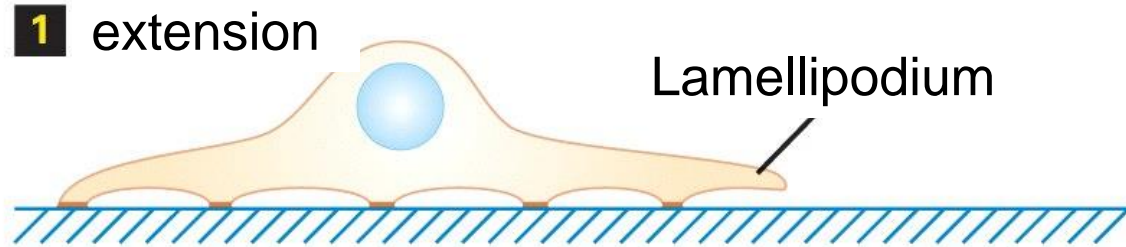


## La vitesse de migrations des cellules

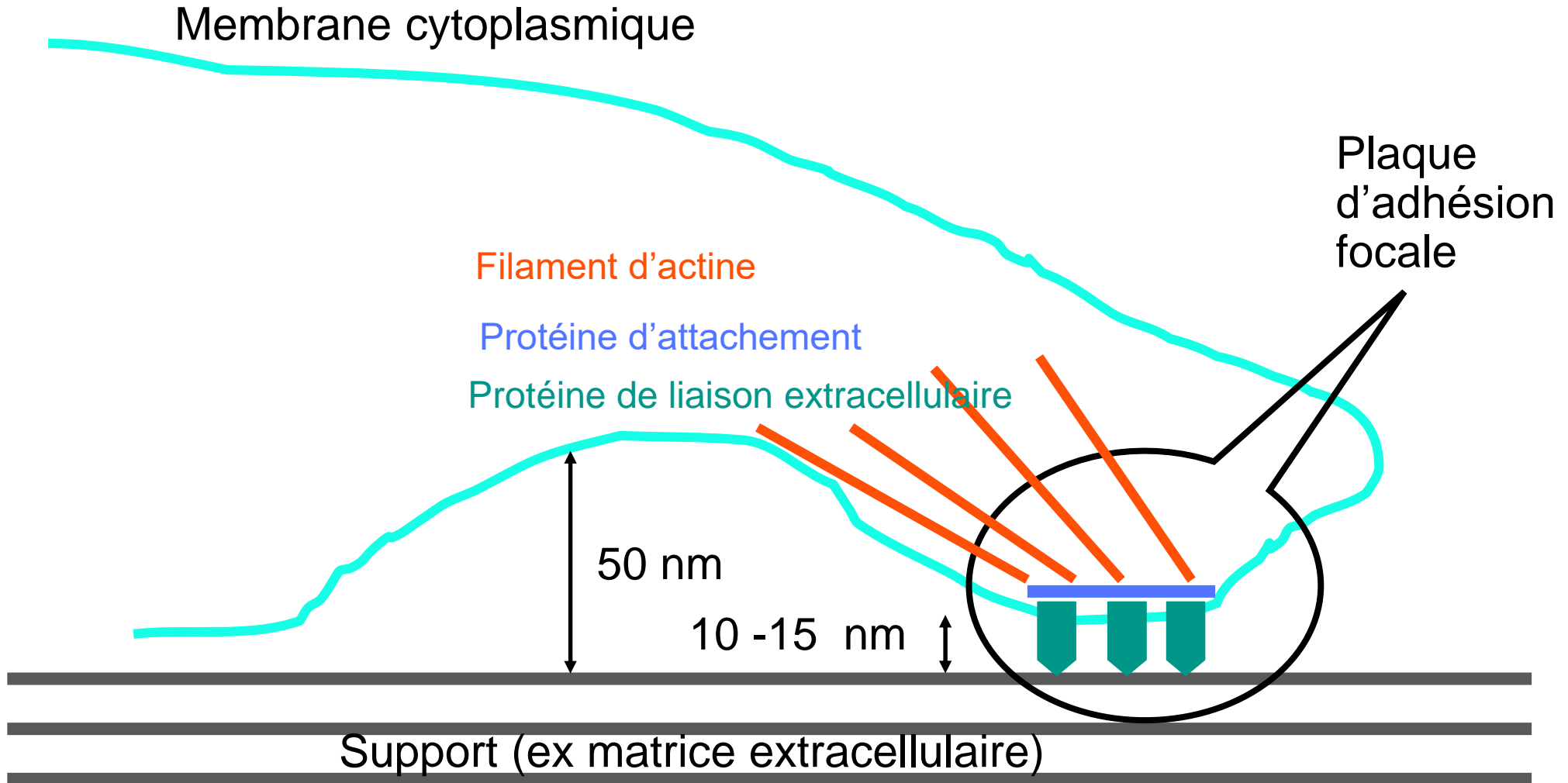
$$10 \mu\text{m/s} = 36 \text{ mm/h}$$



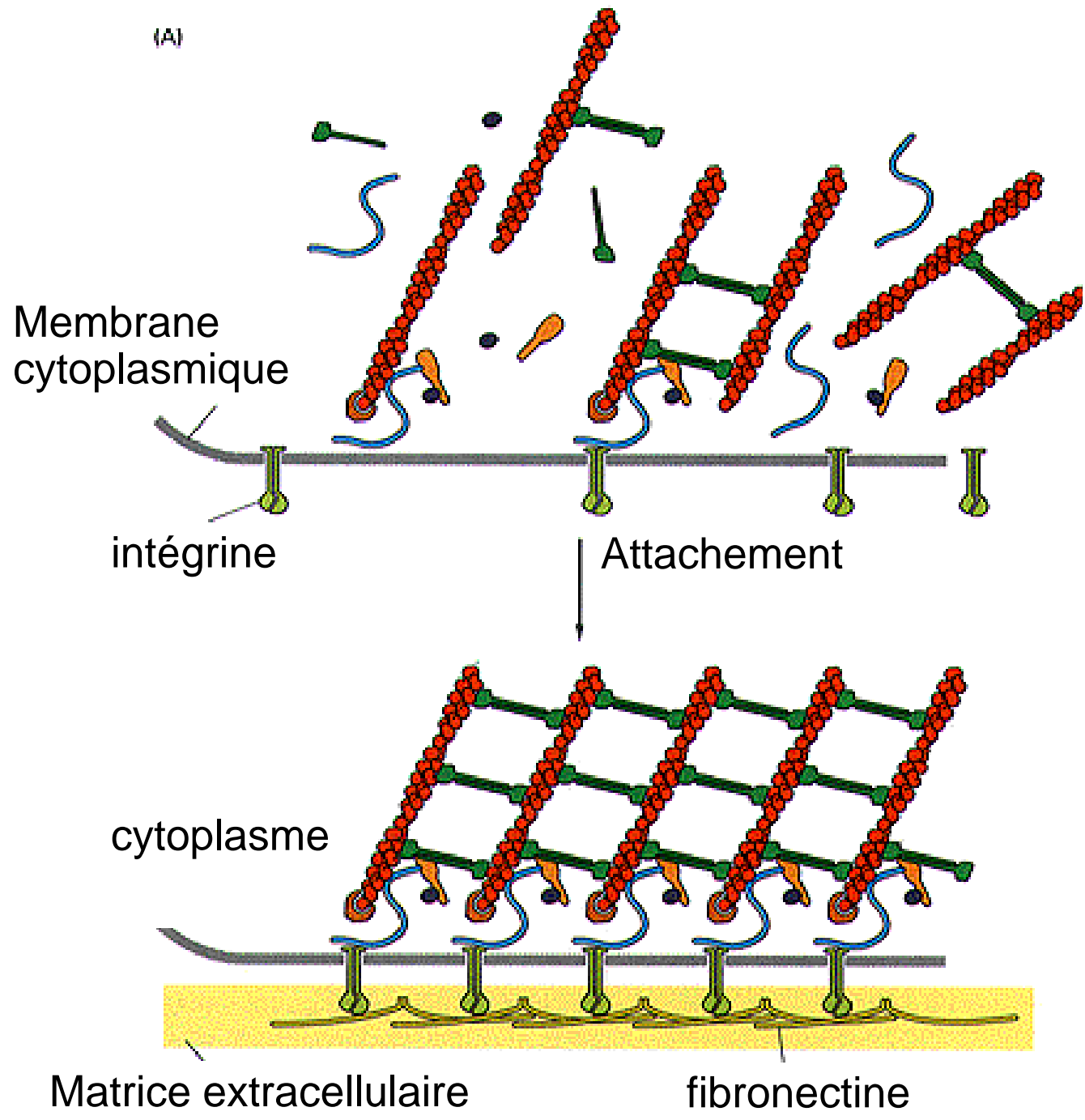
## Migration d'une cellule



# Adhésion focale



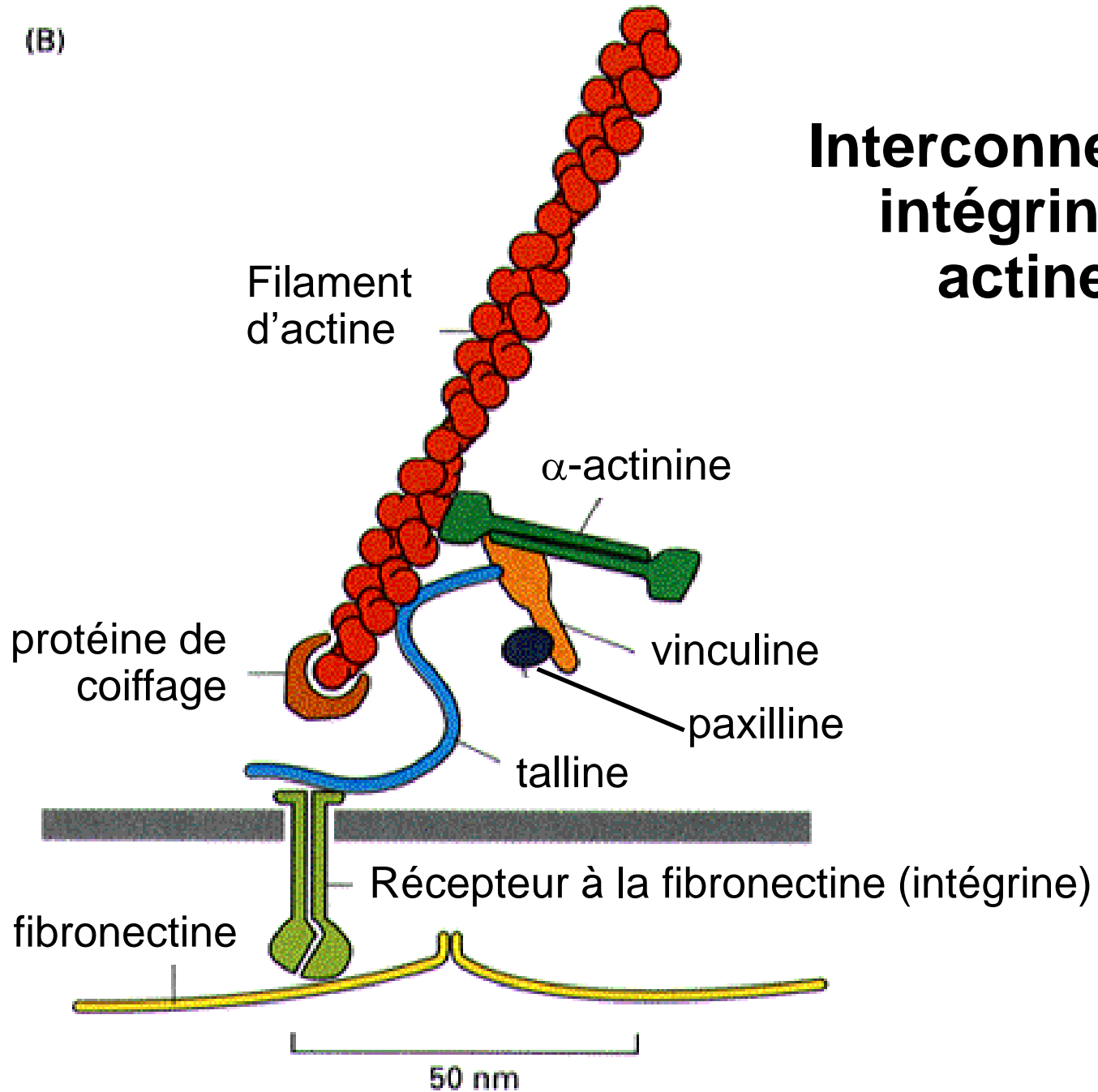
# Liaison matrice extracellulaire et cytosquelette dans un contact focal



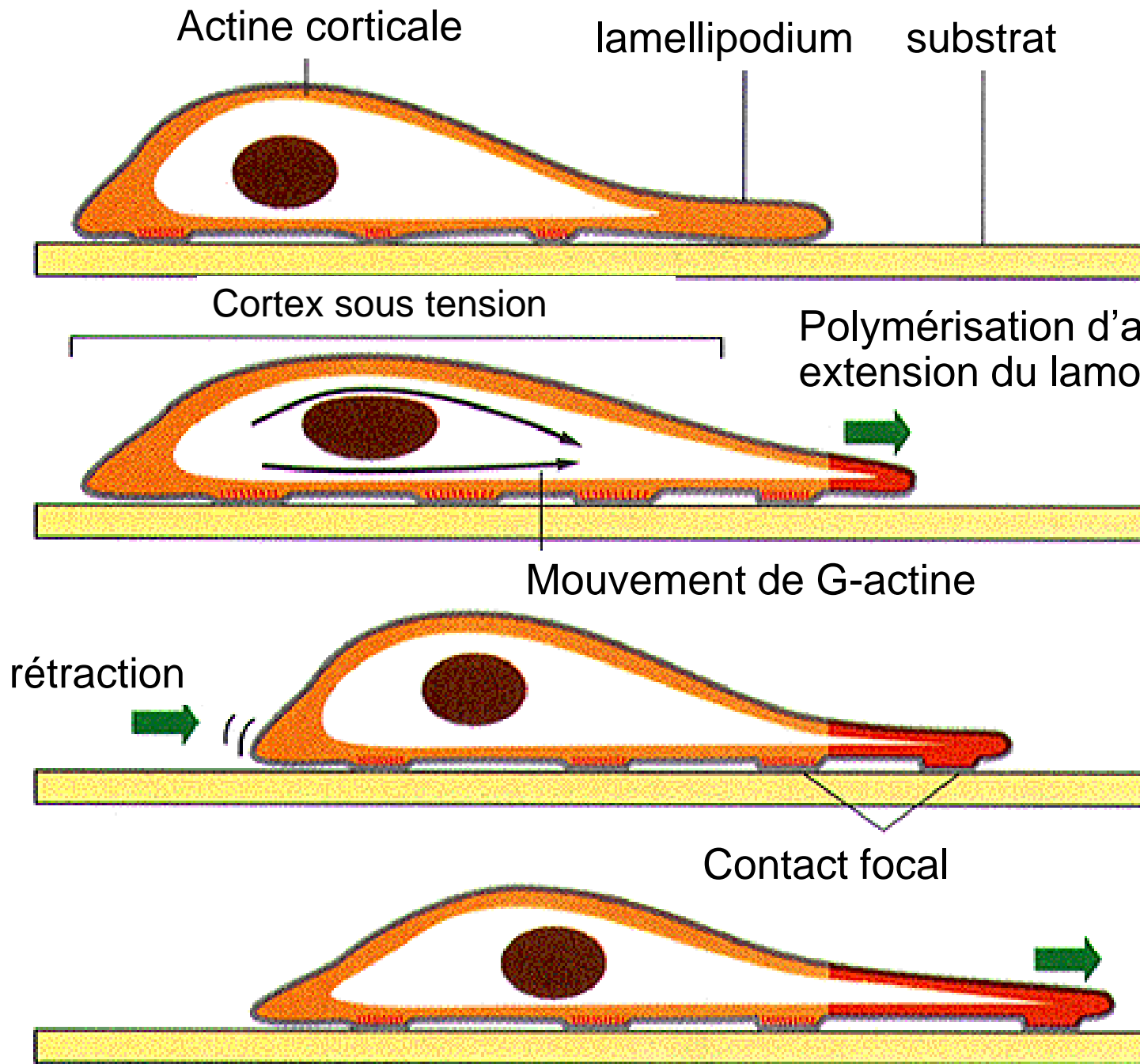
From The Art of MBoC<sup>3</sup> © 1995 Garland Publishing, Inc.

(B)

# Interconnexion intégrine - actine



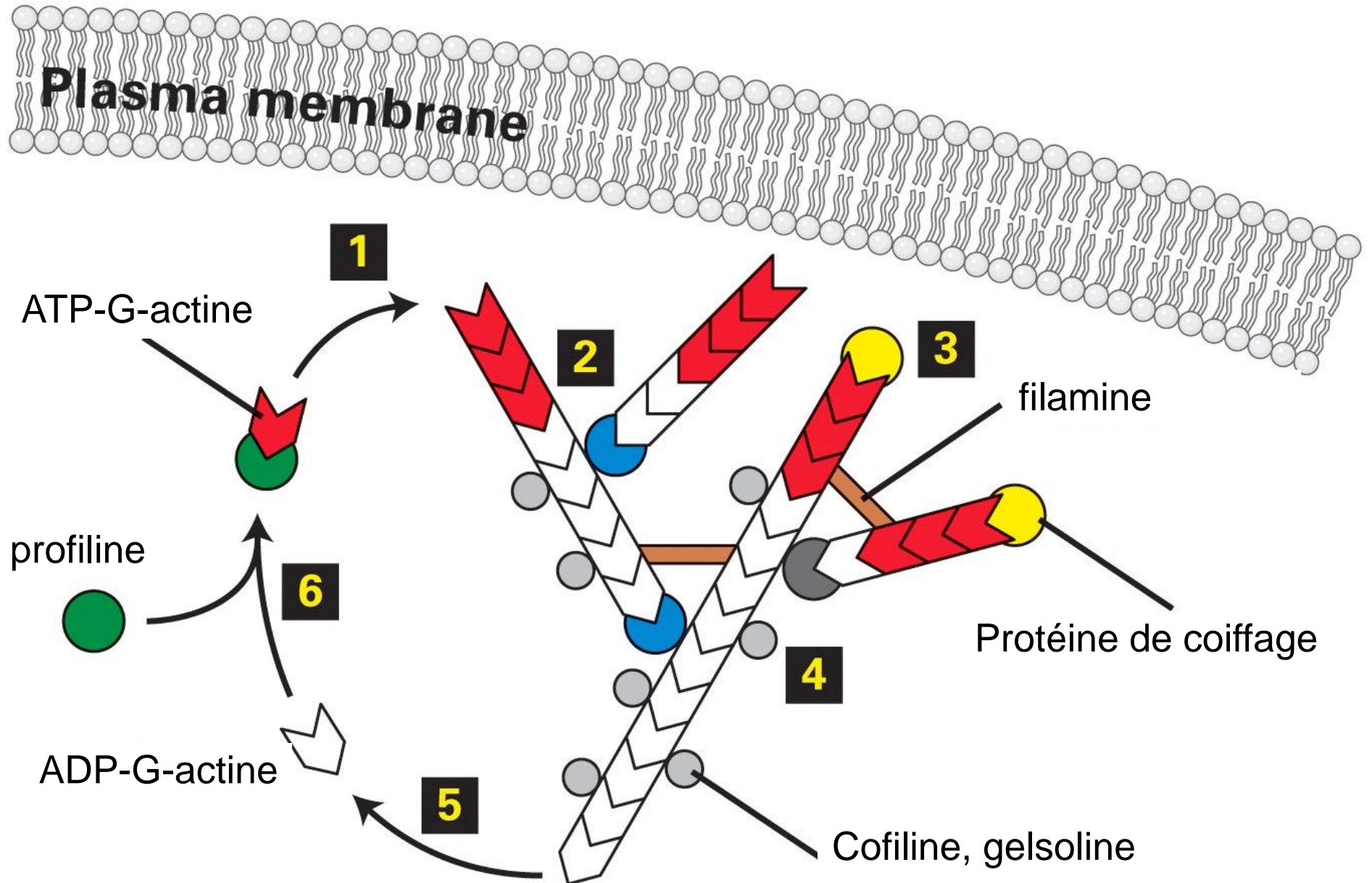
# Polymérisation d'actine dans le mouvement cellulaire



From The Art of MBoC<sup>®</sup> © 1995 Garland Publishing, Inc.



# Croissance dirigée des filaments d'actine => mouvement cellulaire



Pipette avec fMLF



Lamellipode

mouvement



uropode

## Chimiotactisme d'un polynucléaire neutrophile

Concentration du chimioattractant fMLF



Meili & Firtel; Li et al; Xu et al;  
Cell, 114, 2003

# Le demi-tour (U-turn) des neutrophiles

84 s

96 s

168 s

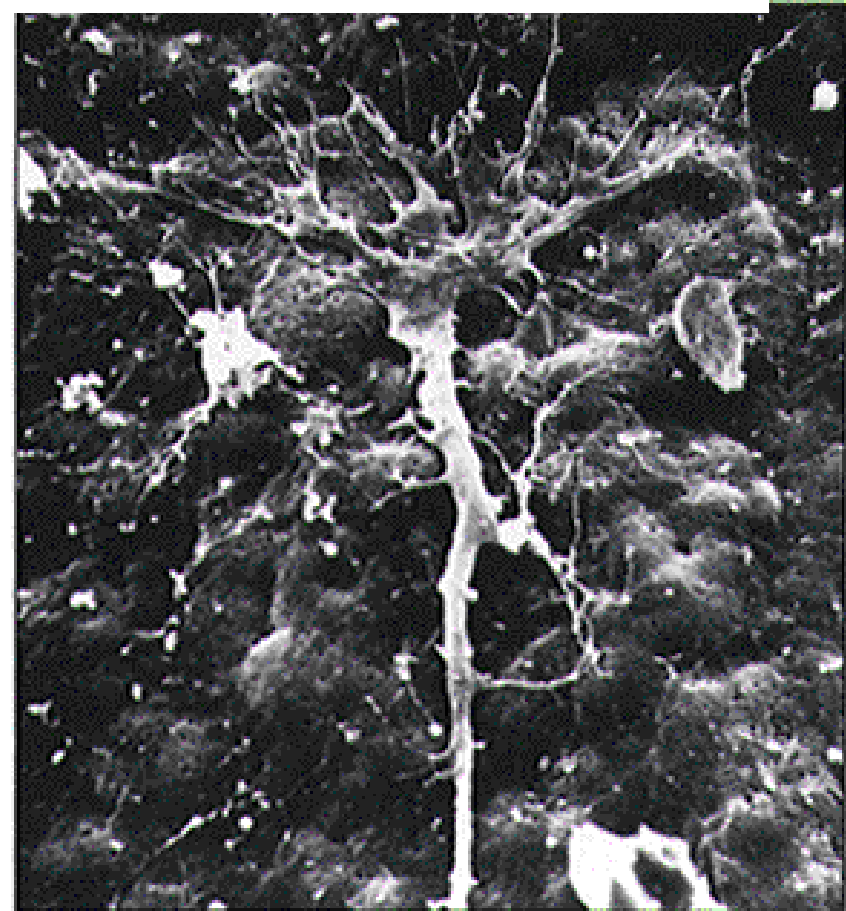


# Cône de croissance



(A)

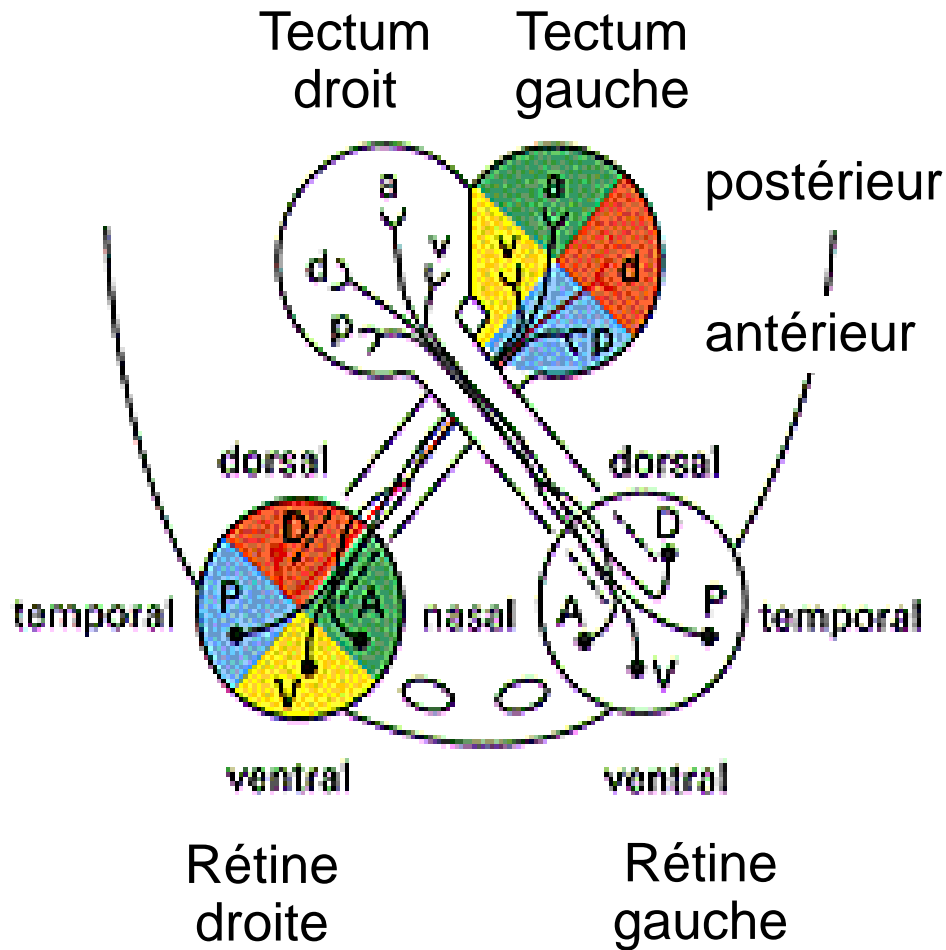
10 μm



(B)

10 μm

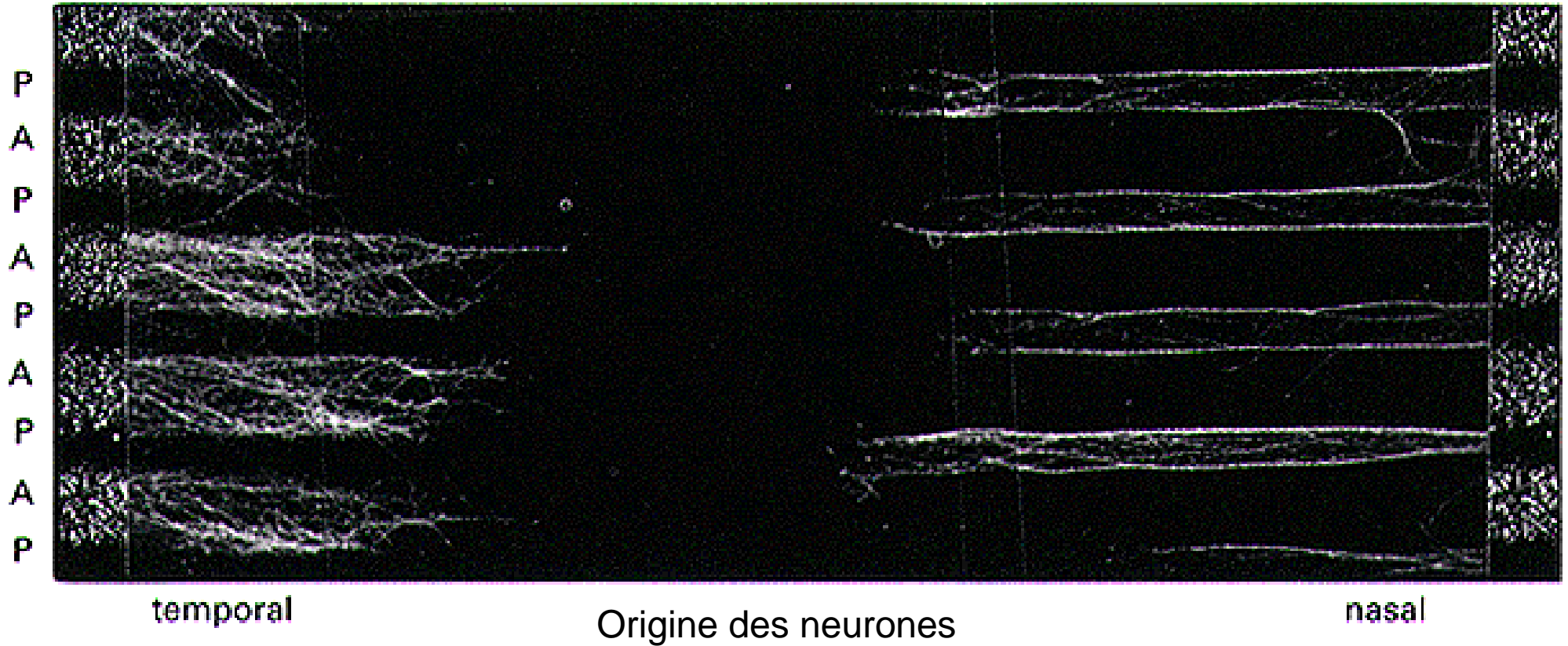
# Connections de la rétine au tectum (tectum)



Exemples de connexion:  
Neurone temporal – tectum antérieur  
Neurone nasal – tectum postérieur

Les neurones de chaque rétine dirigent leurs axones vers le tectum opposé construisant une carte

# Croissance de neurones dépend du substrat



Substrat:  
Membranes du tectum **A**ntérieur ou **P**ostérieur

Attraction **et** répulsion

# Chémoattraction et chémorepulsion dans la croissance neuronale

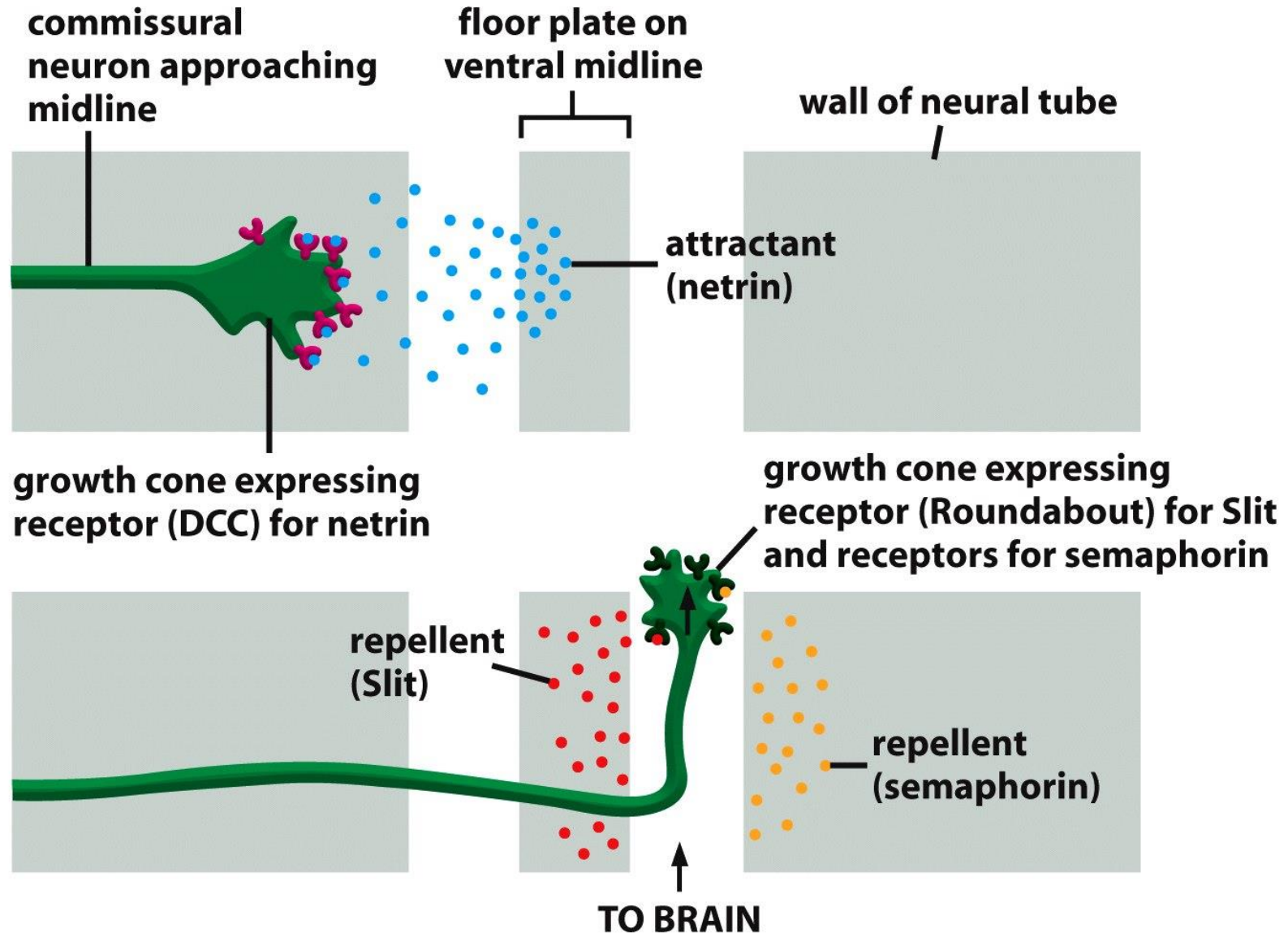


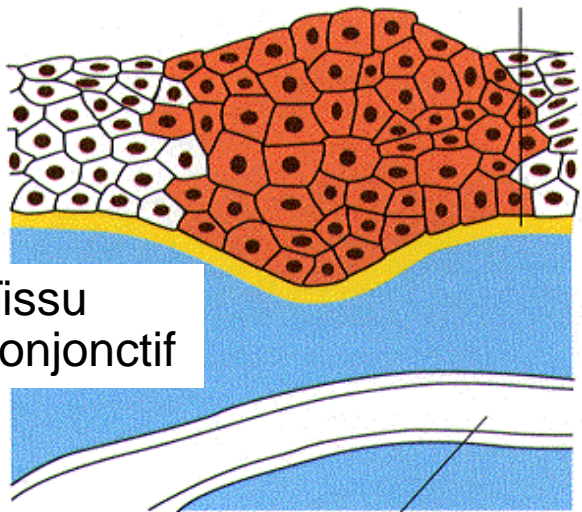
Figure 22-10.

# **Migration cellulaire et cancer - métastase**

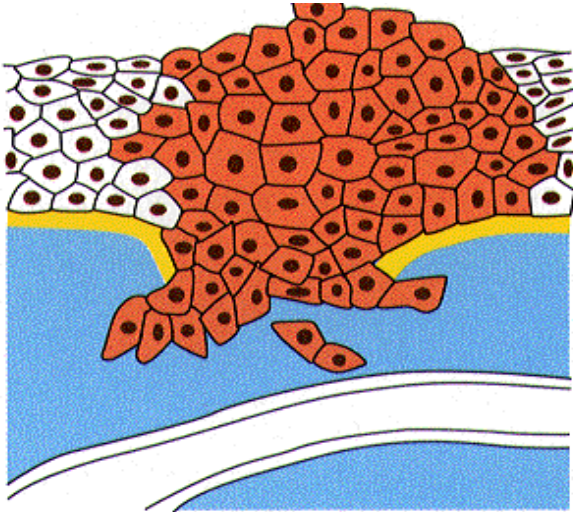
- **Un tumeur est appelé maligne quand ses cellules peuvent envahir le tissu environnant**
- **Les cellules d'un tumeur invasif perdent leur association cellule - cellule, entrent dans la circulation et forment des tumeurs secondaires = métastases**
- **Souvent, le tumeur primaire peut être localisé et enlevé (chirurgie), les métastases sont difficiles à localiser**



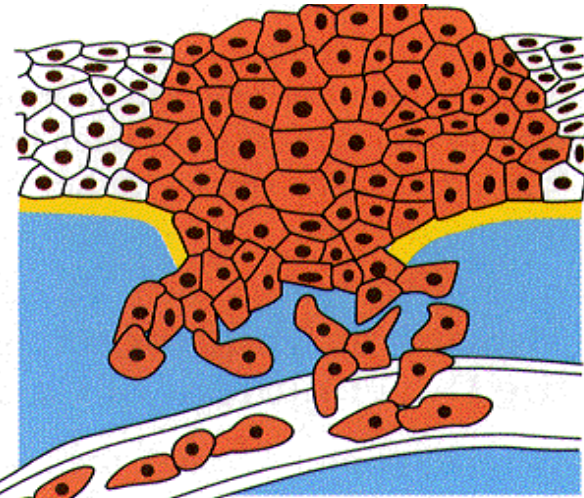
Tumeur bénigne    lame basale



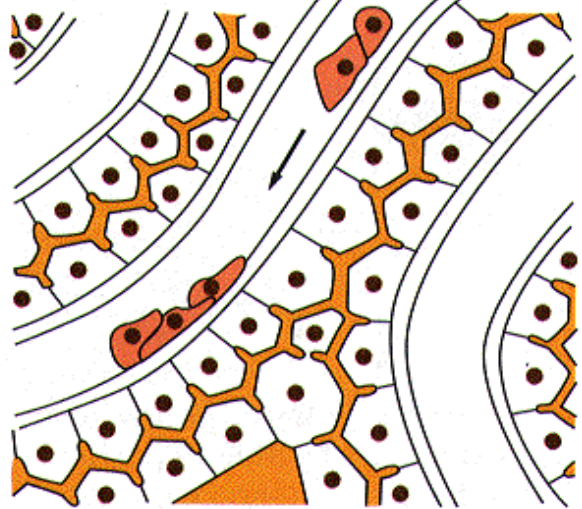
Percée de la lame basale



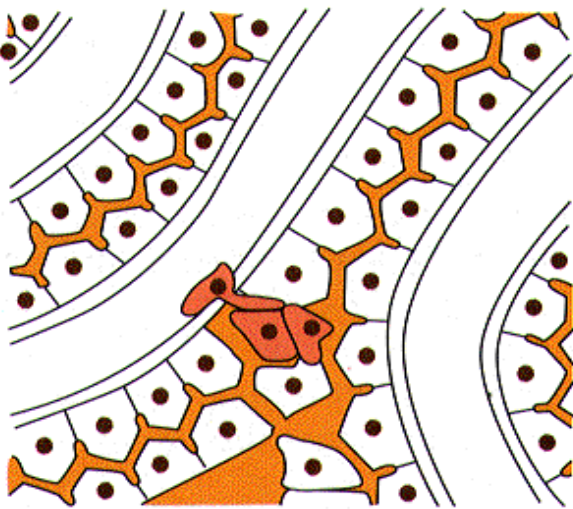
Invasion d'une capillaire



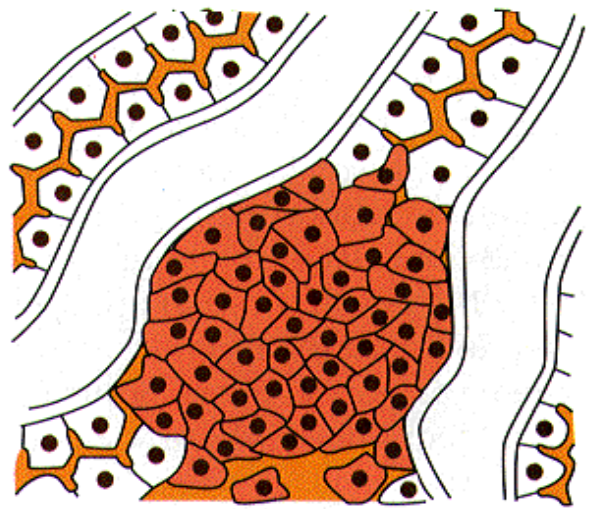
Voyage dans sang  
( $< 1/1000$  survivantes)



Adhérence dans capillaire



extravasation



Prolifération - métastase

# Migration cellulaire et cancer - métastase

Attachement à la laminine

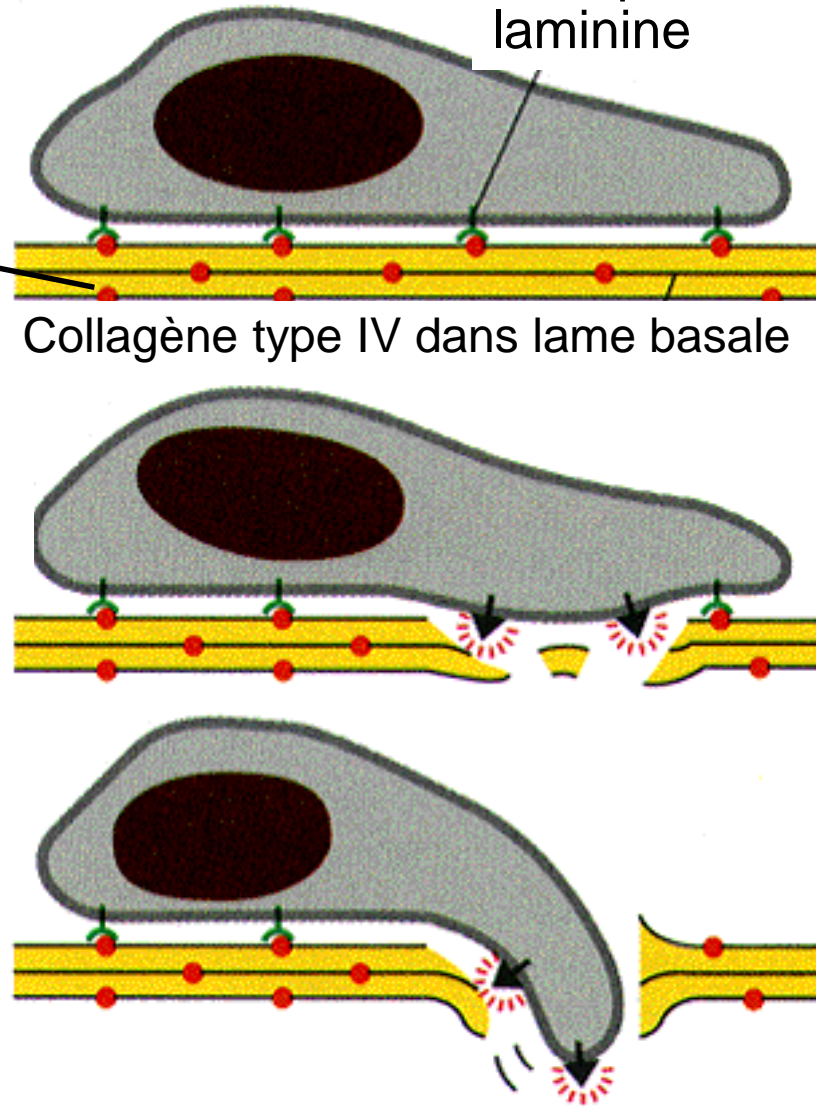
laminine

Récepteur de laminine

Collagène type IV dans lame basale

Digestion de la lame basale par collagénase type-IV

Motilité



# Résumé

## Mobilité cellulaire

- De nombreuses cellules sont mobiles (= se déplacent) pendant une période de leur vie
- La migration implique une polymérisation d'actine au lamellipode et la formation de points d'adhésion focale via intégrines.
- Chimiotactisme : la cellule est attiré par un chimioattractant, reconnu par un récepteur
- La migration dépend du support d'adhésion
- Signaux positifs et négatifs pour migration
- Des cellules cancéreuses migrent pour former des métastases