

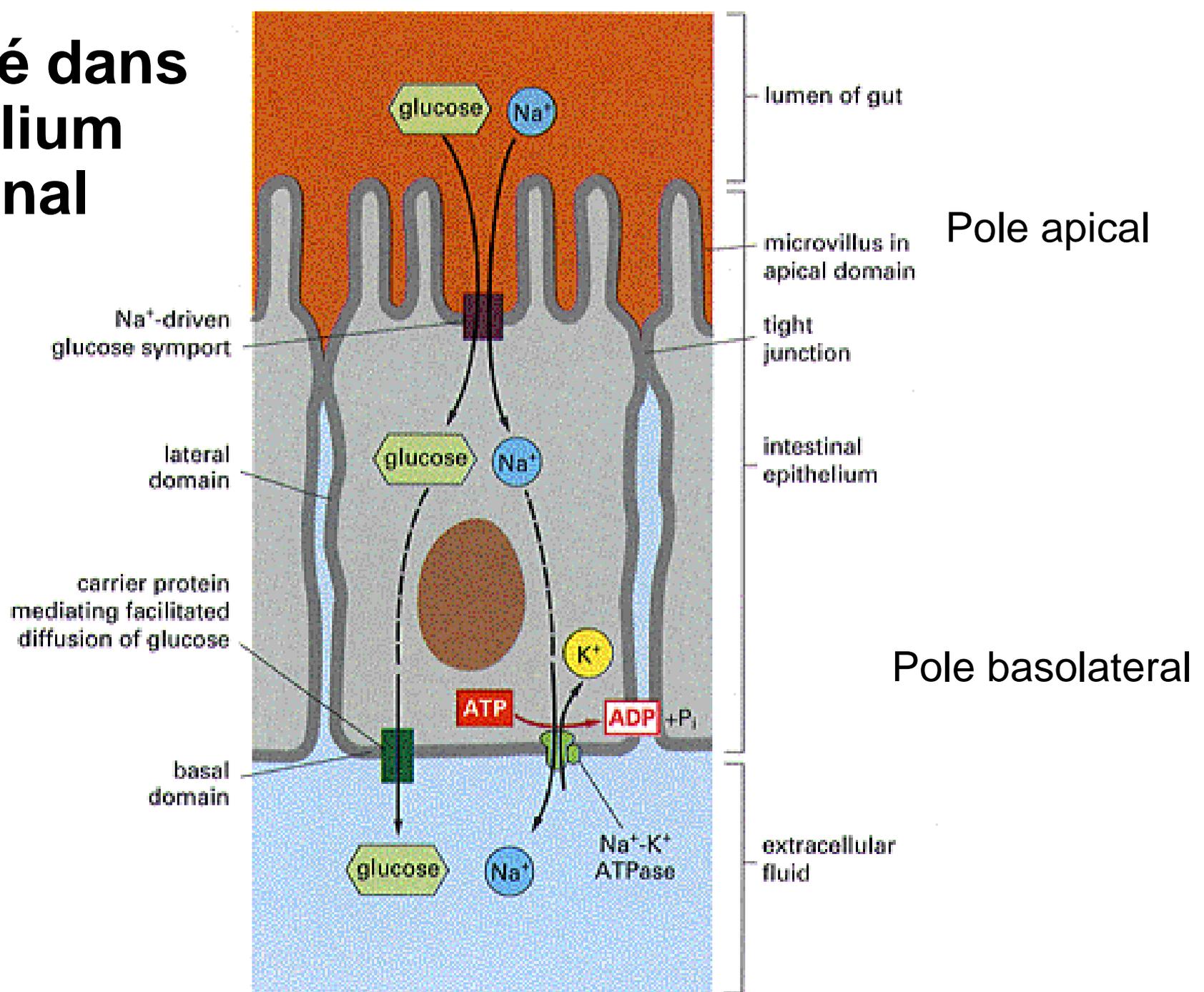
Adhérence et mobilité cellulaire

Oliver N sse

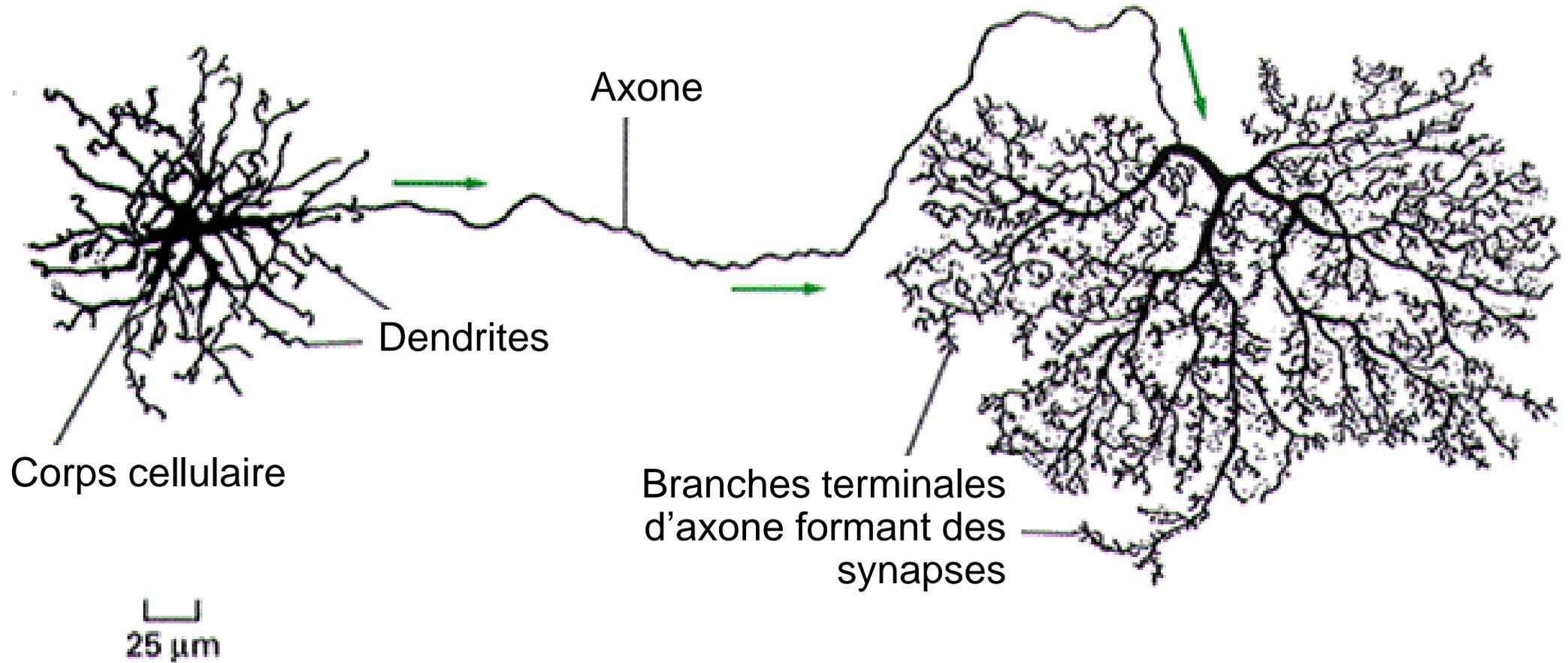
Université Paris-Saclay, Orsay
oliver.nusse@universite-paris-saclay.fr

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

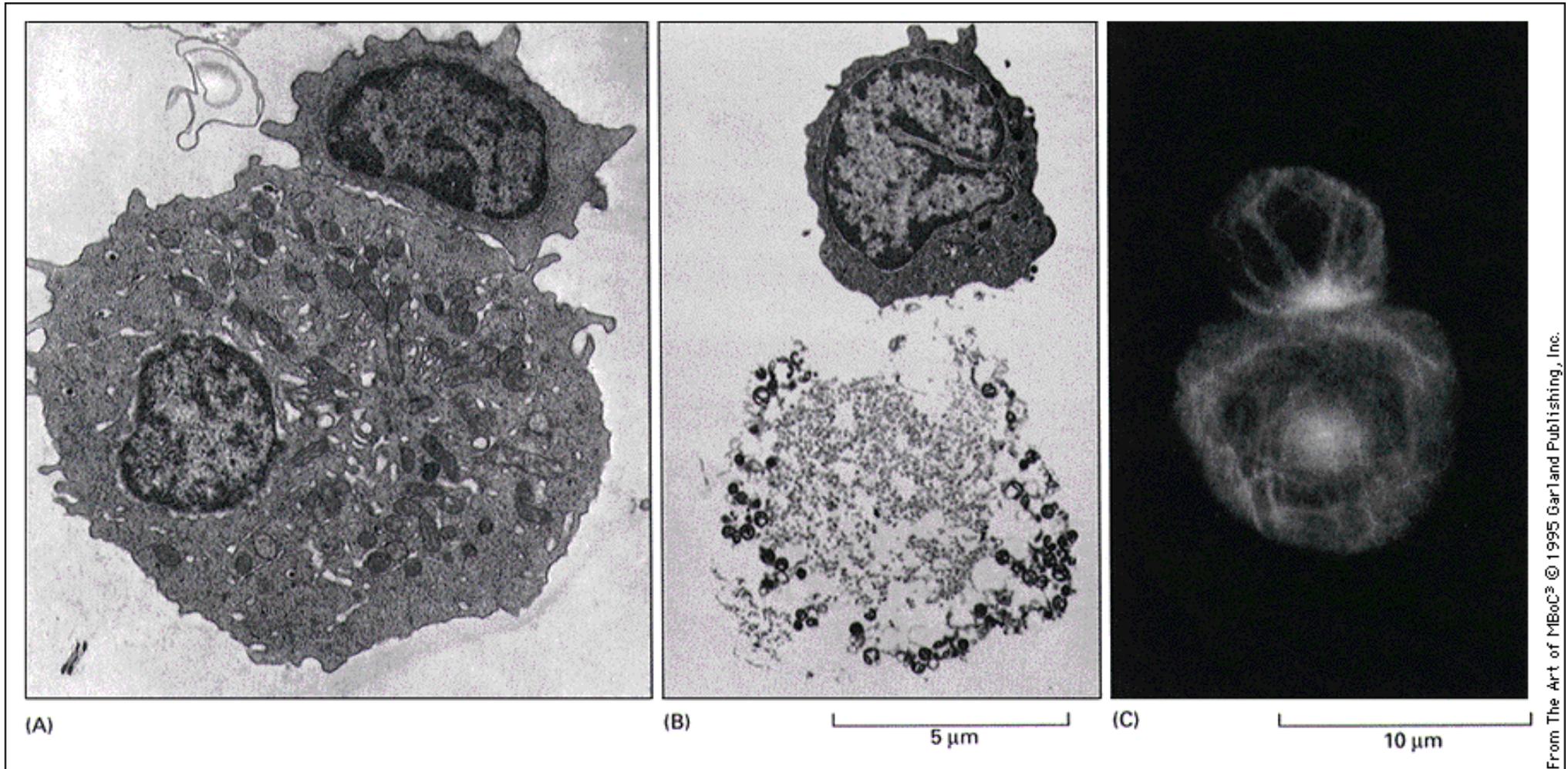
La polarité dans l'épithélium intestinal



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

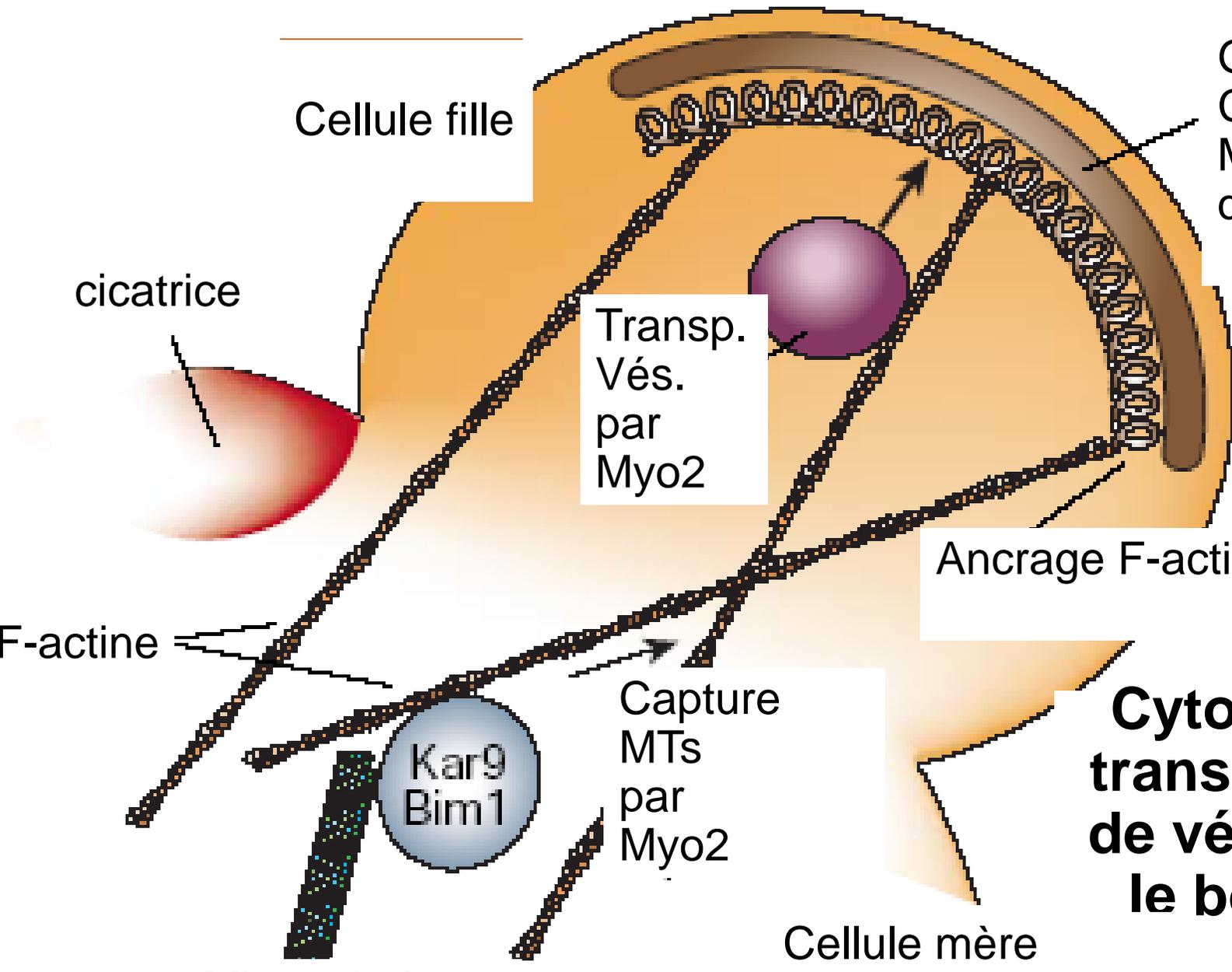
Capture
MTs
par
Myo2

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

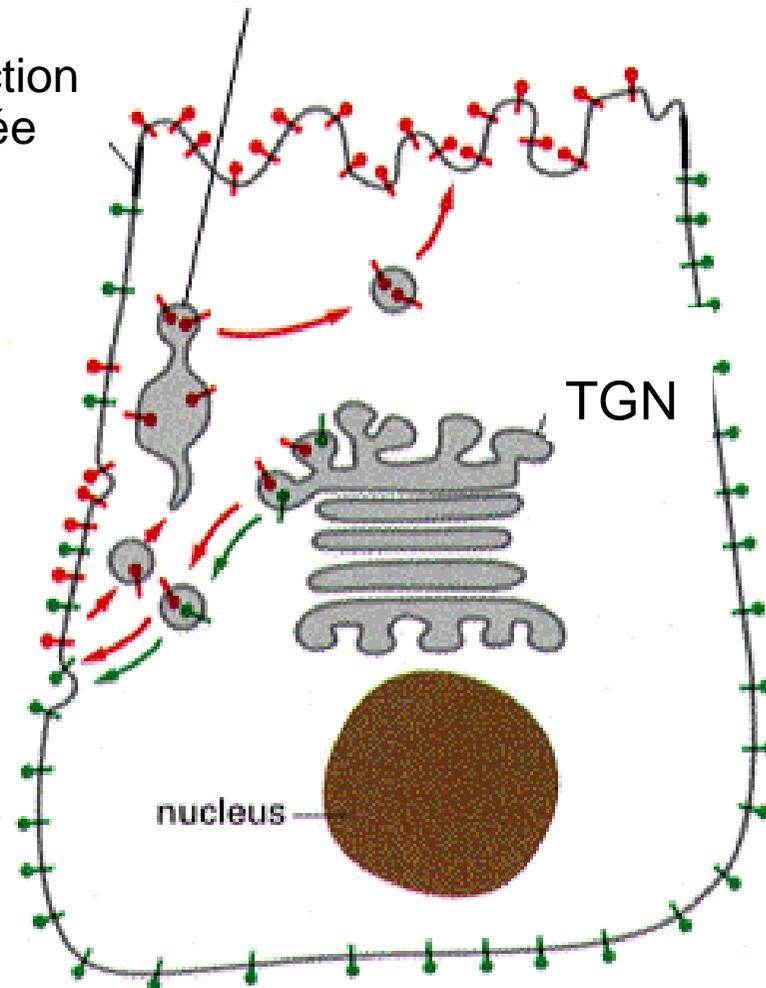
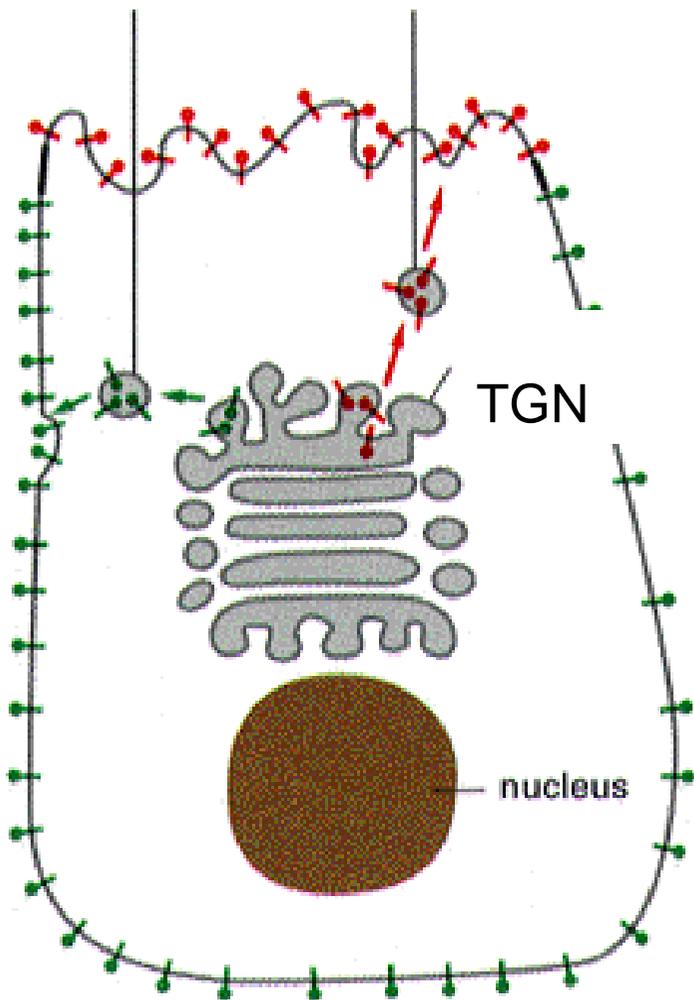
Indirecte

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

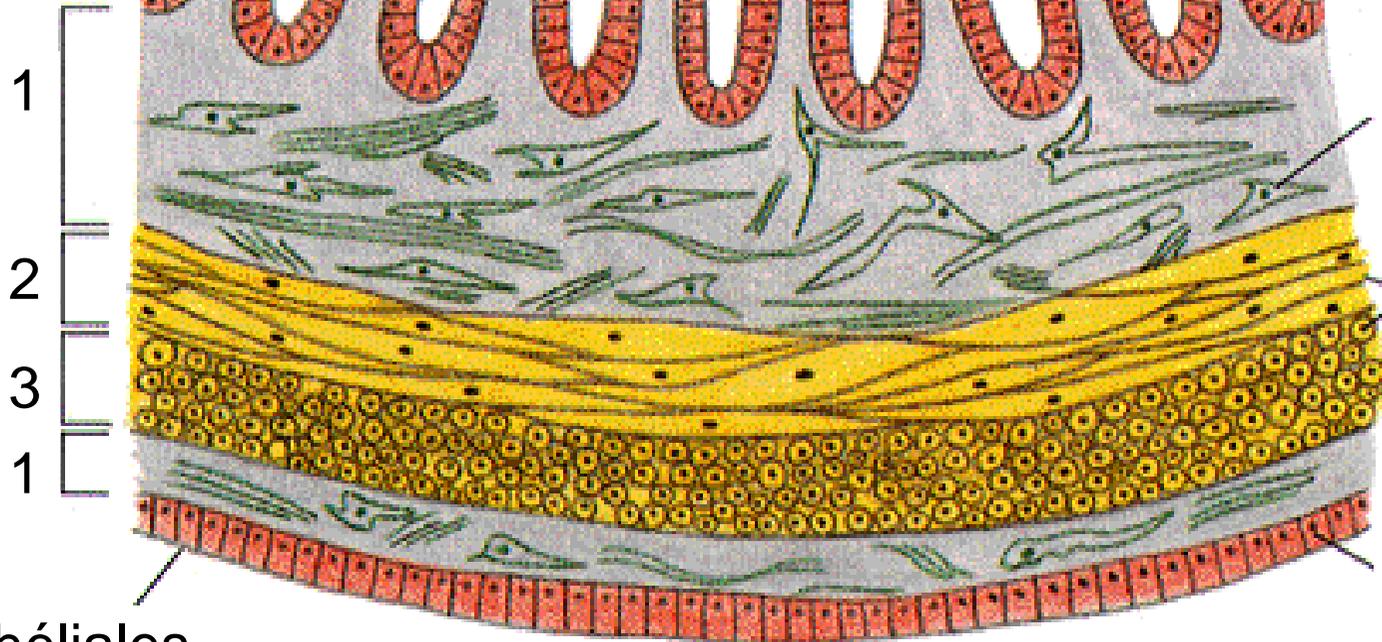
- Matrice extracellulaire: protéines et protéoglycanes
- Tissu conjonctif
- Lame basale

Le paroi de l'intestin

Lumen de l'intestin

La cellule épithéliale

Cellules épithéliales



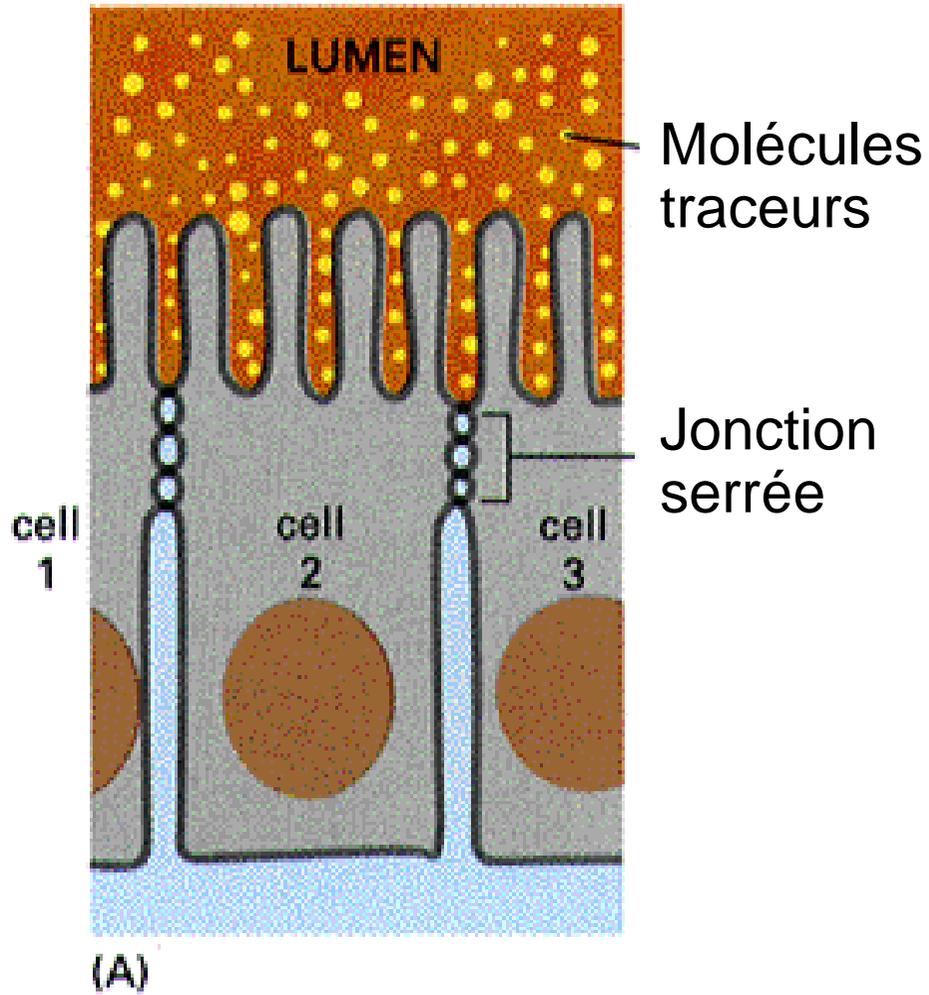
fibroblastes

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

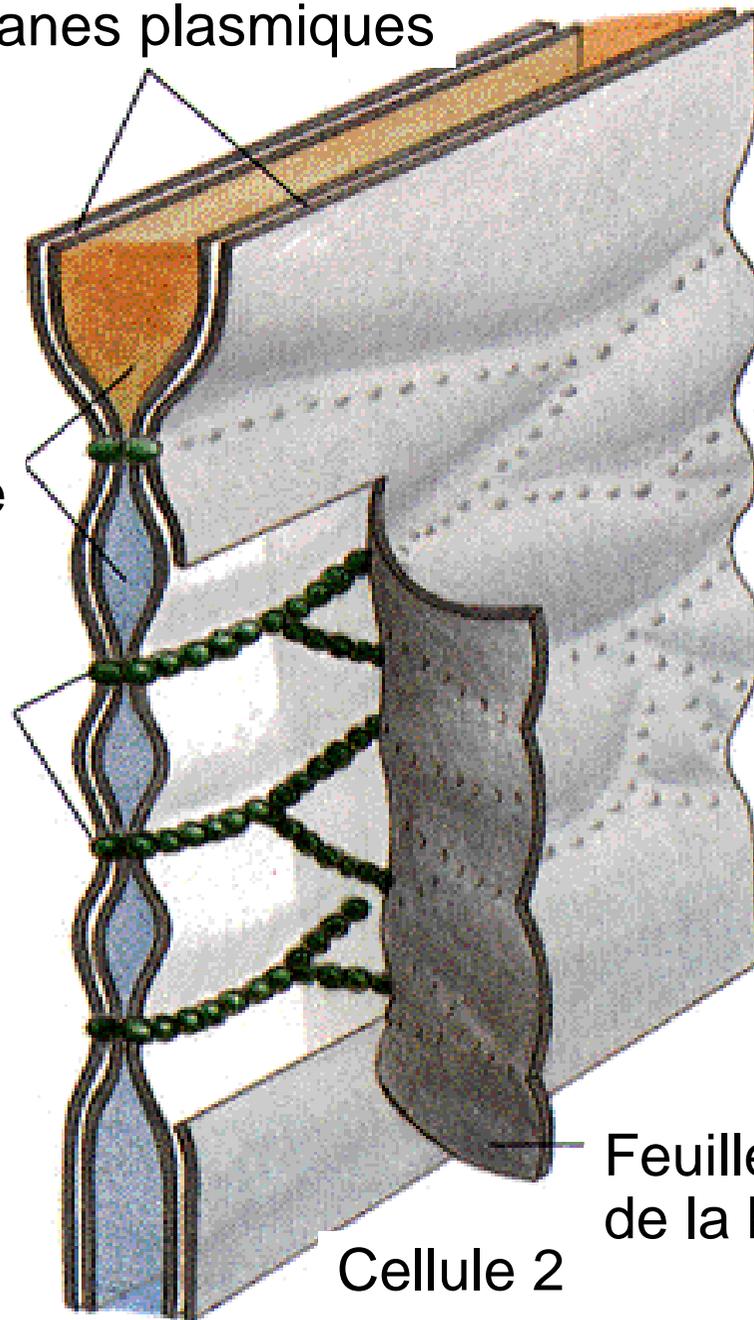
0,6 μm

Cellules épithéliales

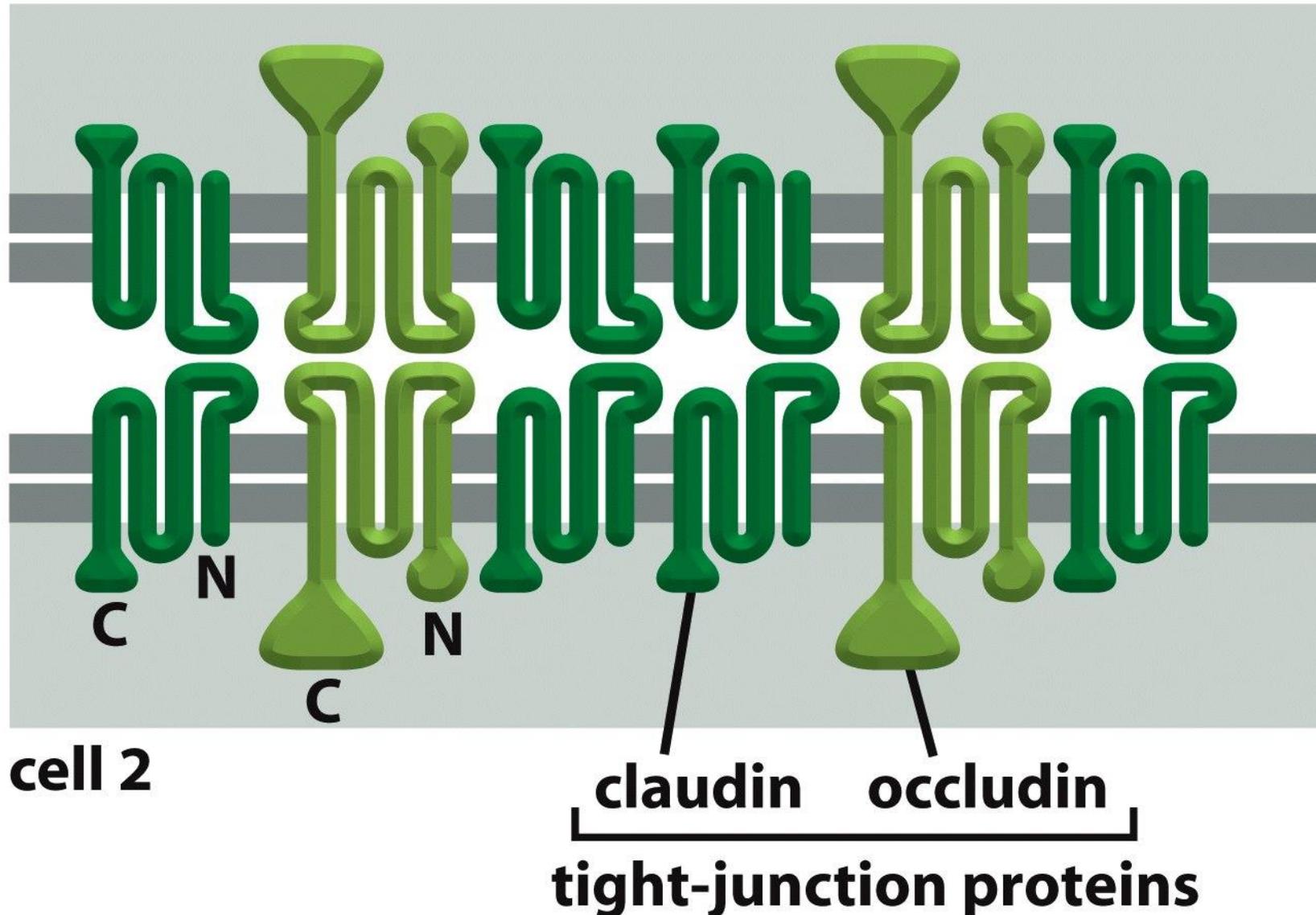
Cellule 1

Cellule 2

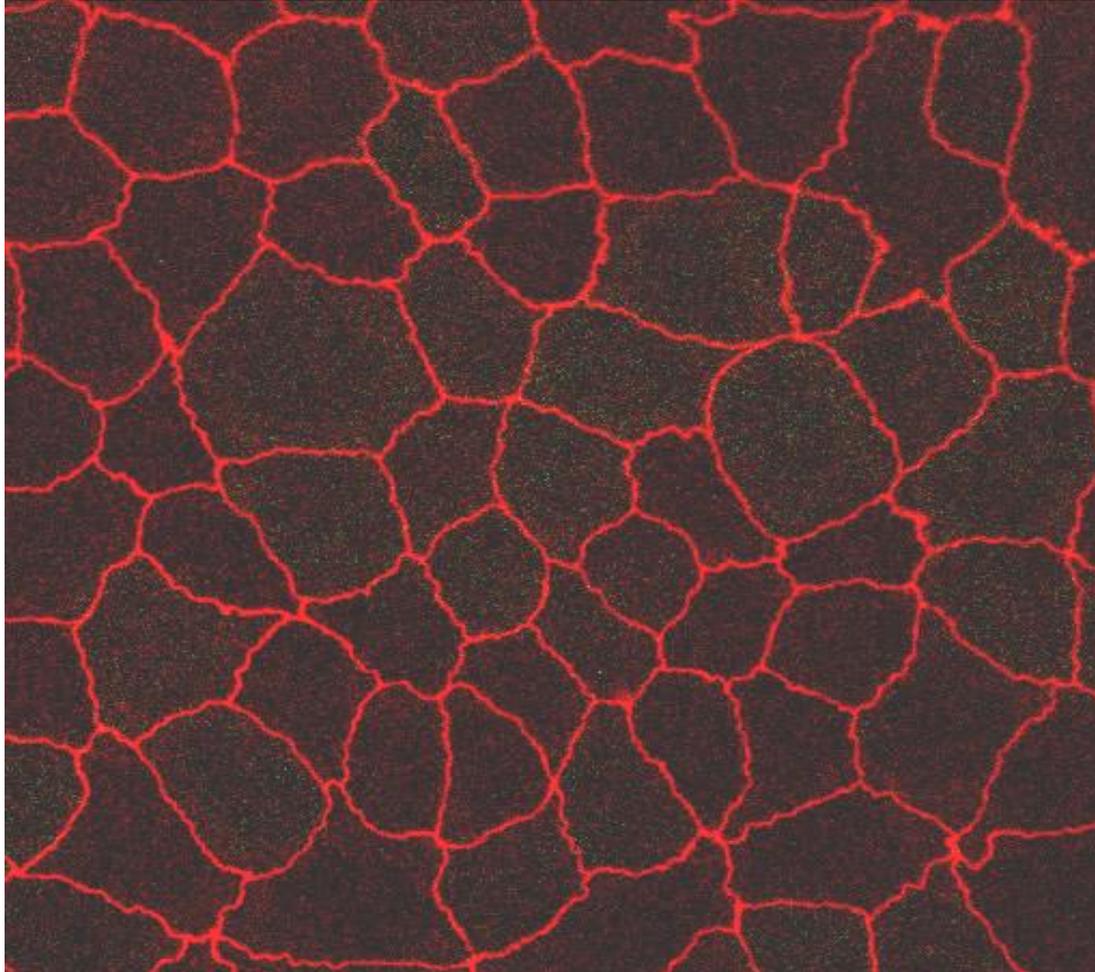
Feuillet cytoplasmique
de la bicouche lipidique



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



Vue sur les jonctions serrées d'une épithélium de rein

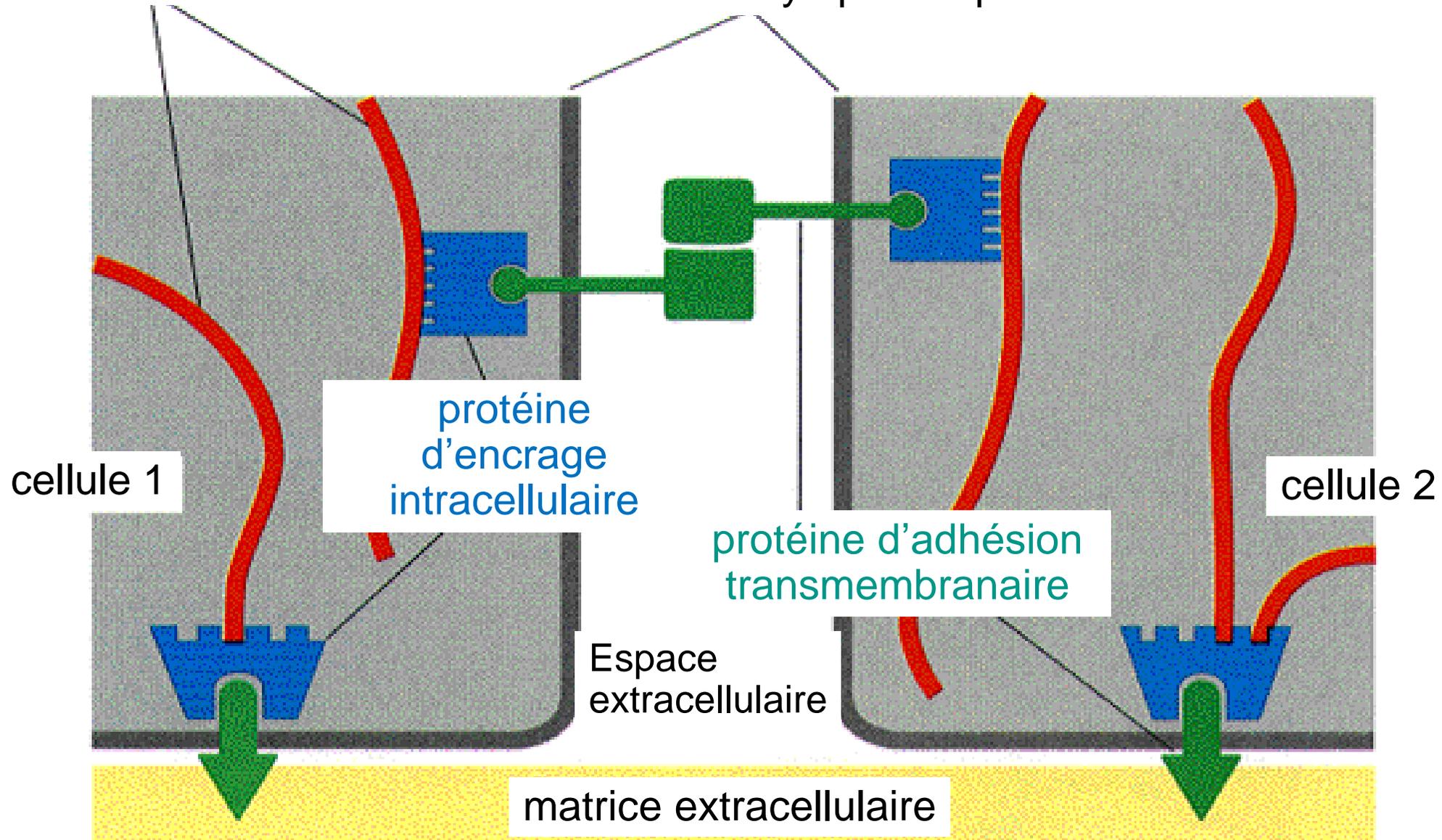


Cellules MDCK
Marquage avec
anticorps contre ZO-1
(rouge),
microscopie confocale

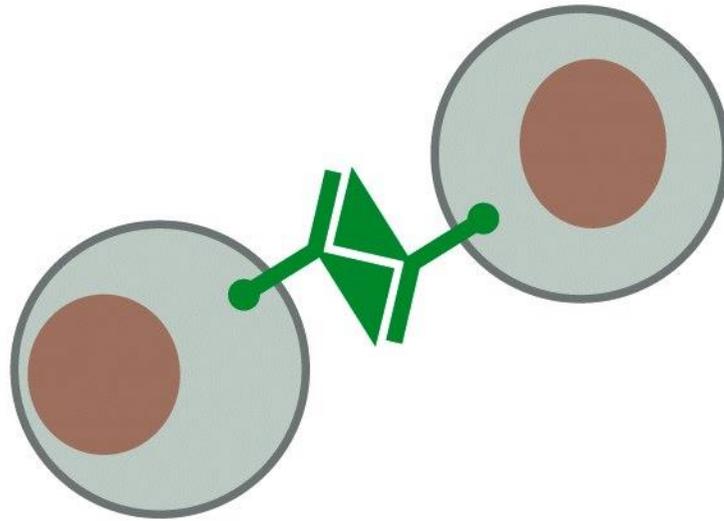
Construction des jonctions adhérentes

cytosquelette

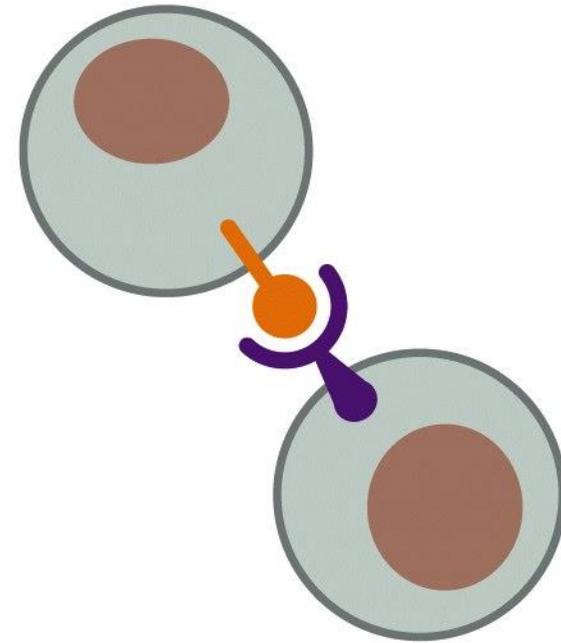
Membrane cytoplasmique



Interaction homophile ou hétérophile entre molécules d'adhérence



HOMOPHILIC BINDING



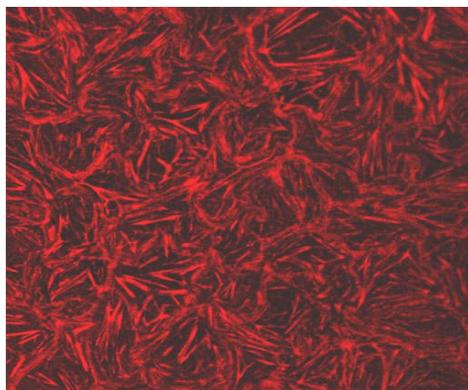
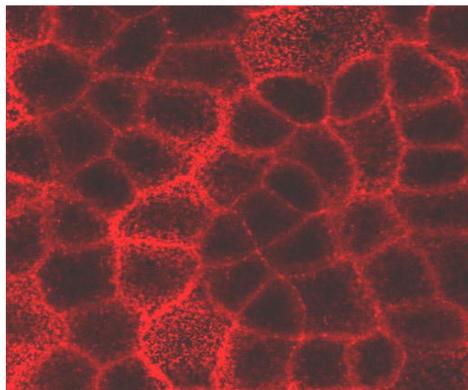
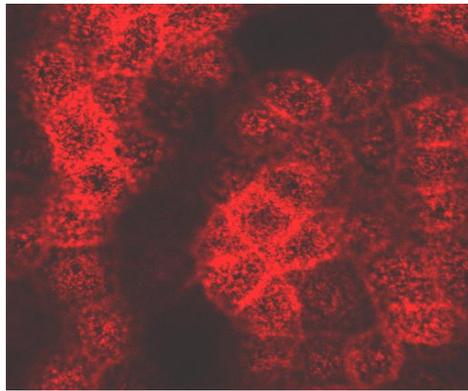
HETEROPHILIC BINDING

Les 4 types de jonctions d'ancrage

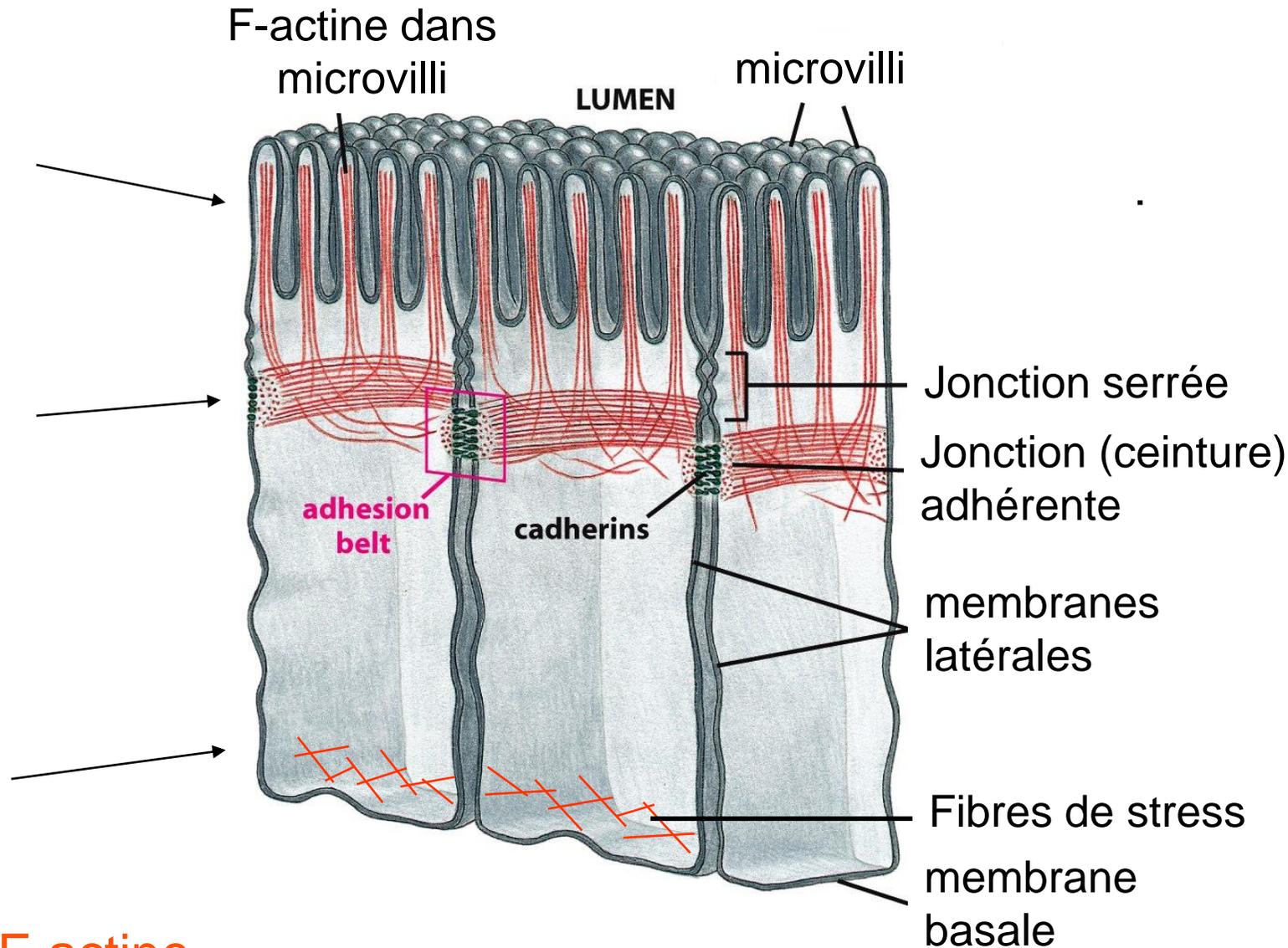
Table 19–2 Anchoring Junctions

JUNCTION	Protéine d'adhésion transmembranaire	Ligand extracellulaire	Attachement cytosquelette	Protéine d'ancrage intracellulaire
Cell–Cell				
adherens junction	cadherin (classical cadherin)	cadherin in neighboring cell	actin filaments	α -catenin, β -catenin, plakoglobin (γ -catenin), p120-catenin, vinculin, α -actinin
desmosome	cadherin (desmoglein, desmocollin)	desmoglein and desmocollin in neighboring cell	intermediate filaments	plakoglobin (γ -catenin), plakophilin, desmoplakin
Cell–Matrix				
actin-linked cell–matrix adhesion	integrin	extracellular matrix proteins	actin filaments	talin, vinculin, α -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)

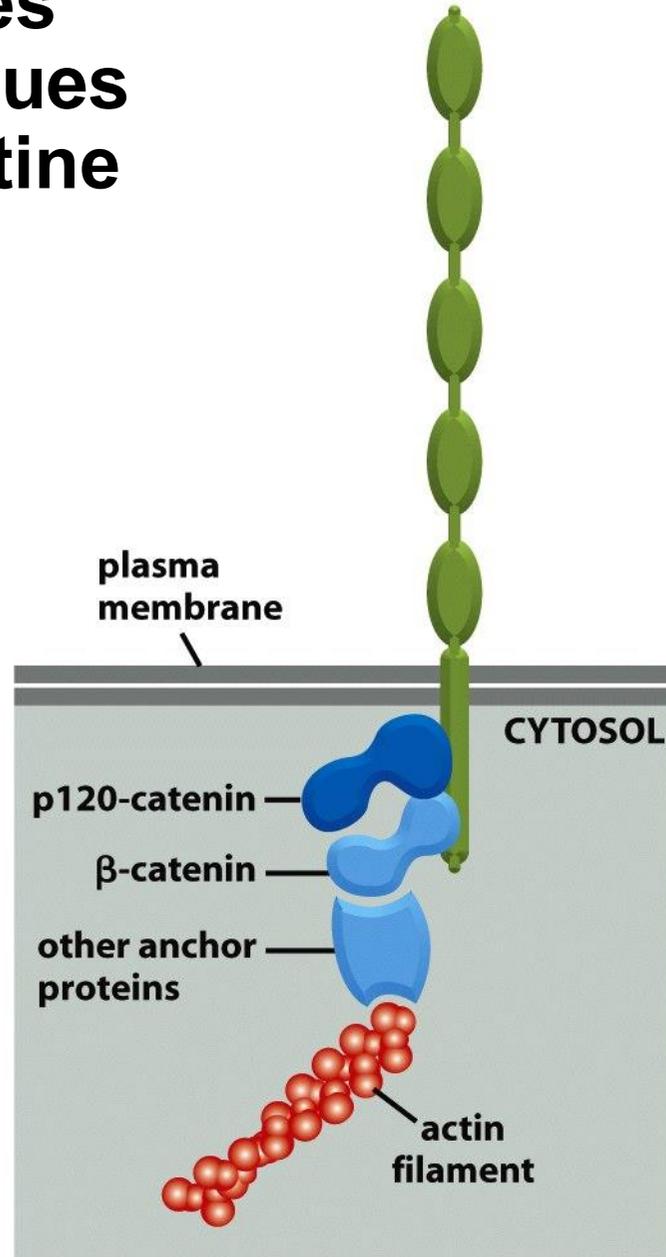
Cytosquelette d'actine d'une cellule épithéliale



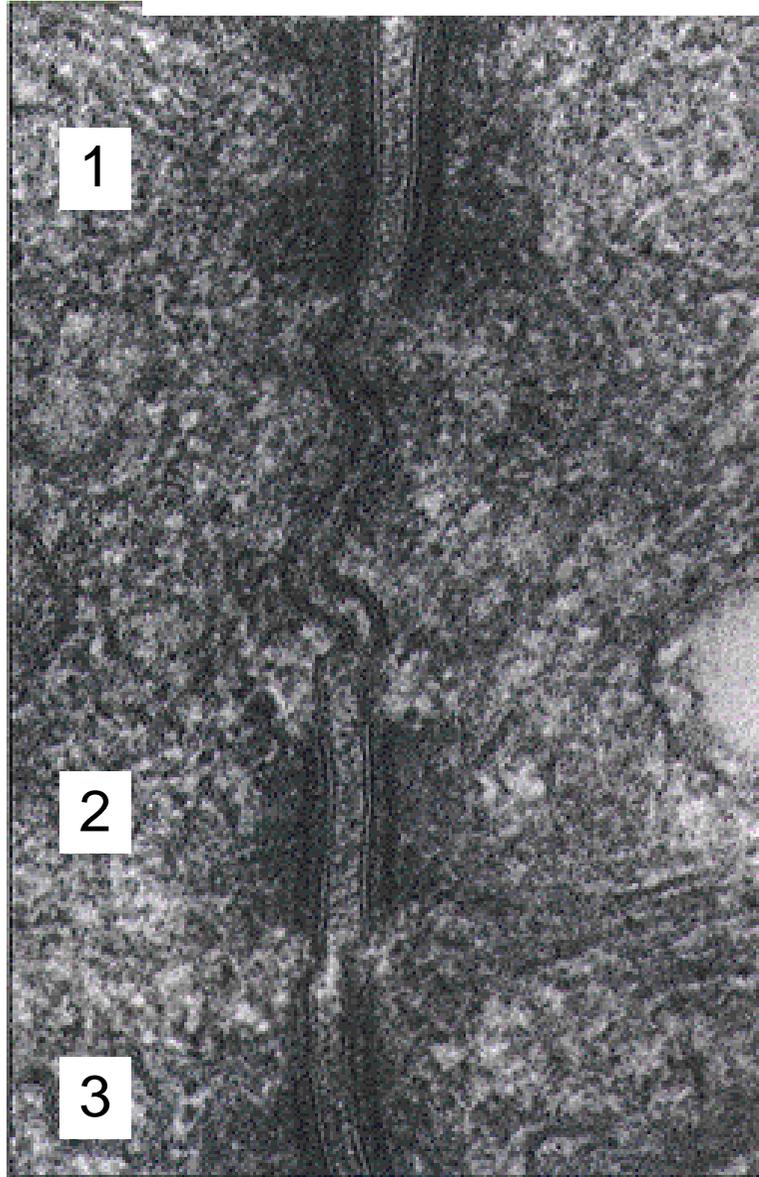
F-actine



L'attachement des cadhérines classiques aux filaments d'actine

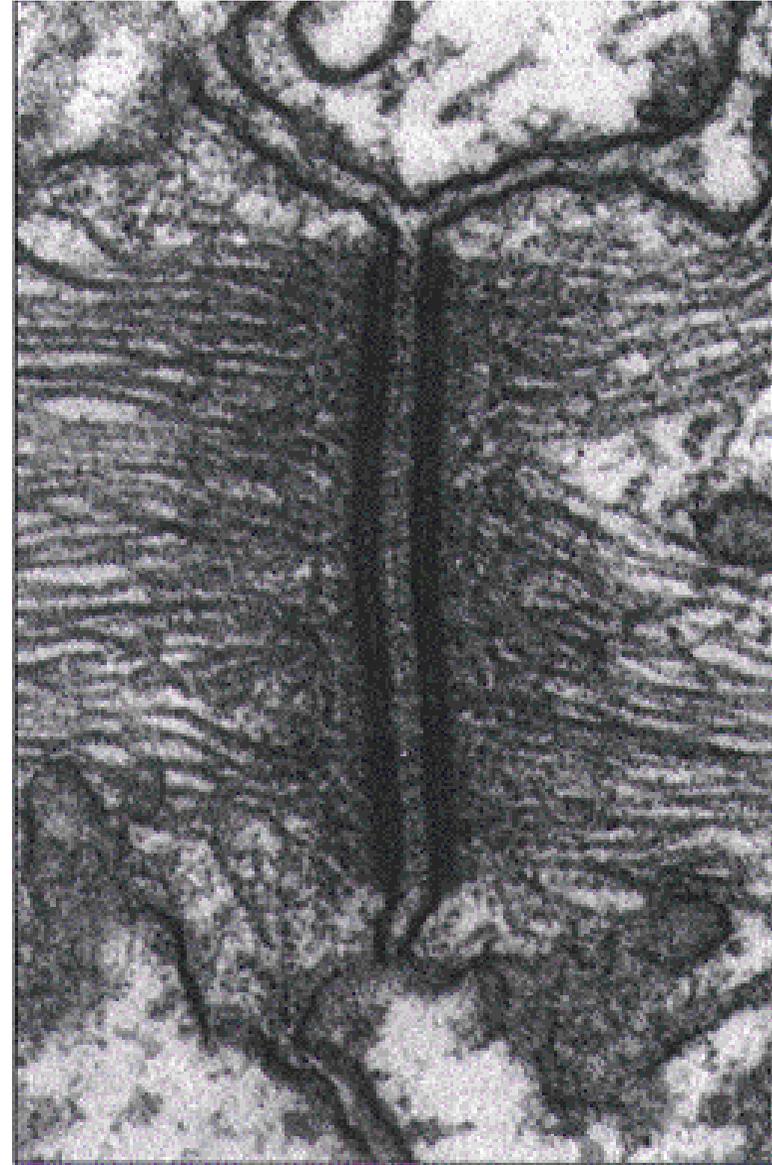


Desmosomes, jonctions adhérentes



(A)

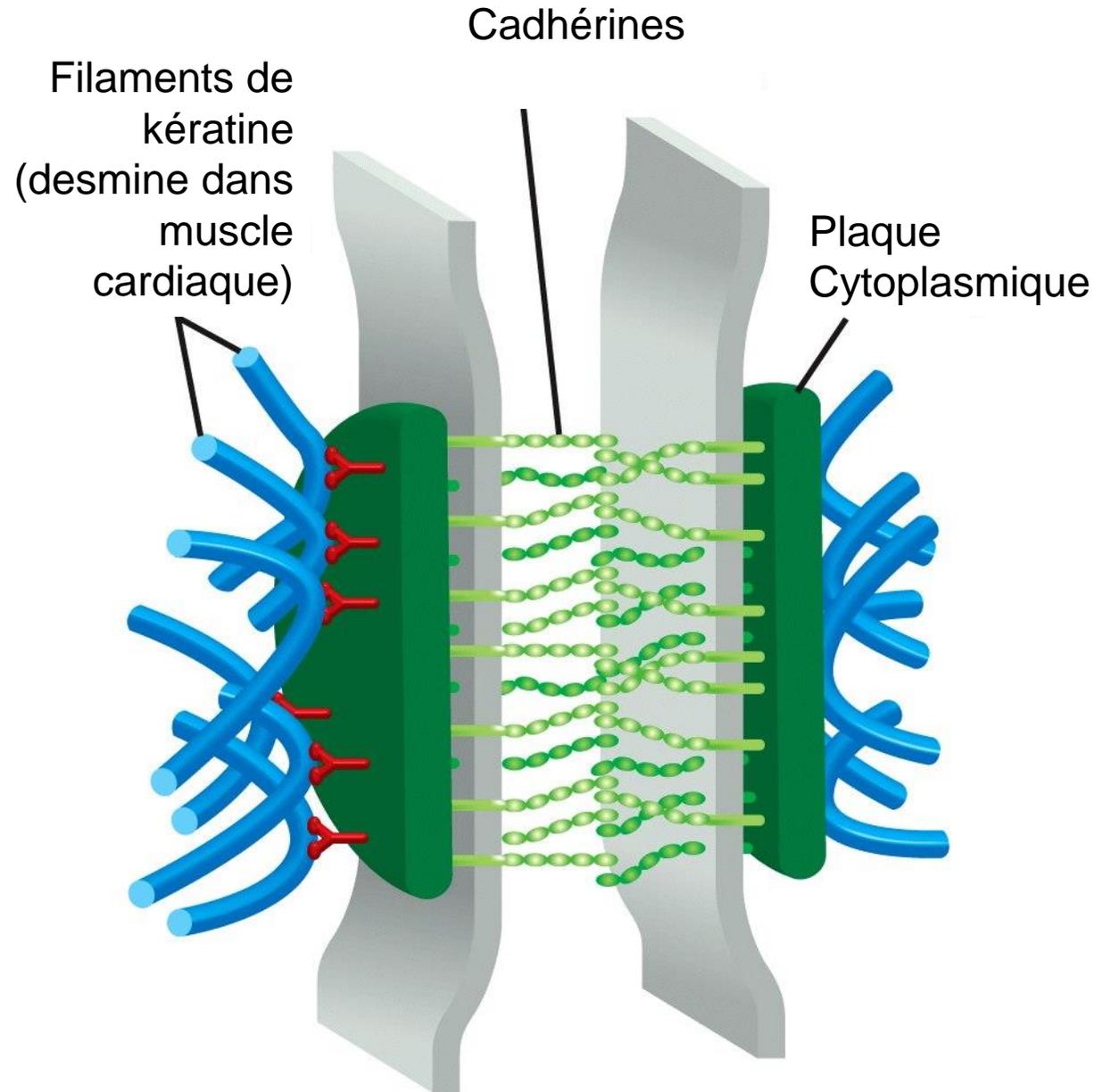
0,1 μm



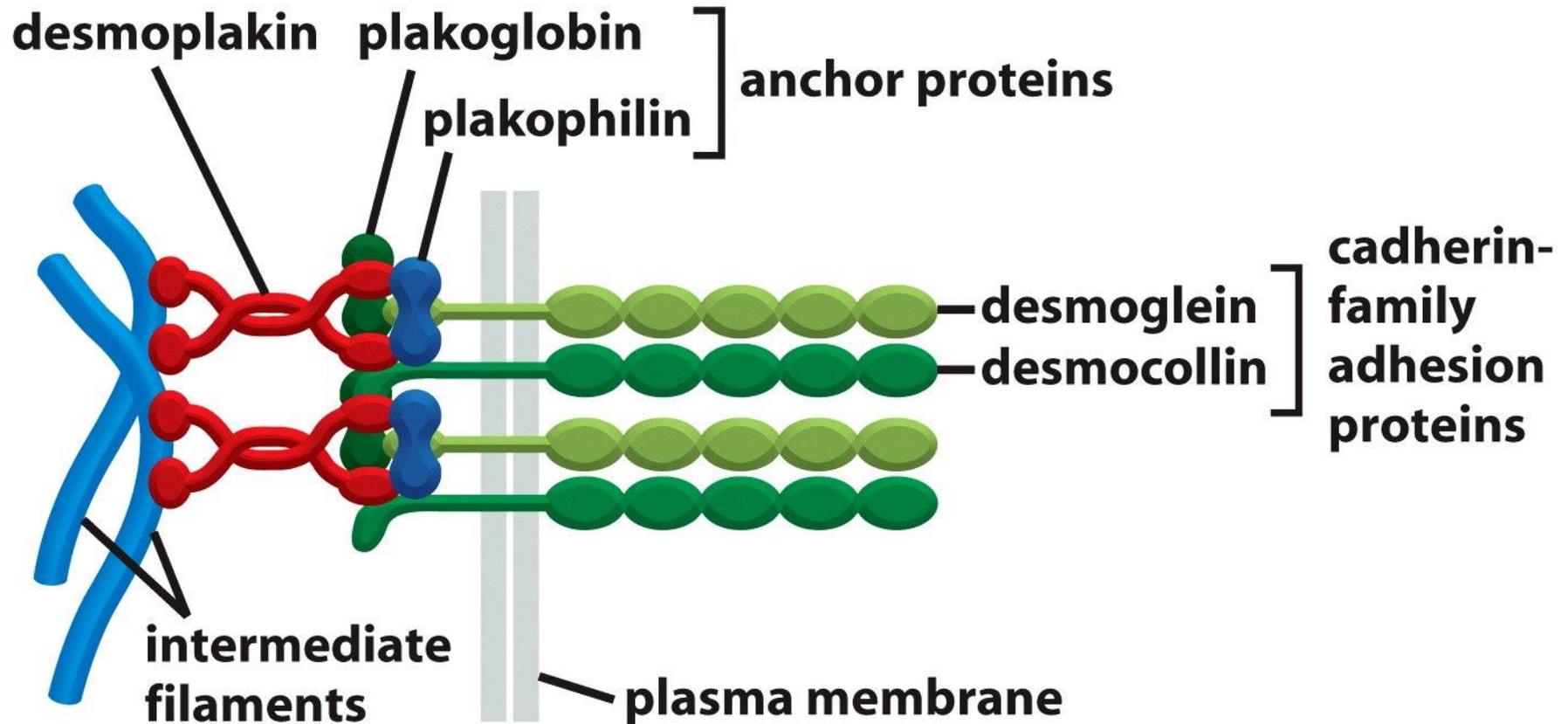
(B)

0,1 μm

Desmosomes, jonctions adhérentes attachées aux filaments intermédiaires



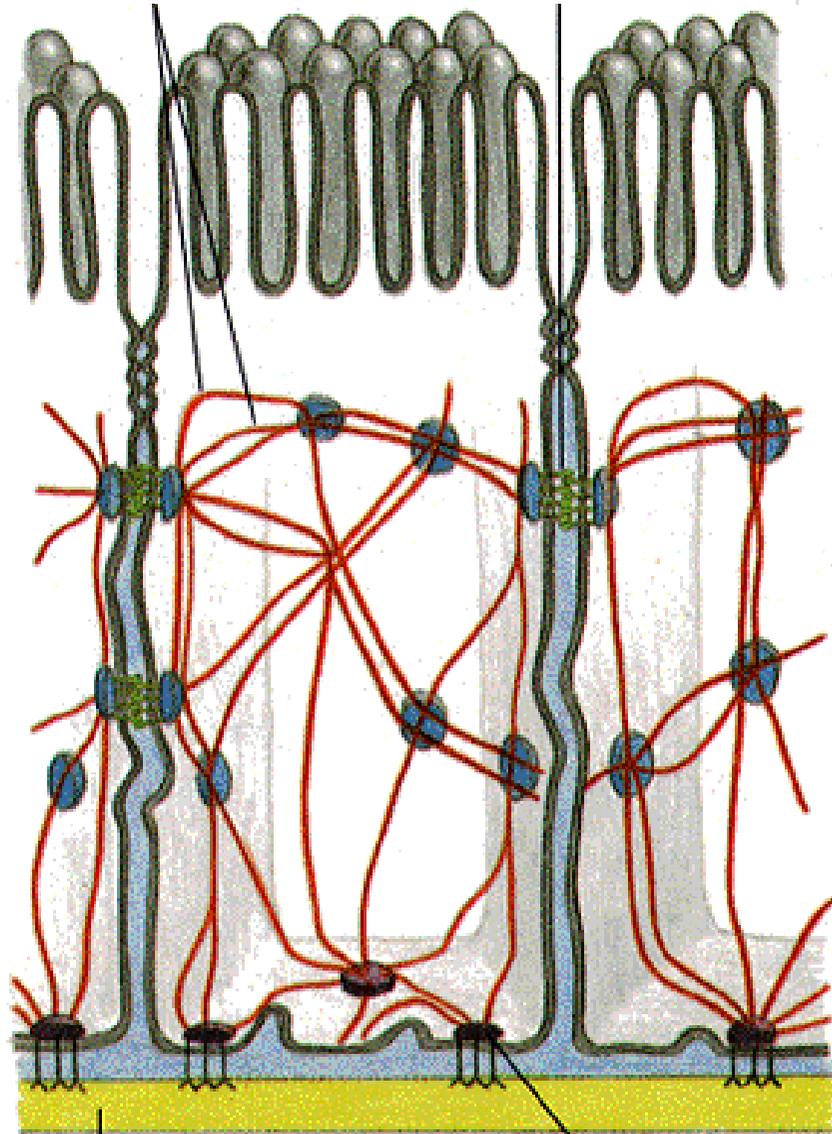
Les composants des desmosomes



Filaments de kératine

desmosome

Desmosomes et hémidesmosomes

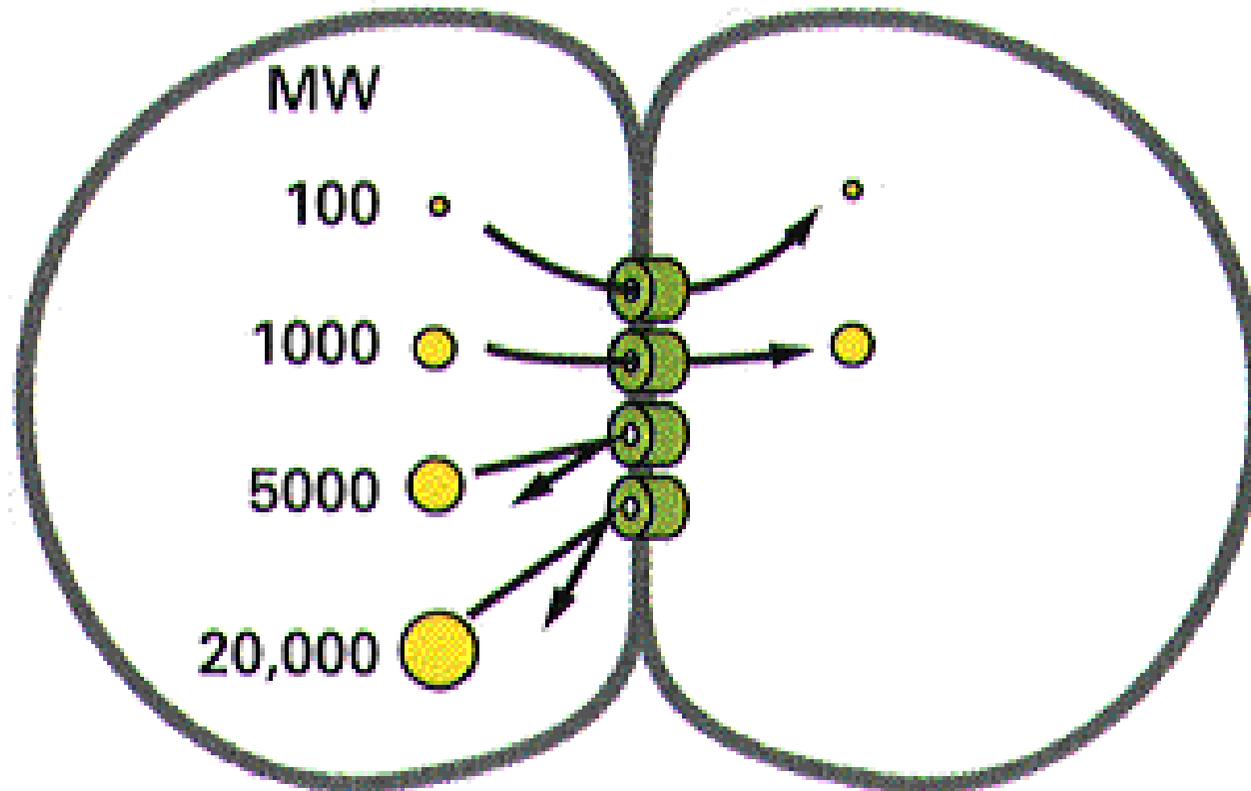


Lame basale

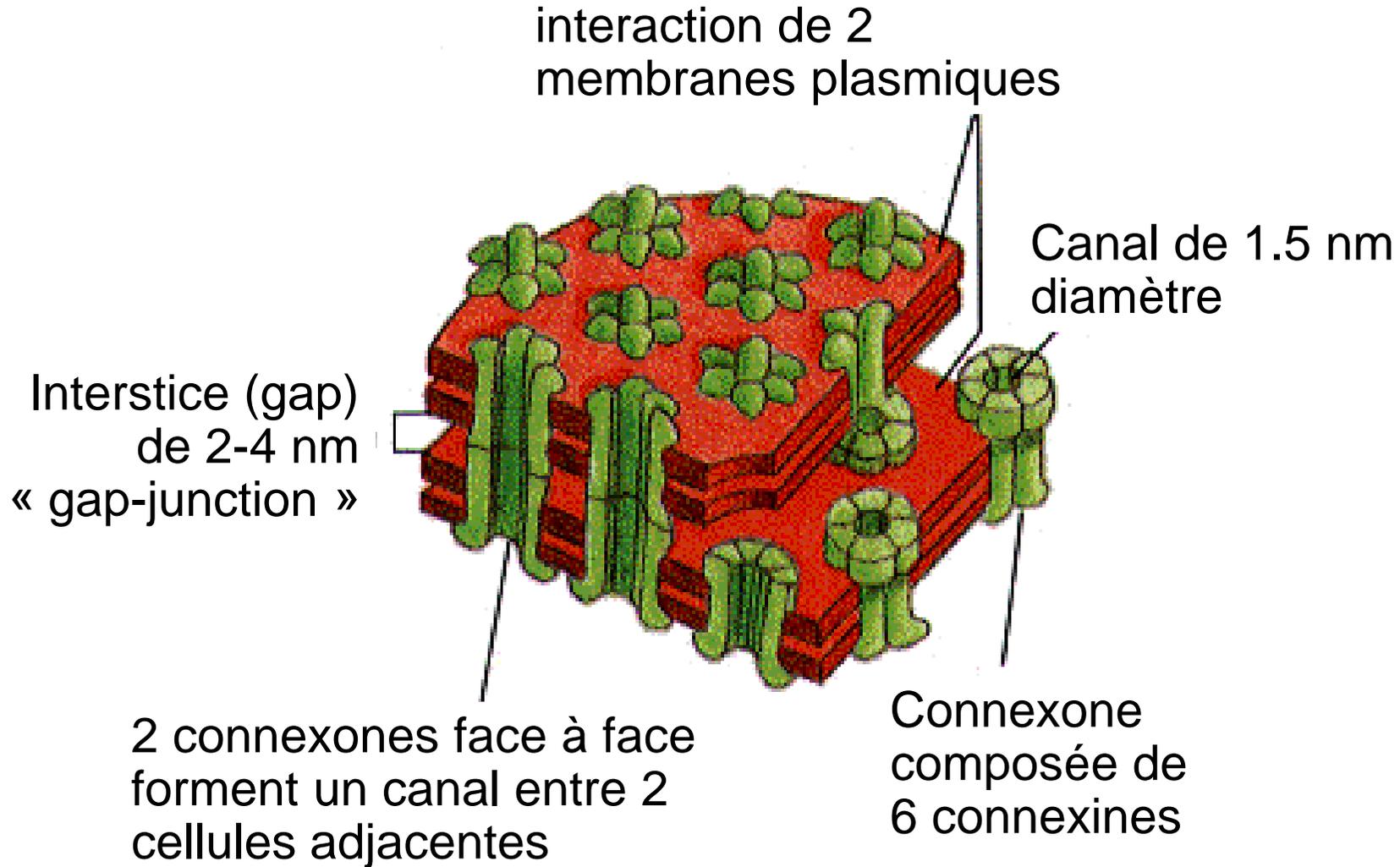
hémidesmosome

From The Art of MBoC³ © 1995 Garland Publishing, Inc.

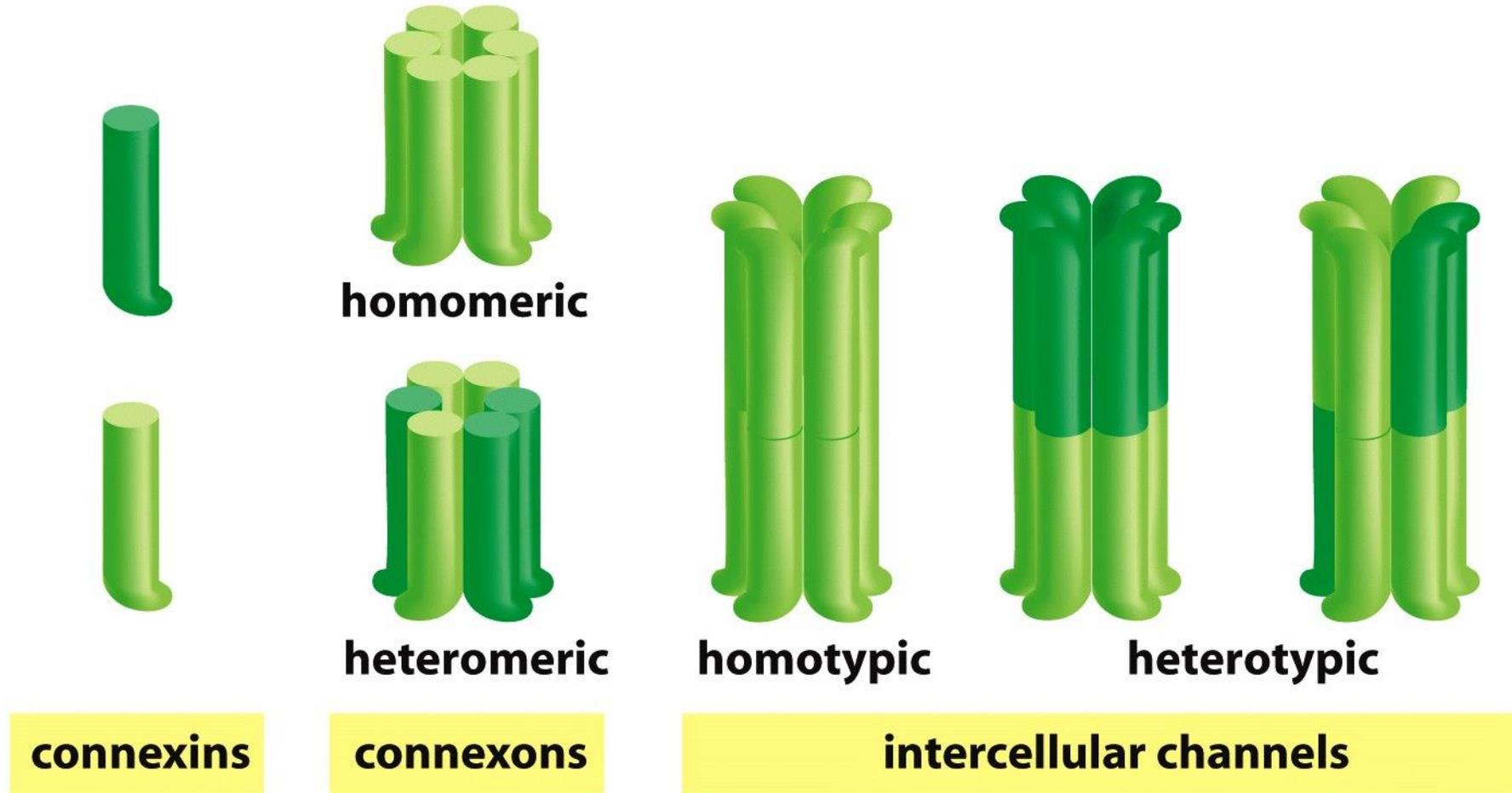
Passage à travers les jonctions communicantes: masse max 1000 Da

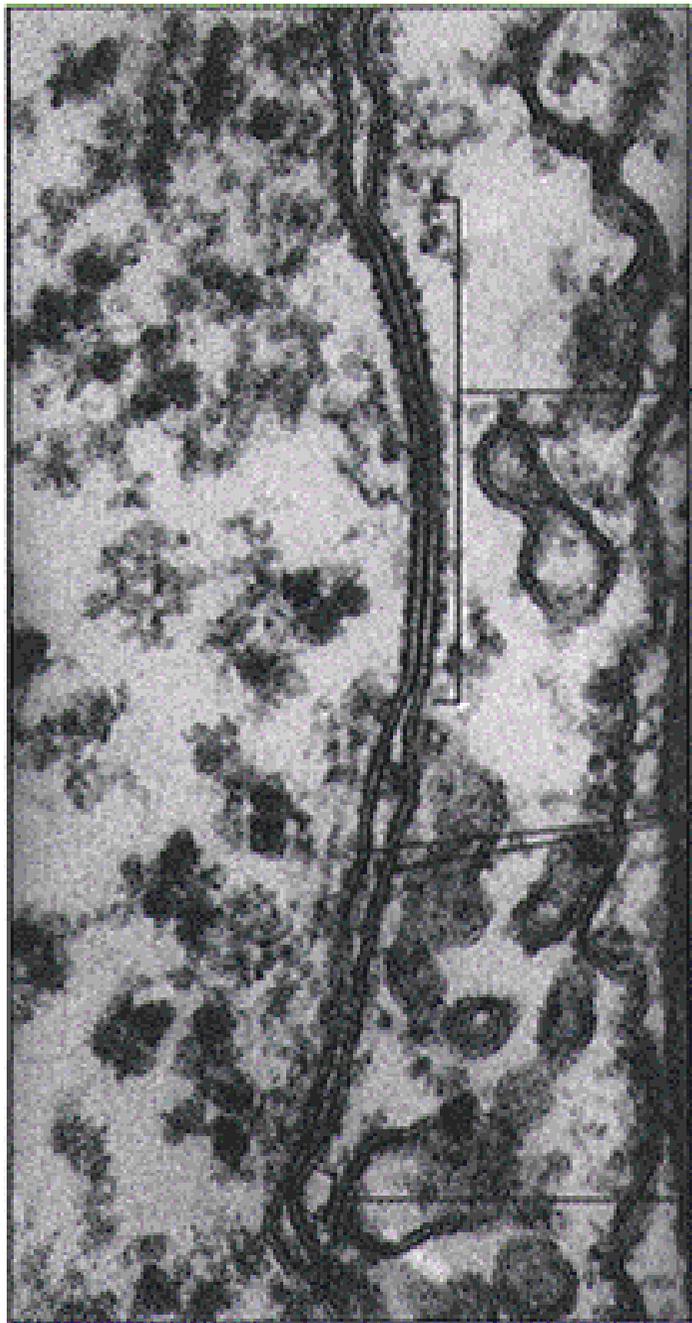


Les jonctions communicantes sont composées de connexones



Les jonctions communicantes de composition variable



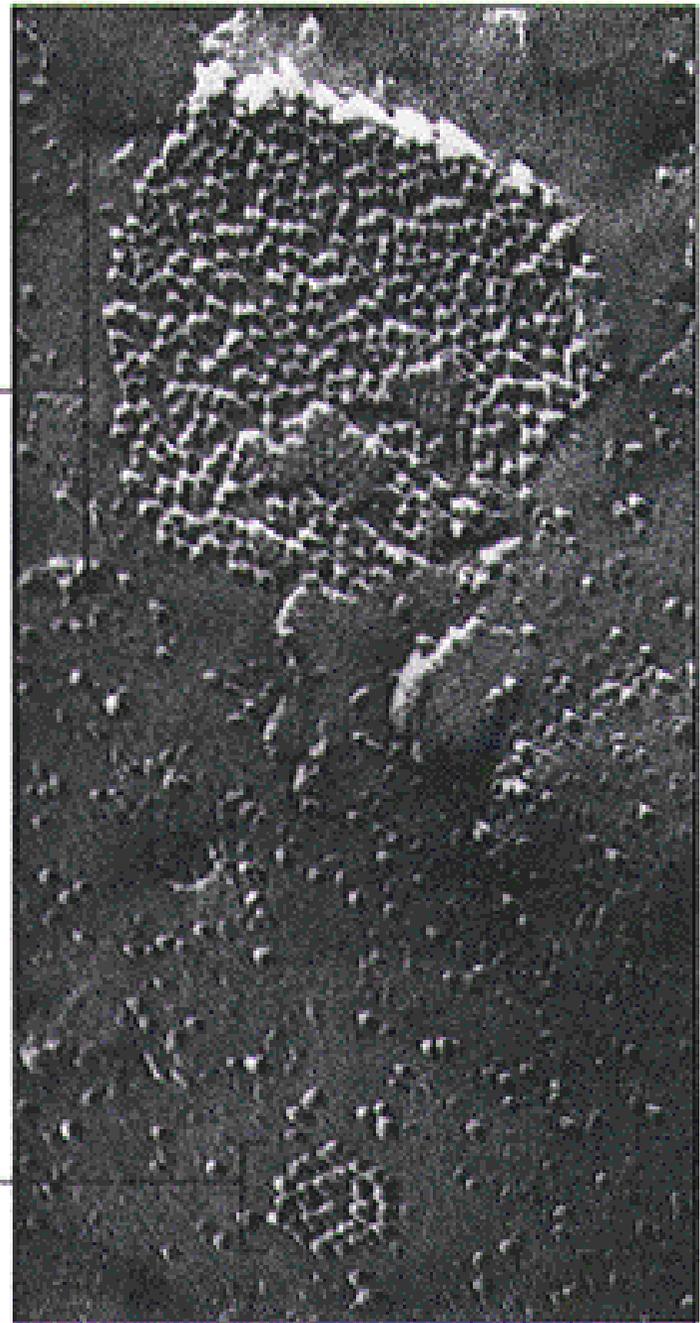


Jonction
communi-
cante large

membranes

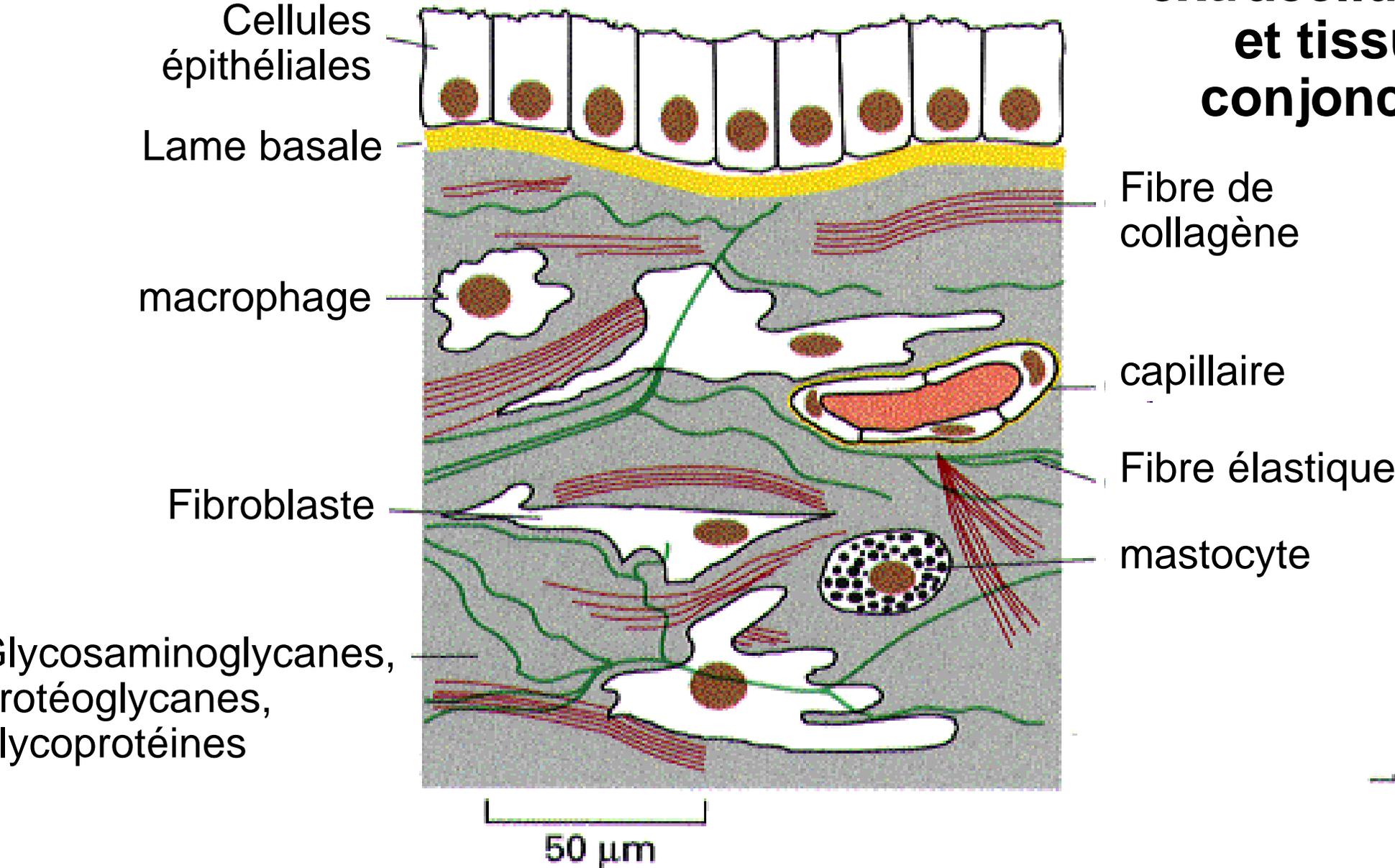
Petite
jonction
communi-
cante

(A)



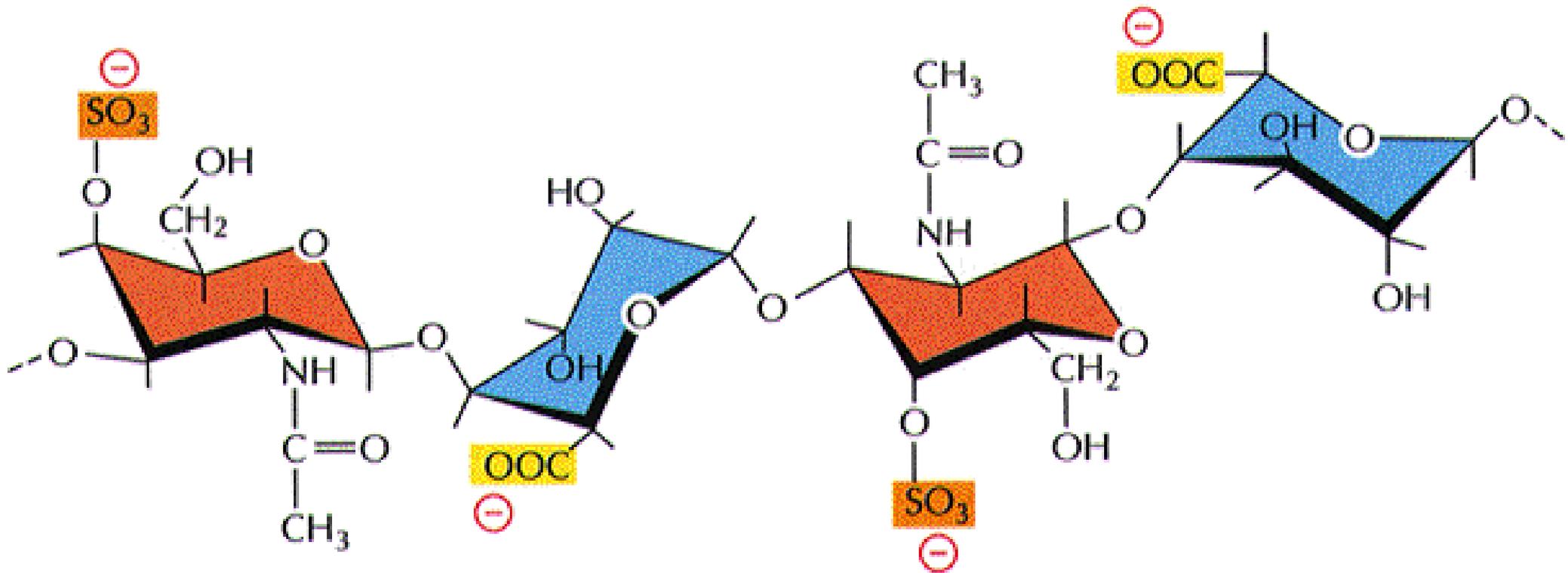
(B)

Matrice extracellulaire et tissu conjonctif



Structure répétitive des glucosaminoglycannes (GAG)

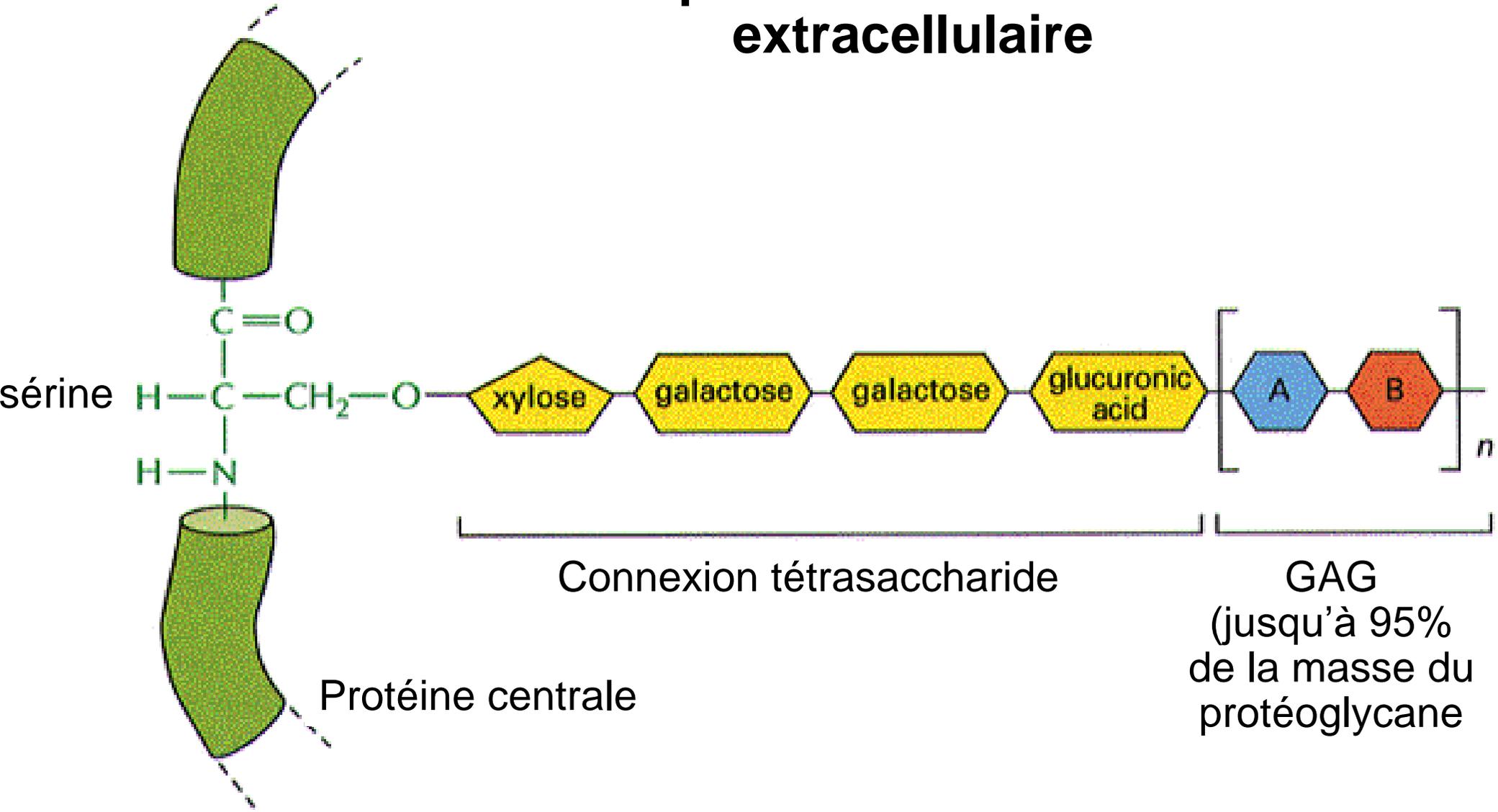
Disaccharide répété



Acide iduronique

N-acétylgalactosamine-4-sulfate

Protéoglycane, composantes de la matrice extracellulaire



●
protéine globulaire (MW 50 000)



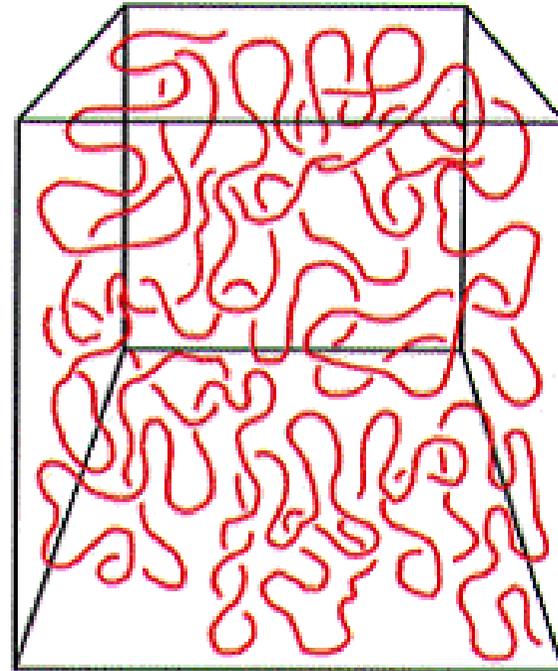
glycogène (MW ~400 000)



spectrine (MW 460 000)



Collagène (MW 290 000)

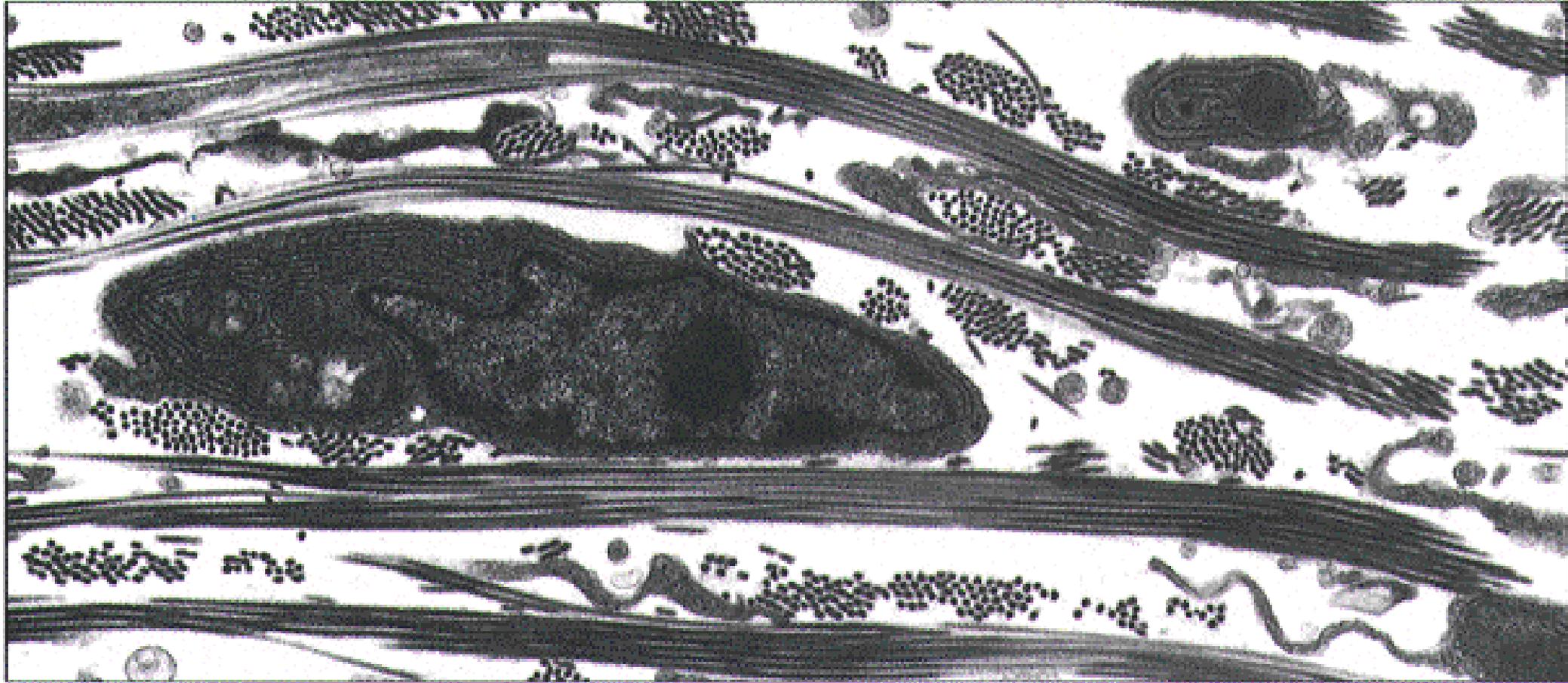


hyaluronane (MW 8 000 000)

300 nm

Dimensions et volumes occupés par des macromolécules

Fibroblaste entouré de collagène



1 μ m

Fibres élastiques sur un segment d'aorte



(A)

1 mm

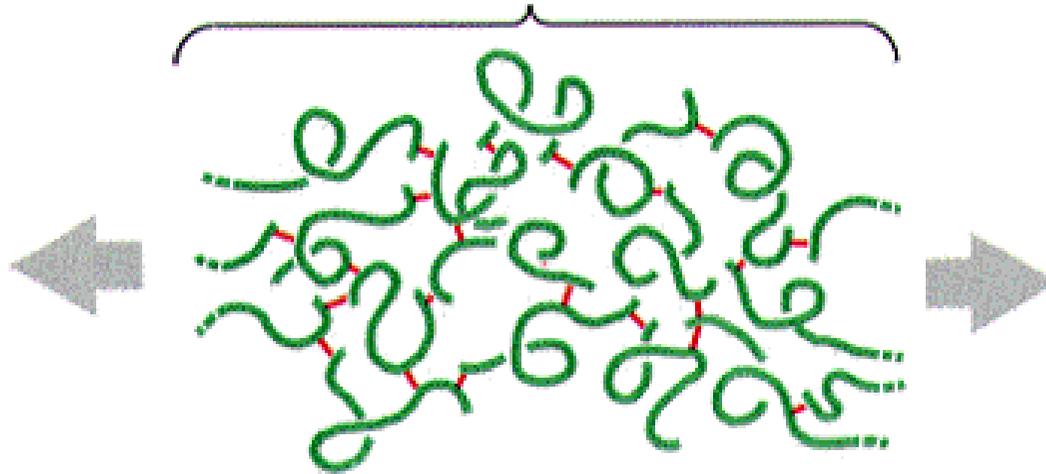


(B)

100 μm

Élasticité des fibres

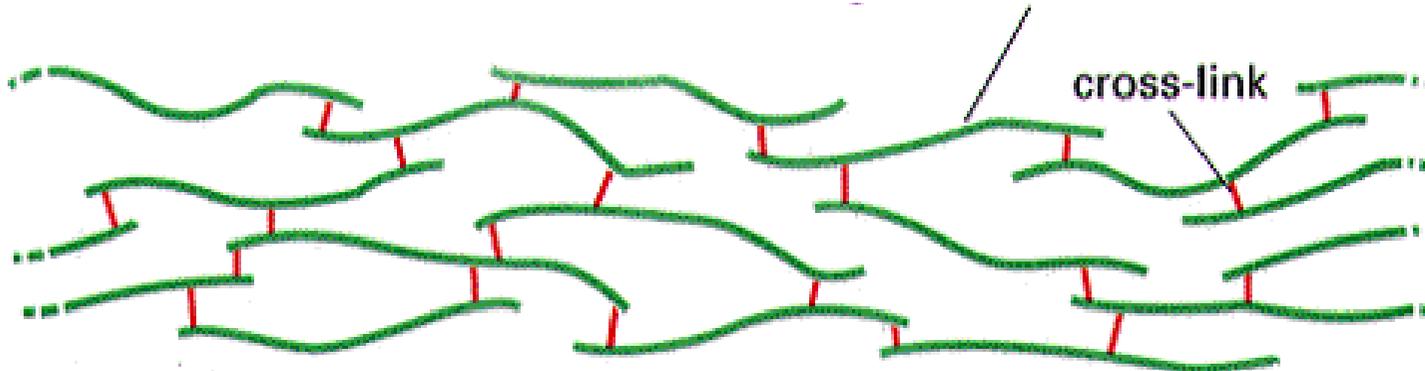
Fibre élastique



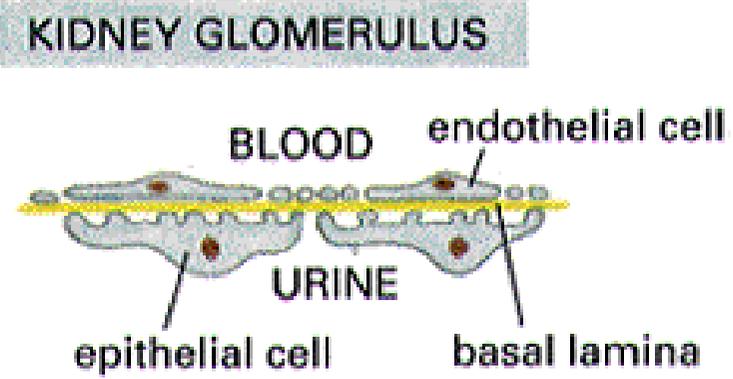
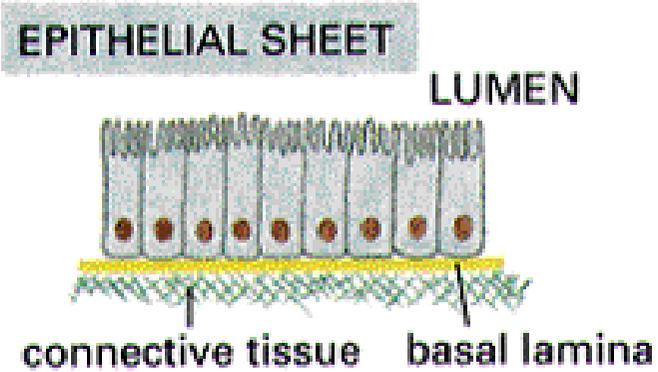
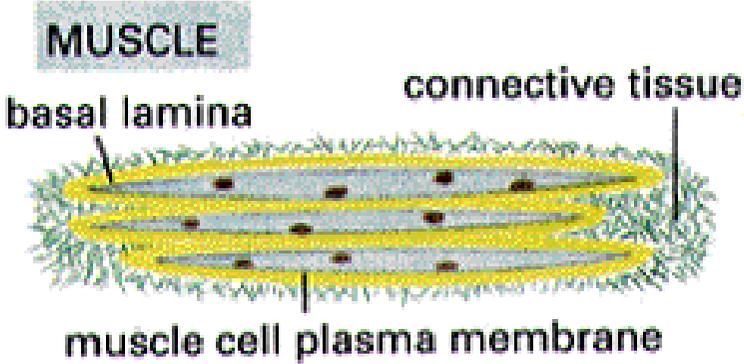
étirement

relâchement

Molécule d'élastine



Lame basale dans différents tissus

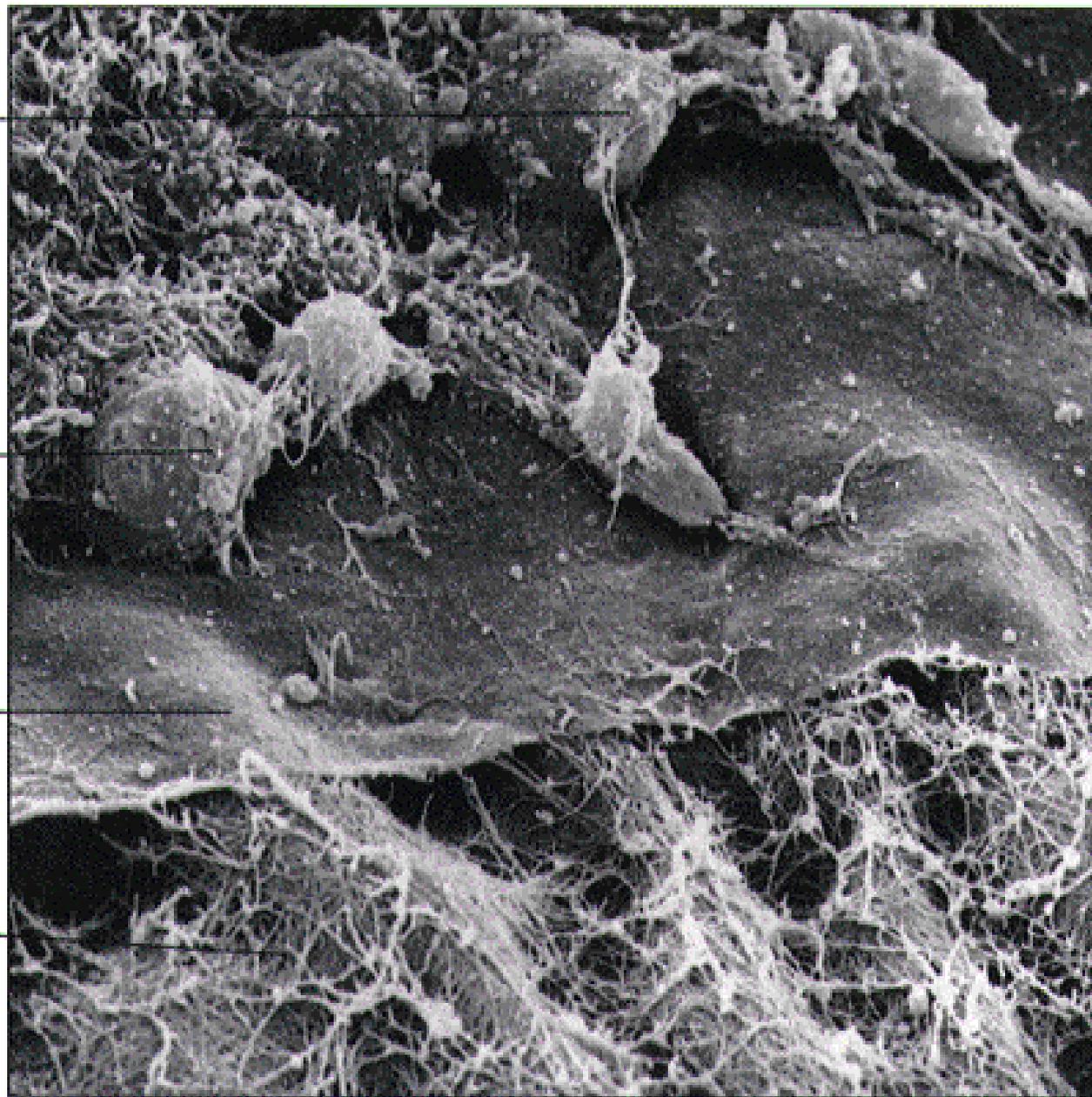


Cellules
épithéliales

Cellules
épithéliales

Lame
basale

Fibres de
collagène



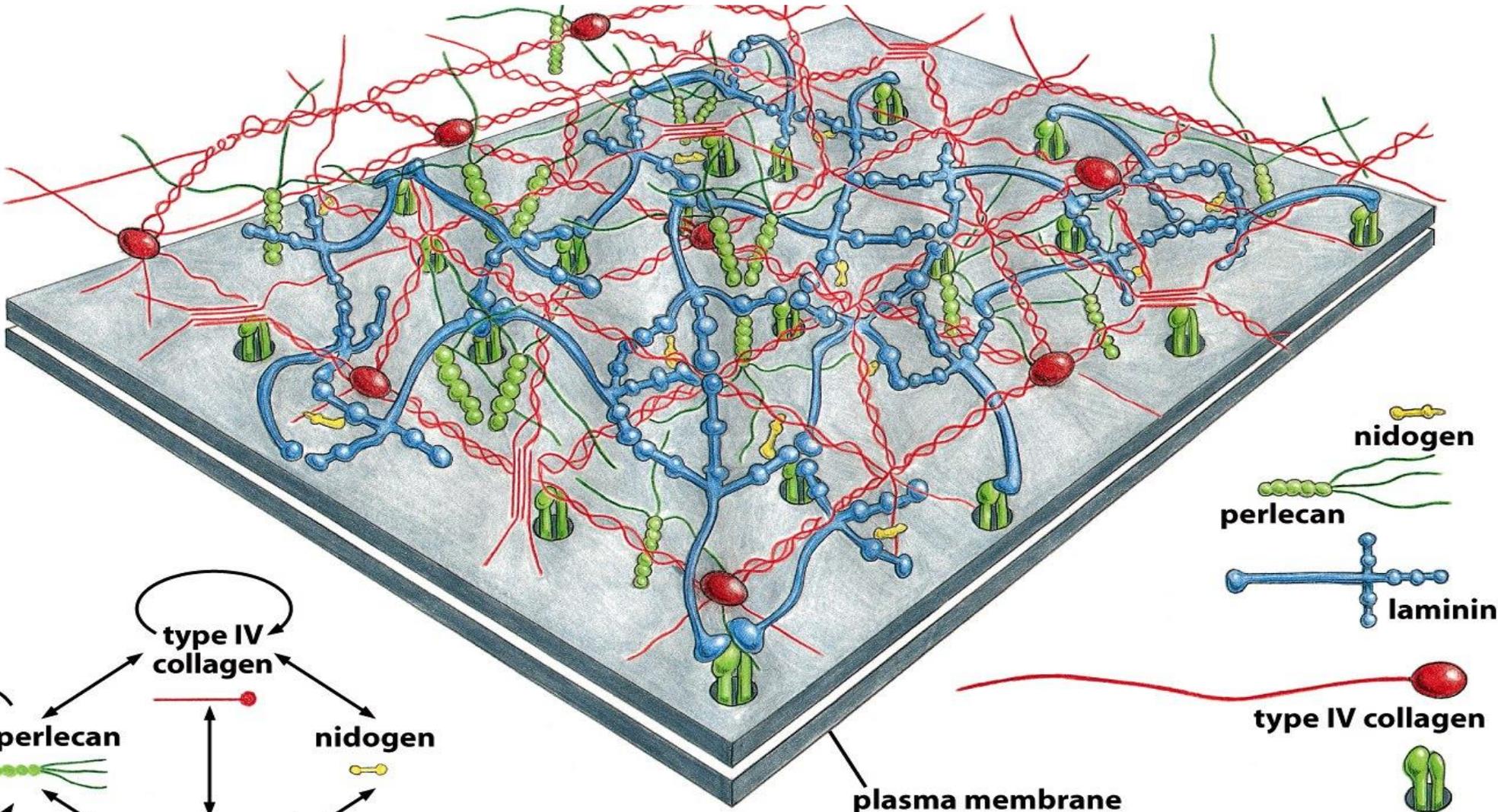
**Lame
basale**

From The Art of MBoC³ © 1995 Garland Publishing, Inc.

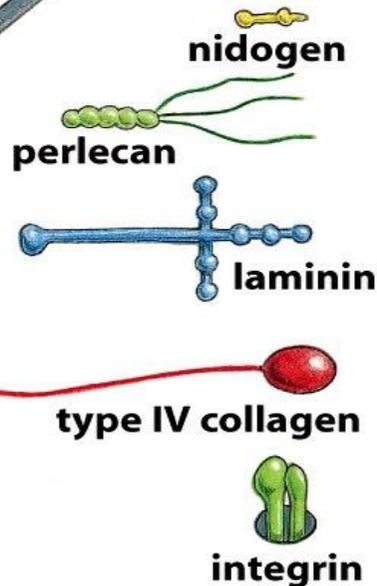
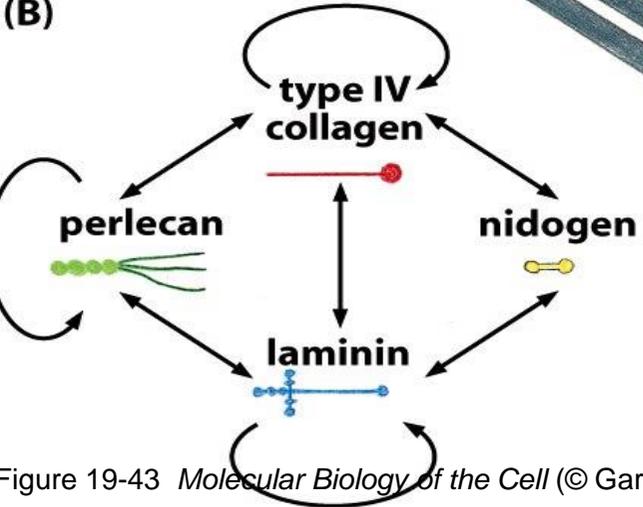
10 μ m

Structure moléculaire de la lame basale

(A)



(B)

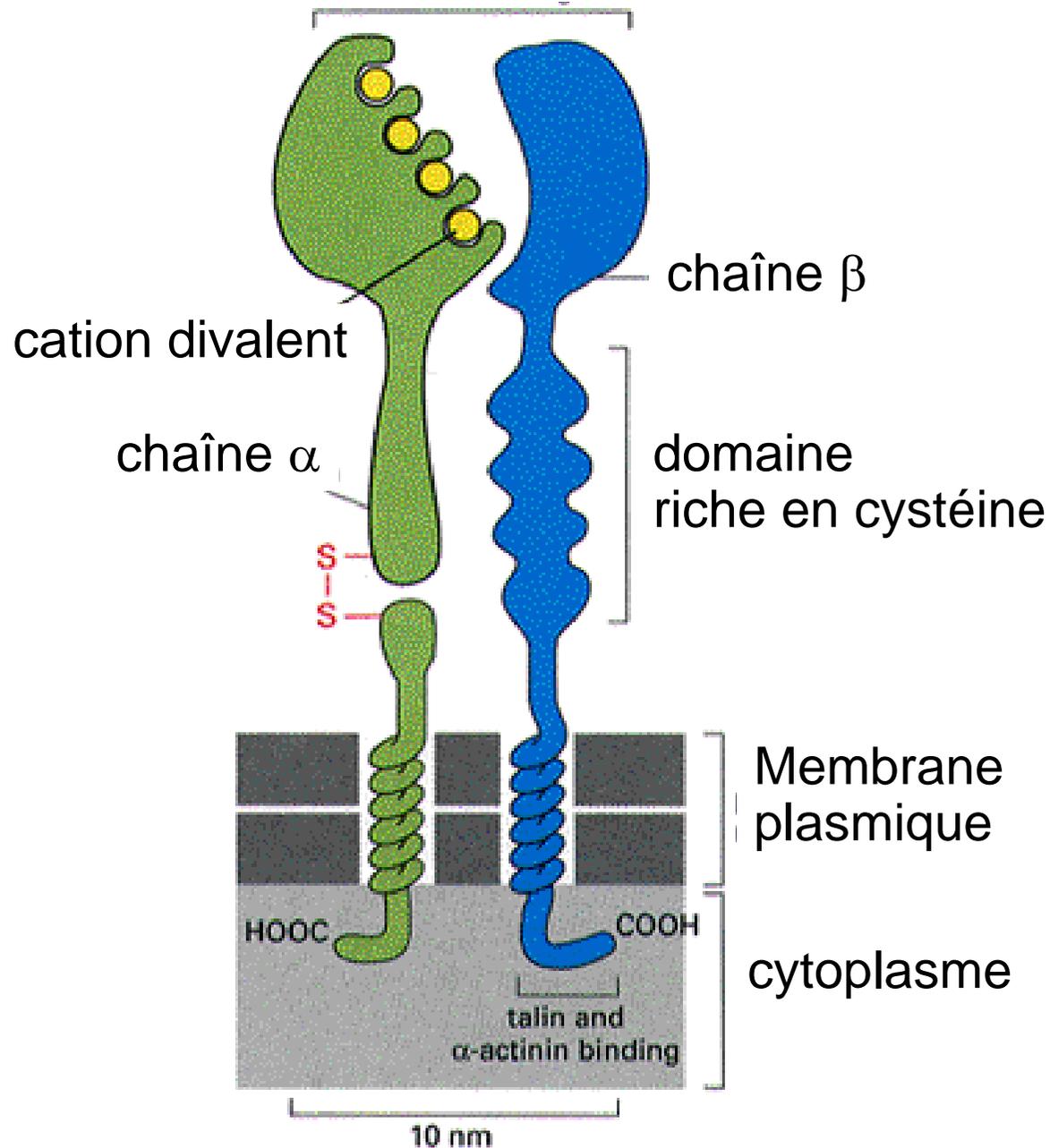


plasma membrane

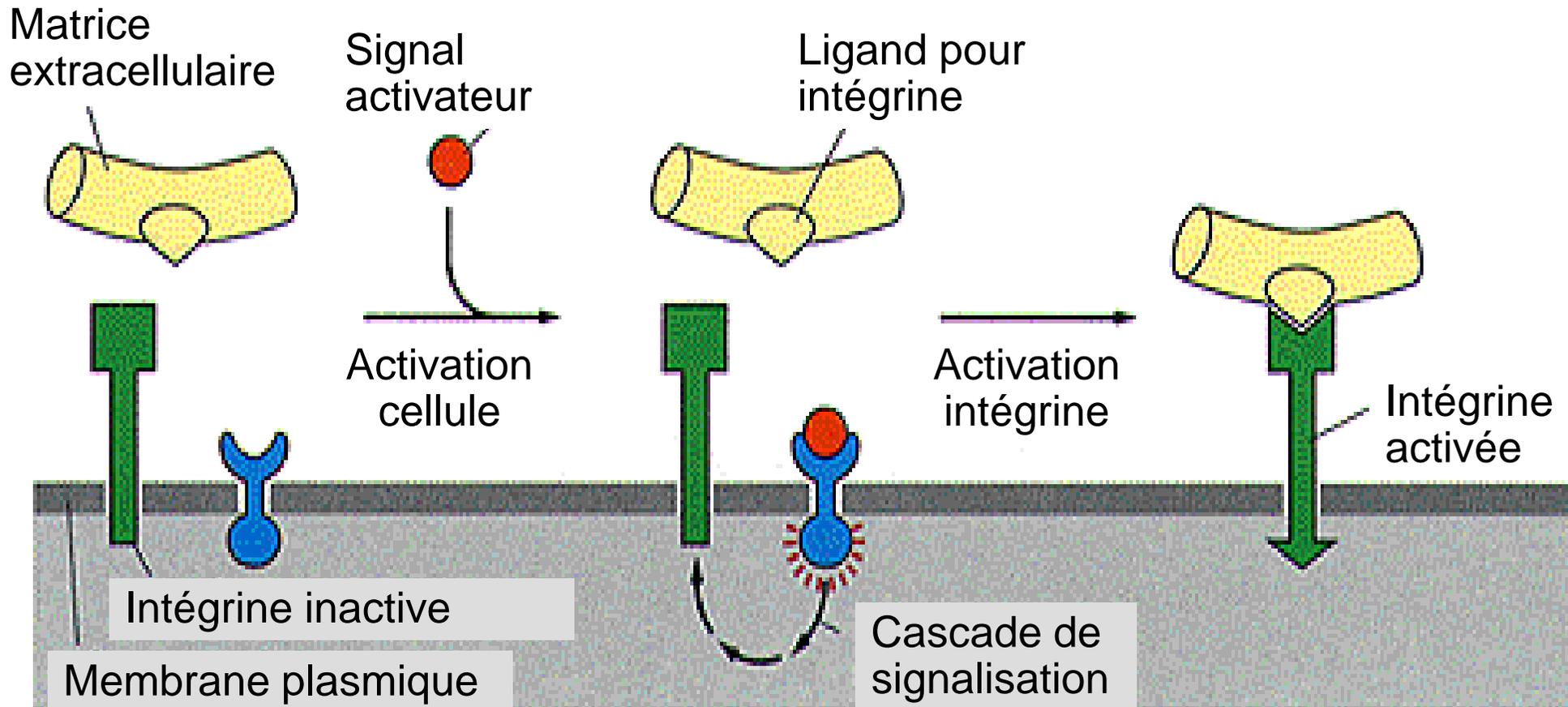
Figure 19-43 Molecular Biology of the Cell (© Garland Science 2008)

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

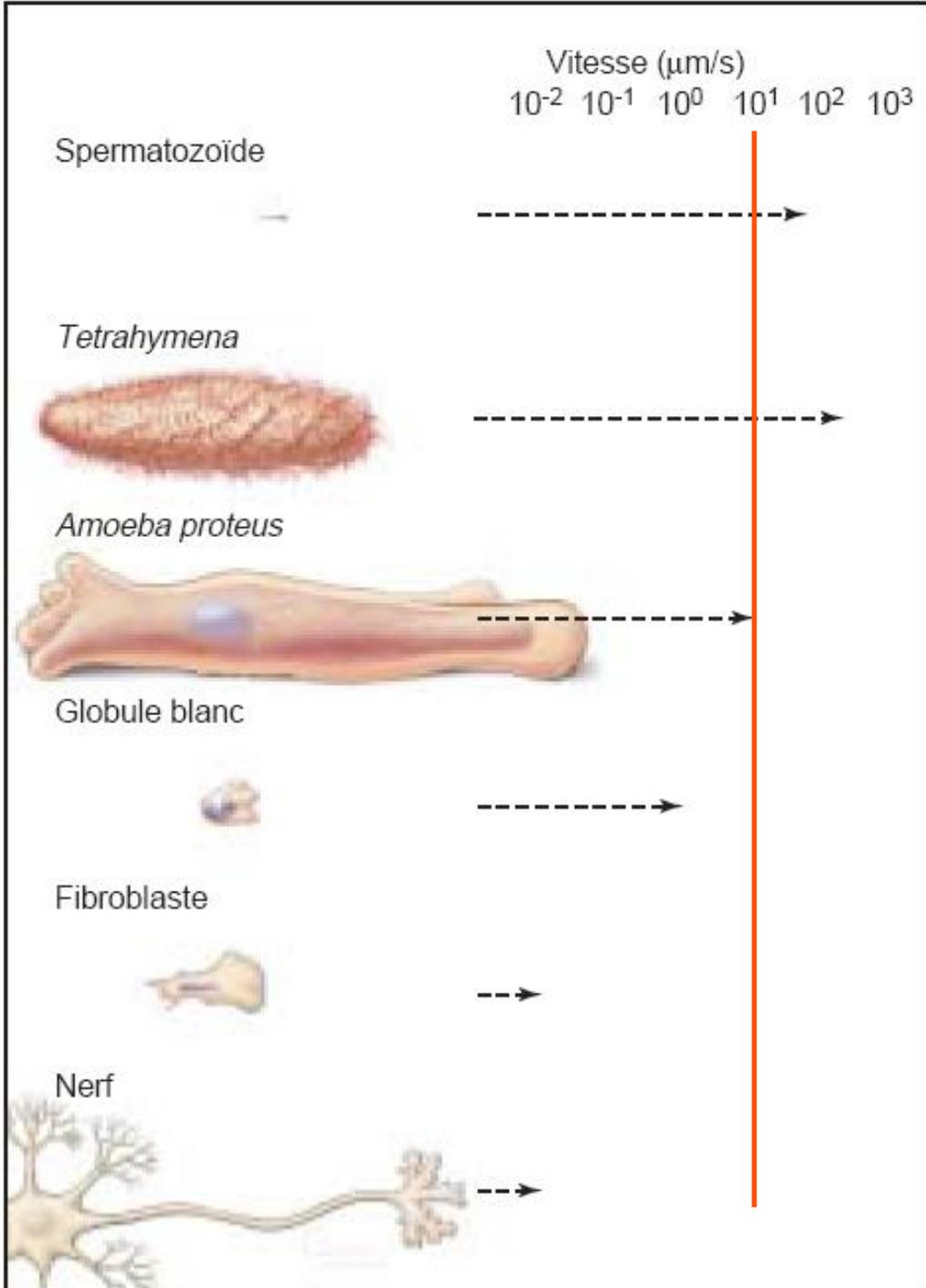
Développement d'un organisme

Différenciation

Neurones en croissance

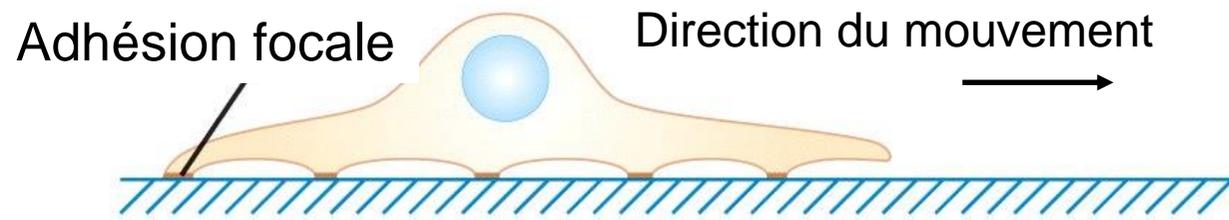
Leucocytes

Cancer

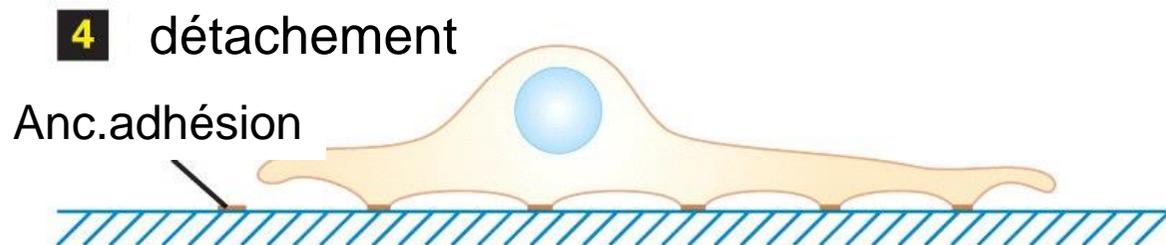
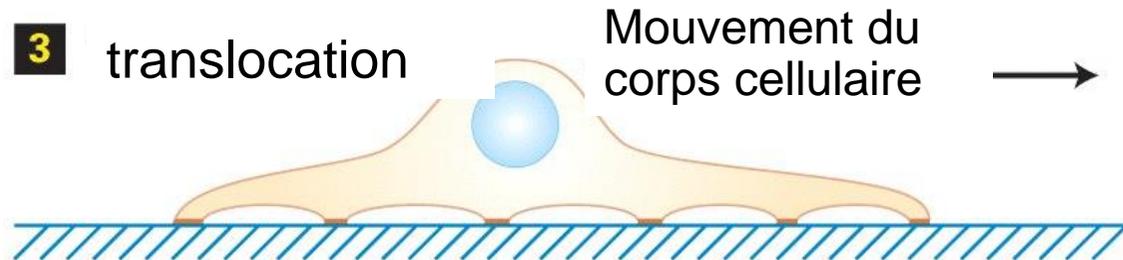
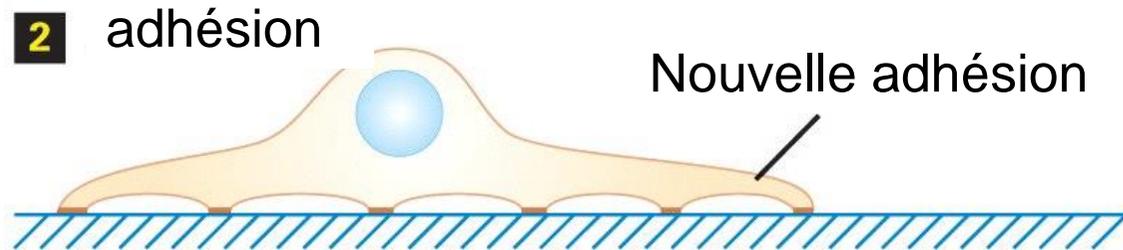
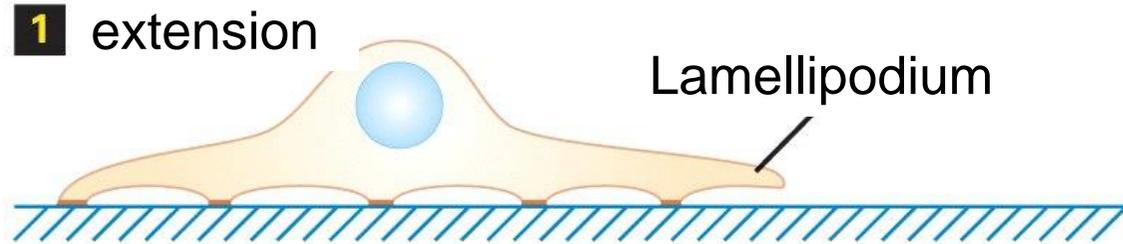


La vitesse de migrations des cellules

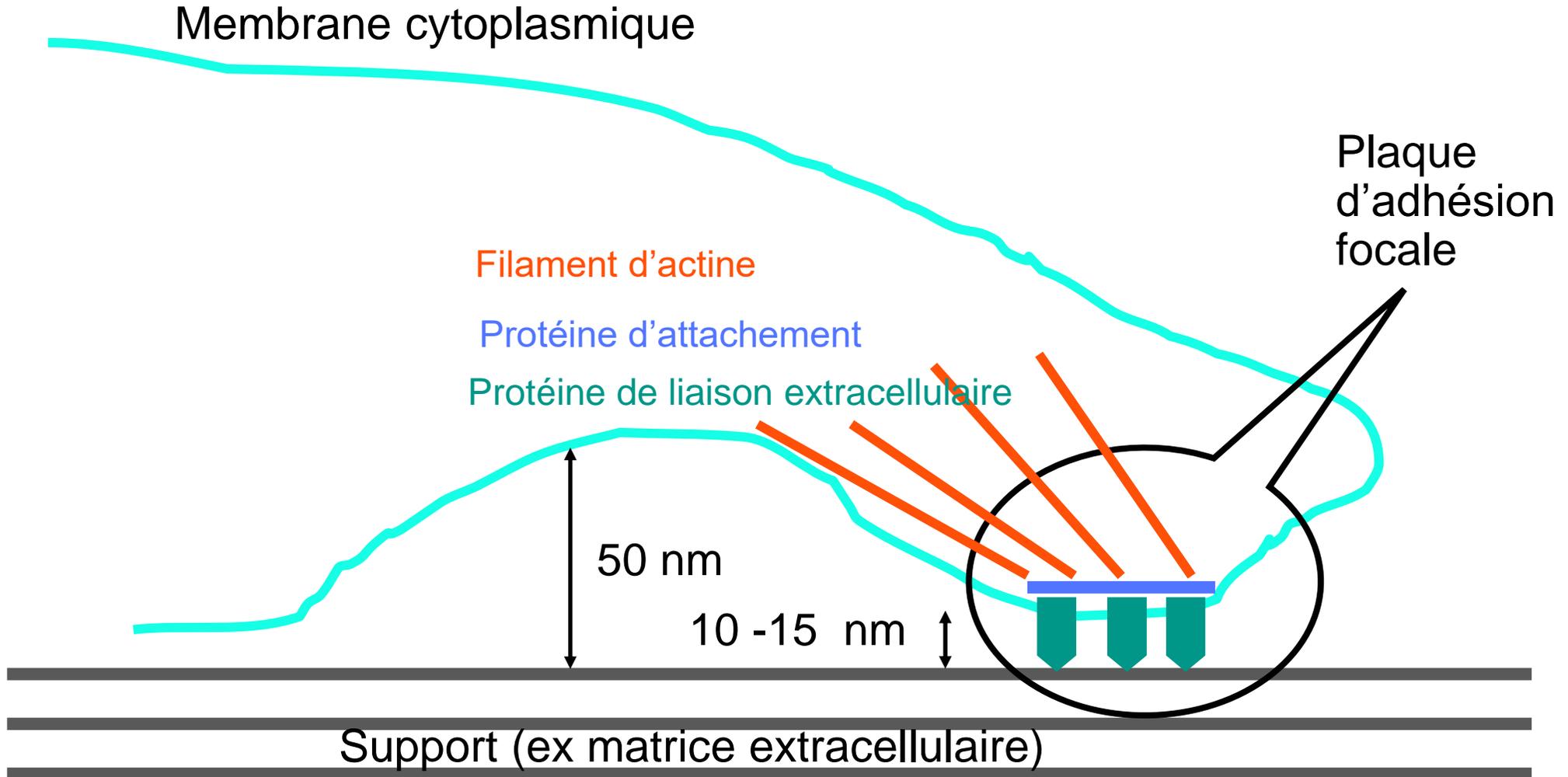
$$10 \mu\text{m/s} = 36 \text{ mm/h}$$



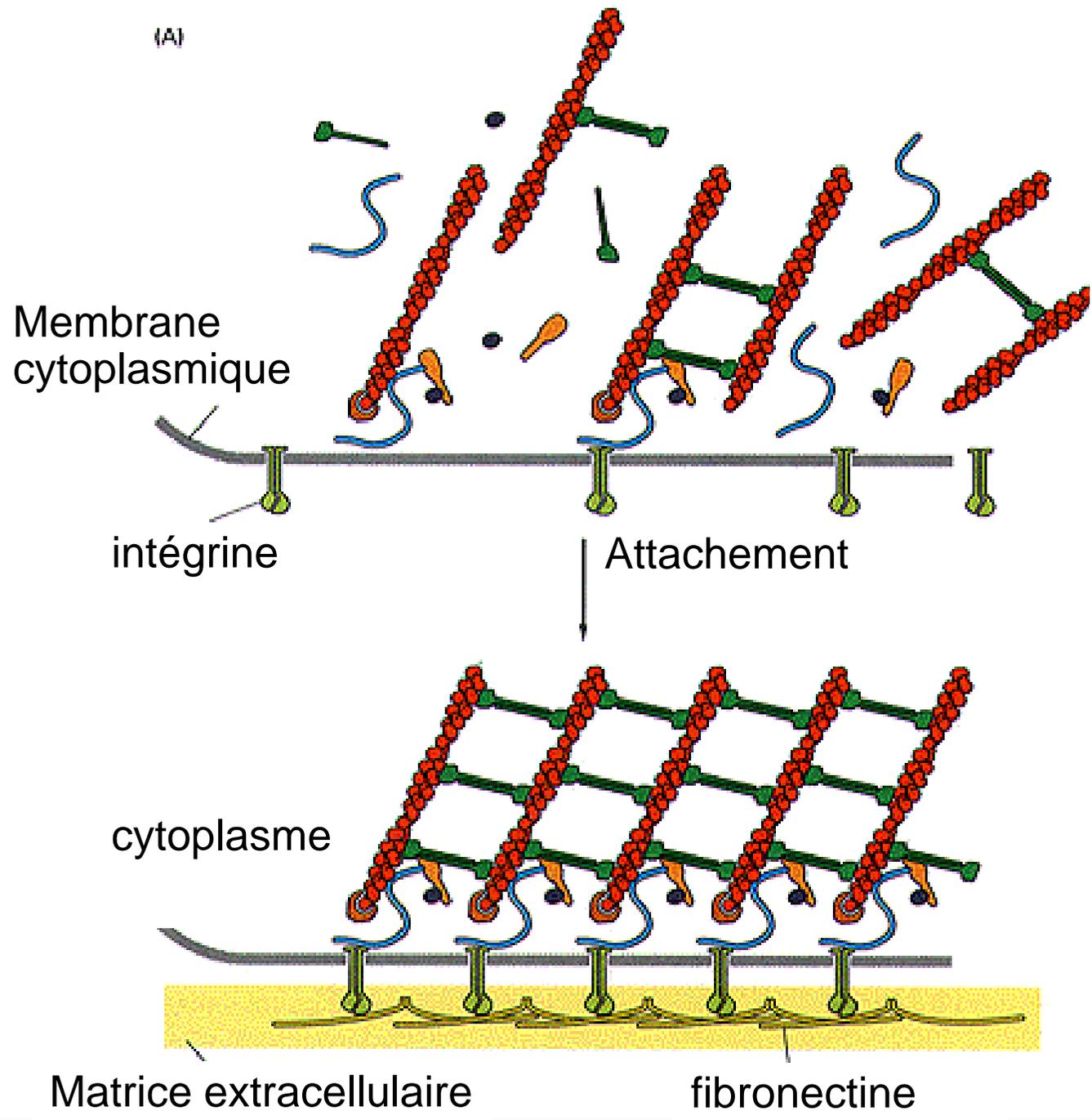
Migration d'une cellule



Adhésion focale



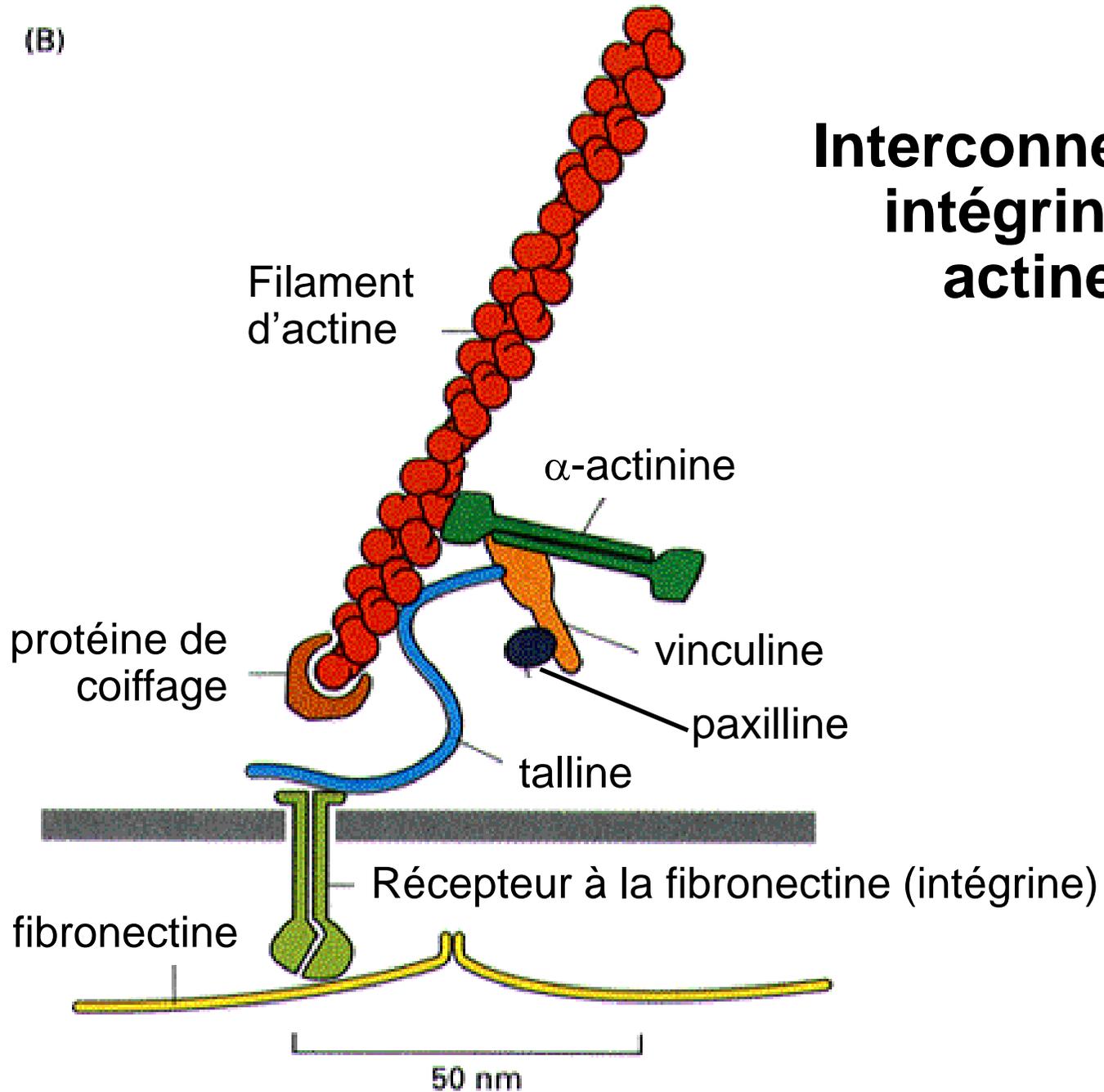
Liaison matrice extracellulaire et cytosquelette dans un contact focal



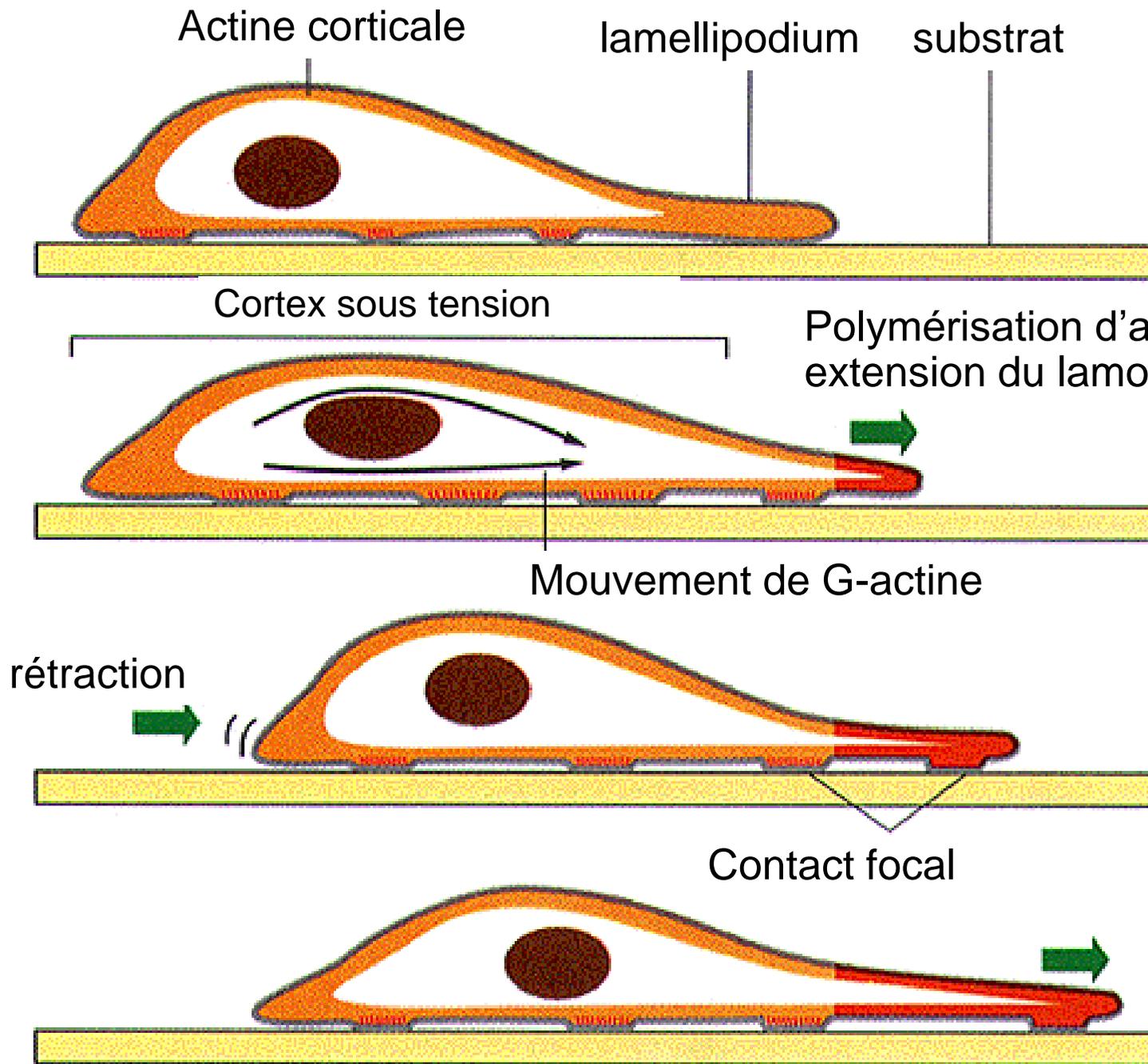
From The Art of MBoC³ © 1995 Garland Publishing, Inc.

(B)

Interconnexion intégrine - actine

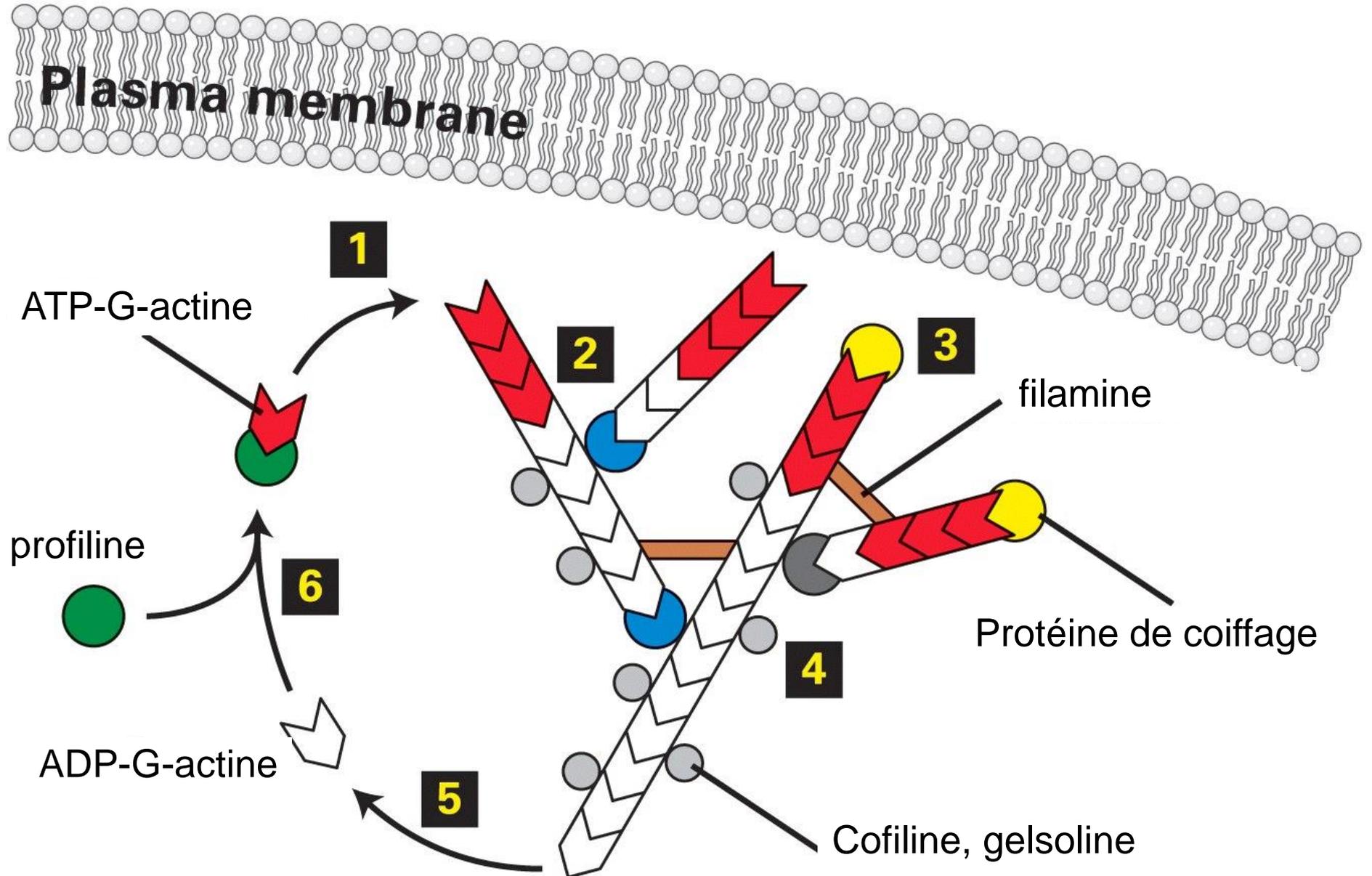


Polymérisation d'actine dans le mouvement cellulaire



From The Art of MBoC³ © 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

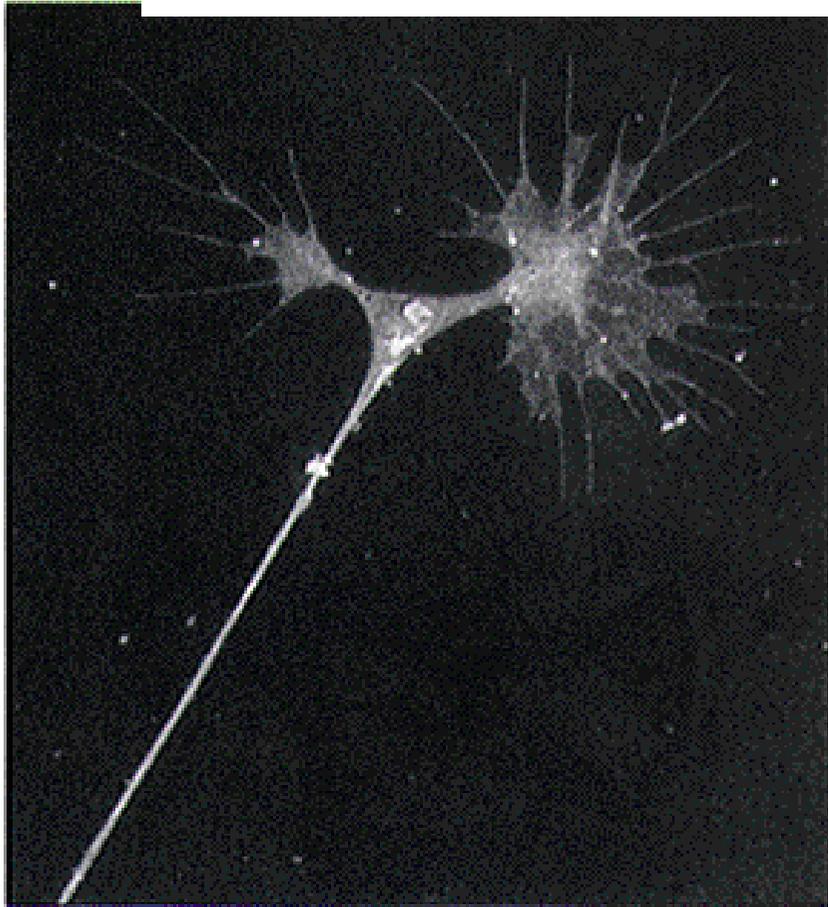
84 s

96 s

168 s

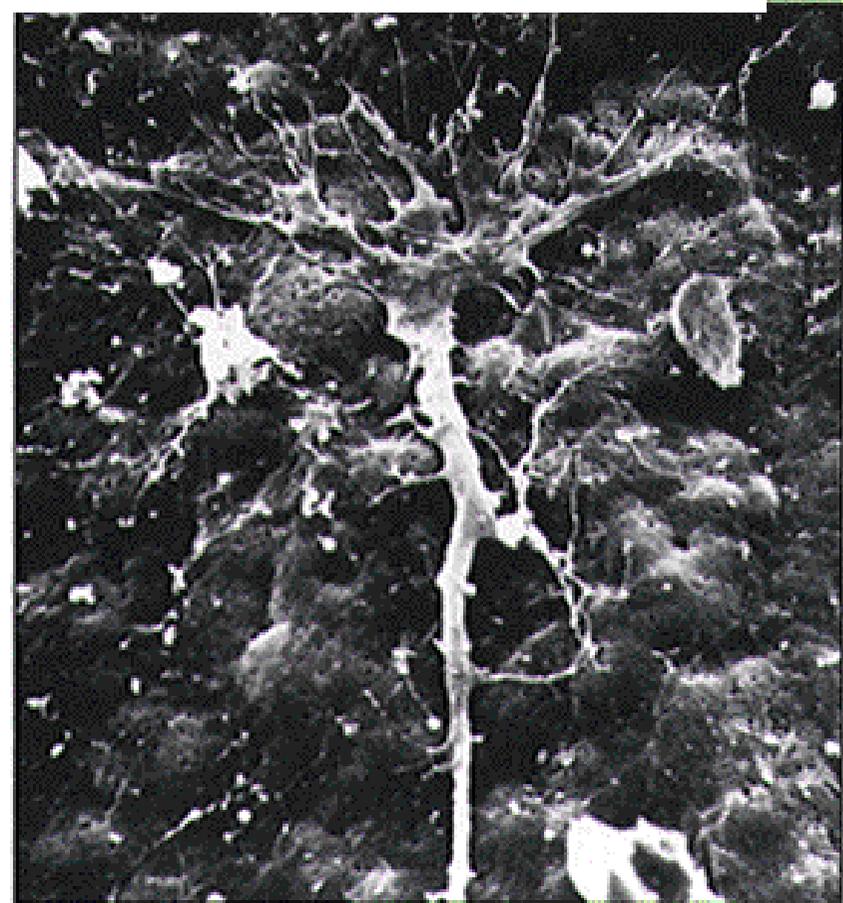


Cône de croissance



(A)

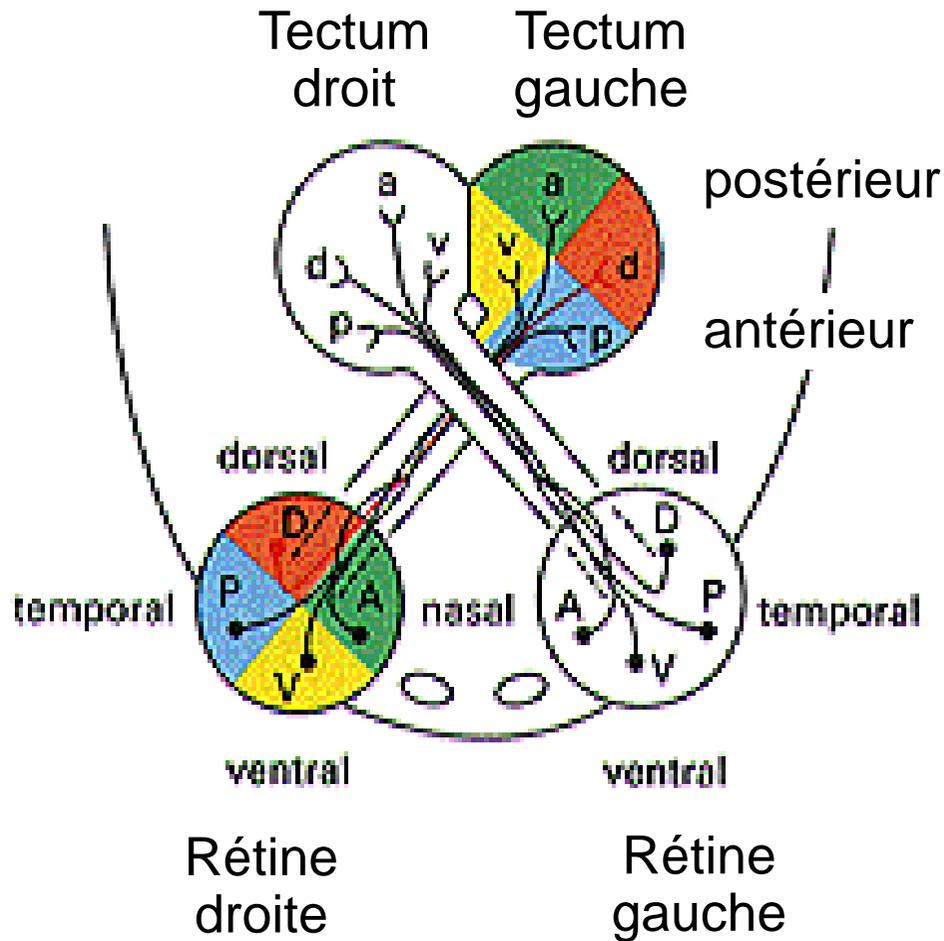
10 μm



(B)

10 μm

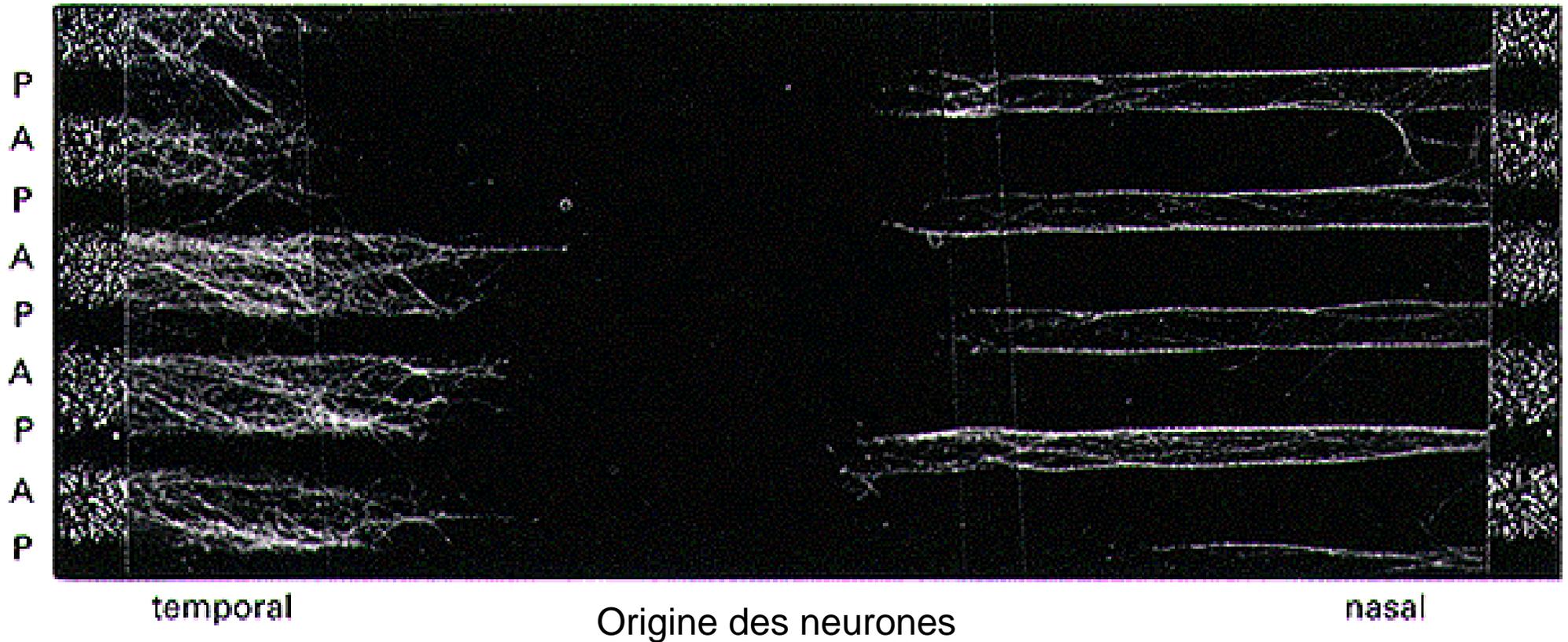
Connections de la rétine au tectum (tectum)



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

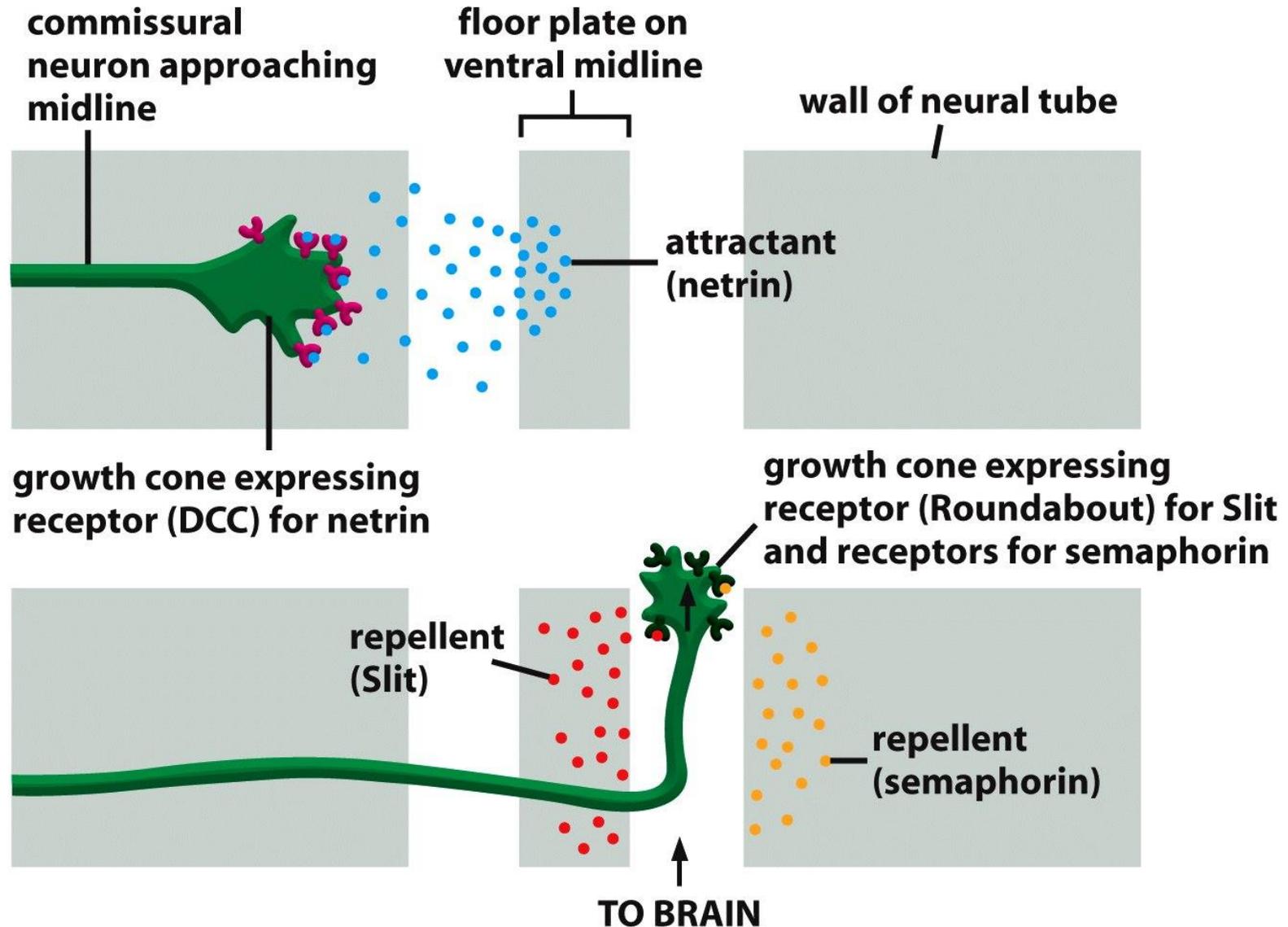


Figure 22-10.

Migration cellulaire et cancer - métastase

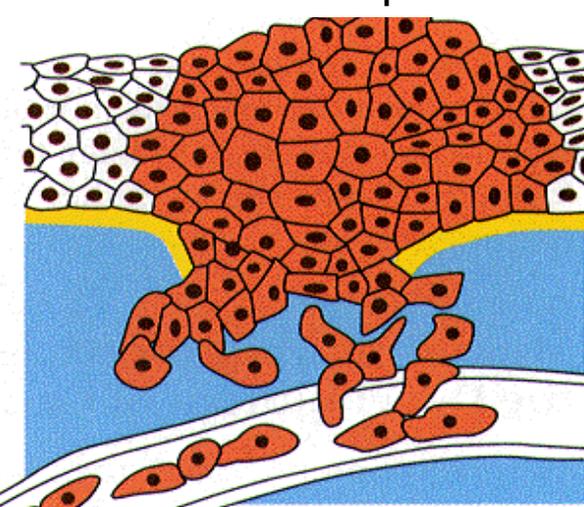
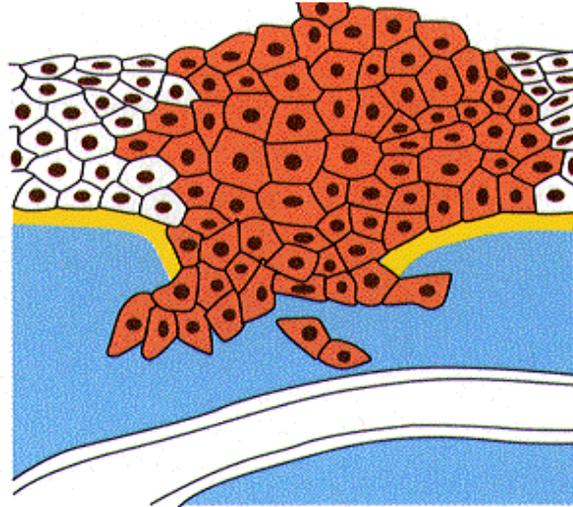
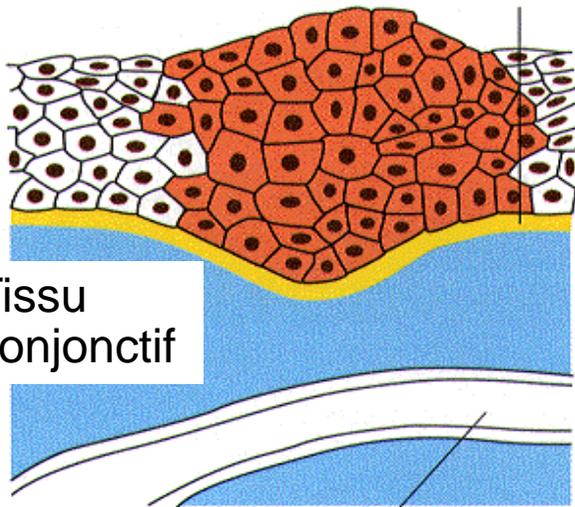
- **Un tumeur est appelé maligne quand ses cellules peuvent envahir le tissu environnant**
- **Les cellules d'un tumeur invasif perdent leur association cellule - cellule, entrent dans la circulation et forment des tumeurs secondaires = métastases**
- **Souvent, le tumeur primaire peut être localisé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

Tumeur bénigne

Lame basale

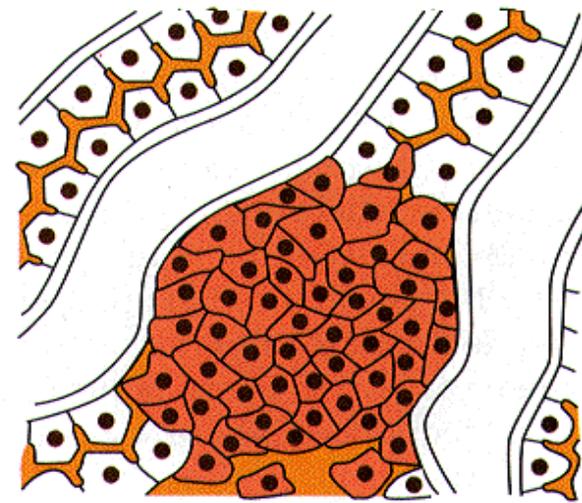
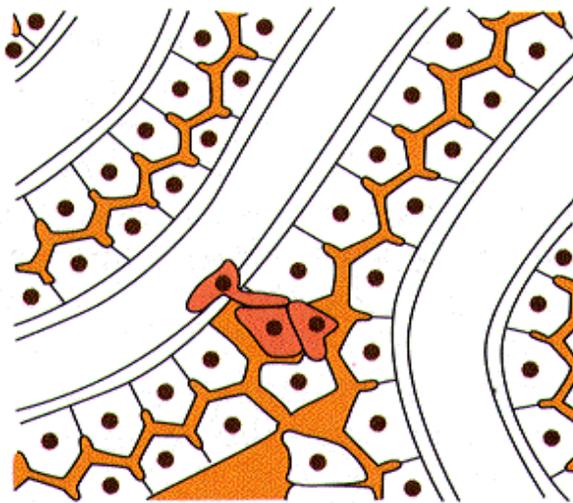
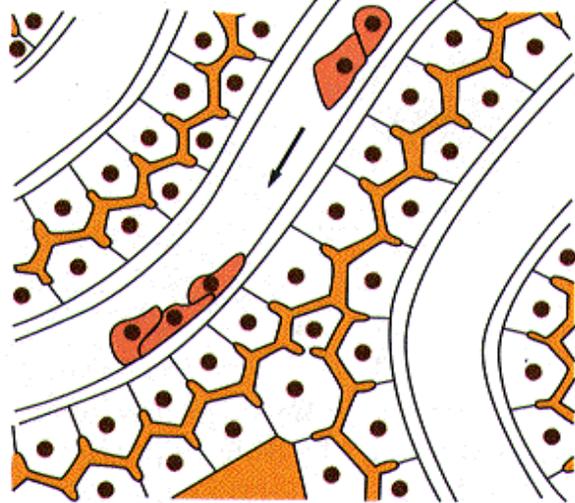
Percée de la lame basale

Invasion d'une capillaire



capillaire

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



Adhérence dans capillaire

extravasation

Prolifération - métastase

Migration cellulaire et cancer - métastase

Attachement à la laminine

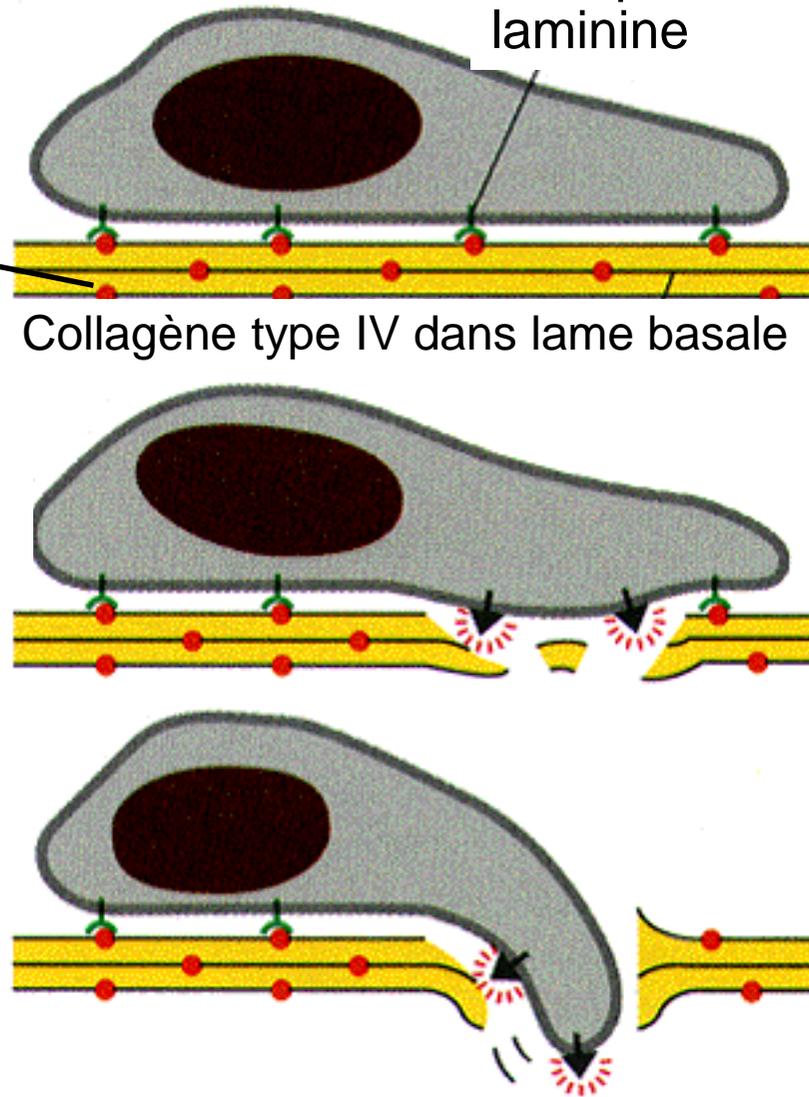
laminine

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