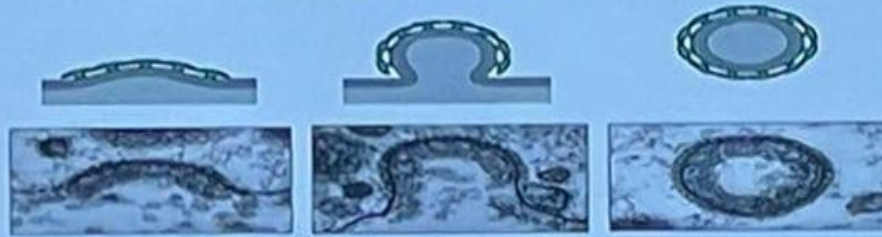


# Les membranes cellulaires

Pr BENNIS S.

## B)- Transport vésiculaire (transport mb)

Consiste à transporter des macromolécules par des vésicules (déformation mb)

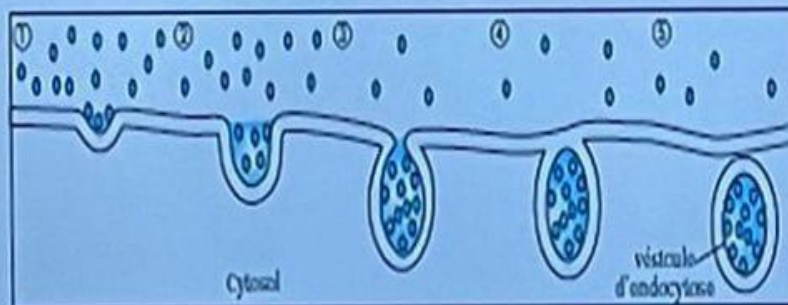


Mise en évidence des vésicules/autoradiographie

### 1- Transport vésiculaire par endocytose

a- **Pinocytose** = l'ingestion de fluides/solutés vers l'intérieur de la  $\zeta$ .

b- **Phagocytose** = c'est la destruction et l'élimination des  $\mu$ organismes et de débris après leur ingestion. Elimination des cellules apoptotiques par phagocytose (macrophages)



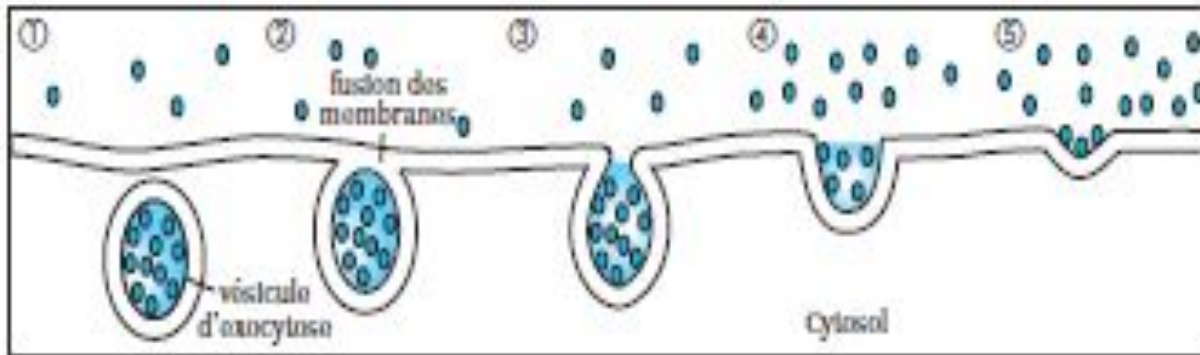
Phénomène d'endocytose

## 2- Transport vésiculaire par exocytose (sécrétion)

Les substances destinées à la sécrétion sont contenues dans des vésicules, qui s'attachent à la mb puis déversent leur contenu à l'extérieur de la ç (déchets, neuromédiateurs ou autres)

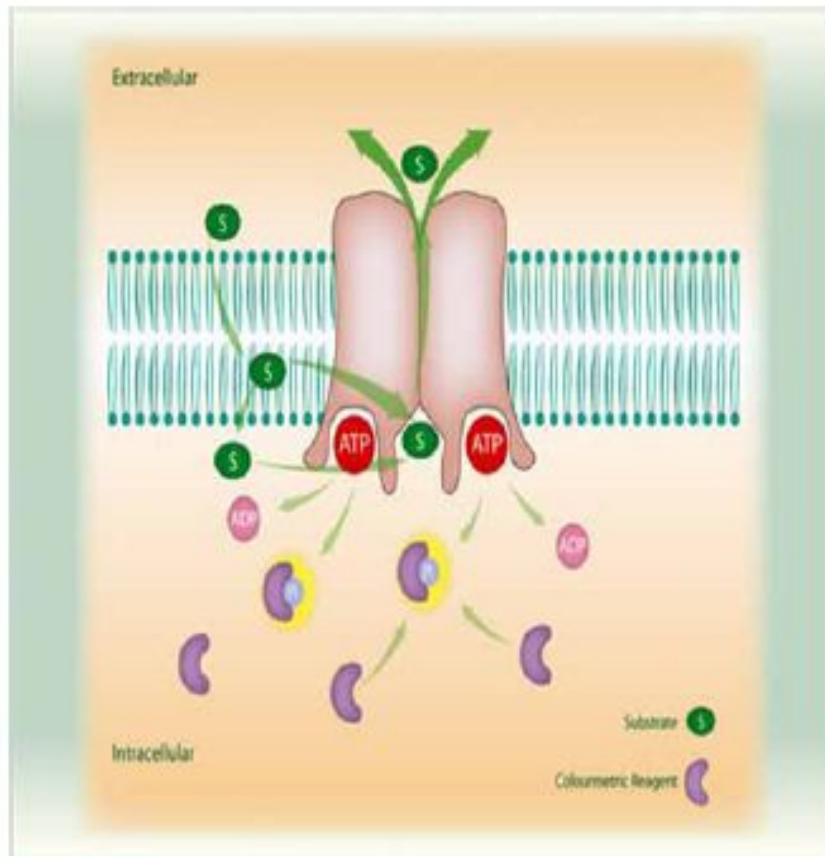
Ex : sécrétion de l'insuline par le pancréas.

Transport du RE (pro insuline) vers l'AG (granules matures d'insuline) puis fusion avec la mb cytoplasmique et libération vers l'extérieur de la ç



**Phénomène d'exocytose**

# Les transporteurs ABC



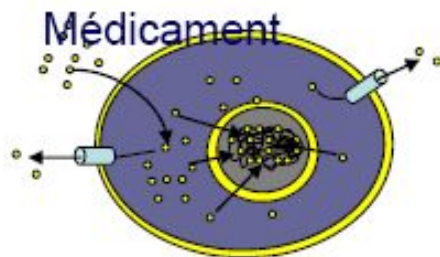
- La plus vaste famille de transporteur membranaire (50)
- 2 domaines hydrophobes : site de reconnaissance de substrat
- 2 domaines de liaisons avec l'ATP
- Import et export d'une grande variété de substrat : ions, xénobiotiques...
- Ils sont abondamment exprimés dans le foie, les intestins et les reins

# Pourquoi s'intéresse-t-on à cette famille de transporteur ?

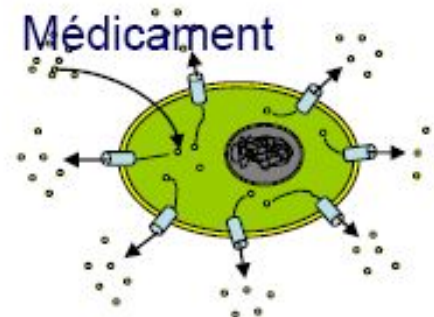
- o Plusieurs maladies sont associées à une altération des transporteurs ABC



La chimiorésistance de certaines tumeurs sont due à une surexpression d'un transporteur de la famille ABC (MDR1) qui excrète les xénobiotiques (médicaments)



**accumulation**  
→ cellules tumorales  
sensibles

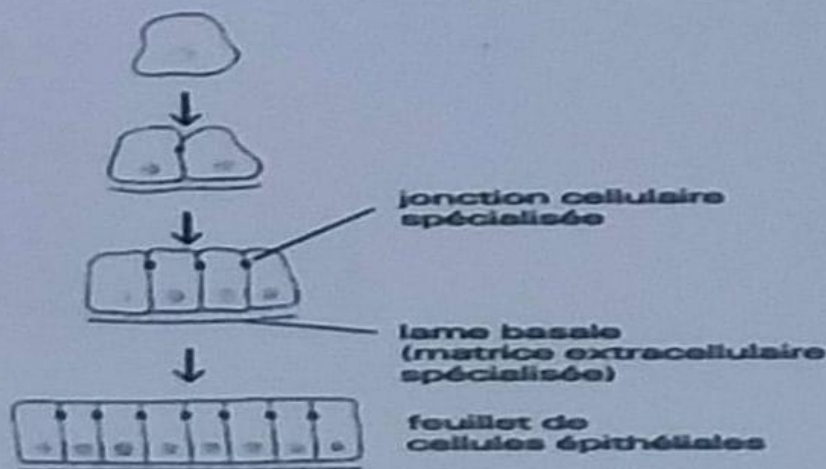


**excrétion**  
→ cellules tumorales  
résistantes

## VI- Processus et reconnaissance d'adhésion

Les  $\zeta$  communiquent et interagissent entre elles à travers les **molécules d'adhésion** pour assurer l'harmonie des tissus

- **adhérence intercellulaire** (entre 2  $\zeta$  voisines) à un endroit précis de la mb = jonction  $\zeta$
- **adhérence  $\zeta$ -ME $\zeta$**  grâce aux jonctions  $\zeta$
- 4 grandes familles de molécules d'adhérence : Cadhérines, intégrines, sélectines et immunoglobulines



## VI- Processus et reconnaissance d'adhésion

### A- Définitions

#### MEC

MEC est une trame extrêmement structurée, agit en tant que réservoir pour des facteurs de croissance et des hormones assure la cohésion  $\zeta$  et tissulaire et à l'intérieur de laquelle les  $\zeta$  peuvent migrer et réagir entre elles.

La cohésion  $\zeta$  et tissulaire  Jonctions  $\zeta$

#### Jonction $\zeta$

Ce sont des zones de différenciation de la membrane des cellules, présentes dans de nombreux types cellulaires :

- certaines uniquement dans les cellules épithéliales (ex : jonctions serrées) ;
- d'autres à la fois dans les cellules épithéliales et non épithéliales (ex : jonctions communicantes). les jonctions  $\zeta$  permettant parfois le passage de pttes molécules

## VI- Processus et reconnaissance d'adhésion

### B- Molécules d'adhésion nécessaires aux jonctions $\zeta$

#### 1- Cadhérines

Assurent l'adhérence inter $\zeta$  en reconnaissant la cadhérine de la  $\zeta$  voisine

#### 2- Intégrines

Responsables de l'adhérence des  $\zeta$  à la MEC.

#### 3- Sélectines

Assurent l'interaction entre les leucocytes et la paroi des vaisseaux à travers les résidus glucidiques des  $\zeta$  adjacentes.

#### 4- Immunoglobulines

Reconnaissent et interagissent avec les immunoglobulines de la  $\zeta$  voisine, ou avec les intégrines.

(Ce sont les protéines clés de la réponse immunitaire sans liaison avec le cytosquelette)



## VI- Processus et reconnaissance d'adhésion

### C- Rôle des molécules d'adhésion

- Le contact entre cellules voisines = la cohésion  $\zeta$  avec échange d'information
- le contact des cellules avec la matrice extracellulaire = la communication intercellulaire et la transduction du signal
- La formation des organes et des tissus au cours du développement embryonnaire se fait par migration et déplacement cellulaire, puis leur assignation dans un tissu donné
- L'inhibition de contact = arrêt de la division  $\zeta$  qd les  $\zeta$  st jointives

# VI- Processus et reconnaissance d'adhésion

## D- Les différentes Jonctions cellulaires

Les molécules d'adhérence assurent des échanges d'information entre les ç et une cohésion ç et tissulaire par des jonctions

M. E, distinction de 3 gd groupes de jonctions :

1)- Les **jonctions d'ancrage** = cohésion ç permettent aux tissus de **résister aux tensions mécaniques**

- Jonctions adhérentes (**cadhérines** et **intégrines**)

2)- Les **jonctions imperméables** = cohésion + étanchéité ç : **Rôle de frontière entre deux grands domaines de la cellule : le pôle apical et le pôle basolatéral**

- jonctions étanches (jonctions serrées /**occludines**)

3)- Les **jonctions communicantes** = existent 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**

- jonction type gap (**connexines**)

- jonction type chimique

# VI- Processus et reconnaissance d'adhésion

## 1-1- Jonctions adhérentes (ç adjacentes voisines)

St assurées par des **desmosomes** ds les tissus épithéliaux (peau, col utérin et m. cardiaque)

### **Desmosomes ceinturants**

bande continue ds l'extrémité apicale des ç épithéliales

prot- transmb = **cadhérines**

et prot- intracytoplasmiques = **caténines**

**Caténines assurent le lien entre cadhérines et éléments du cytosquelette**

# VI- Processus et reconnaissance d'adhésion

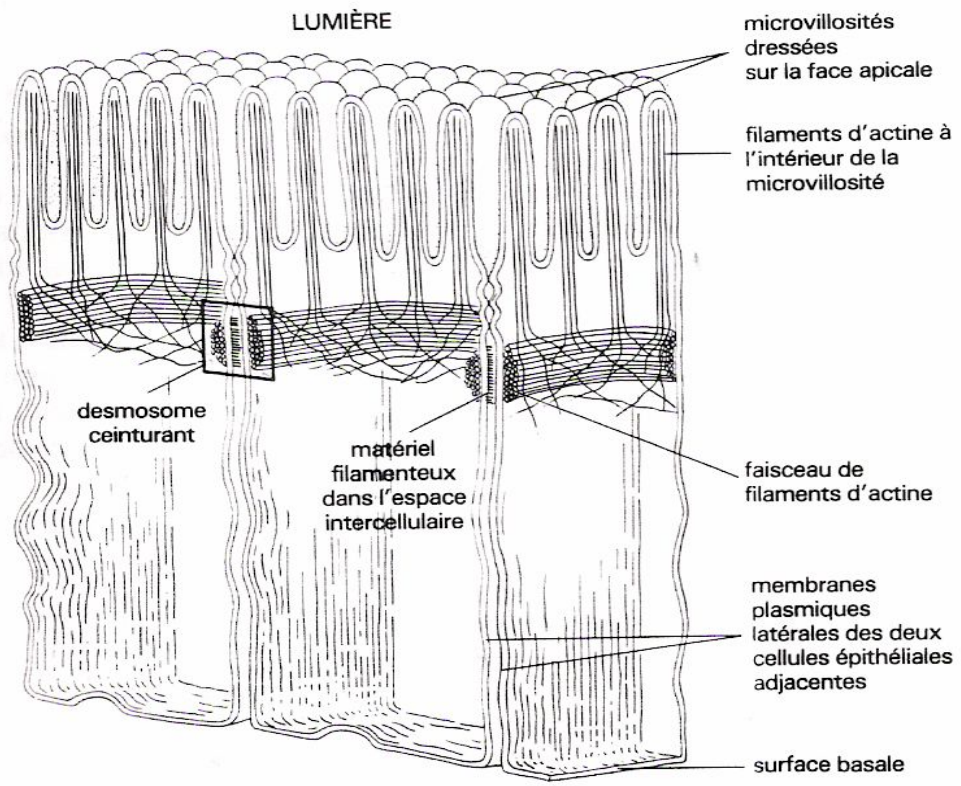
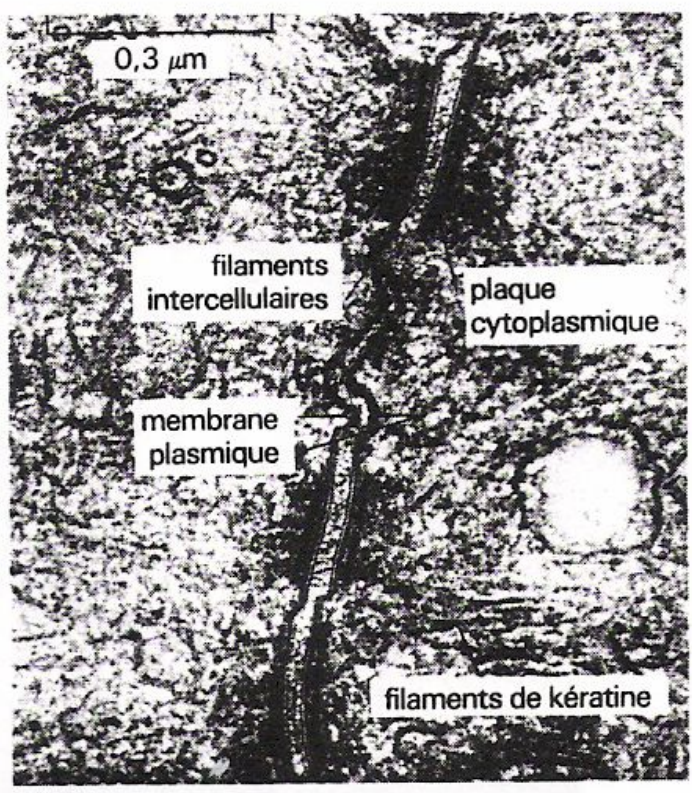


Figure 12-21 Micrographie électronique de trois desmosomes ponctuels entre deux cellules épithéliales dans un intestin de rat.

**desmosome ceinturant entre les ç épithéliales de l'intestin grêle**

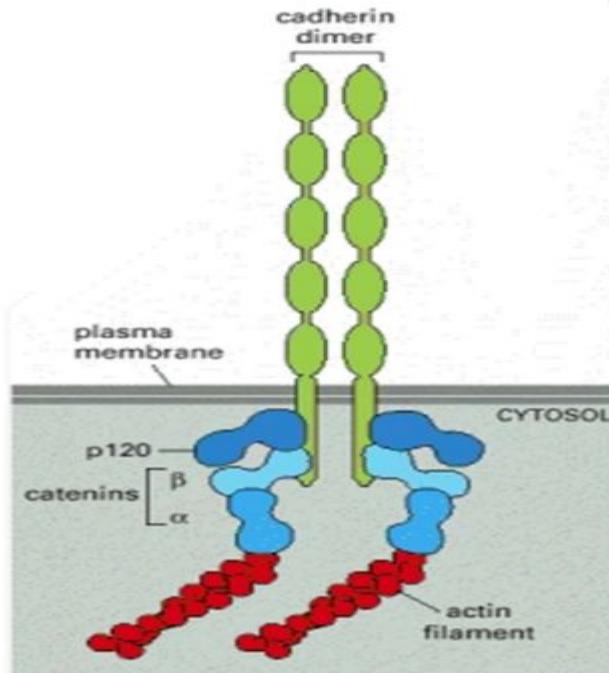
\*

# VI- Processus et reconnaissance d'adhésion

## Comment fonctionnent les cadhérines ?

### Cadhérines classiques:

- E – cellules épithéliales et embryonnaires
- P – placenta et épidermes
- N – neurones et muscles
- VE – cellules endothéliales vasculaires



Interaction  
cadhérine/cadhérine



Rapprochement des  
membranes  
(fermeture éclair)



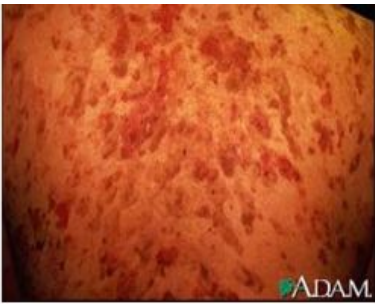
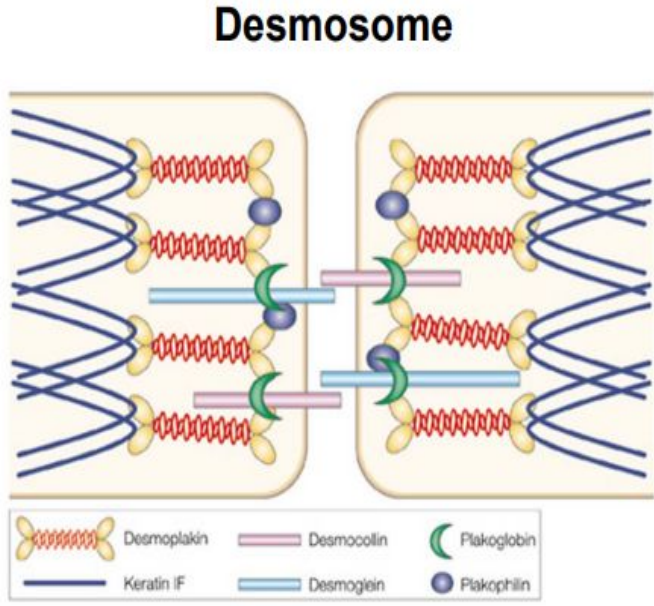
Rôle important dans le développement  
et la maturation des tissus



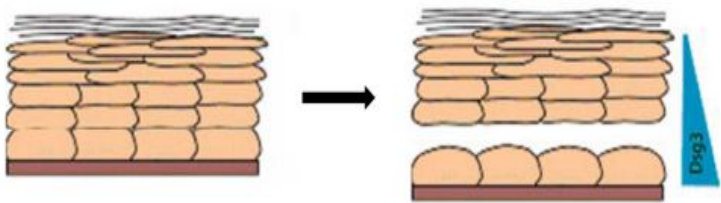
# VI- Processus et reconnaissance d'adhésion

## Conséquences cliniques d'une mauvaise adhésion cellulaire

Cadhérines non classiques: • Desmocolline et desmogléine



**Pemphigus vulgaris (desmogléine 3)**  
Anticorps (IgG) dirigés contre molécule d'adhésion « desmogléine 3 »



**Décollement de l'épiderme**

\*

# VI- Processus et reconnaissance d'adhésion

## 1-2- Jonctions adhérentes (ç et MEC)

St de 2 types :

**contact focaux** = plaque d'adhérence entre ç et MEC  
(rencontrées ponctuellement ds l'embryogenèse=migration et cicatrisation)

molécules d'adhérence des ç st **intégrines** (prot- transmb), microfilaments d'actine et diverses prot- intracytoplasmiques

**Hémidesmosomes** = points de contact de la surface basale des ç avec la lame basale

molécules d'adhérence des ç st **intégrines** (prot- transmb), filaments intermédiaires et diverses prot-intracytoplasmiques

des perturbations au sein de ces jonctions entraînent des pathologies

Ex : Maladies autoimmunes = fabrication des Ac contre les prot- transmb

## contacts focaux

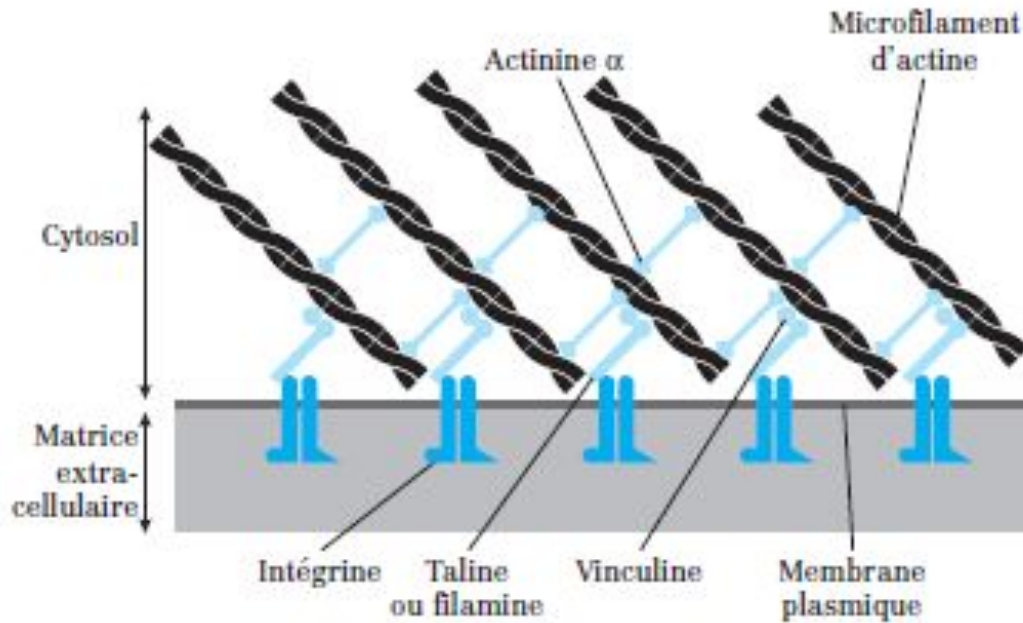


Schéma d'un contact focal

### Rôle des contacts focaux :

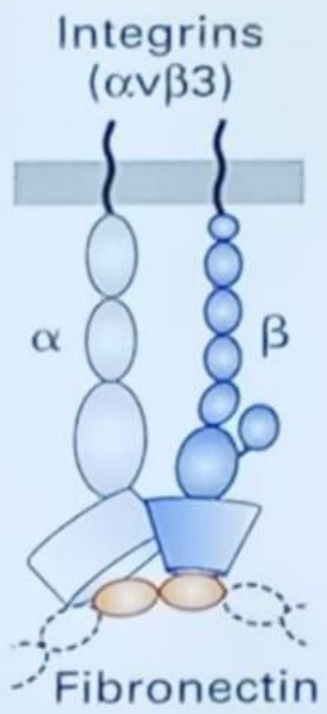
- Permettent de **maintenir les cellules sur la MEC**. Ex : Les **cellules musculaires** se fixent de cette façon sur leurs tendons au niveau des jonctions myotendineuses.
- **Rôle dans la migration des cellules sur la matrice extracellulaire**



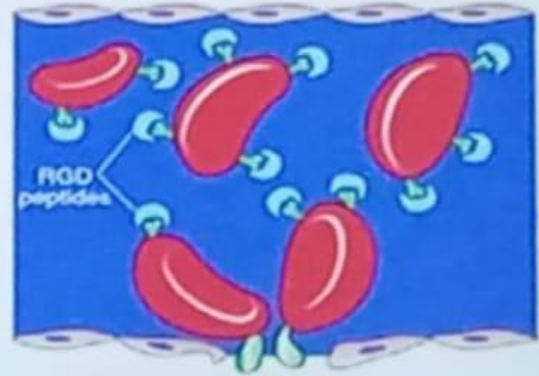
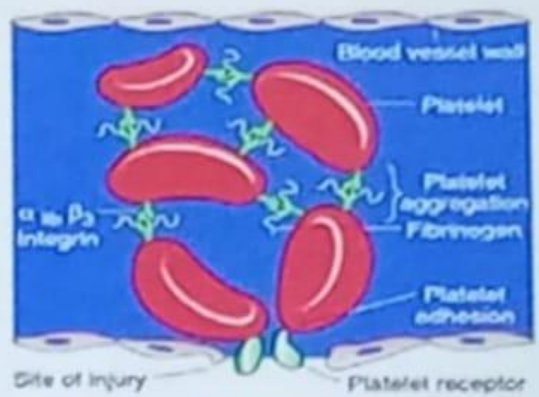
# VI- Processus et reconnaissance d'adhésion

## Comment fonctionnent les intégrines ?

Les intégrines (formées de 2 chaînes polypeptidiques hétérodimères), reconnaissent les Ig CAM, V CAM des  $\zeta$  voisines

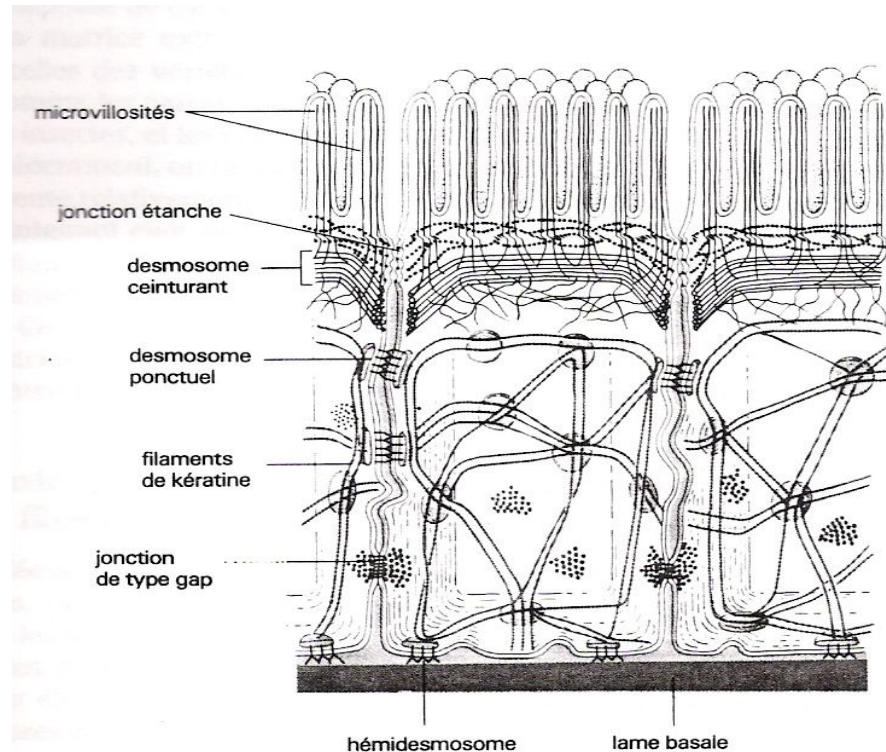


Activation des intégrines =  
Agrégation plaquettaire  
- Affinité pour le fibronogène



Migration  $\zeta$  =  
Diapedese

# Desmosomes et hémidesmosomes des cellules épithéliales de l'intestin



Les interactions adhésives sont directement impliquées dans la morphologie et la mobilité cellulaire, ainsi que dans la structure des tissus. En plus de leurs propriétés mécaniques et architecturales, les systèmes adhésifs font partie de voies de signalisation impliquées aussi bien dans l'organisation et la régulation des différents systèmes adhésifs présents sur la cellule, que dans l'activation d'autres fonctions cellulaires comme la différenciation, la prolifération ou même l'apoptose (mort cellulaire)

# VI- Processus et reconnaissance d'adhésion

## 2)- Les tight – jonctions (zonula occludens)

Se trouvent uniquement à l'apex des  $\zeta$  épithéliales : Les prot- transmb (occludine) des  $\zeta$  adjacentes fusionnent et se joignent à travers l'espace extra $\zeta$



chaîne linéaires et ininterrompue de prot- (scellage parfait) liée au cytoplasme / filaments d'actine des microvillosité

### Rôle de la zonula occludens

- ➔ séparation entre le zone apicale et la zone basolatérale des  $\zeta$  épithéliales
- ➔ maintien de la fonction de filtrage sélectif des épithéliums (ex : l'intestin)
- ➔ Barrière de perméabilité obturant complètement l'espace inter $\zeta$   
Ex : le tube séminifère (spz ne sont pas détruits par l'organisme)

\*

Pr BENNIS

23/10/2023

## VI- Processus et reconnaissance d'adhésion



**Le pôle apical des  $\zeta$  épithéliales présente une structure de chaînes protéiques ramifiées et anastomosées qui le sépare du pôle basal**

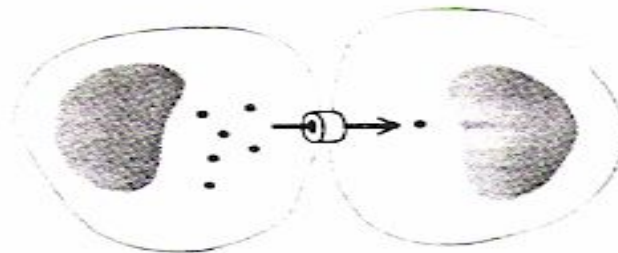
# VI- Processus et reconnaissance d'adhésion

## 3)- Les jonctions communicantes (gap)

Le plus courant et le plus répandu est la **jonction ouverte = gap** On les trouve sur les faces latérales de cellules épithéliales mais aussi dans d'autres types cellulaires comme les cellules musculaires ou les neurones.

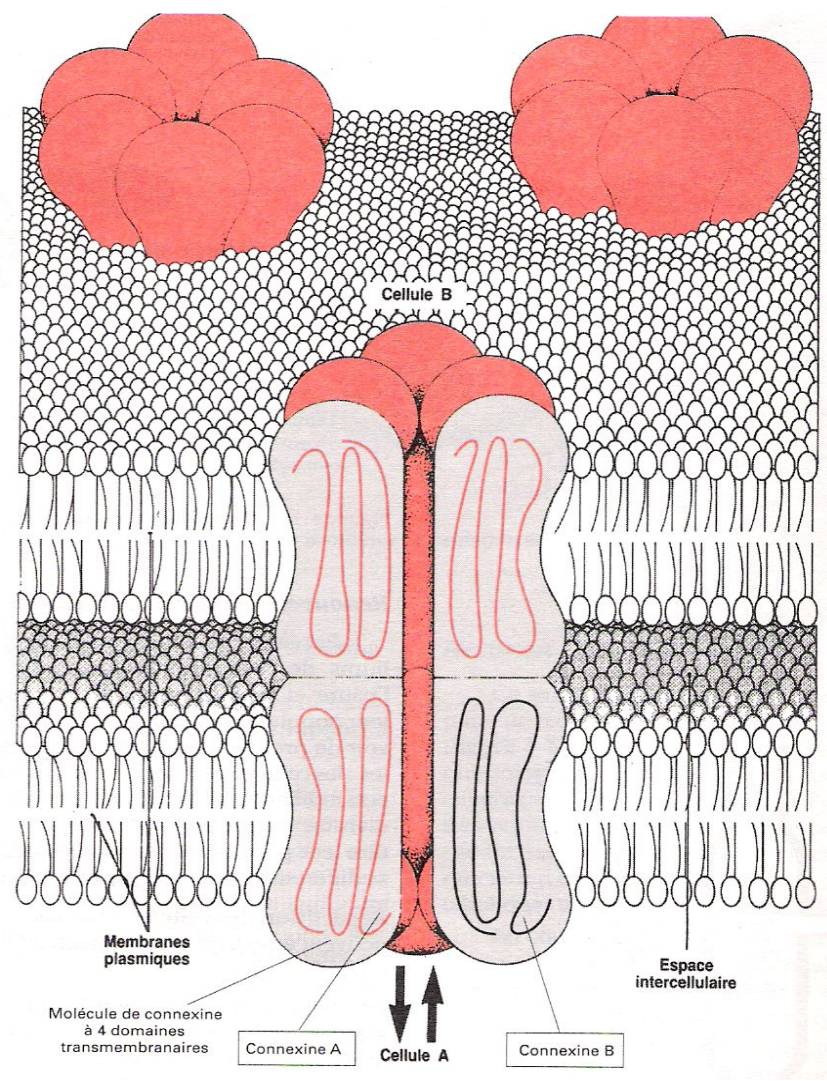
- permettent le passage libre des molécules hydrophiles entre ç adjacentes
- permettent un passage moléculaire à travers des pores de 1.5nm = canaux
- les molécules ont un PM inférieur à 1000 – 1500 daltons
- échange des ions inorganiques, oses, a.a, nucléotides, AMPc

JONCTION DE TYPE GAP



Pr BENNIS

# VI- Processus et reconnaissance d'adhésion



## Organisation moléculaire des gap junctions

\*

# VI- Processus et reconnaissance d'adhésion

## La constitution des jonctions gap

Se trouvent en dessous des desmosomes

Formées/ ensemble de prot- (ss unités connexines en connexons)

Sont sous forme de canal = connexons des ç adjacentes st reliés / interstice (2-4 nm)

## La régulation des jonctions gap

Les canaux ne sont pas ouverts en permanence, mais oscillent entre l'état ouvert et fermé.

La perméabilité des connexons peut être régulée par des signaux intracellulaires ou extracellulaires (pH et  $Ca^{++}$  intraç)

## Le rôle des jonctions gap

Coordination du mouvement ç d'un tissu (battement des cils)

Synchronisation des contractions des ç cardiaques

Synchronisation des mouvements péristaltiques des ç intestinales

# VI- Processus et reconnaissance d'adhésion

## 4) Les jonctions communicantes (chimique)

Se voient au niveau des synapses :

La  $\zeta$  présynaptique secrète un signal chimique (neurotransmetteur)

Diffusion du neurotransmetteur dans la fente synaptique

Action de la  $\zeta$  postsynaptique

