

- SV-C La cellule dans son environnement

- SV-C-I- La cellule au sein de l'organisme

## PLAN DE COURS

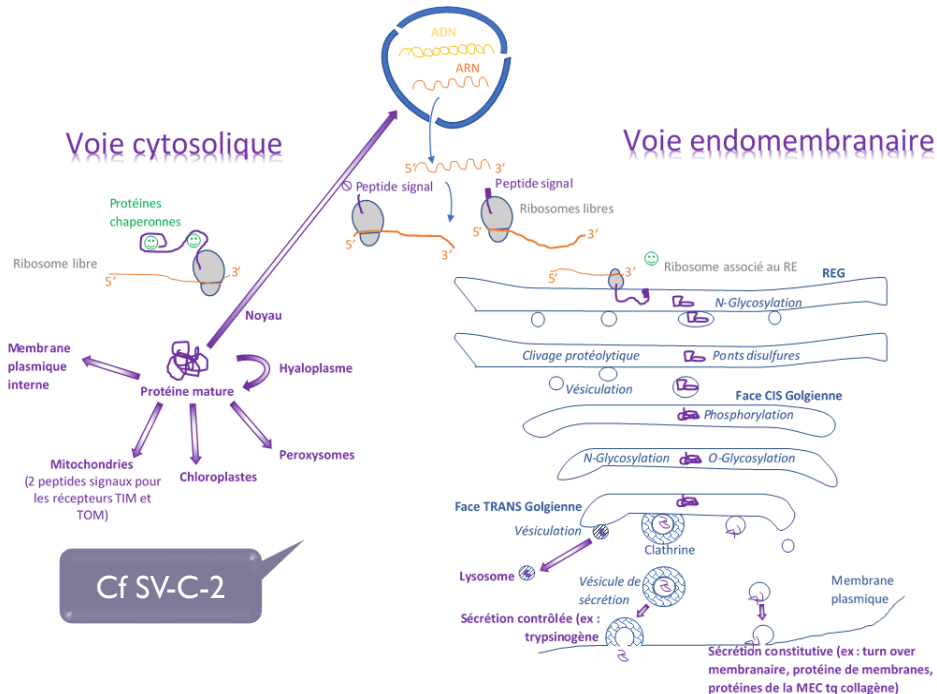
- I. Les matrices extracellulaires, des constituants fondamentaux des tissus
  - A. Structure en réseau des matrices extracellulaires et résistance mécanique des tissus
    - 1. Des molécules fibreuses résistantes à l'extension.
    - 2. Un gel glucidique hydrophile résistant à la compression
    - 3. Des molécules formatrices de réseau
  - B. Une diversité de matrices extracellulaires selon les tissus
    - 1. Des variations de composition des matrices
    - 2. Des variations dans l'agencement des fibres dans la matrice
  - C. Production des matrices extracellulaires par les cellules.
    - 1. Synthèse des constituants
    - 2. Remodelage de la paroi cellulaire
    - 3. Bilan sur les MEC
- II. Cohésion et communication intercellulaire au sein des tissus
  - A. Cohésion des cellules en un tissu fonctionnel
    - 1. La paroi végétale assure la cohésion des tissus végétaux
    - 2. Les jonctions serrées assurent l'étanchéité de l'épithélium et maintiennent la polarité cellulaire.
    - 3. Les jonctions d'ancrage assurent la cohésion des tissus animaux.
    - 4. Les jonctions d'ancrage adaptent le fonctionnement et le développement cellulaire à son environnement
  - B. Communication intercellulaire au sein d'un tissu
    - 1. Des structures réalisant une connexion entre cytoplasmes.
    - 2. Un passage de molécules contrôlé.
    - 3. Des échanges à rôle trophique et informatif.
- III. Des cellules en interaction avec d'autres organismes
  - A. Interactions entre les racines et les microorganismes de la rhizosphère
  - B. Interactions entre épithélium intestinal et microbiote
    - 1. Des échanges symbiotiques de matière
    - 2. Un dialogue moléculaire : des échanges d'information



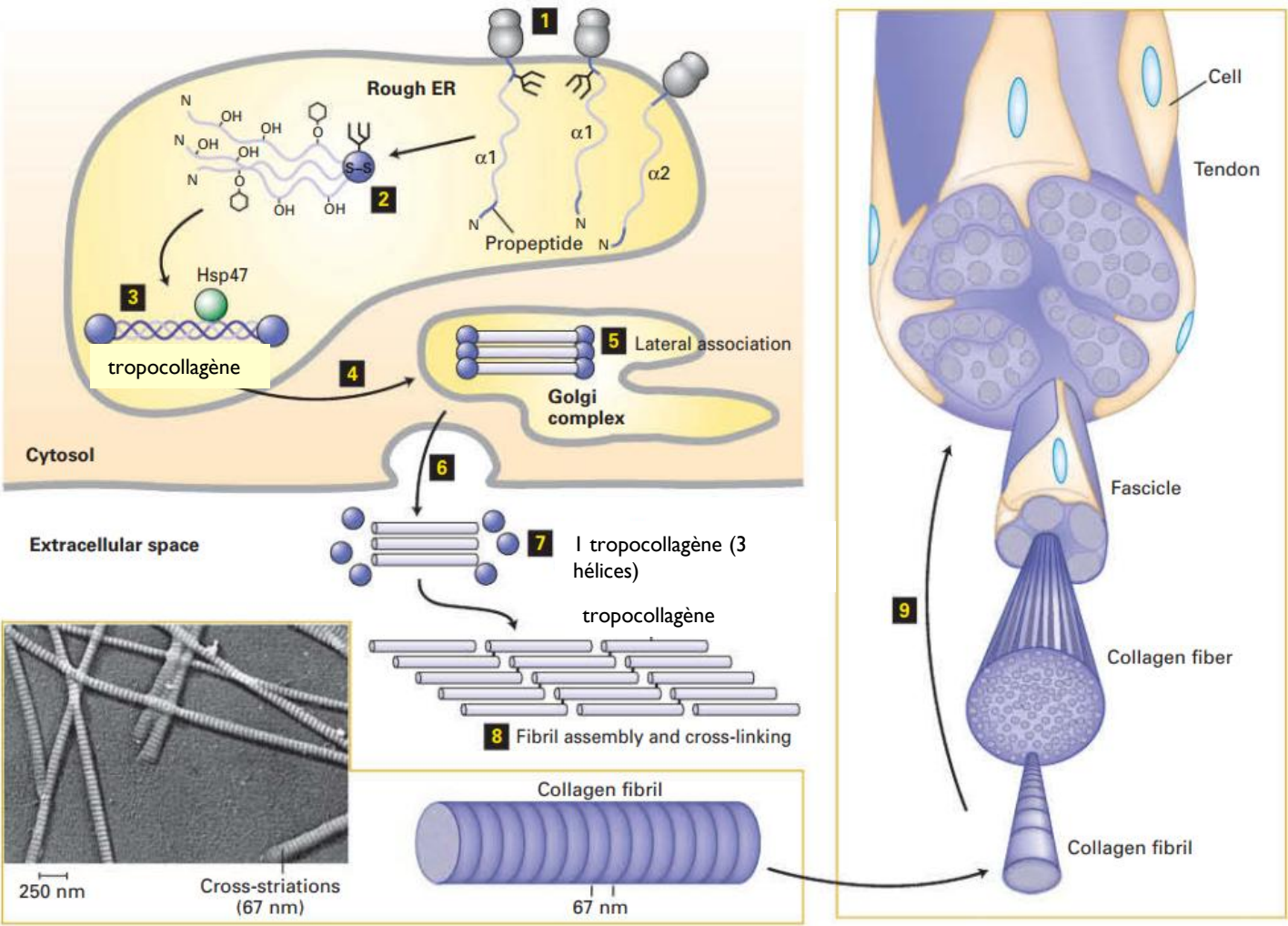
# C. PRODUCTION DES MATRICES EXTRACELLULAIRES PAR LES CELLULES

## I. Synthèse des constituants

- Collagène = protéine sécrétée par **exocytose**
  - synthèse par **voie endomembranaire**
  - maturation dans le RER et dans le Golgi
  - association des 3 protéines de collagène en **tropocollagène**
  - Liaisons H entre les hélices au sein d'un tropocollagène
  - Liaisons H et covalentes entre les tropocollagènes formant une fibrille de collagène

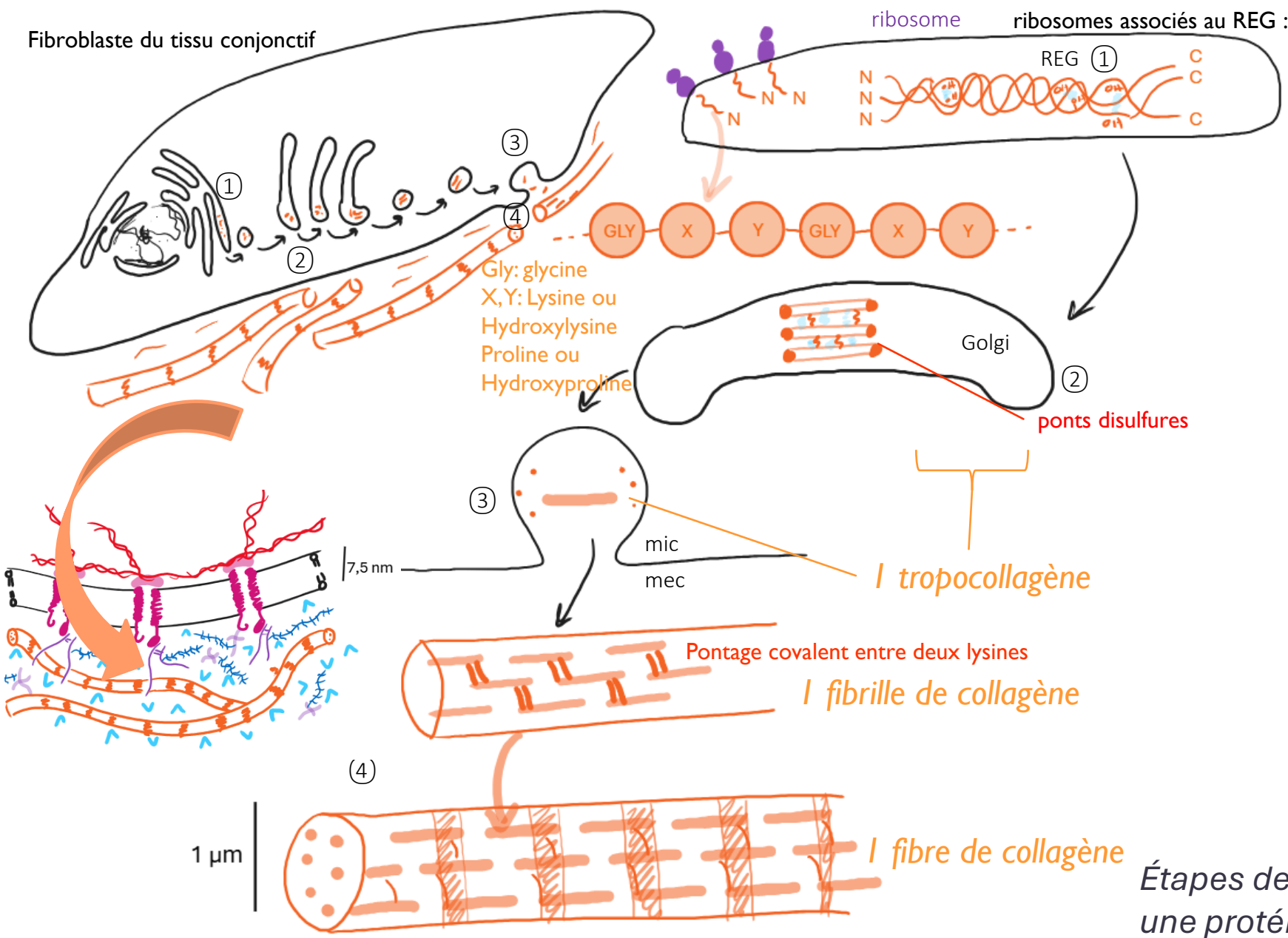


Cf SV-C-2



Fibroblaste du tissu conjonctif

Traduction de l'ARNm en hélice de collagène par les ribosomes associés au REG : voie endomembranaire



① Maturation dans le REG avec notamment action de l'hydroxylase permettant de passer de la proline à l'hydroxyproline (lysine en hydroxylysine) + liaisons H entre les 3 chaînes + mise place de ponts disulfures à l'extrémité carboxyterminale + N-glycosylation

② Maturation dans le Golgi avec pontage entre les tropocollagènes par aldolisation

③ exocytose et ④ assemblage en fibrilles de collagène dans le milieu extracellulaire, association des fibrilles en fibre de collagène

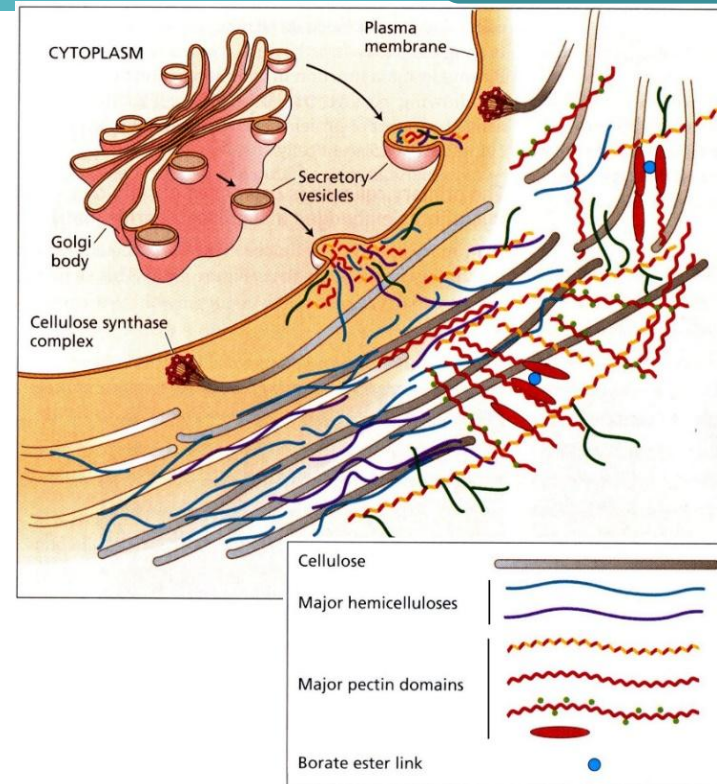
Étapes de la synthèse du collagène, une protéine extracellulaire

Exocytose : mécanisme de sécrétion de molécules par fusion d'une vésicule avec la membrane.

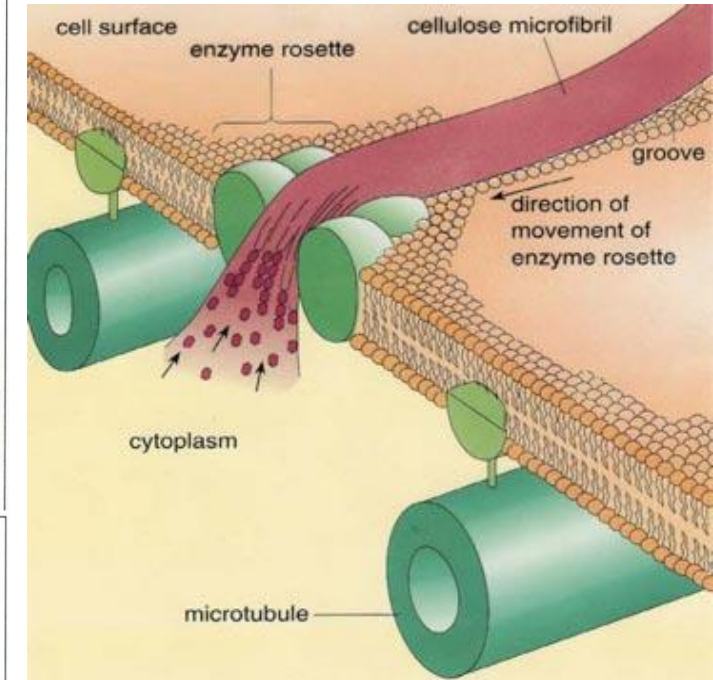
## C. PRODUCTION DES MATRICES EXTRACELLULAIRES PAR LES CELLULES

### I. Synthèse des constituants

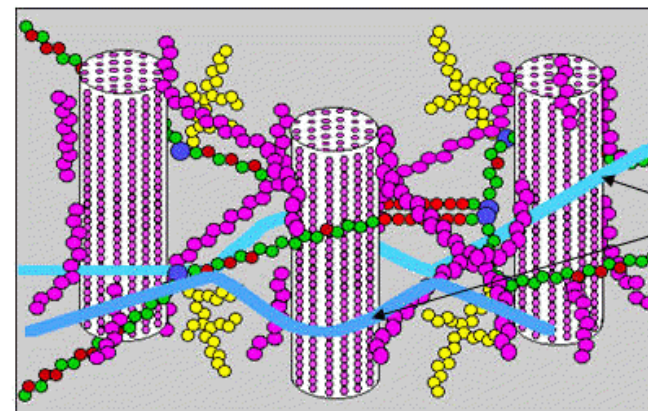
- La cellule synthétise tous les constituants de la MEC.
- Synthèse dans des **organites** spécifiques :
  - **REG** et appareil de **Golgi** pour les constituants protéiques
    - ✓ collagène, fibronectine, HRGP
  - **Appareil de Golgi** pour les constituants glucidiques
    - ✓ GAG, hémicellulose
- Puis constituants sécrétés par **exocytose** membranaire
- Les **édifices supramoléculaires** comme le collagène et la cellulose nécessitent un assemblage extra-cellulaire :
  - la **cellulose** entièrement synthétisée dans le milieu extra-cellulaire, par des complexes enzymatiques de la membrane plasmique, les rosettes de **cellulose synthase**.



Production de la paroi végétale



Polymérisation de la cellulose par des complexes enzymatiques membranaires, les rosettes de **cellulose synthase** guidées, par les microtubules



Réseau secondaire de protéines HRGP



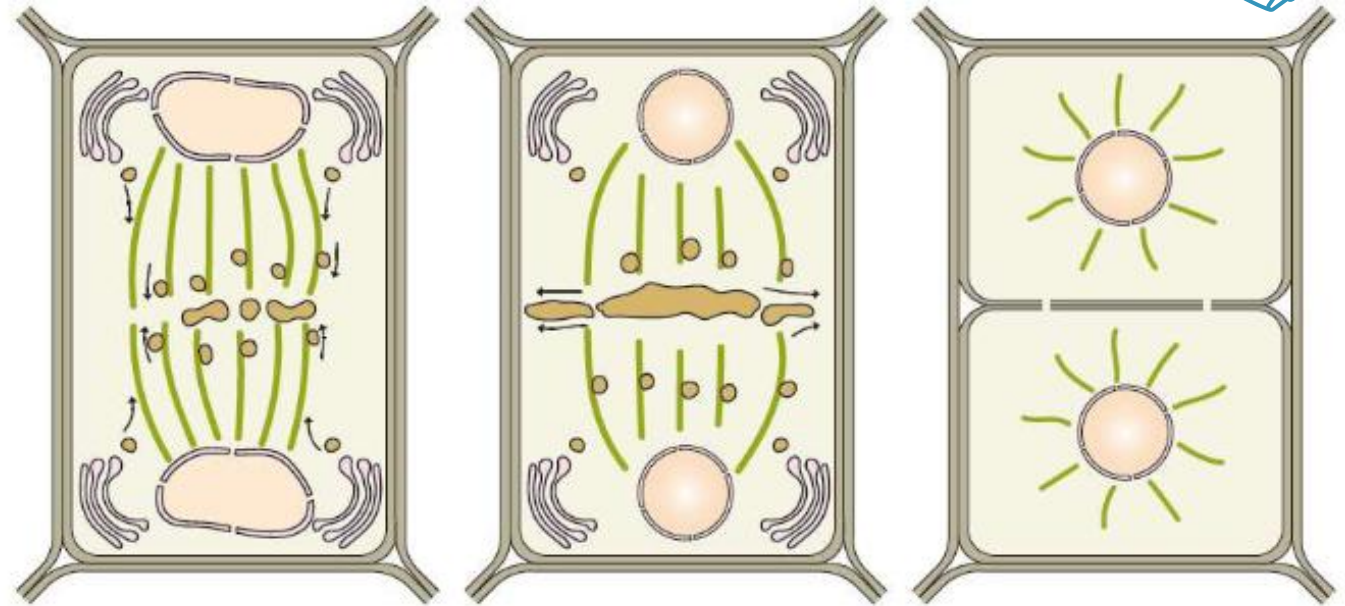
## C. PRODUCTION DES MATRICES EXTRACELLULAIRES PAR LES CELLULES

### I. Synthèse des constituants

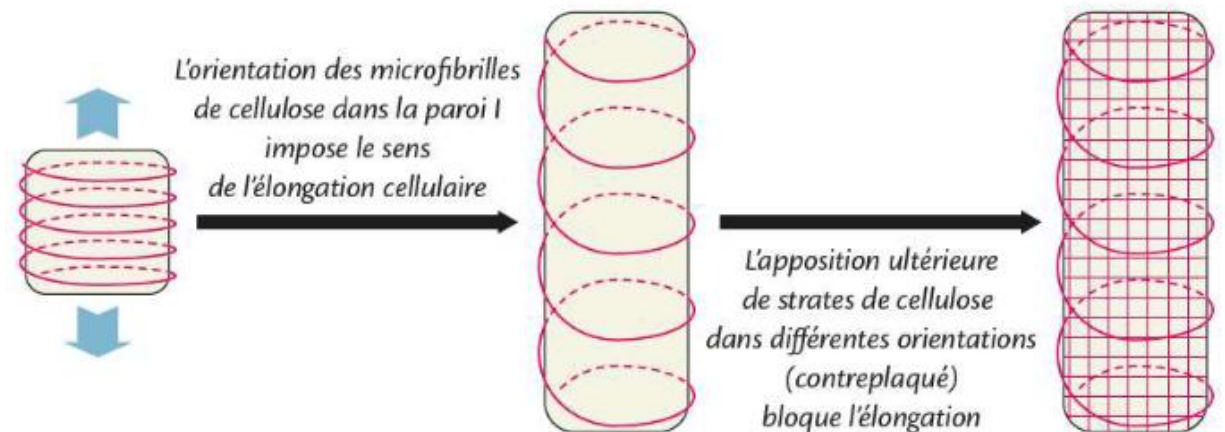
- Mise en place de la **lamelle moyenne**
  - dès la division cellulaire : des **vésicules golgiennes** contenant des **pectines** fusionnent et mettent en place la future lamelle moyenne pectique
  - Des **plasmodesmes** persistent aux endroits où du **REG** empêche la fusion des vésicules.

- Mise en place de la **paroi primaire**

- Dans cellule jeune en cours de croissance (auxèse)
- Fine (**0,2  $\mu\text{m}$** )
- semi rigide et extensible
- Seulement **15% de cellulose**, beaucoup de **pectines** et 60 à 80% d'eau.
- Cette paroi I permet d'allongement dans une **direction imposée** par l'orientation des microfibrilles résistantes.



Mise en place de la lamelle moyenne (A. Denis)



L'orientation des microfibrilles de cellulose impose le sens d'élongation de la cellule végétale (A. Denis)

# C. PRODUCTION DES MATRICES EXTRACELLULAIRES PAR LES CELLULES

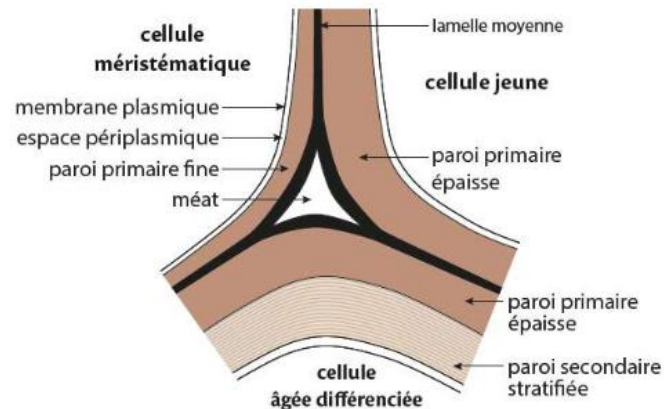
## I. Synthèse des constituants

- Mise en place de la paroi secondaire
  - Processus **par apposition** constituée de plusieurs strates de cellulose
  - orientation variée (**contreplaqué** résistant dans toutes directions)

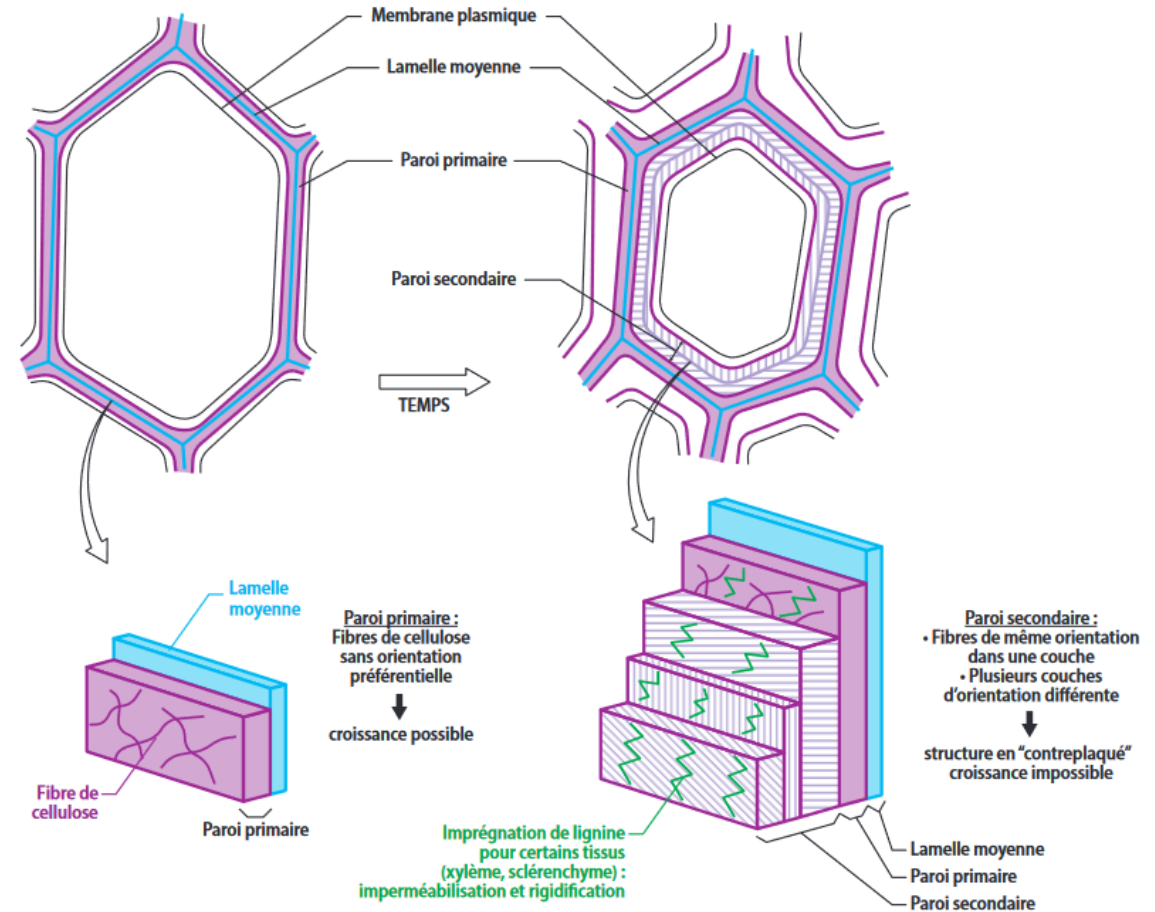
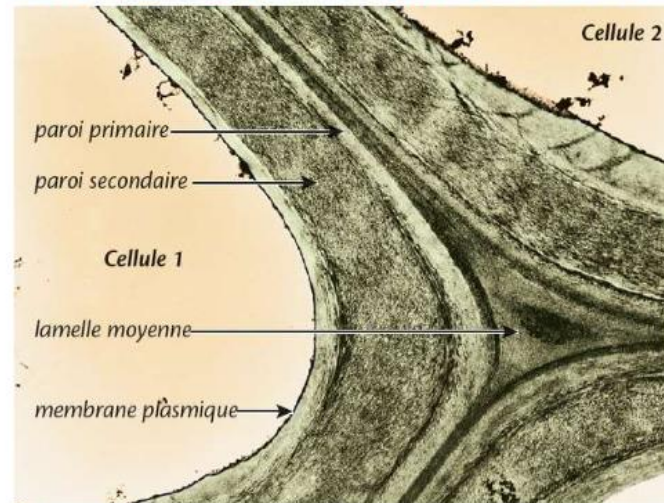
=> **inextensible** enrichie en composés rigidifiant, en premier lieu la **cellulose** (jusqu'à 95%) parfois combinée à la **lignine**



### Une mise en place progressive



### Des modalités de mise en place particulière



La paroi secondaire, structure en contreplaqué (Vuibert)

- SV-C La cellule dans son environnement

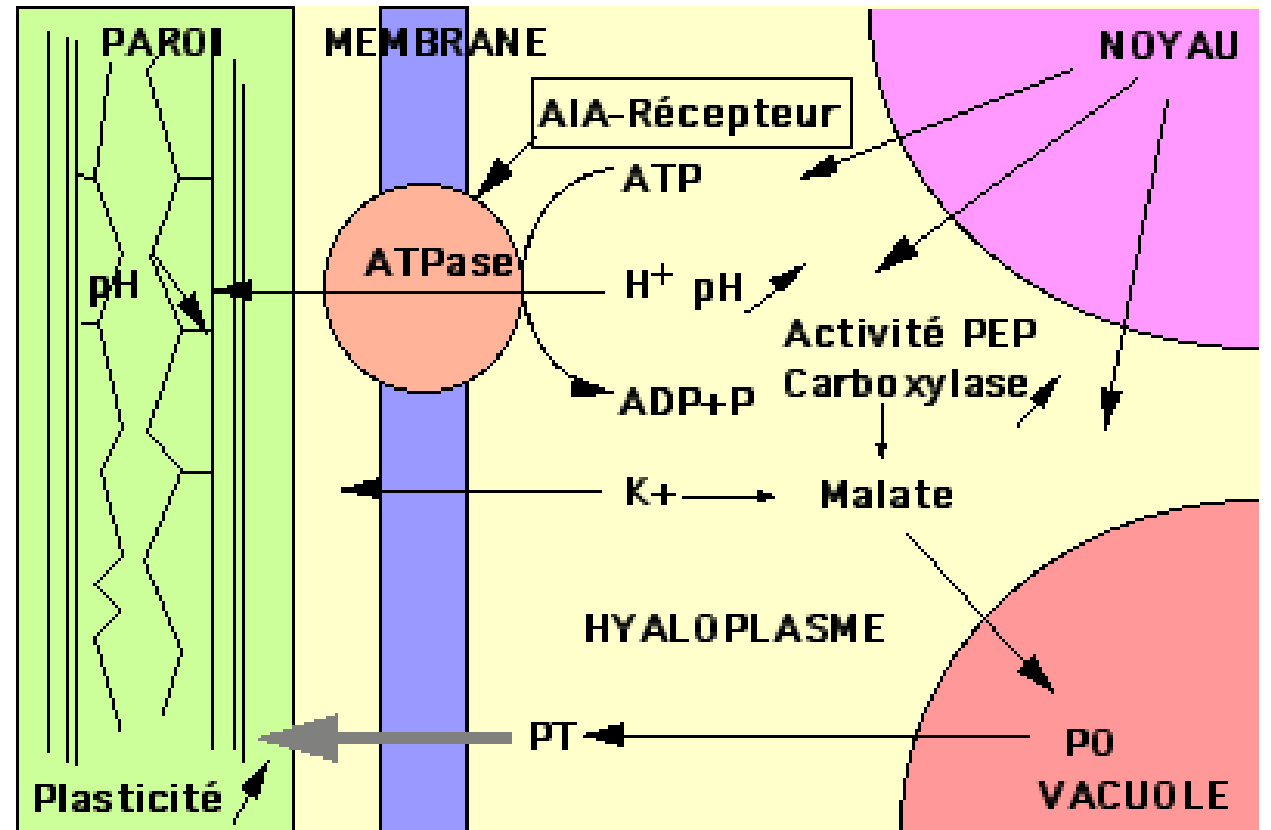
- SV-C-I- La cellule au sein de l'organisme

## PLAN DE COURS

- I. Les matrices extracellulaires, des constituants fondamentaux des tissus
  - A. Structure en réseau des matrices extracellulaires et résistance mécanique des tissus
    1. Des molécules fibreuses résistantes à l'extension.
    2. Un gel glucidique hydrophile résistant à la compression
    3. Des molécules formatrices de réseau
  - B. Une diversité de matrices extracellulaires selon les tissus
    1. Des variations de composition des matrices
    2. Des variations dans l'agencement des fibres dans la matrice
  - C. Production des matrices extracellulaires par les cellules.
    1. Synthèse des constituants
    2. Remodelage de la paroi cellulaire
    3. Bilan sur les MEC
- II. Cohésion et communication intercellulaire au sein des tissus
  - A. Cohésion des cellules en un tissu fonctionnel
    1. La paroi végétale assure la cohésion des tissus végétaux
    2. Les jonctions serrées assurent l'étanchéité de l'épithélium et maintiennent la polarité cellulaire.
    3. Les jonctions d'ancrage assurent la cohésion des tissus animaux.
    4. Les jonctions d'ancrage adaptent le fonctionnement et le développement cellulaire à son environnement
  - B. Communication intercellulaire au sein d'un tissu
    1. Des structures réalisant une connexion entre cytoplasmes.
    2. Un passage de molécules contrôlé.
    3. Des échanges à rôle trophique et informatif.
- III. Des cellules en interaction avec d'autres organismes
  - A. Interactions entre les racines et les microorganismes de la rhizosphère
  - B. Interactions entre épithélium intestinal et microbiote
    1. Des échanges symbiotiques de matière
    2. Un dialogue moléculaire : des échanges d'information

## 2. Remodelage de la paroi cellulaire

- lors de la croissance = auxèse
  - Effet de l'**auxine**, Acide Indole Acétique (AIA) sur la plasticité pariétale: acidification → neutralisation des charges négatives du glucuronate → rupture des liaisons électrostatiques → remodelage pariétal
  - Enzymes sécrétées par la cellule vont rompre temporairement les fibres matricielles (glucanases, expansines agissant sur cellulose et hémicellulose ; *métalloprotéases agissant sur le collagène*), autorisant une dissociation locale de la structure.
- lors de l'infection d'une plante par un pathogène comme des champignons (exemple du Mildiou du Pois : sécrétion d'enzymes hydrolases par le champignon pathogène) → dissociation de la paroi cellulaire également



Mode d'action de l'auxine (AIA) sur la plasticité pariétale

l'infection d'une plante par un pathogène comme des champignons (exemple du Mildiou du Pois)

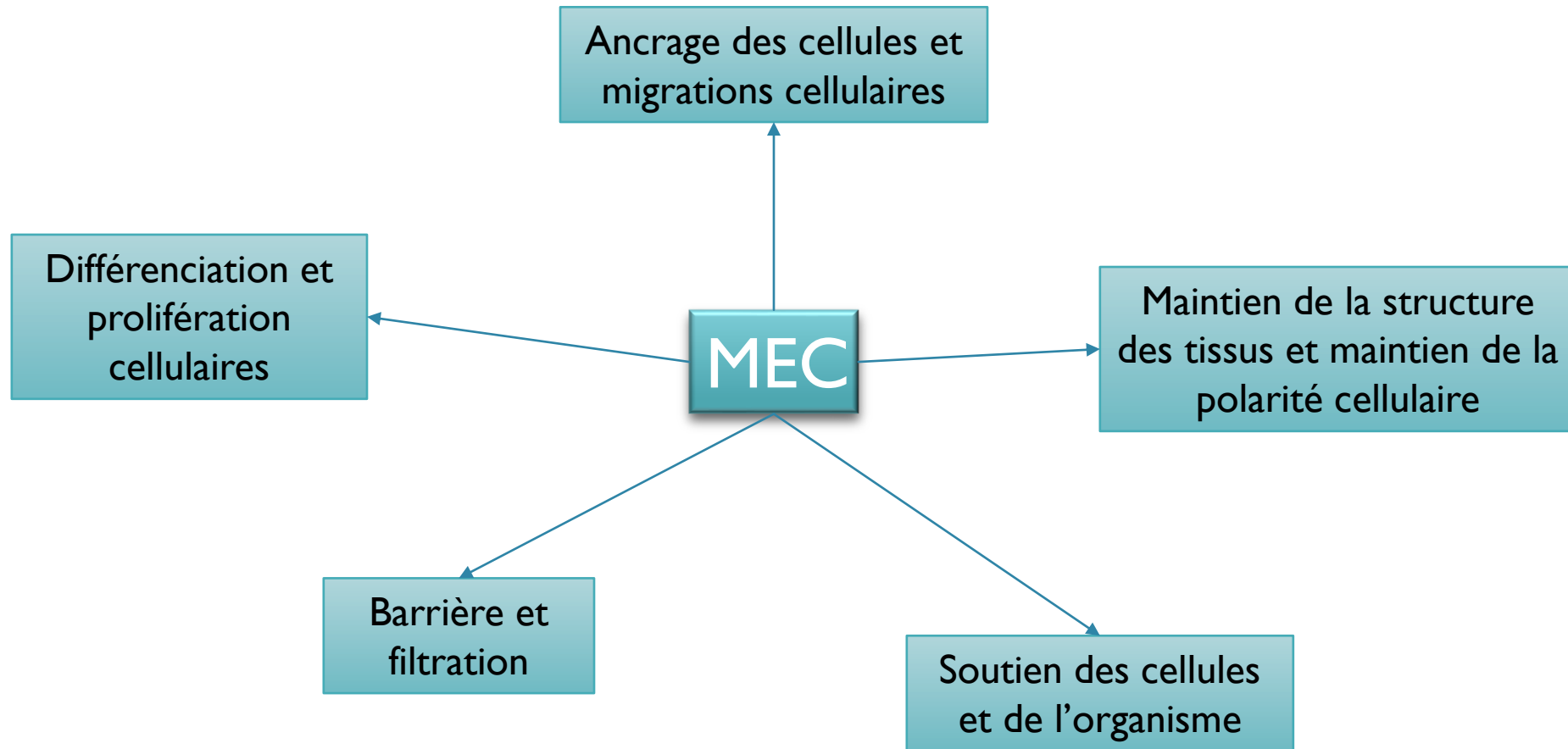
## PLAN DE COURS

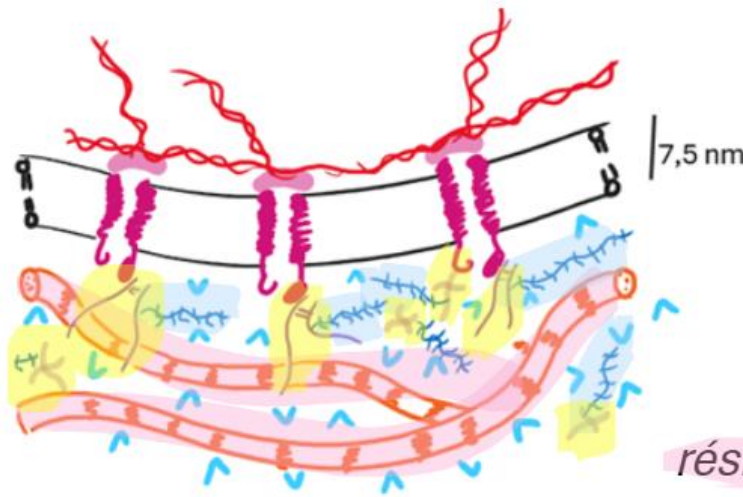
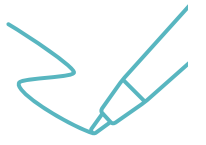
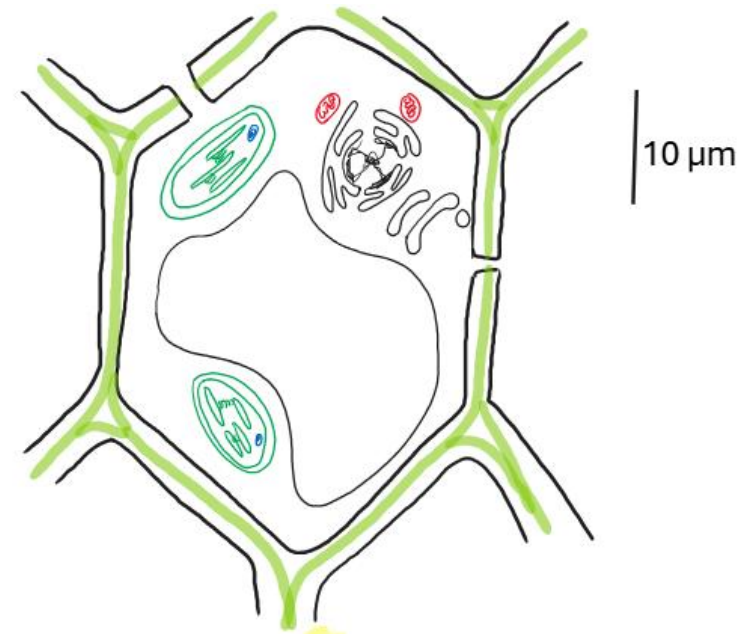
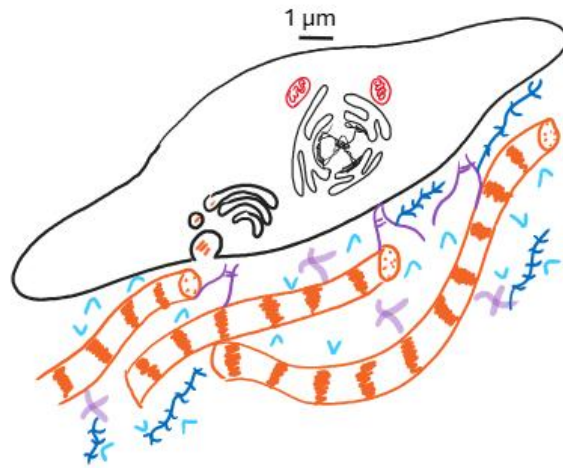
- I. Les matrices extracellulaires, des constituants fondamentaux des tissus
  - A. Structure en réseau des matrices extracellulaires et résistance mécanique des tissus
    - 1. Des molécules fibreuses résistantes à l'extension.
    - 2. Un gel glucidique hydrophile résistant à la compression
    - 3. Des molécules formatrices de réseau
  - B. Une diversité de matrices extracellulaires selon les tissus
    - 1. Des variations de composition des matrices
    - 2. Des variations dans l'agencement des fibres dans la matrice
  - C. Production des matrices extracellulaires par les cellules.
    - 1. Synthèse des constituants
    - 2. Remodelage de la paroi cellulaire
    - 3. Bilan sur les MEC
- II. Cohésion et communication intercellulaire au sein des tissus
  - A. Cohésion des cellules en un tissu fonctionnel
    - 1. La paroi végétale assure la cohésion des tissus végétaux
    - 2. Les jonctions serrées assurent l'étanchéité de l'épithélium et maintiennent la polarité cellulaire.
    - 3. Les jonctions d'ancrage assurent la cohésion des tissus animaux.
    - 4. Les jonctions d'ancrage adaptent le fonctionnement et le développement cellulaire à son environnement
  - B. Communication intercellulaire au sein d'un tissu
    - 1. Des structures réalisant une connexion entre cytoplasmes.
    - 2. Un passage de molécules contrôlé.
    - 3. Des échanges à rôle trophique et informatif.
- III. Des cellules en interaction avec d'autres organismes
  - A. Interactions entre les racines et les microorganismes de la rhizosphère
  - B. Interactions entre épithélium intestinal et microbiote
    - 1. Des échanges symbiotiques de matière
    - 2. Un dialogue moléculaire : des échanges d'information

## C. PRODUCTION DES MATRICES EXTRACELLULAIRES PAR LES CELLULES

### 3. Bilan sur les MEC

**MEC** : (latin *matrix*, la mère) ensemble de polymères en interaction dynamique qui assurent une cohésion entre les cellules, une adhérence.





*résistance à la tension*

*résistance à la compression*

stabilisation, organisateur de réseau

MEC protéique

MEC glucidique

# I. LES MATRICES EXTRACELLULAIRES, DES CONSTITUANTS FONDAMENTAUX DES TISSUS

## BILAN COMPOSITION MEC

- La **matrice extracellulaire** est un réseau très élaboré ; c'est une armature stable mais remodelable.
- La MEC animale =
  - Des protéines fibreuses → armature
  - Des protéines globulaires → verrouillage de l'armature ; adhésion et cohésion
  - Des protéoglycanes hydrophiles → substance de remplissage riche en eau
- Les **fibroblastes** synthétisent et sécrètent les constituants de la MEC qui s'assemblent ensuite dans le milieu extracellulaire (auto-assemblage)(dans le cas des tissus conjonctifs)
- La MEC peut être rigidifiée par minéralisation (ex: squelettes et exosquelettes) ou lignification (ex: paroi végétale)

Nature des composants	Noms	Propriétés	Rôle
<b>Protéines</b>	Collagène	Fibreuse	Résistance à la tension
	Elastine	Fibreuse	Elasticité
	Fibronectine	Globulaire	Adhésion
	Laminine	Globulaire	Adhésion
<b>Glucides</b>	Protéoglycanes faits de Glycosaminoglycanes (GAG) :	Porteurs de nombreux groupements chargés (-)	Constitution de gels, absorption des chocs
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• acide hyaluronique</li> <li>• chondroïtine sulfate</li> </ul>	donc hydrophiles et hydratés	

- SV-C La cellule dans son environnement

- **SV-C-I- La cellule au sein de l'organisme**

## PLAN DE COURS

- I. Les matrices extracellulaires, des constituants fondamentaux des tissus
  - A. Structure en réseau des matrices extracellulaires et résistance mécanique des tissus
    1. Des molécules fibreuses résistantes à l'extension.
    2. Un gel glucidique hydrophile résistant à la compression
    3. Des molécules formatrices de réseau
  - B. Une diversité de matrices extracellulaires selon les tissus
    1. Des variations de composition des matrices
    2. Des variations dans l'agencement des fibres dans la matrice
  - C. Production des matrices extracellulaires par les cellules.
    1. Synthèse des constituants
    2. Remodelage de la paroi cellulaire
    3. Bilan sur les MEC

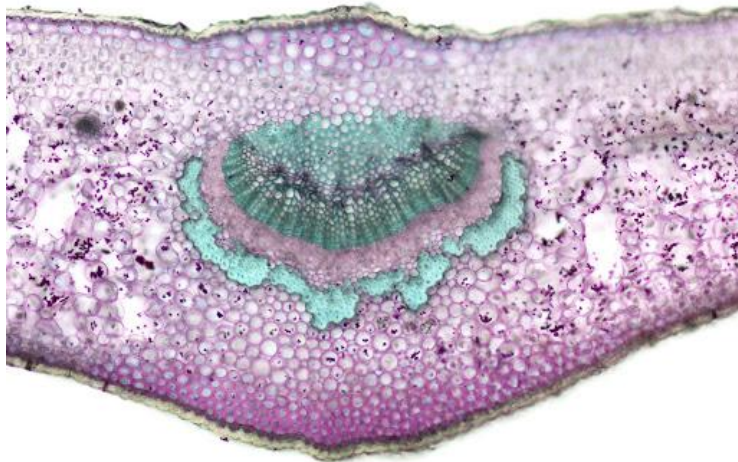
## II. Cohésion et communication intercellulaire au sein des tissus

- A. Cohésion des cellules en un tissu fonctionnel
  1. La paroi végétale assure la cohésion des tissus végétaux
  2. Les jonctions serrées assurent l'étanchéité de l'épithélium et maintiennent la polarité cellulaire.
  3. Les jonctions d'ancrage assurent la cohésion des tissus animaux.
  4. Les jonctions d'ancrage adaptent le fonctionnement et le développement cellulaire à son environnement
- B. Communication intercellulaire au sein d'un tissu
  1. Des structures réalisant une connexion entre cytoplasmes.
  2. Un passage de molécules contrôlé.
  3. Des échanges à rôle trophique et informatif.
- III. Des cellules en interaction avec d'autres organismes
  - A. Interactions entre les racines et les microorganismes de la rhizosphère
  - B. Interactions entre épithélium intestinal et microbiote
    1. Des échanges symbiotiques de matière
    2. Un dialogue moléculaire : des échanges d'information

# II. COHÉSION ET COMMUNICATION INTERCELLULAIRE AU SEIN DES TISSUS

## A. COHÉSION DES CELLULES EN UN TISSU FONCTIONNEL

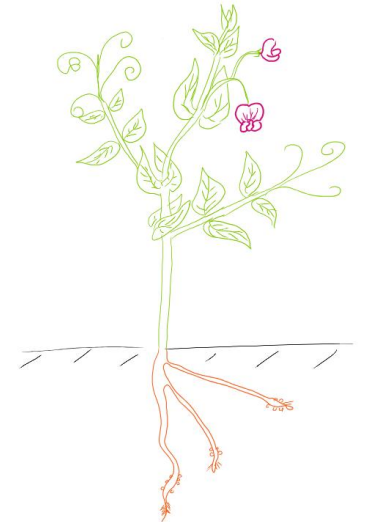
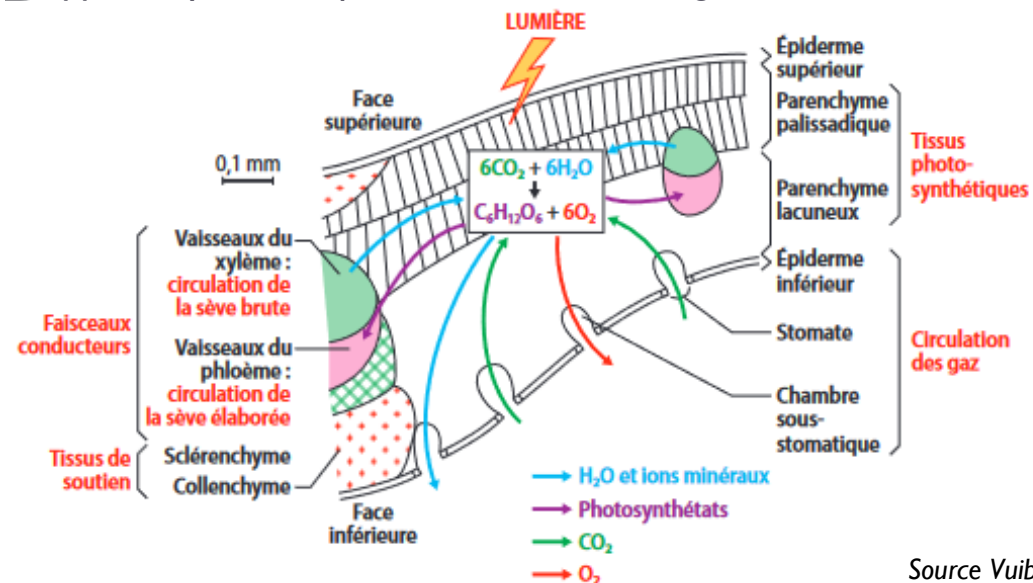
### I. La paroi végétale assure la cohésion des tissus végétaux

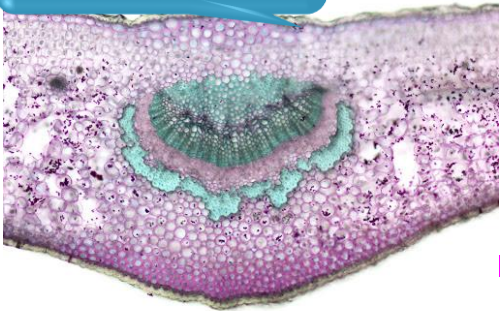


© Margarethe Maillart, ENS de Lyon

200 µm

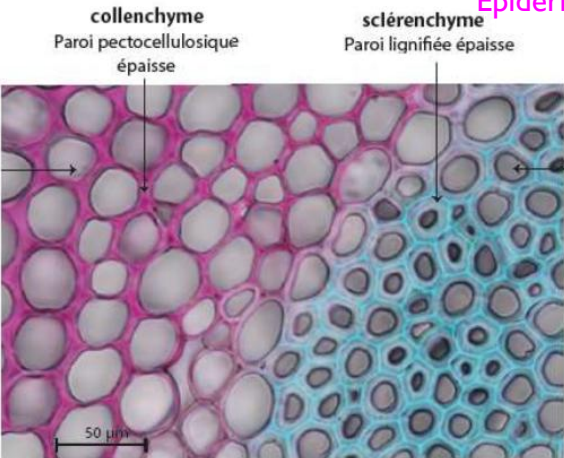
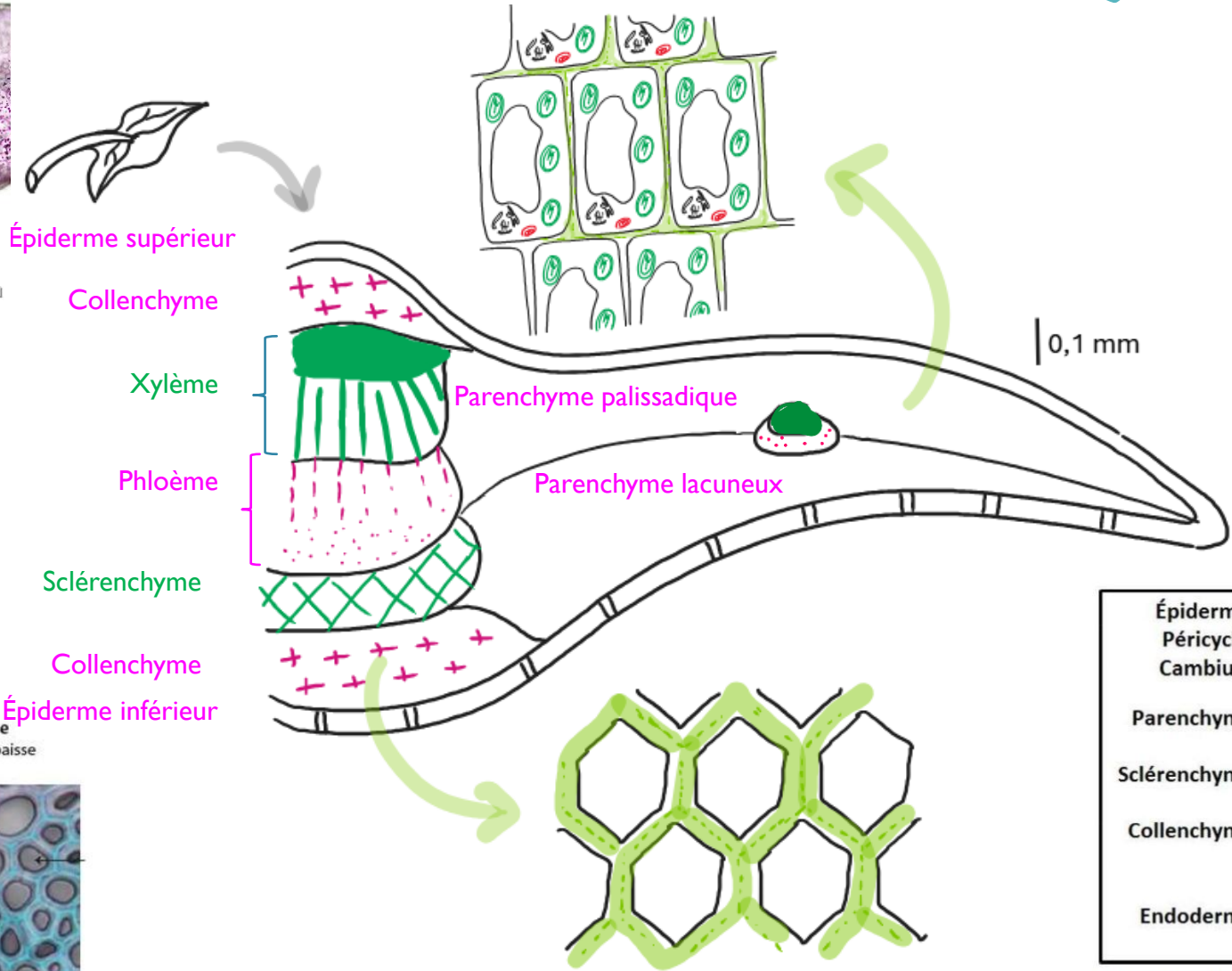
- Chez les végétaux, la description des appareils est en partie basée sur la position spatiale des différents « domaines » de l'organisme :
  - Appareil/système racinaire : racines principales et secondaire
  - Appareil/Système caulinaire : feuilles, tiges, bourgeons
- Ces deux appareils constituant l'appareil végétatif.
- \_ Appareil/système reproducteur : fleur, fruit, graine





© Margarethe Mallart, ENS de Lyon

200 µm



Une variété de tissus végétaux aux parois plus ou moins lignifiées mais pour lesquelles le ciment pectique demeure.

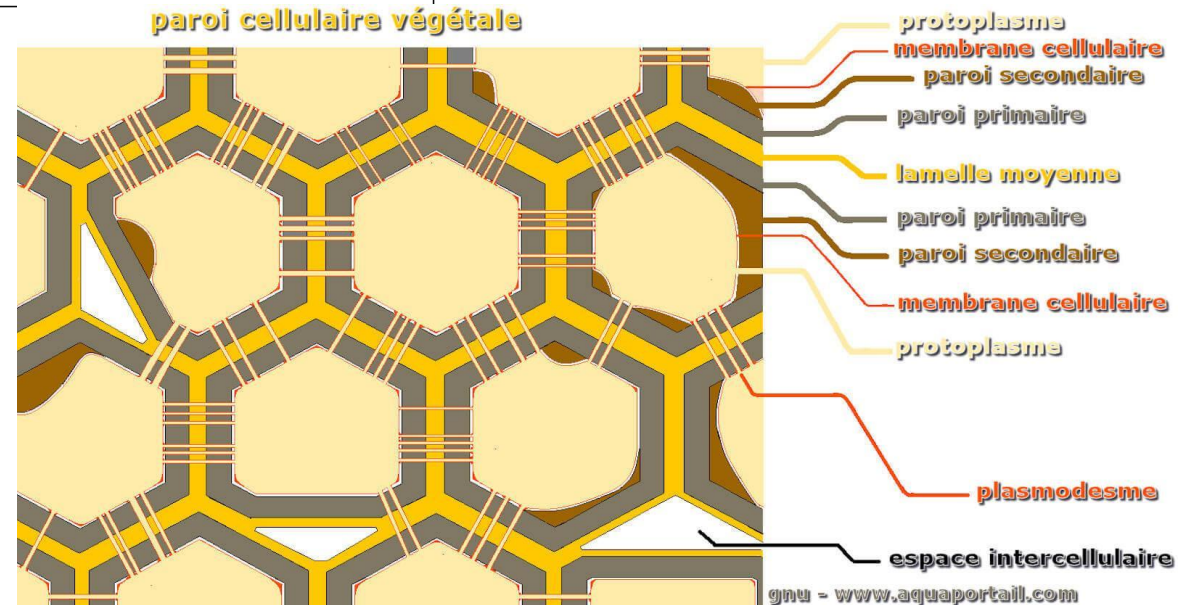
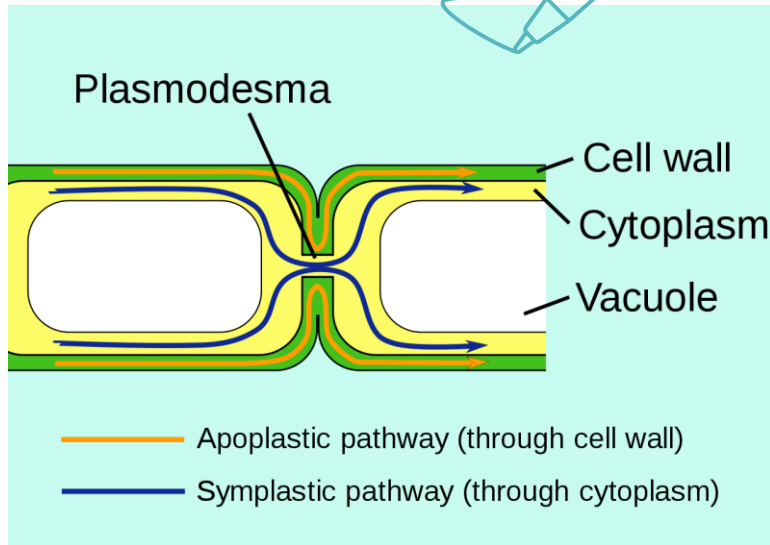
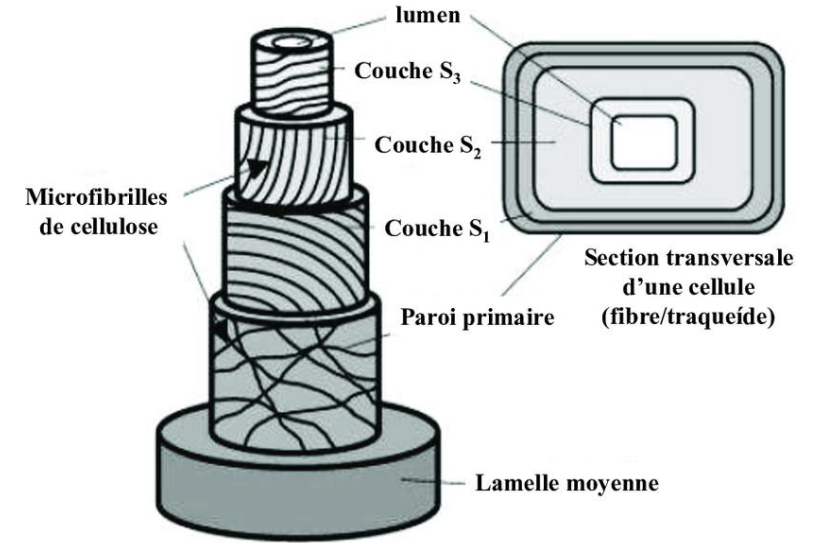
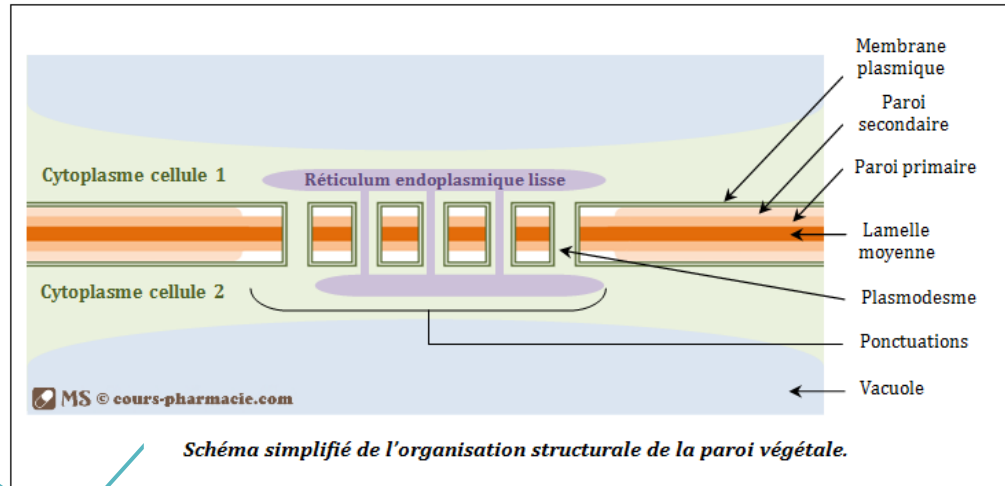
Figurement 1 : Figurés conventionnels de représentation des tissus vég.

# II. COHÉSION ET COMMUNICATION INTERCELLULAIRE AU SEIN DES TISSUS

## A. COHESION DES CELLULES EN UN TISSU FONCTIONNEL

### I. La paroi végétale assure la cohésion des tissus végétaux

- **Lamelle moyenne : ciment pectique.**
- **Intégrité structurale du tissu : la paroi et la vacuole**

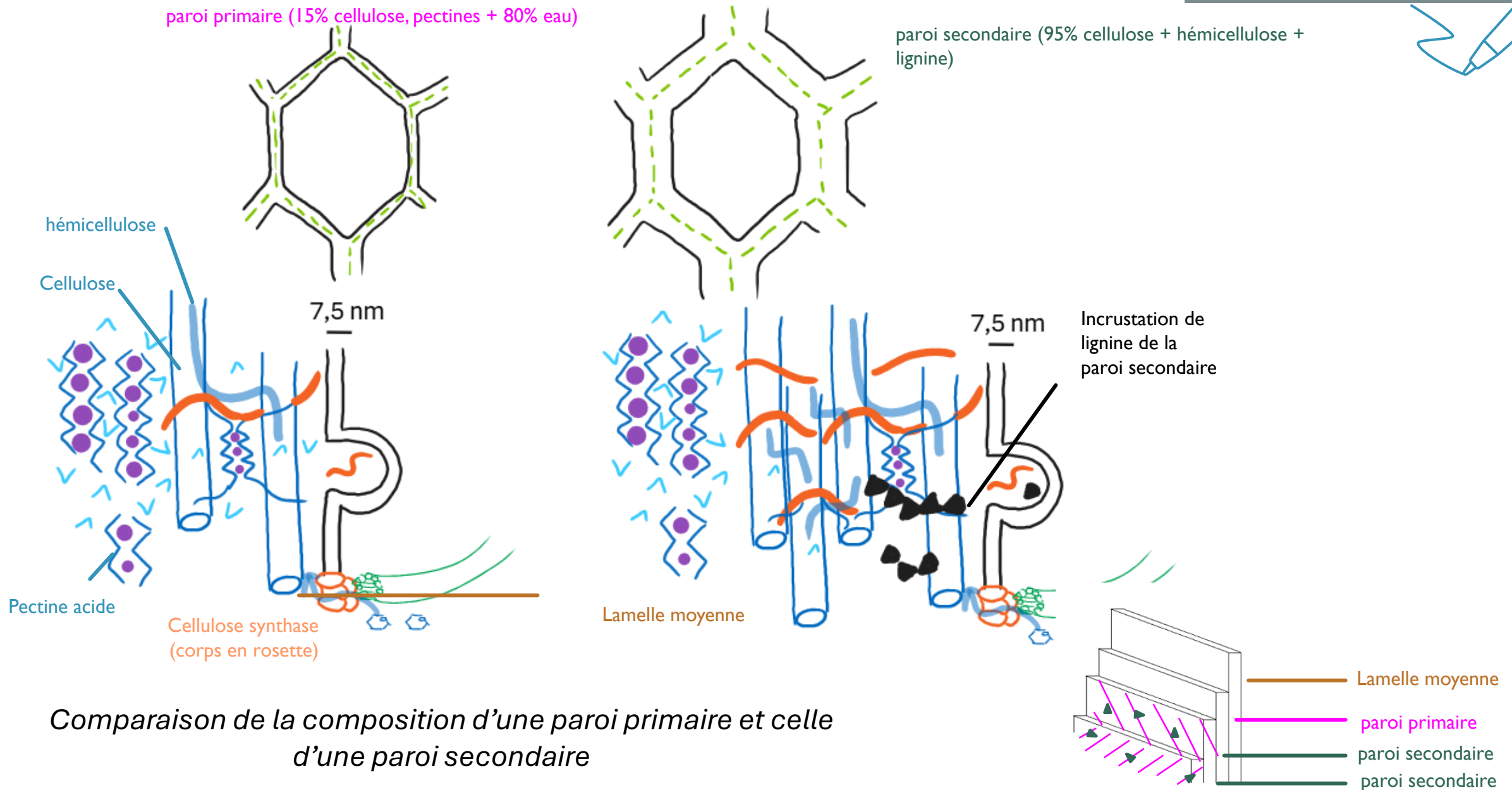


Deux voies de circulation des molécules : voie symplasmique et voie apoplastique (cf SV-B-2)

schéma de la paroi des cellules végétales, de la lamelle moyenne ciment pectique aux parois secondaires squelettes externes cellulaires.

paroi primaire (15% cellulose, pectines + 80% eau)

paroi secondaire (95% cellulose + hémicellulose + lignine)



Comparaison de la composition d'une paroi primaire et celle d'une paroi secondaire

- SV-C La cellule dans son environnement

- SV-C-I- La cellule au sein de l'organisme

## PLAN DE COURS

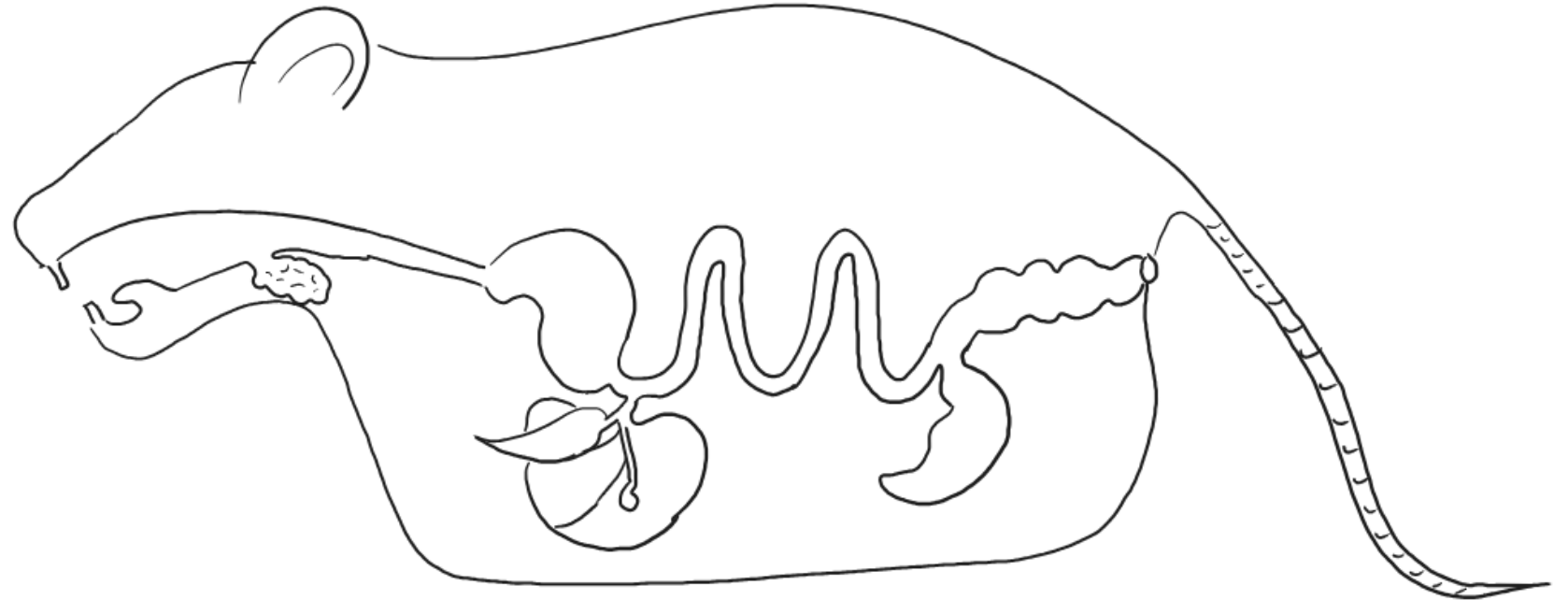
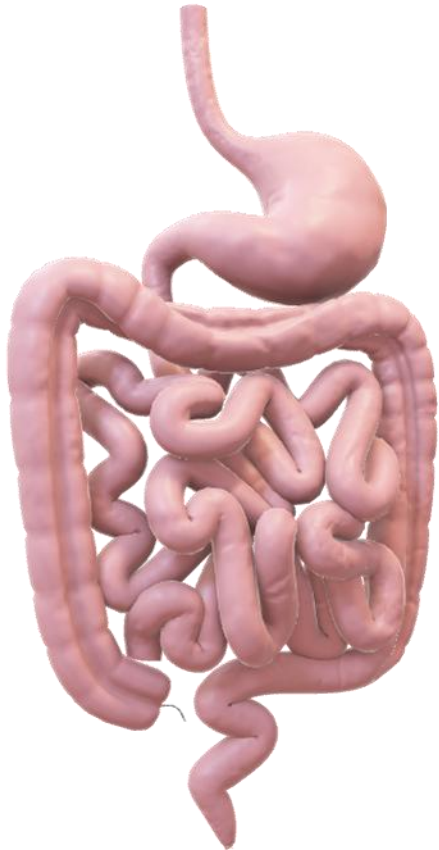
- I. Les matrices extracellulaires, des constituants fondamentaux des tissus
  - A. Structure en réseau des matrices extracellulaires et résistance mécanique des tissus
    1. Des molécules fibreuses résistantes à l'extension.
    2. Un gel glucidique hydrophile résistant à la compression
    3. Des molécules formatrices de réseau
  - B. Une diversité de matrices extracellulaires selon les tissus
    1. Des variations de composition des matrices
    2. Des variations dans l'agencement des fibres dans la matrice
  - C. Production des matrices extracellulaires par les cellules.
    1. Synthèse des constituants
    2. Remodelage de la paroi cellulaire
    3. Bilan sur les MEC

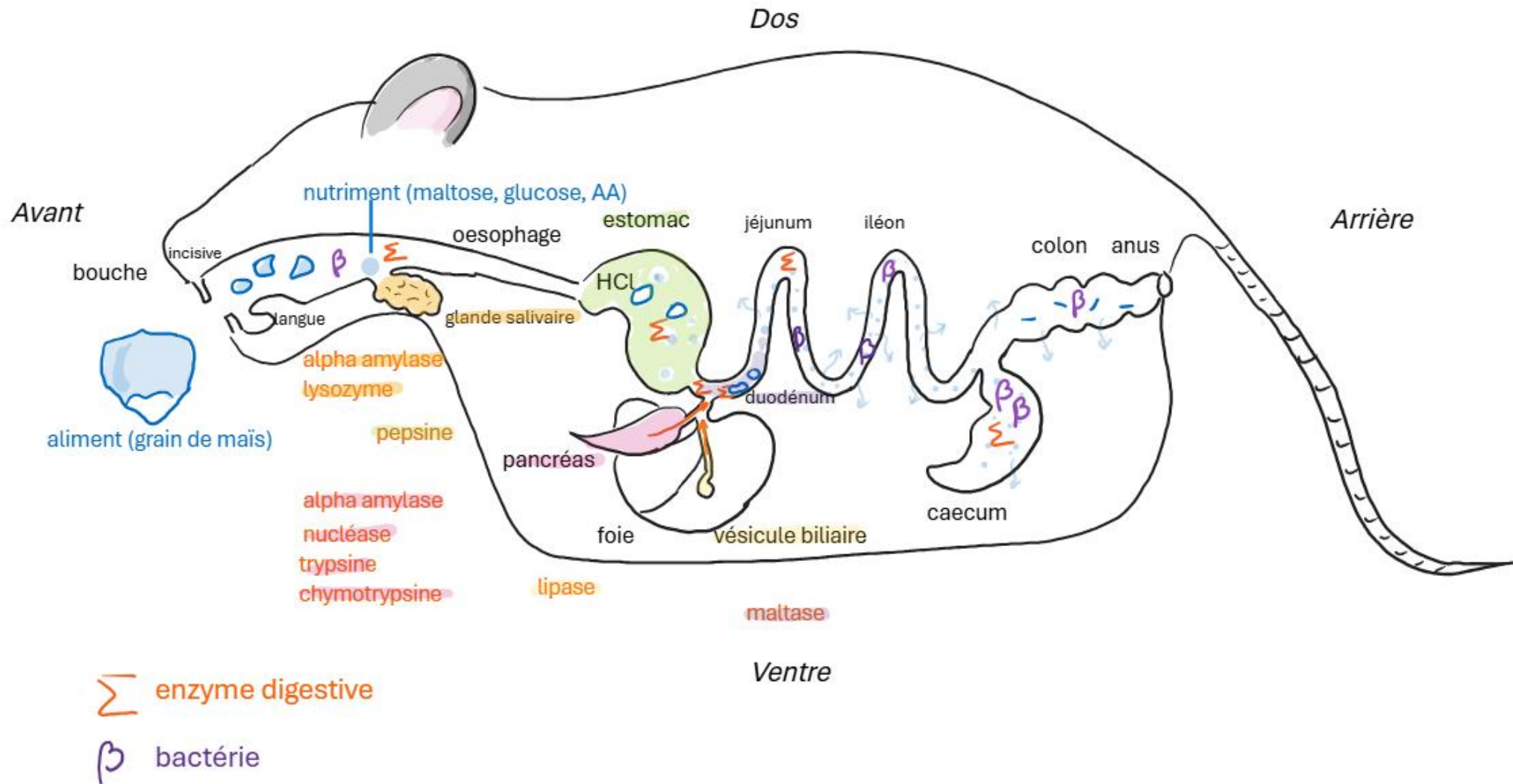
## II. Cohésion et communication intercellulaire au sein des tissus

- A. Cohésion des cellules en un tissu fonctionnel
  1. La paroi végétale assure la cohésion des tissus végétaux
  2. Les jonctions serrées assurent l'étanchéité de l'épithélium et maintiennent la polarité cellulaire.
  3. Les jonctions d'ancrage assurent la cohésion des tissus animaux.
  4. Les jonctions d'ancrage adaptent le fonctionnement et le développement cellulaire à son environnement
- B. Communication intercellulaire au sein d'un tissu
  1. Des structures réalisant une connexion entre cytoplasmes.
  2. Un passage de molécules contrôlé.
  3. Des échanges à rôle trophique et informatif.
- III. Des cellules en interaction avec d'autres organismes
  - A. Interactions entre les racines et les microorganismes de la rhizosphère
  - B. Interactions entre épithélium intestinal et microbiote
    1. Des échanges symbiotiques de matière
    2. Un dialogue moléculaire : des échanges d'information

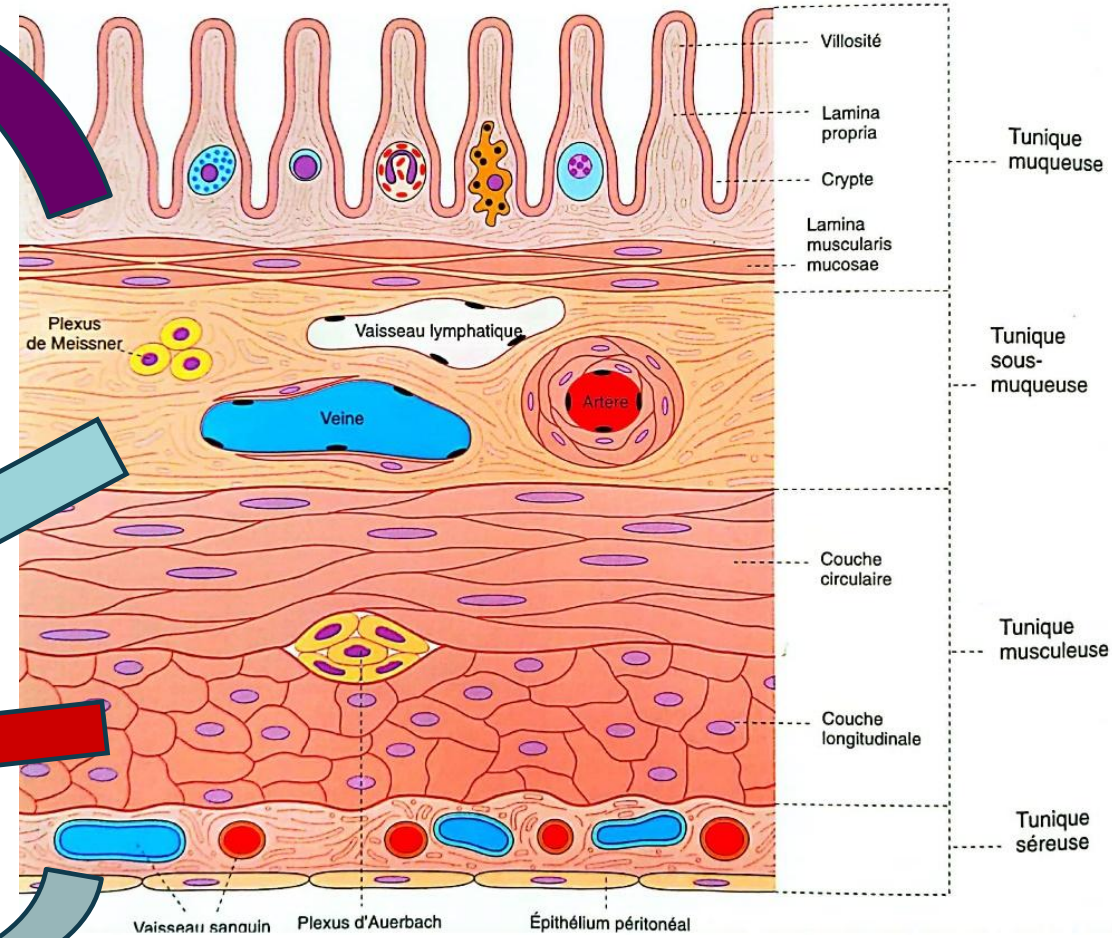
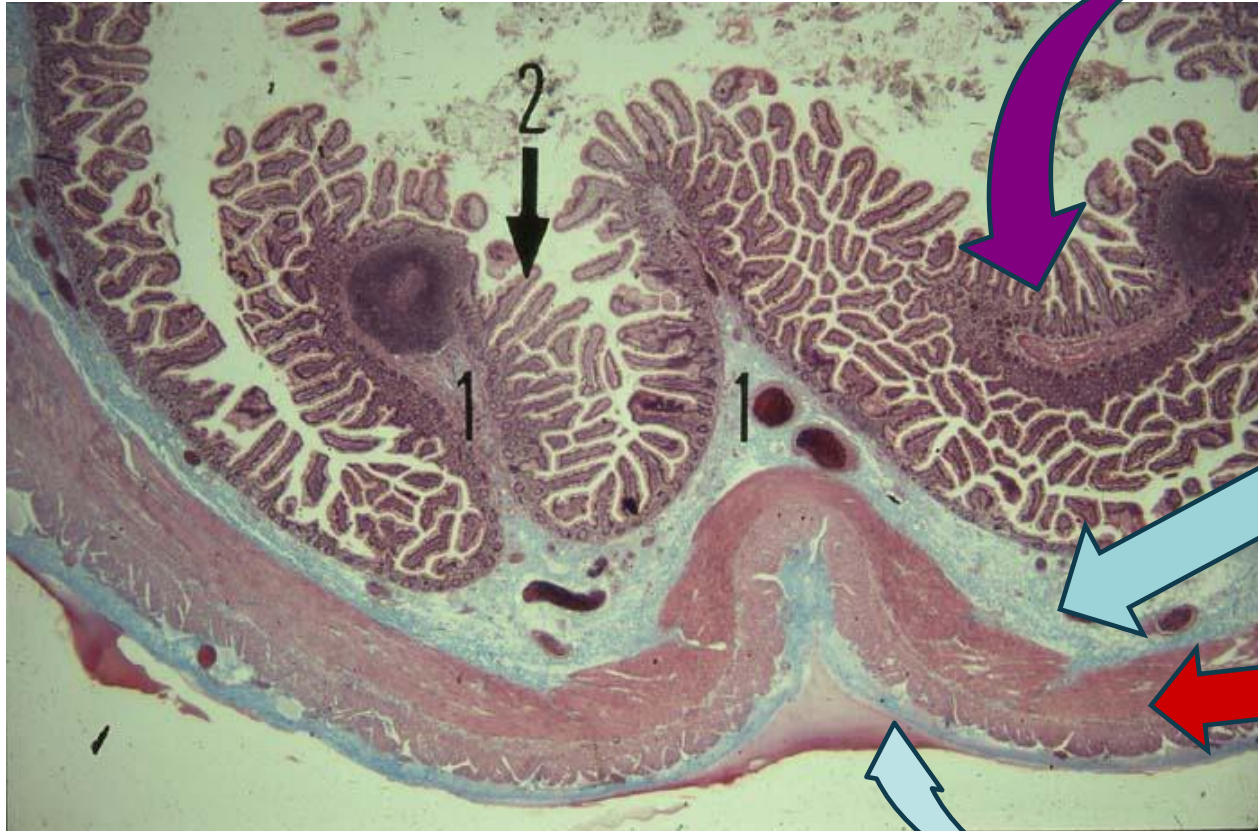


Je suis à la recherche d'un type cellulaire me permettant de comprendre les interactions de type adhérence, soutien, maintien de la structure tissulaire, absorption, maintien de l'homéostasie, échanges avec le milieu intérieur et extérieur, quel est le bon candidat?





**A l'échelle de l'appareil: exemple de l'appareil digestif**

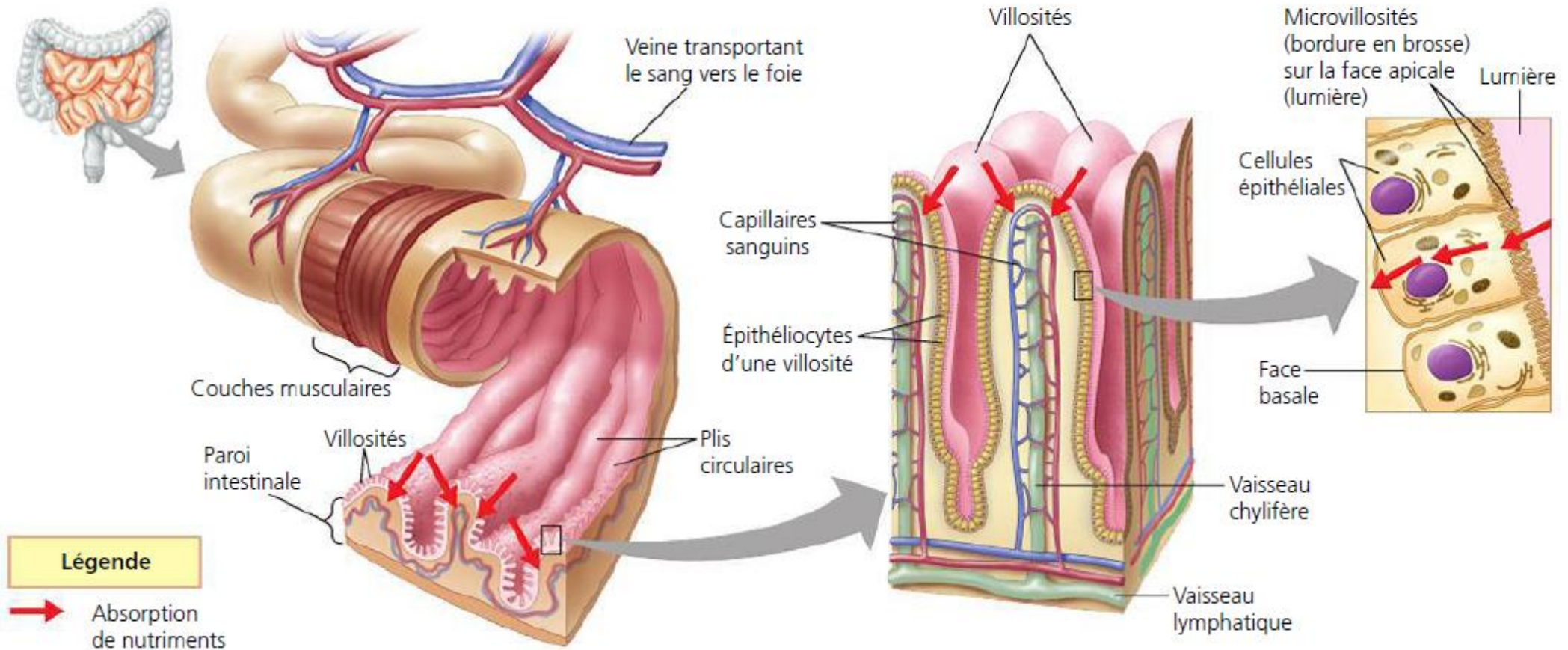


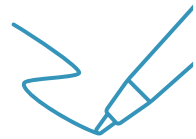
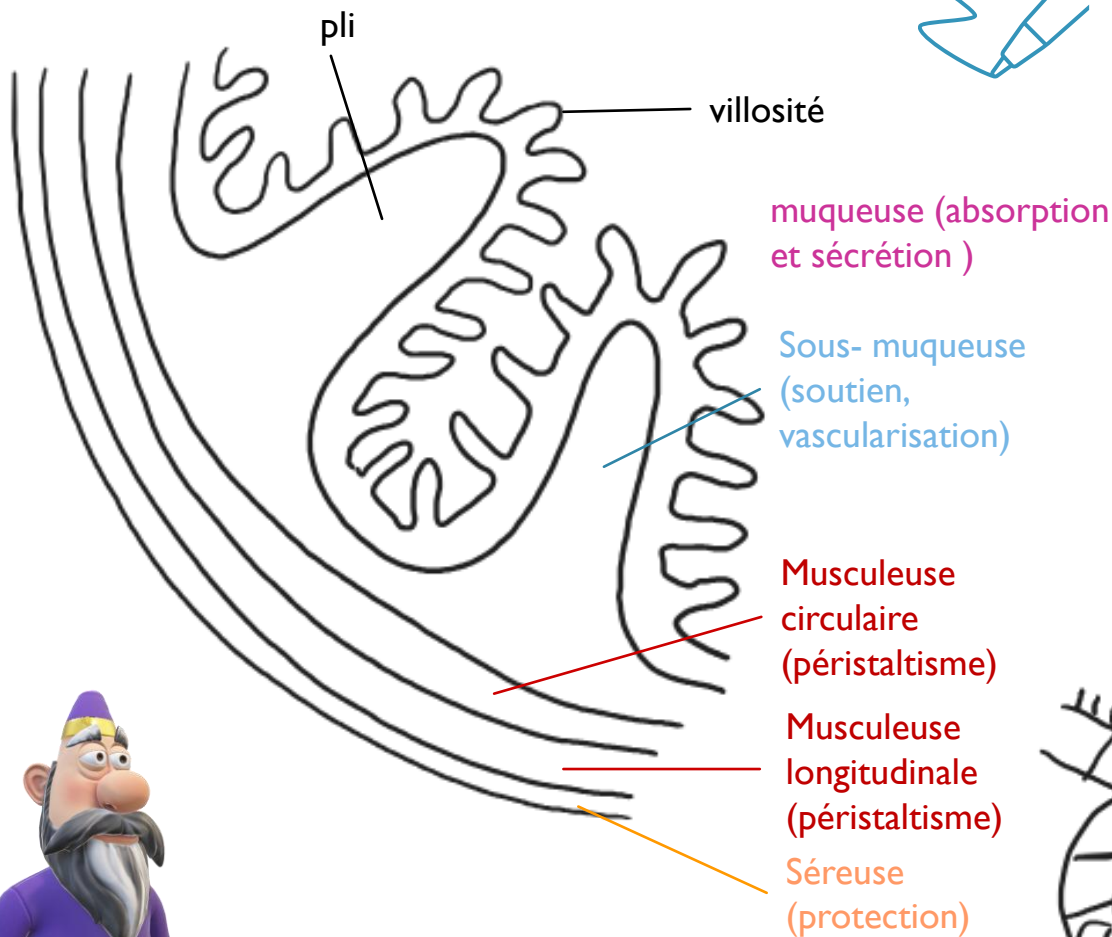
Tissus conjonctifs riches en matrice extracellulaire colorés en bleu au trichrome de Masson en raison de leur richesse en collagène

## Histologie

- L'intestin grêle est particulièrement **long** et divisé de 3 parties : duodénum, jéjunum, iléon.
- Sa paroi représente une très **grande surface** par des replis à différentes échelles :
  - plis circulaires (muqueuse et sous-muqueuse)
  - Villosités (muqueuse)
  - Microvillosités (épithélium)

Chez l'Homme :  
Surface de l'intestin = 300 m<sup>2</sup>  
~ terrain de tennis





Attention à ne pas confondre tunique et tissu. Même si on fait une belle tunique avec de beaux tissus!

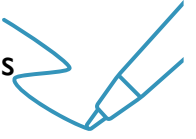
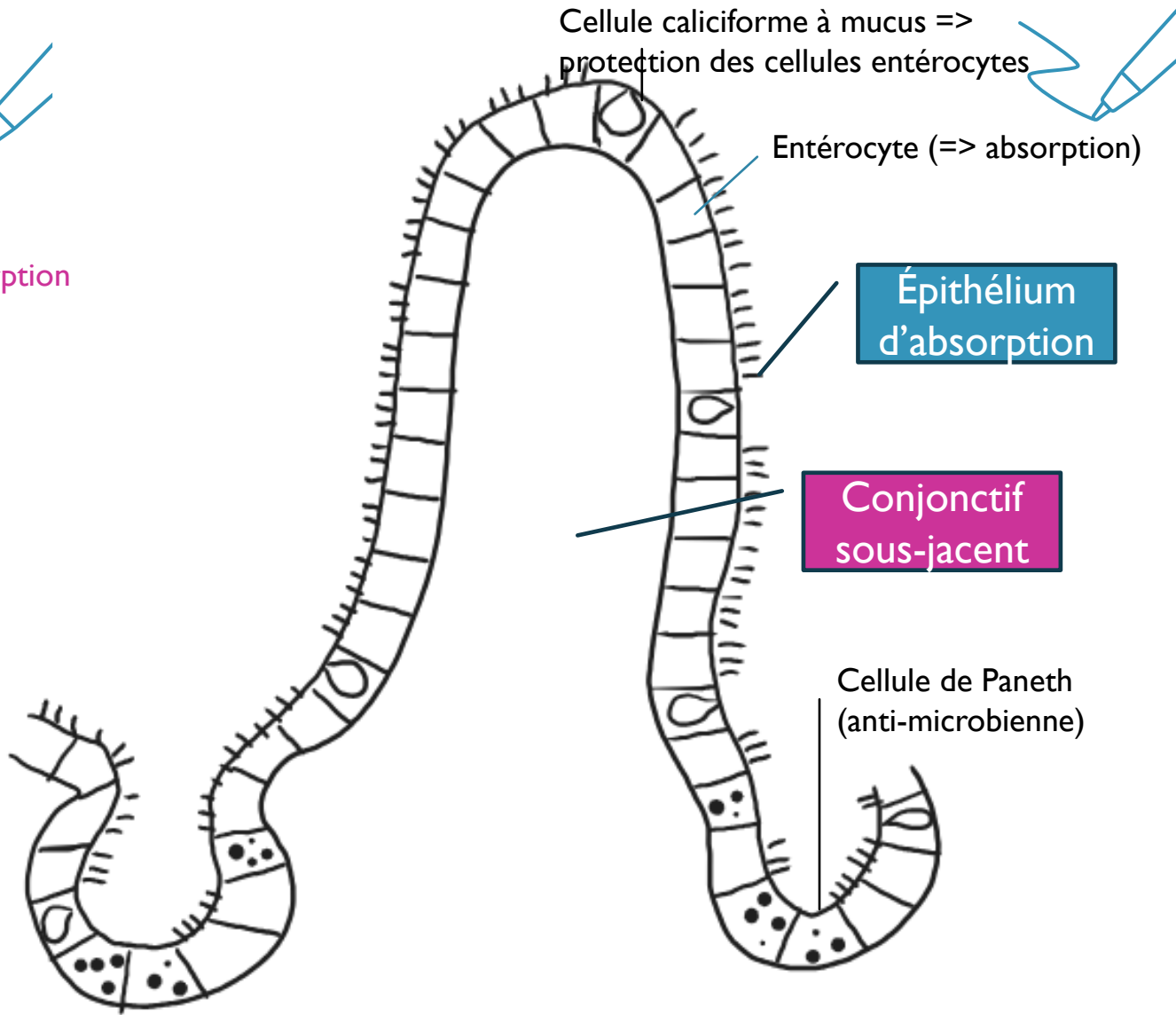
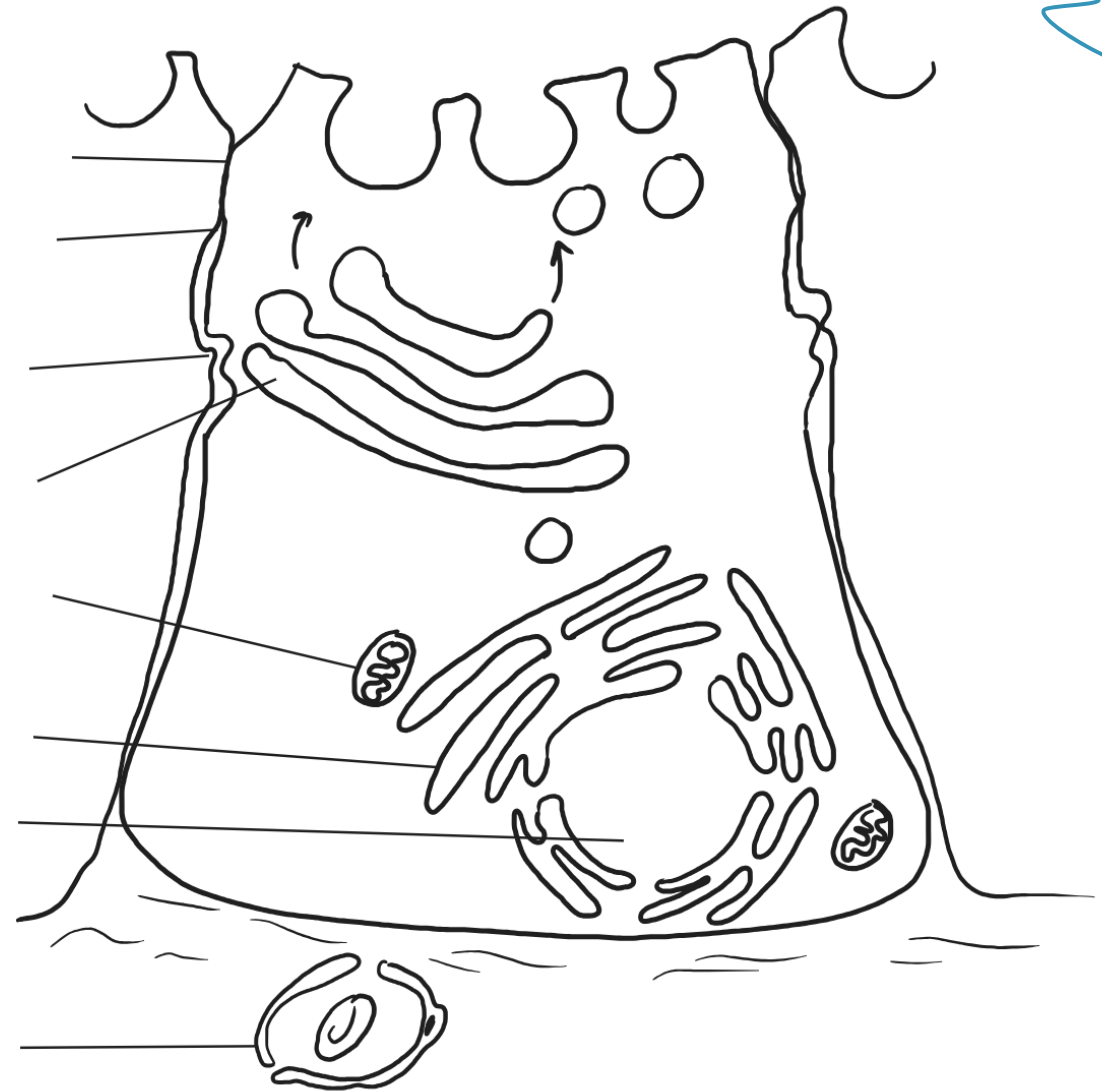
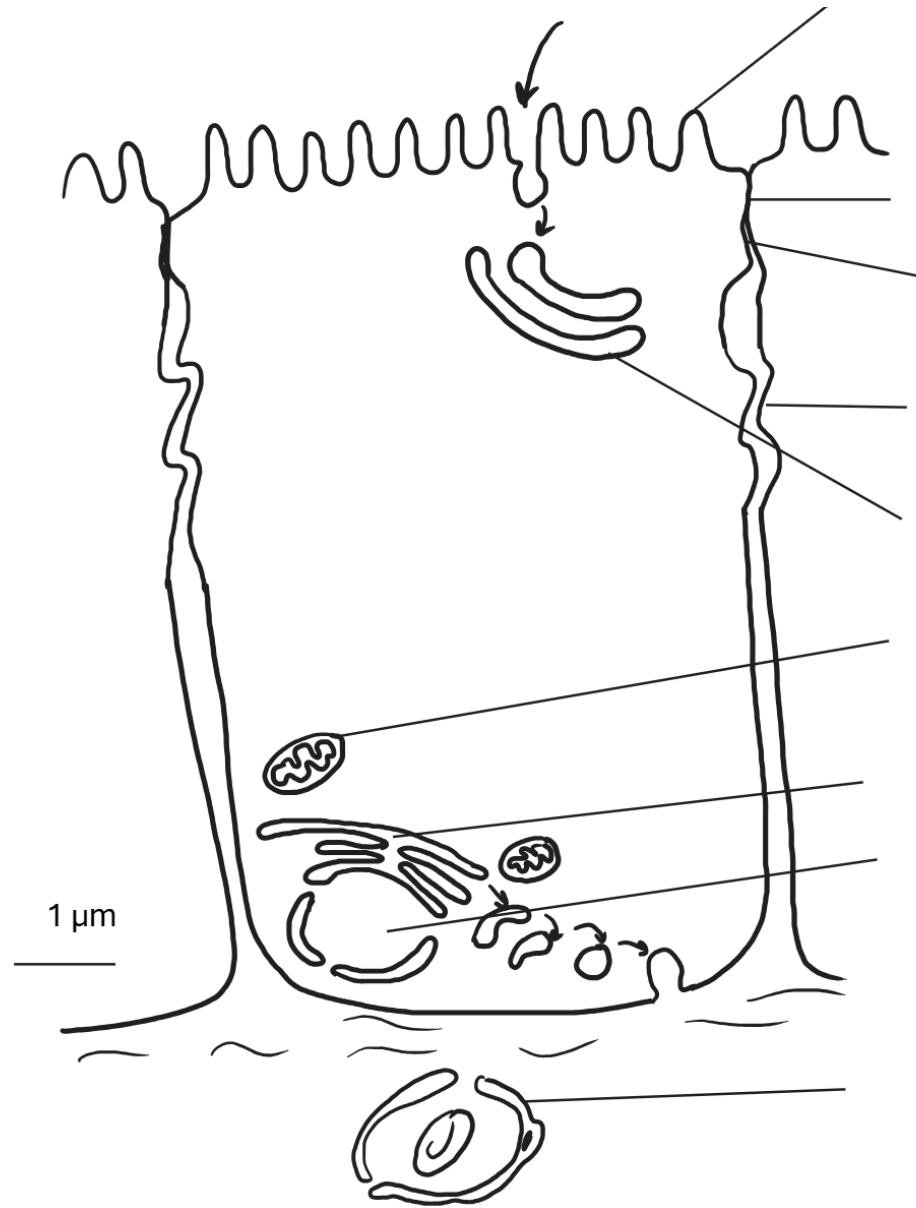


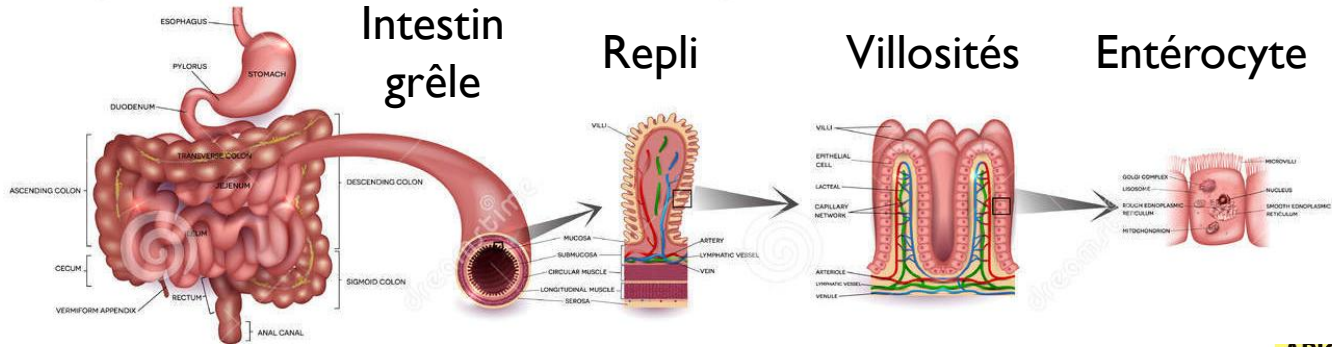
Schéma d'une tunique: muqueuse d'absorption (et de sécrétion)



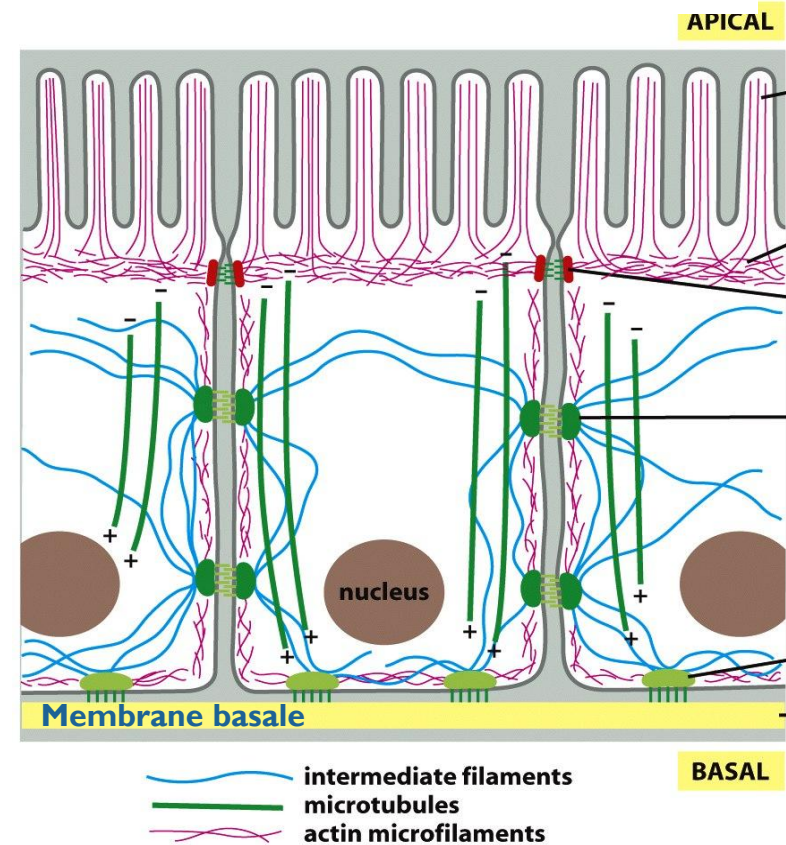
# Interactions entre membranes, mec et cytosquelette

■ Modèle d'étude : cellules épithéliales de l'intestin grêle (entérocyte)

- Épithélium simple, reposant sur une membrane basale (MEC)
- Tissu de revêtement  
→ protection vis à vis du milieu extérieur (lumière)
- Rôle d'absorption des nutriments  
→ Contraintes mécaniques liées aux contractions de l'intestin



Entérocyte :  
Une cellule **polarisée**, spécialisée dans l'absorption sélective de nutriments

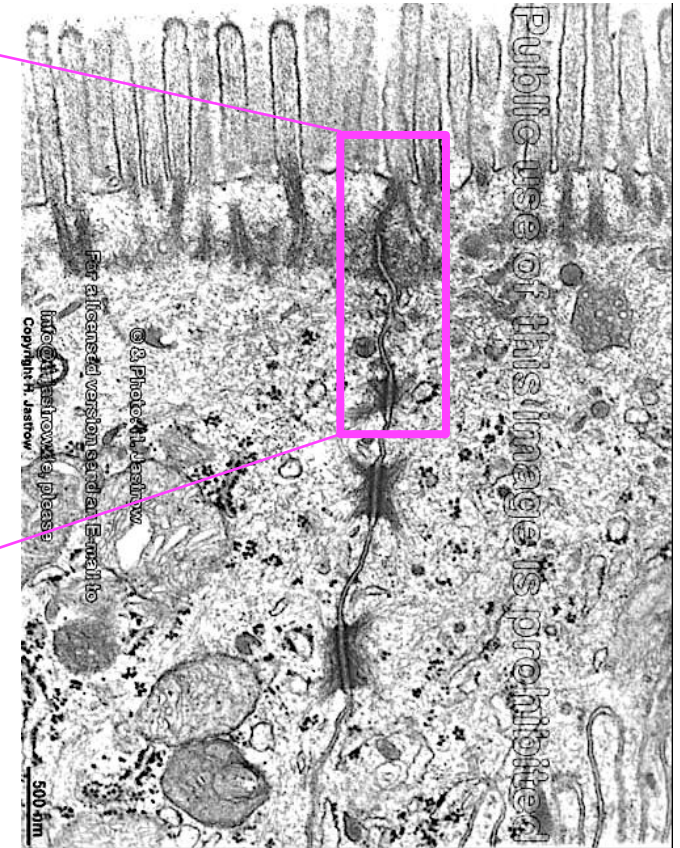
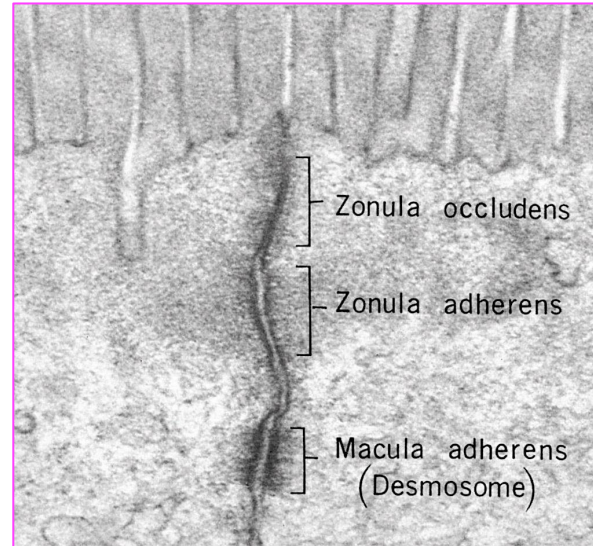


Les entérocytes nécessitent une bonne cohésion entre cellules et un ancrage à la MEC

## Introduction: interactions entre membranes, mec et cytosquelette

- Dans la zone apicale des entérocytes, on distingue 3 zones au MET dans l'ordre apico-basal:

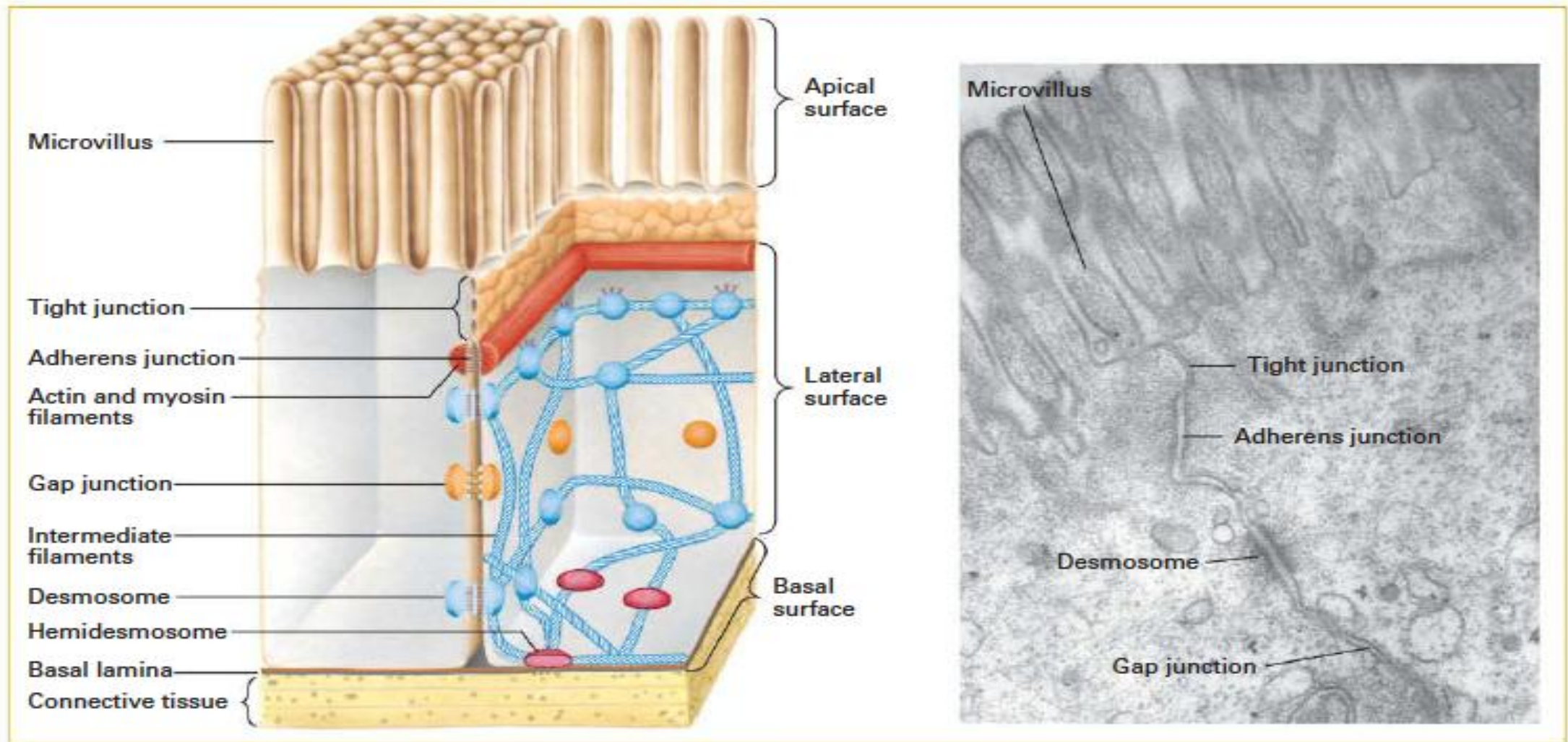
- Zonula occludens (jonctions serrées)
- Zonula adherens (ceinture d'adhérence)
- Macula adherens (desmosome)



- Ces zones correspondent à différents types de **jonctions intercellulaires** :

- **Jonctions serrées = jonctions étanches = tight junctions**
- **Jonctions adhérentes**
- **Desmosome**

**Organisation de ces structures ? Fonctions ?**



**FIGURE 20-11 Principal types of cell junctions connecting the columnar epithelial cells lining the small intestine.** (a) Schematic cutaway drawing of intestinal epithelial cells. The basal surface of the cells rests on a basal lamina, and the apical surface is packed with fingerlike microvilli that project into the intestinal lumen. Tight junctions, lying just under the microvilli, prevent the diffusion of many substances between the intestinal lumen and internal body fluids (such as the blood) via the extracellular space

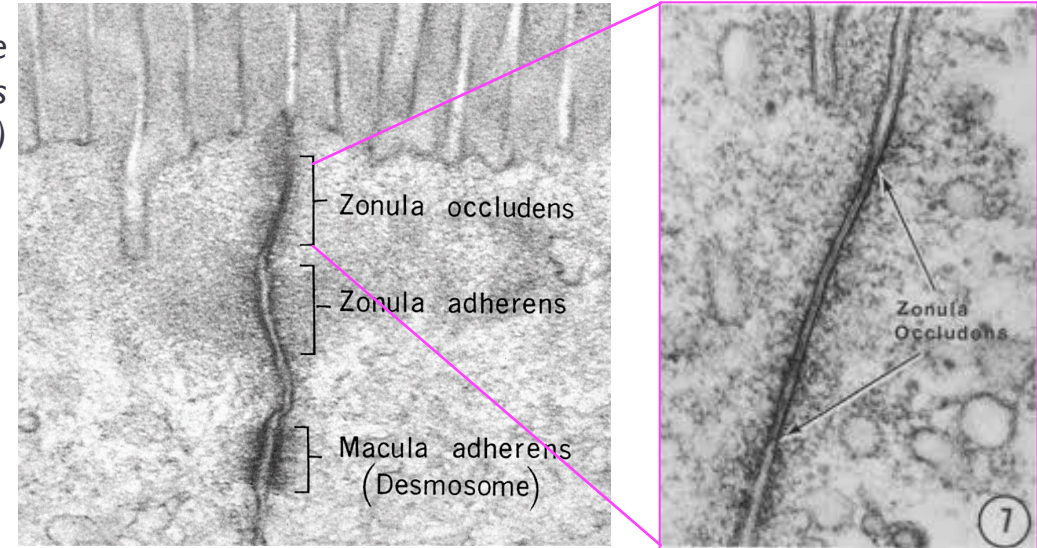
between cells. Gap junctions allow the movement of small molecules and ions between the cytosols of adjacent cells. The remaining three types of junctions—adherens junctions, desmosomes, and hemidesmosomes—are critical to cell-cell and cell-matrix adhesion and signaling. (b) Electron micrograph of a thin section of epithelial cells in the rat intestine, showing the relative locations of the different junctions. [Part (b) ©1963, Farquhar, M. G., and Palade, G. F., *J. Cell Biol.*, **17**:375–412. doi:10.1083/jcb.17.2.375; Figure 1.]

# A. COHÉSION DES CELLULES EN UN TISSU FONCTIONNEL

## 2. Les jonctions serrées assurent l'étanchéité de l'épithélium et maintiennent la polarité cellulaire

- **Localisation : zone apicale de la cellule = Zonula occludens**
- Distance très étroite entre membranes de cellules voisines :  $d \sim 10$  nm
- Structure ressemblant à des « coutures »  
→ Membranes scellées au niveau des points d'ancrage (protéines)

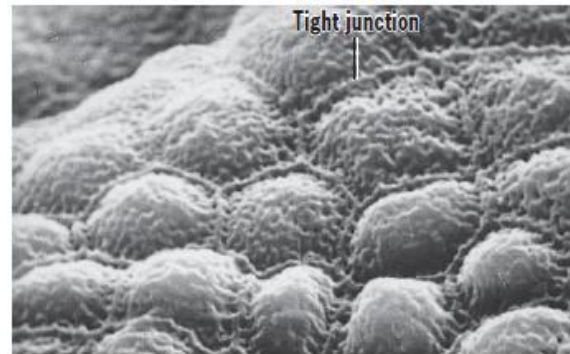
Zone apicale  
d'entérocytes  
(MET)



Cryofracture et  
MEB  
(in Lodish)



MEB (in Karp)



MET

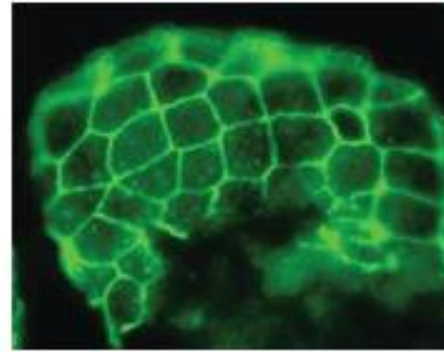
50 nm



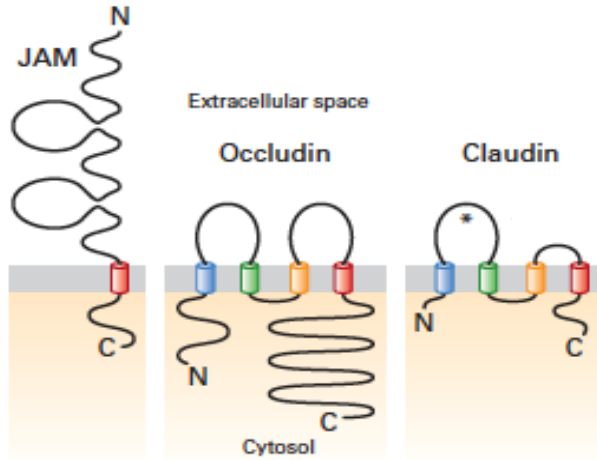
# A. COHÉSION DES CELLULES EN UN TISSU FONCTIONNEL

## 2. Les jonctions serrées assurent l'étanchéité de l'épithélium et maintiennent la polarité cellulaire

- **claudine** (*claudere* : fermer)
- **occludine** (*occludere* : enfermer)
- **JAM** (junctional adhesion molecules)



Immunomarquage des occludines (en vert) au niveau des jonctions serrées (in Lodish)



- Connection au **cytosquelette** (actine)

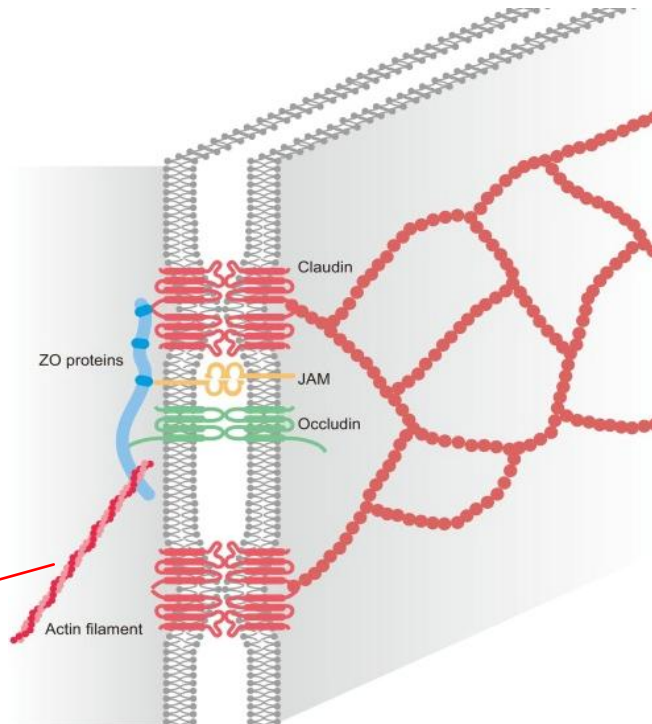
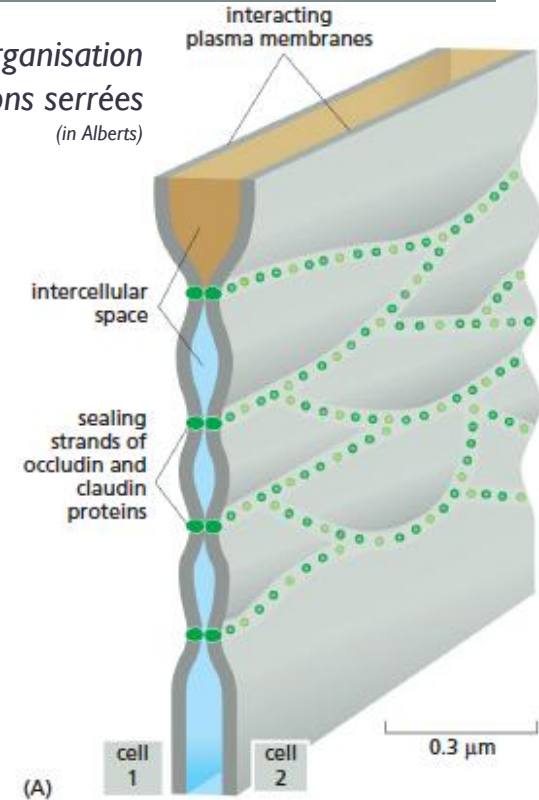


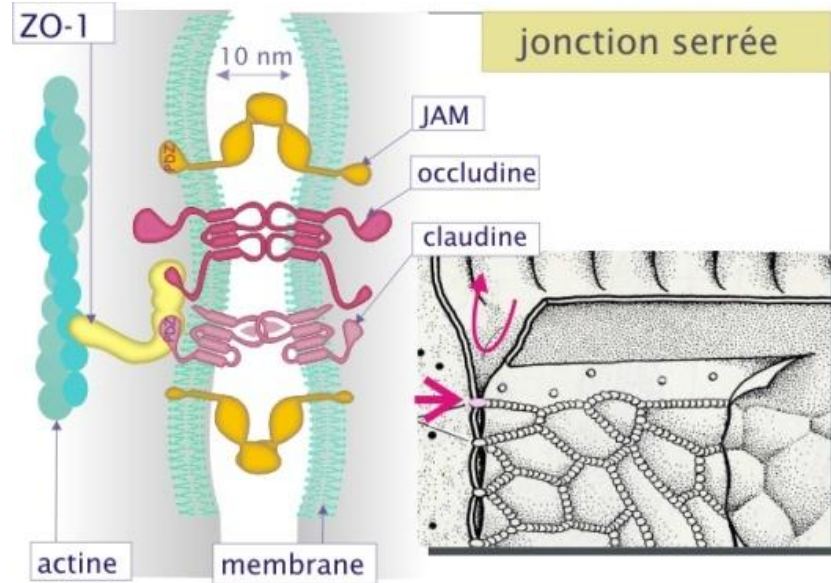
Schéma d'organisation de jonctions serrées (in Alberts)



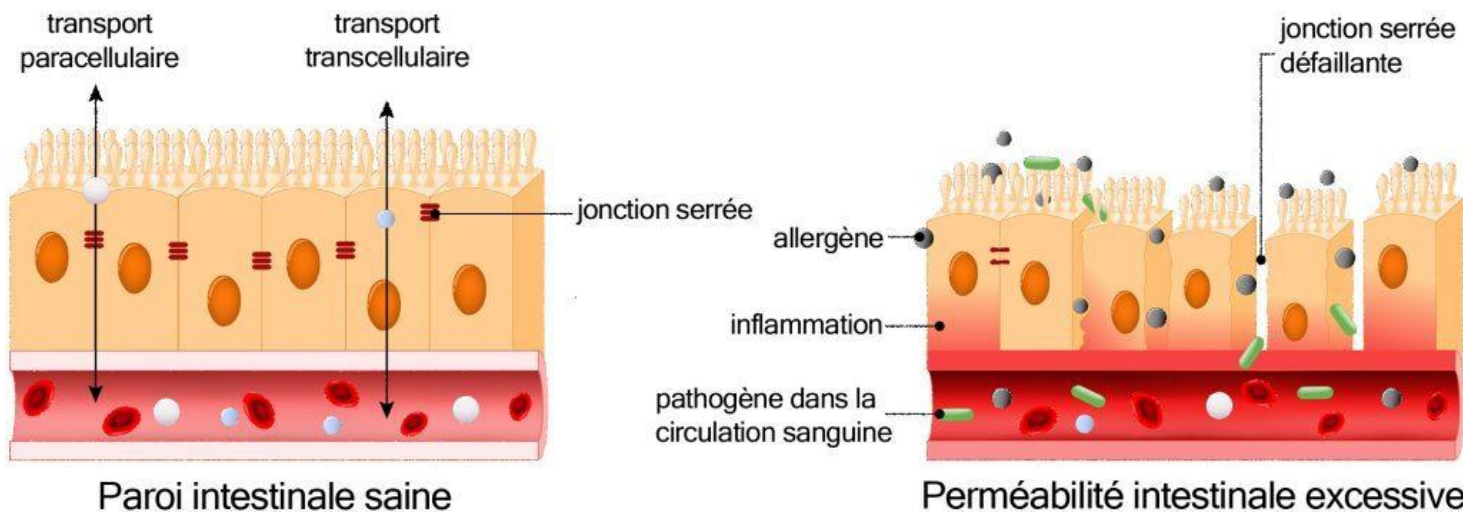
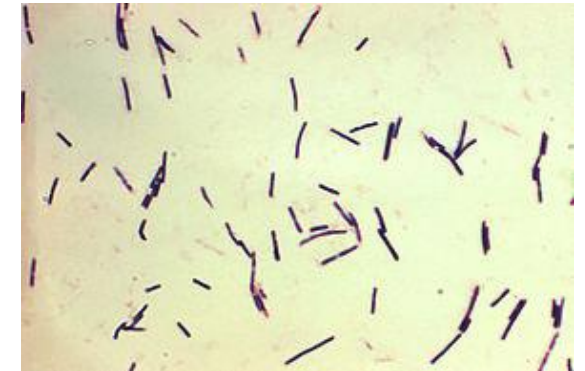
Interactions des protéines des jonctions serrées entre elles et avec le cytosquelette

# A. COHÉSION DES CELLULES EN UN TISSU FONCTIONNEL

## 2. Les jonctions serrées assurent l'étanchéité de l'épithélium et maintiennent la polarité cellulaire



- **Jonctions serrées:** assurer l'étanchéité des épithéliums, tels que celui qui sépare l'intérieur et l'extérieur de l'intestin, ou encore **d'éviter que l'organisme ne se vide de son eau** par les multiples épithéliums en contact avec le milieu extérieur tels que la peau, le tube digestif, voire l'épithélium germinatif
- Les claudines 3 et 4 peuvent se comporter comme des récepteurs d'une entérotoxine bactérienne (CPE) produite par *Clostridium perfringens*



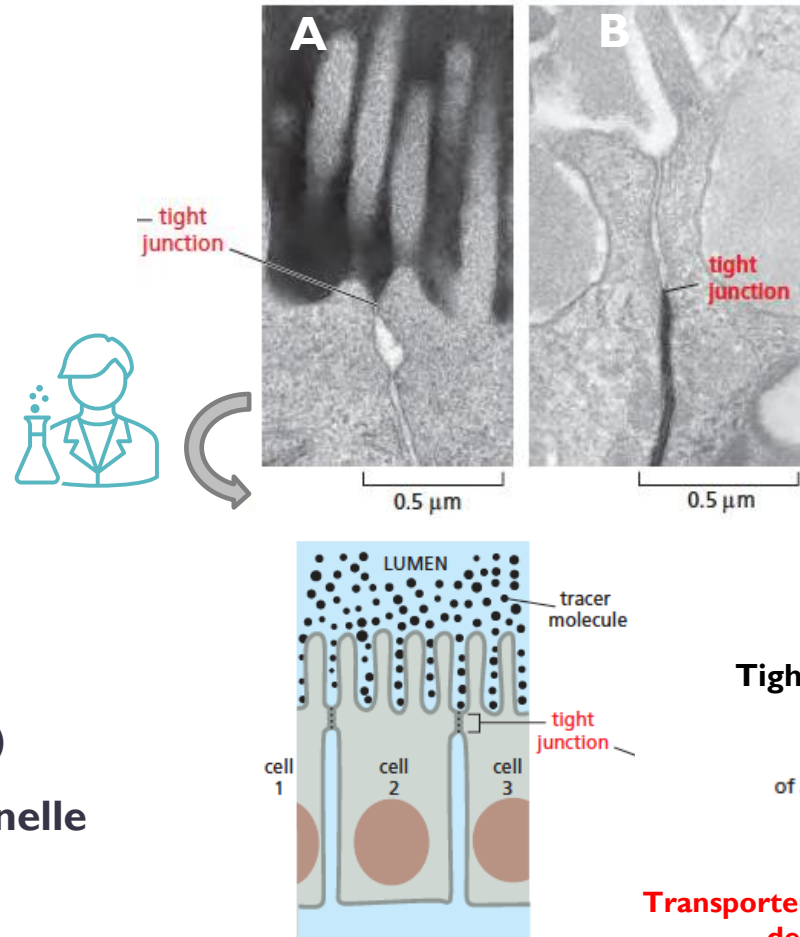
Seule ou en association avec d'autres toxines, *C. perfringens* cause également des mortalités brutales chez les porcs et les ruminants.

# A. COHÉSION DES CELLULES EN UN TISSU FONCTIONNEL

## 2. Les jonctions serrées assurent l'étanchéité de l'épithélium et maintiennent la polarité cellulaire

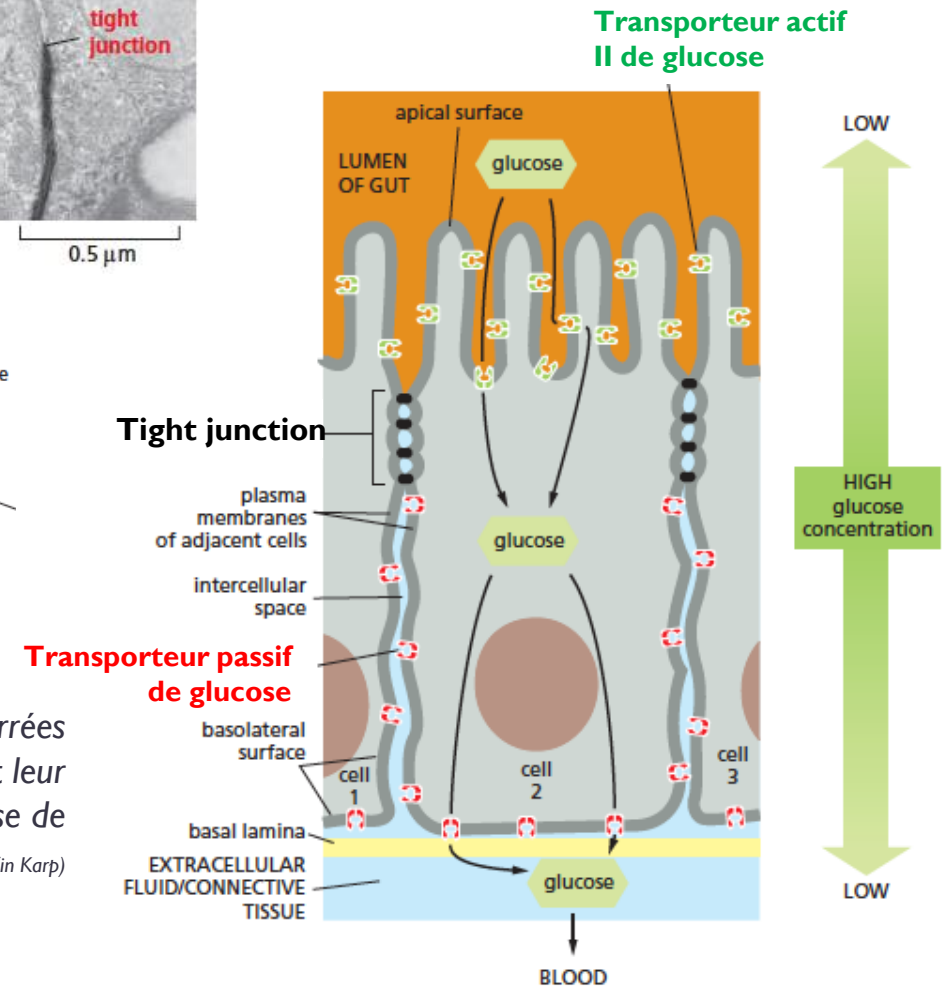
### Cohésion

- **Étanchéité** (bloque passage des molécules entre pôle apical et basal)
- **Maintien de la polarité fonctionnelle**
  - elles limitent la fluidité membranaire
  - confinement des protéines de transport à l'apex (ou à la base) des entérocytes



Cellules épithéliales auxquelles on a ajouté un traceur (molécule de petite taille opaque aux électrons soit du côté apical (A), soit côté basal (B))

*L'importance des jonctions serrées dans la polarité des entérocytes et leur rôle dans le transport du glucose de l'intestin vers le sang (in Karp)*

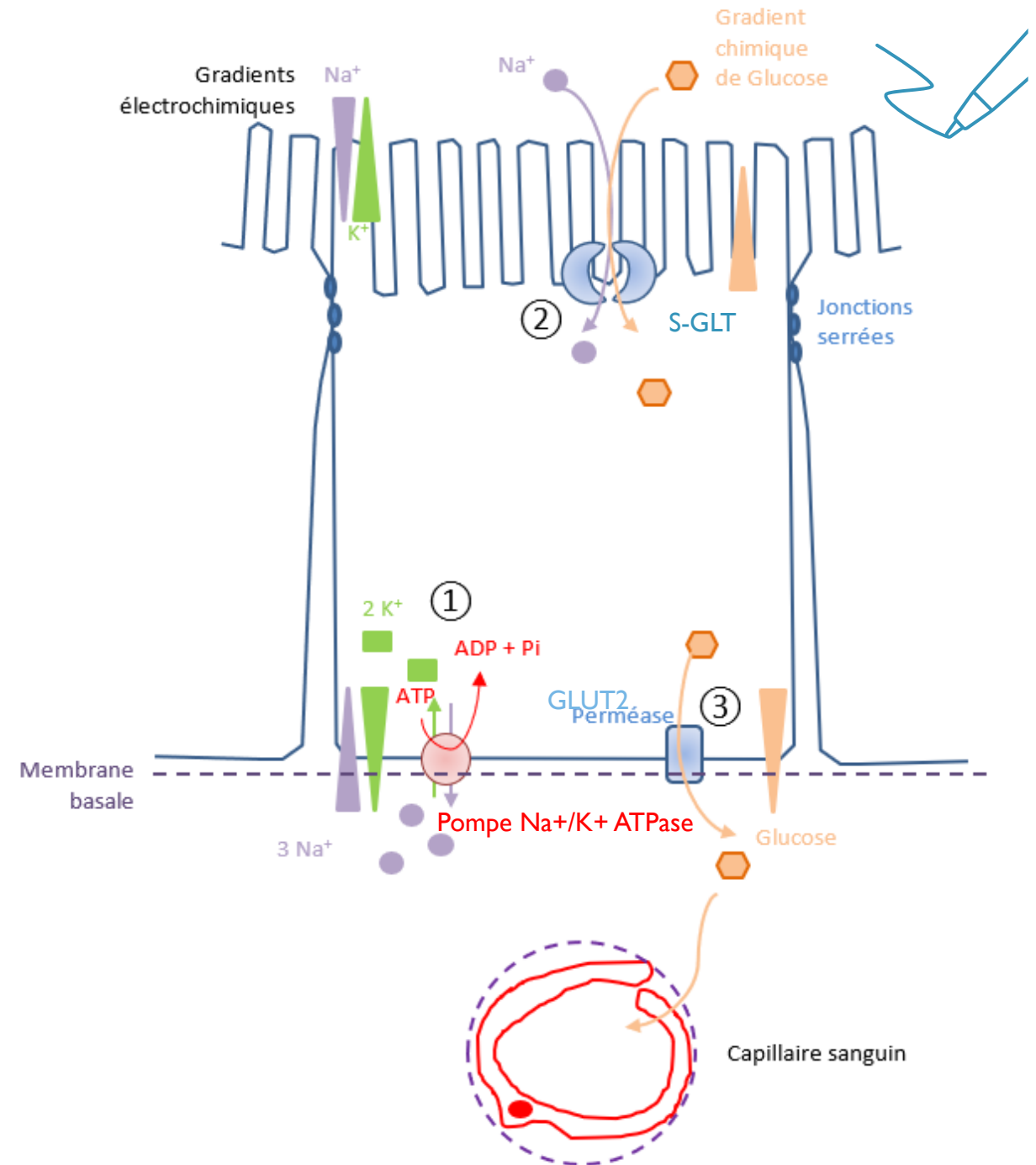


# A. COHÉSION DES CELLULES EN UN TISSU FONCTIONNEL

## 2. Les jonctions serrées assurent l'étanchéité de l'épithélium et maintiennent la polarité cellulaire

L'importance des jonctions serrées dans la polarité des entérocytes et leur rôle dans le transport du glucose de l'intestin vers le sang

*Ce sont les jonctions étanches qui restreignent les protéines de transport dans leur domaine membranaire. Elles bloquent aussi le reflux de glucose du pôle basal vers la lumière de l'intestin.*



- SV-C La cellule dans son environnement

- SV-C-I- La cellule au sein de l'organisme

## PLAN DE COURS

- I. Les matrices extracellulaires, des constituants fondamentaux des tissus
  - A. Structure en réseau des matrices extracellulaires et résistance mécanique des tissus
    1. Des molécules fibreuses résistantes à l'extension.
    2. Un gel glucidique hydrophile résistant à la compression
    3. Des molécules formatrices de réseau
  - B. Une diversité de matrices extracellulaires selon les tissus
    1. Des variations de composition des matrices
    2. Des variations dans l'agencement des fibres dans la matrice
  - C. Production des matrices extracellulaires par les cellules.
    1. Synthèse des constituants
    2. Remodelage de la paroi cellulaire
    3. Bilan sur les MEC

## II. Cohésion et communication intercellulaire au sein des tissus

- A. Cohésion des cellules en un tissu fonctionnel
  1. La paroi végétale assure la cohésion des tissus végétaux
  2. Les jonctions serrées assurent l'étanchéité de l'épithélium et maintiennent la polarité cellulaire.
  3. Les jonctions d'ancrage assurent la cohésion des tissus animaux.
  4. Les jonctions d'ancrage adaptent le fonctionnement et le développement cellulaire à son environnement
- B. Communication intercellulaire au sein d'un tissu
  1. Des structures réalisant une connexion entre cytoplasmes.
  2. Un passage de molécules contrôlé.
  3. Des échanges à rôle trophique et informatif.
- III. Des cellules en interaction avec d'autres organismes
  - A. Interactions entre les racines et les microorganismes de la rhizosphère
  - B. Interactions entre épithélium intestinal et microbiote
    1. Des échanges symbiotiques de matière
    2. Un dialogue moléculaire : des échanges d'information

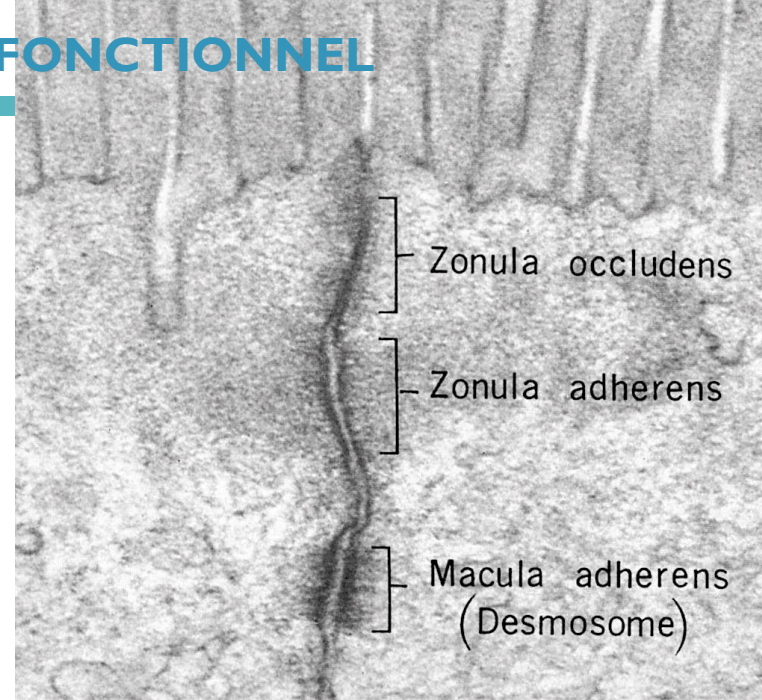
# A. COHÉSION DES CELLULES EN UN TISSU FONCTIONNEL

## 3. Les jonctions d'ancrage assurent la cohésion des tissus animaux

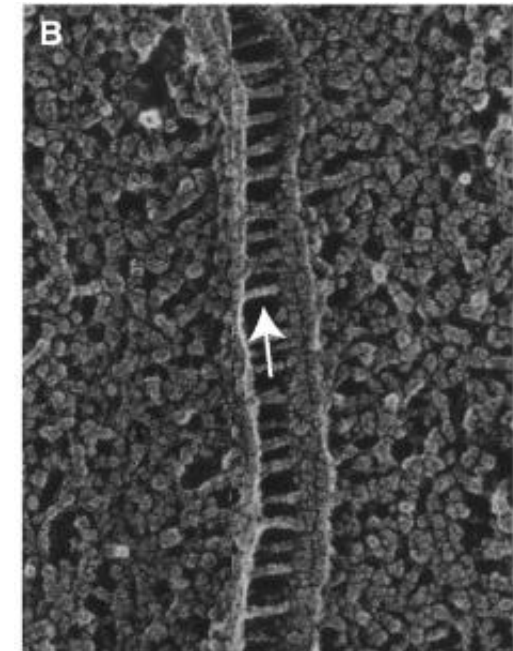
### 3.1. Des protéines membranaires assurent la continuité entre cytosquelettes de cellules épithéliales: ancrage intercellulaire

- Jonctions d'ancrage =
  - Jonction adhérente = Ceinture d'adhérence = zonula adherens
  - Desmosome = macula adherens

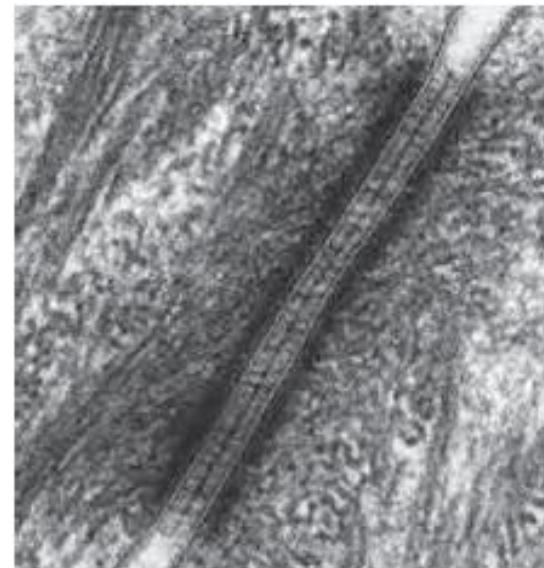
- Distance entre membrane : d~20 nm
- Les 2 types de jonctions ont une organisation assez semblable en **3 parties** :
  - Partie intercellulaire
  - Plaque cytoplasmique
  - Filaments cytoplasmiques



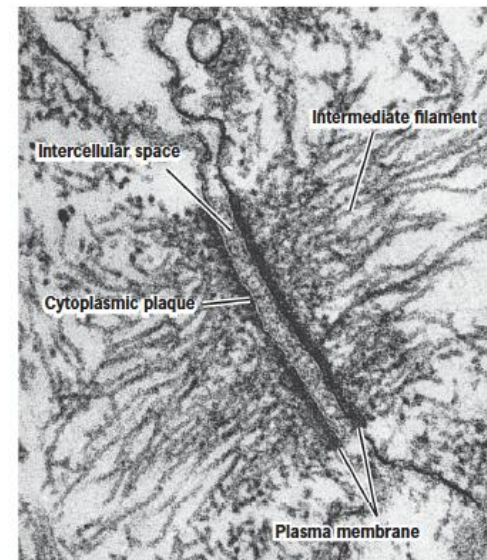
Zone apicale d'entérocytes (MET)



Partie intercellulaire d'une jonction adhérente (Cryofracture + MEB)



(D)



Structure en 3 parties d'un desmosome (MET)

# A. COHÉSION DES CELLULES EN UN TISSU FONCTIONNEL

## 3. Les jonctions d'ancrage assurent la cohésion des tissus animaux

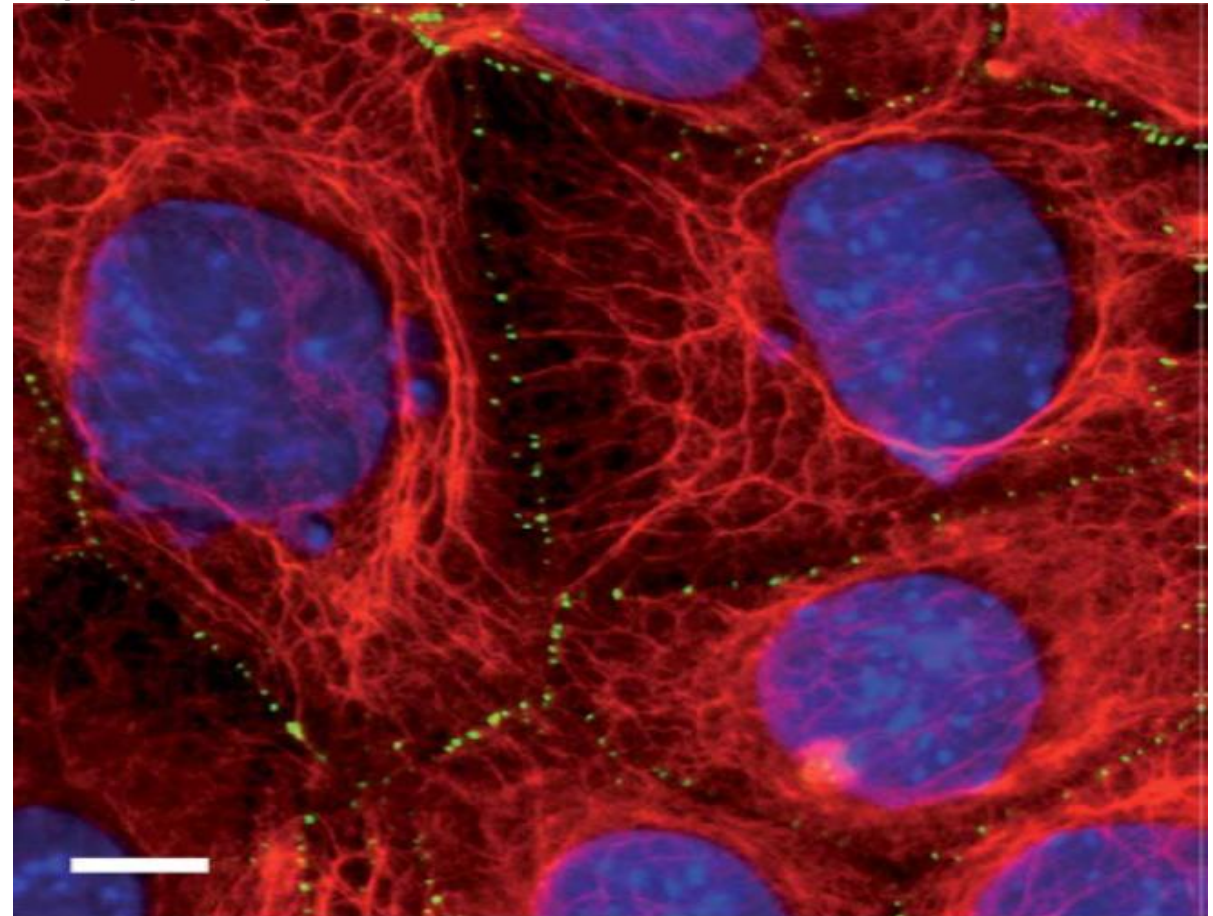
### 3.1. Des protéines membranaires assurent la continuité entre cytosquelettes de cellules épithéliales: ancrage intercellulaire



- Mise en évidence des filaments intermédiaires, les protéines cytosquelettiques des desmosomes et de la desmoplakine dans la plaque cytoplasmique
- Observation en microscopie à fluorescence de cellules épithéliales mammaires.

Utilisation des marqueurs suivants :

- Coloration de l'ADN au DAPI (fluorochrome bleu)
- Anticorps anti-kératine marqués par un fluorochrome rouge
- Anticorps anti- desmoplakine marqués par un fluorochrome vert. La desmoplakine est une protéine composant les plaques protéiques des desmosomes.



(Holthöfer et al., 2007, *International Review of Cytology*)

# A. COHÉSION DES CELLULES EN UN TISSU FONCTIONNEL

## 3. Les jonctions d'ancrage assurent la cohésion des tissus animaux

### 3.1. Des protéines membranaires assurent la continuité entre cytosquelettes de cellules épithéliales: ancrage intercellulaire

#### Le desmosome (*macula adherens*)

- Assemblage de nombreuses protéines : protéines d'ancrage, de liaisons, du cytosquelette

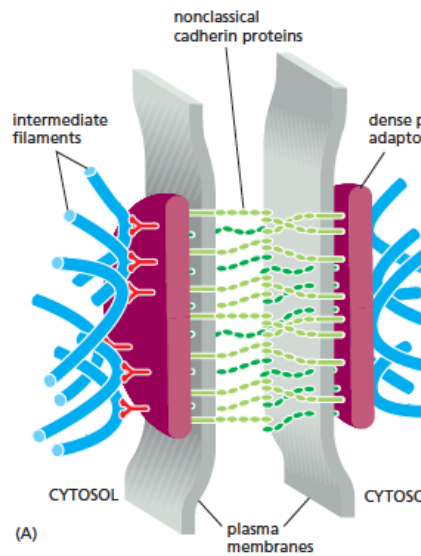
- **Ancrage cellule-cellule** via les **cadhérines**



- Interaction **homophile** entre cadhérines et **Ca<sup>2+</sup>** - dépendantes

- Système de type « **velcro** »

- Connexion aux **filaments intermédiaires** (kératine)



Modèle moléculaire des cadhérines

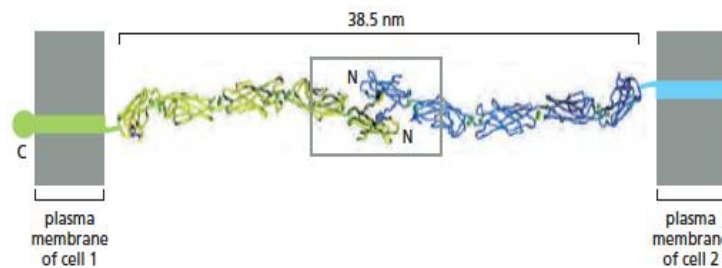
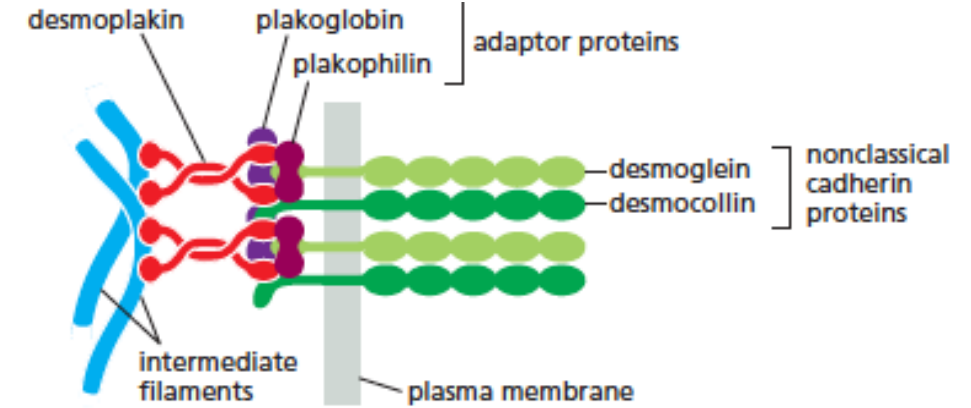
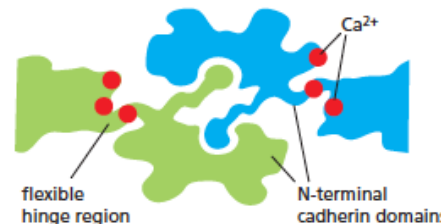
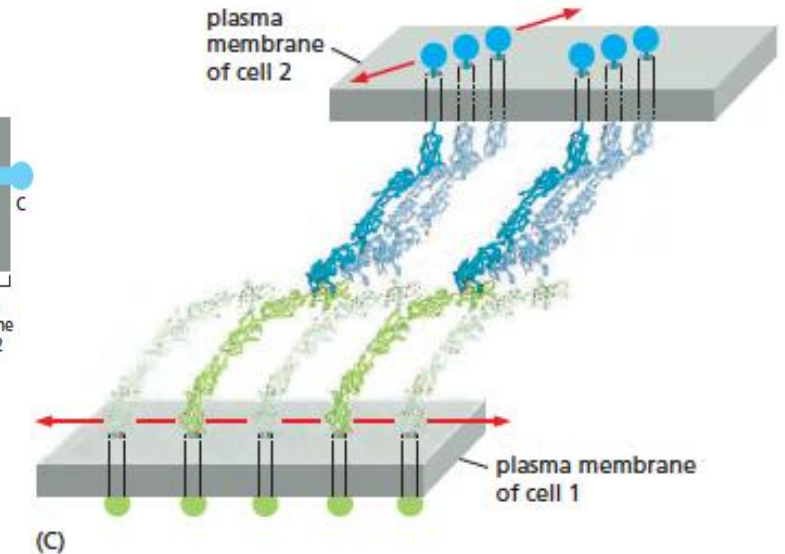


Schéma de cadhérines



Structure schématique et détaillée d'un desmosome



Organisation en Velcro des cadhérines

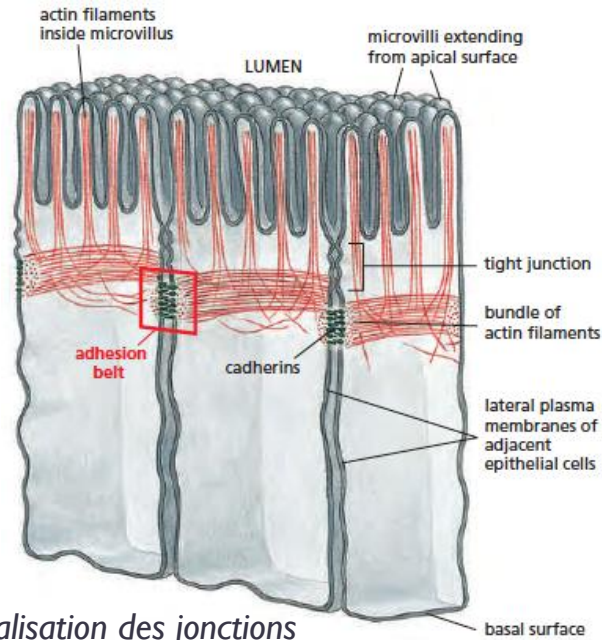
# A. COHÉSION DES CELLULES EN UN TISSU FONCTIONNEL

## 3. Les jonctions d'ancrage assurent la cohésion des tissus animaux

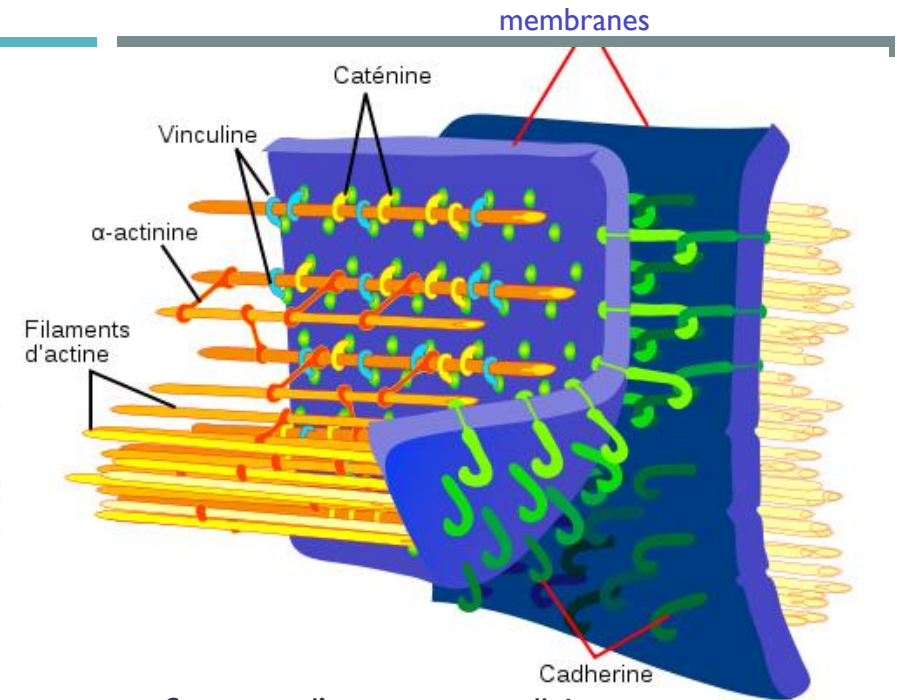
### 3.1. Des protéines membranaires assurent la continuité entre cytosquelettes de cellules épithéliales: ancrage intercellulaire

#### La jonction adhérente (*zonula adherens*)

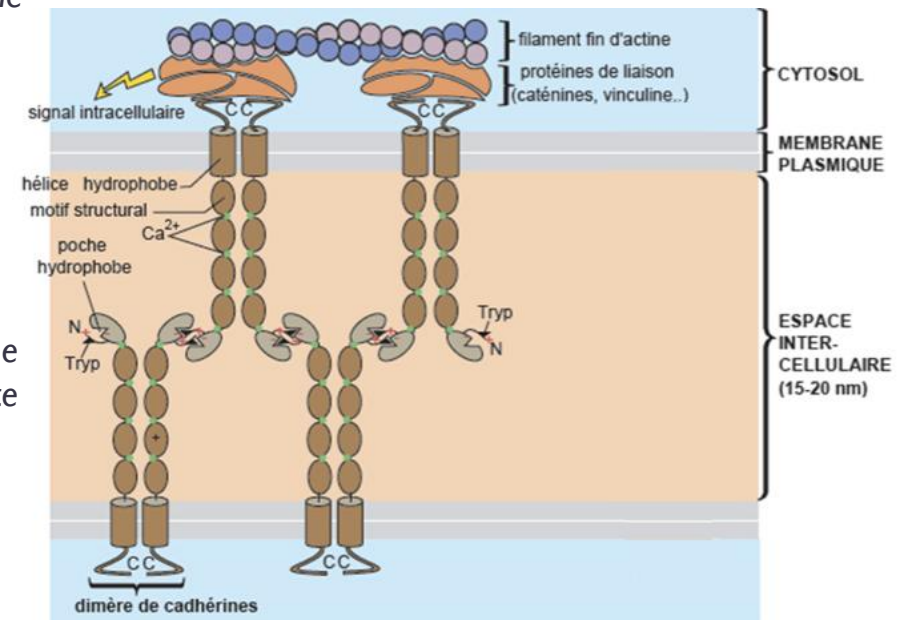
- Assemblage de protéines de trois types :
  - Protéines d'ancrage
  - Protéines de liaison
  - Protéine du cytosquelette
- Les protéines d'ancrage sont des **cadhérines**
- Les protéines de liaison ne forment **pas réellement de plaque**
- Connexion aux microfilaments **d'actine**



Localisation des jonctions adhérentes et lien avec le cytosquelette



Structure d'une jonction adhérente



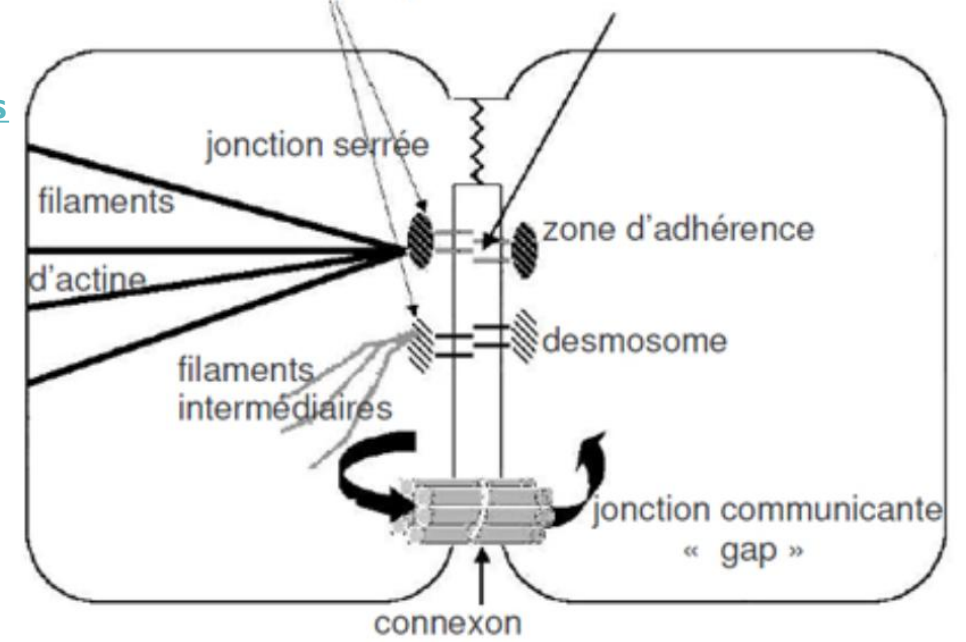
Constituants moléculaires d'une jonction adhérente

# A. COHÉSION DES CELLULES EN UN TISSU FONCTIONNEL

## 3. Les jonctions d'ancrage assurent la cohésion des tissus animaux

### 3.1. Des protéines membranaires assurent la continuité entre cytosquelettes de cellules épithéliales: ancrage intercellulaire

molécules associées au cytosquelette      molécules d'adhérence

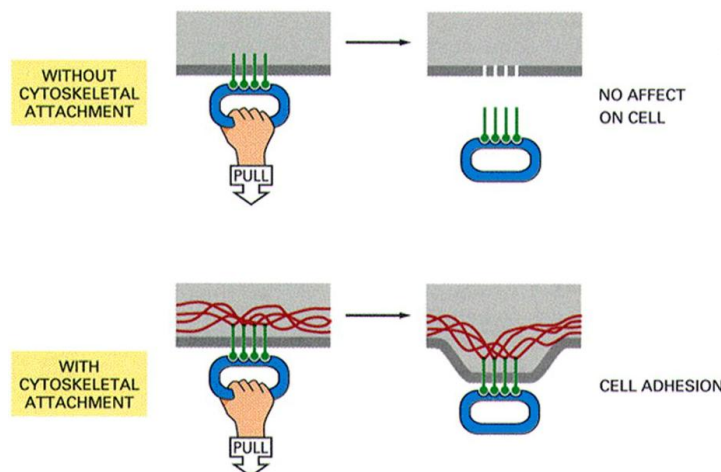


Localisation et lien avec le cytosquelette

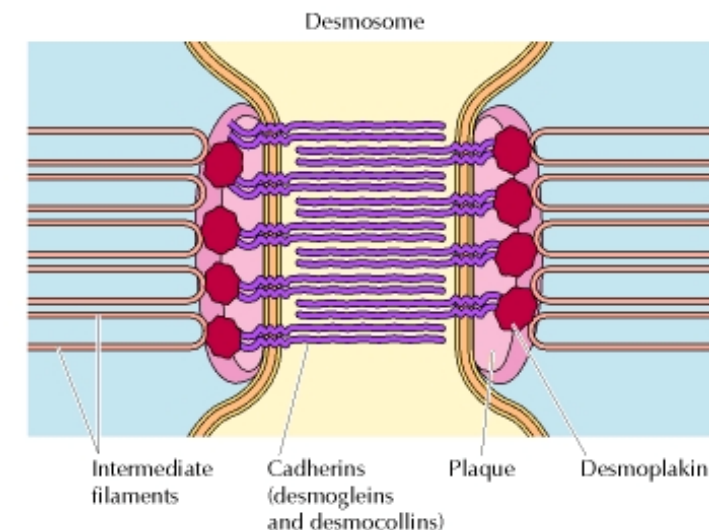
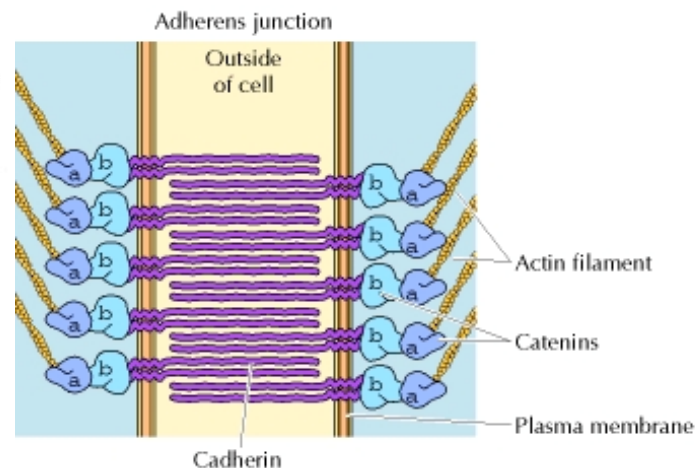
	Jonction adhérente	Desmosome
Autre nom	Zonula adherens	Macula adherens
Localisation	Situé sous la zonula occludens	Situé sous la zonula adherens
Protéines d'ancrage	Cadhérines	Cadhérines (desmogléine, desmocolline)
Protéines de liaison	Caténines	desmoplakine
Filaments	Microfilaments (actine)	Filaments intermédiaires (kératine)

### Comparaison entre jonction adhérente et desmosome

Importance du cytosquelette dans l'adhésion cellulaire



Importance du cytosquelette dans l'adhésion cellulaire



### Comparaison de la composition de la jonction adhérente et du desmosome

# A. COHÉSION DES CELLULES EN UN TISSU FONCTIONNEL

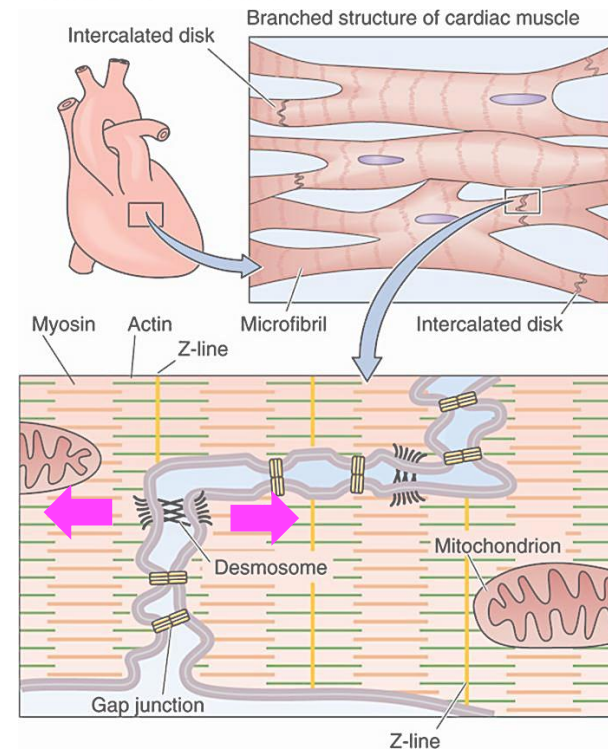
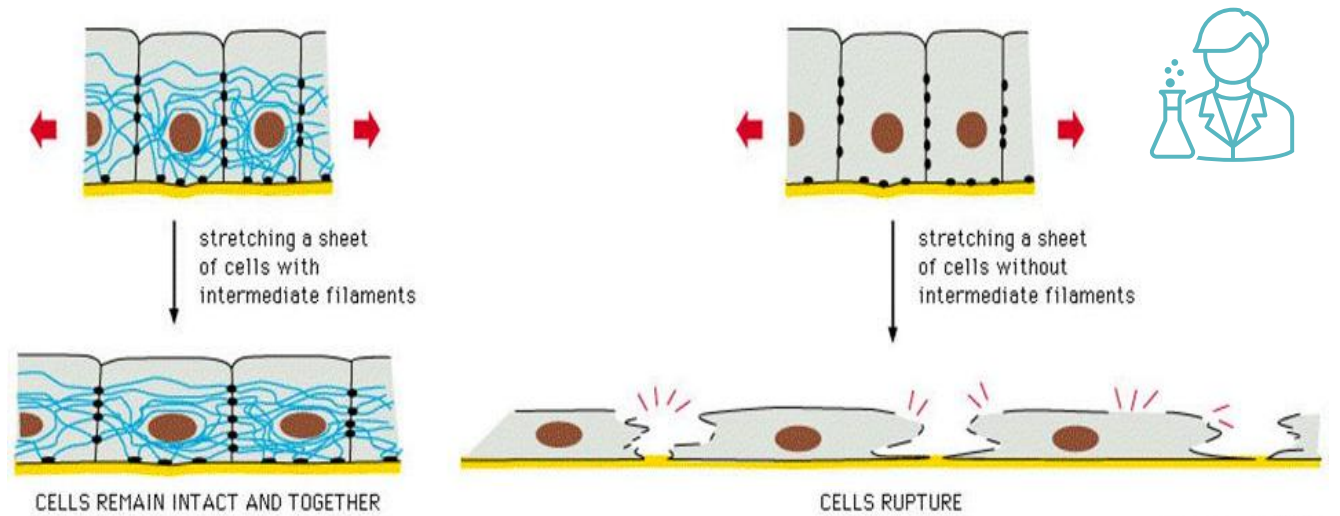
## 3. Les jonctions d'ancrage assurent la cohésion des tissus animaux

### 3.1. Des protéines membranaires assurent la continuité entre cytosquelettes de cellules épithéliales: ancrage intercellulaire



## Jonctions d'ancrage

- **Très répandues dans les tissus animaux**, en particulier dans les tissus soumis à de **fortes tensions mécaniques** (muscle cardiaque, épiderme).
- Elles **attachent mécaniquement** les cellules et leur cytosquelette à leurs voisines.
  - Les desmosomes permettent à des cellules voisines d'adhérer fortement les unes aux autres tout en laissant un espace pour la circulation des fluides entre les cellules.
- Elles **transmettent les forces** de cellules en cellules.

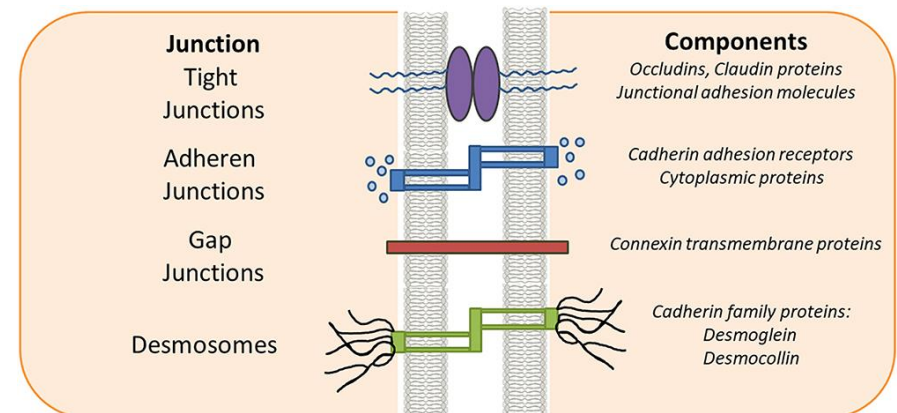
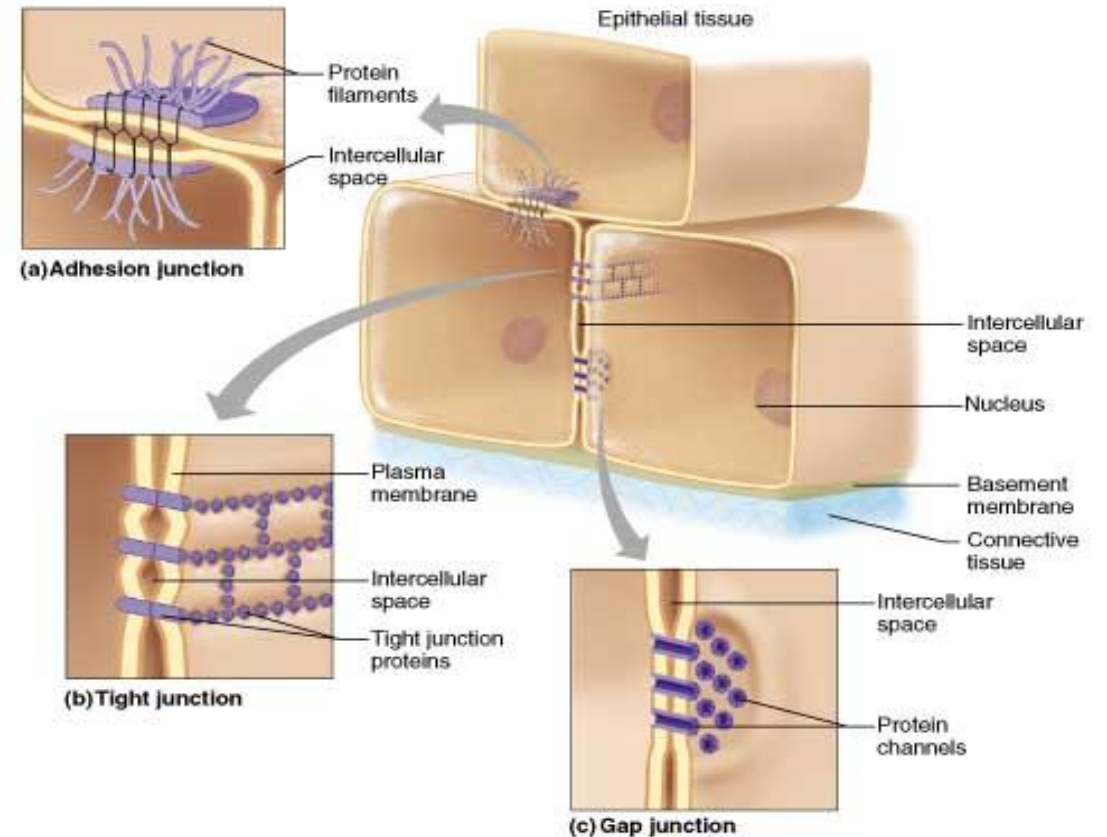


# A. COHÉSION DES CELLULES EN UN TISSU FONCTIONNEL

## Bilan sur les jonctions intercellulaires (épithélium)



- Il existe **4 grands types de jonctions (serrées, ancrage X2, communicantes cf plus loin)** entre cellules qui ont pour effet de rapprocher les membranes
- L'ancrage cellule-cellule est assurée par des protéines transmembranaires
- En plus d'assurer la cohésion cellulaire, ces structures peuvent avoir d'autres fonctions :
  - Barrière étanche
  - Maintien de la polarité des cellules
  - Transmission de forces mécaniques
  - Communication intercellulaire
  - Coopérativité métabolique



# A. COHÉSION DES CELLULES EN UN TISSU FONCTIONNEL

## 3. Les jonctions d'ancrage assurent la cohésion des tissus animaux

### 3.2. Des protéines membranaires assurent la continuité entre cytosquelettes et matrice

#### L'intégrine – une protéine du plasmalemme connectée à la MEC

- Glycoprotéine riche en acide sialique (-)
- Hétérodimère : chaîne  $\alpha$  et  $\beta$
- Structure d'un monomère :
  - Domaine extracellulaire (N-ter) → interaction  $\text{Ca}^{2+}$  ou  $\text{Mg}^{2+}$ -dépendante avec la MEC (fibronectine, laminine, collagène...)
  - Domaine transmembranaire → ancrage au plasmalemme
  - Domaine intracellulaire (C-ter) → interaction avec des protéines de liaison du cytosquelette via (actine, filaments intermédiaires)

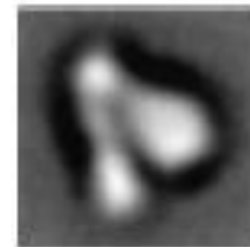


- **Ancrage** plasmalemme-MEC
- **Transmission de signaux mécaniques** entre MEC et cytosquelette

→ **Rôle d'adhésion**



Molécule d'intégrine (MET) (Karp)



Molécule d'intégrine (MET) (Karp)

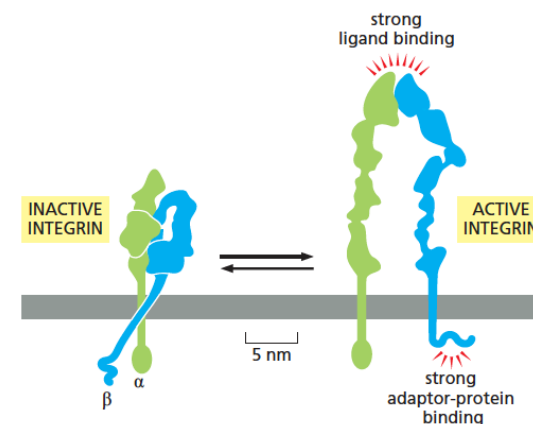
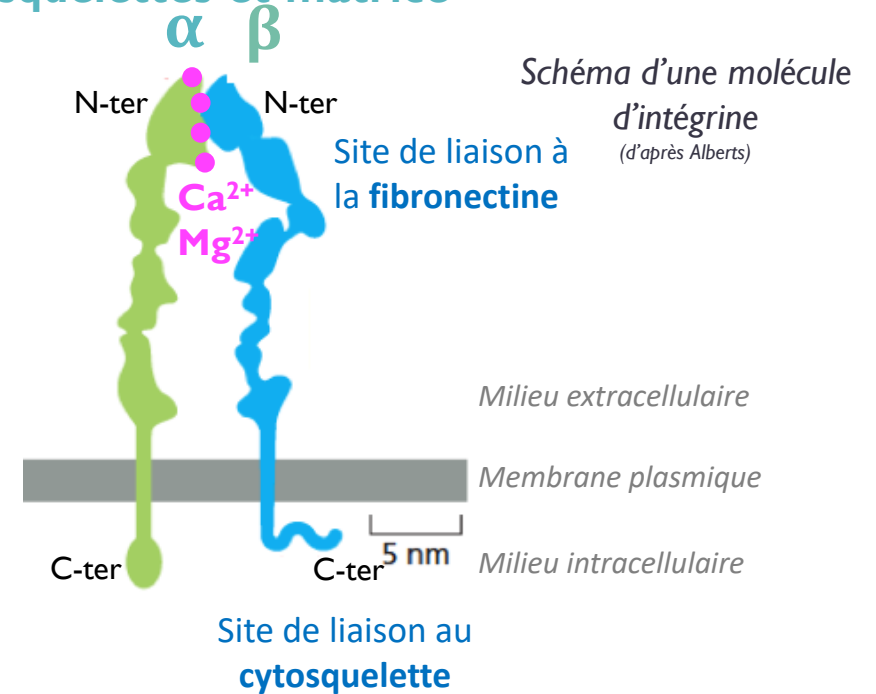


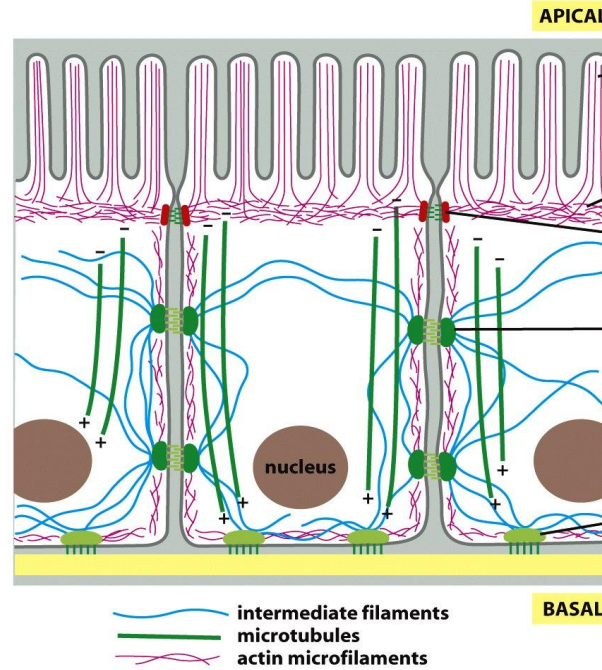
Schéma du changement de conformation de l'intégrine (d'après Alberts)

# A. COHÉSION DES CELLULES EN UN TISSU FONCTIONNEL

## 3.2. Des jonctions d'ancrage cellule-matrice

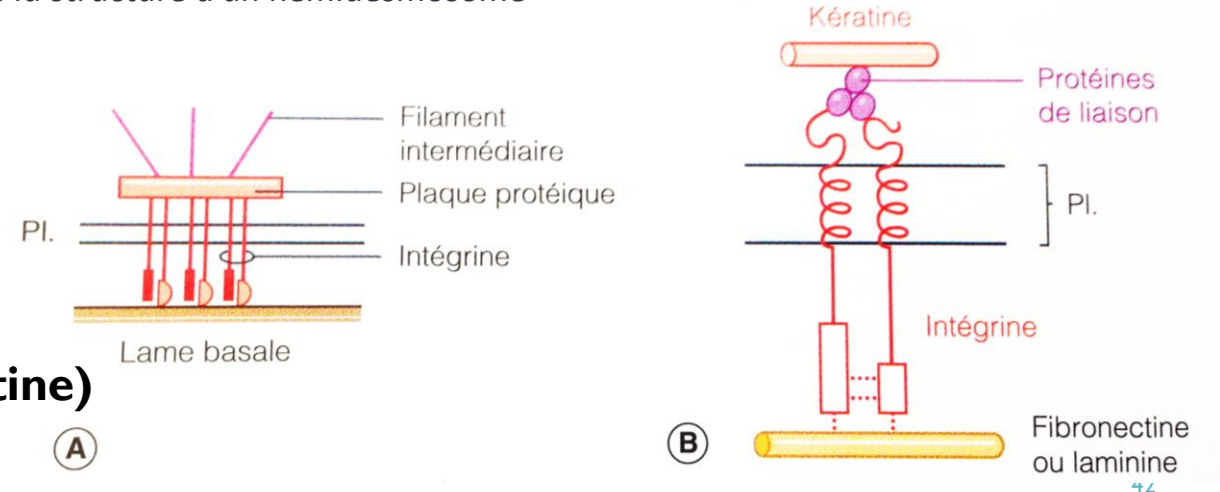
### I. Hémidesmosome (HD) dans le cas des cellules épithéliales

- Localisation : pôle basal des cellules épithéliales
- Composition : 3 types de protéines
  - Protéines d'ancrage
  - Protéines de liaison en plaque
  - Protéine du cytosquelette
- Les protéines d'ancrage sont des **intégrines**
  - Glycoprotéine
  - Hétérodimère
  - Ca<sup>2+</sup> ou Mg<sup>2+</sup> dépendante
  - Fixation aux laminines, fibronectines ou au collagène
- Connexion aux **filaments intermédiaires (kératine)**



hémidesmosome

Schéma de la structure d'un hémidesmosome

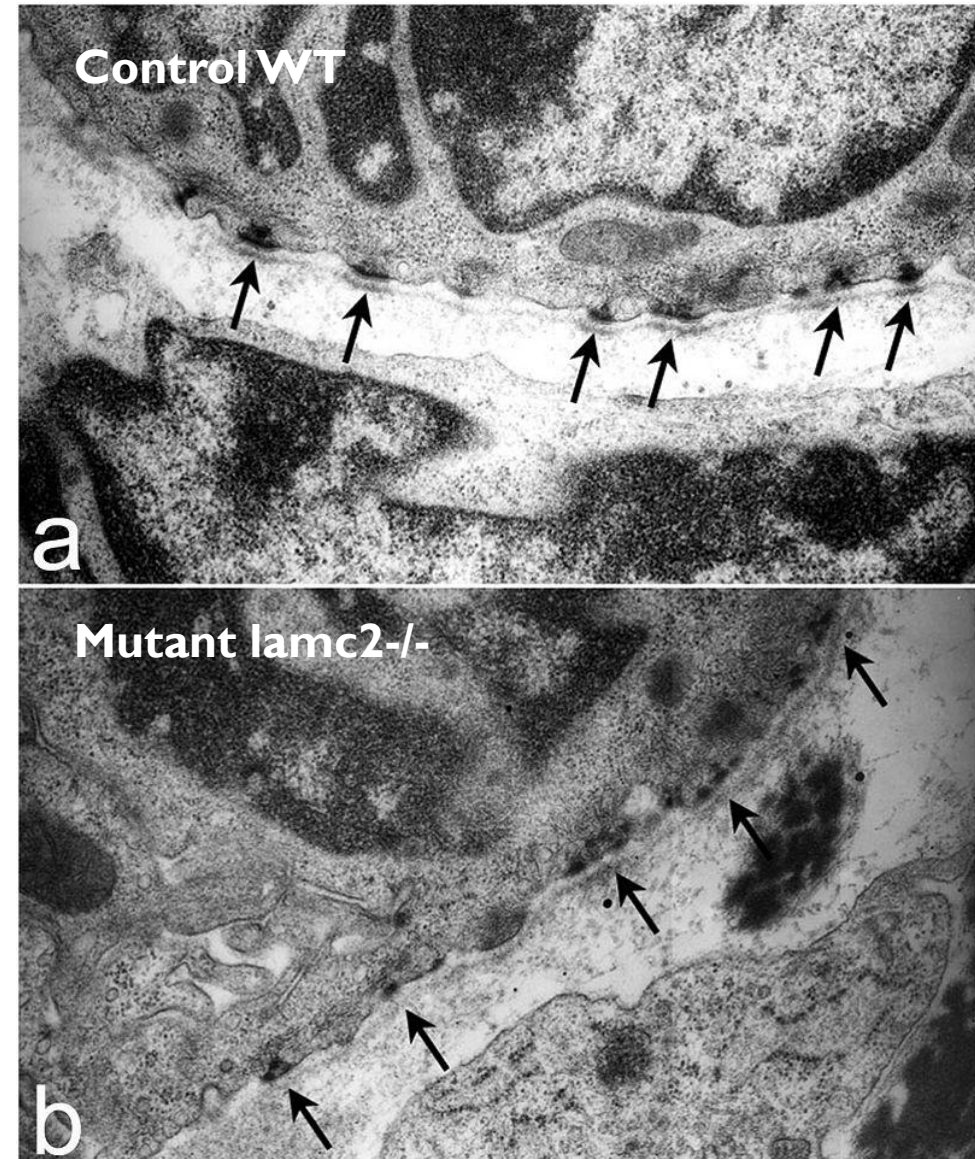


# A. COHÉSION DES CELLULES EN UN TISSU FONCTIONNEL

## 3.2. Des jonctions d'ancrage cellule-matrice

### I. Hémidesmosome (HD) (cellule épithéliale)

- **Objectif** : Etude du rôle des laminines en lien avec les hémidesmosomes
  - **Principe** : Observation au MET de l'ultrastructure des hémidesmosomes de la trachée chez une souris sauvage ou déficiente en laminine (Lamc2 code pour une s.u. de la laminine)
  - **Résultats**
    - WT : hémidesmosomes bien organisés avec une zone sombre dans la lamina densa
    - Mutant : Hémidesmosomes moins organisés, partie intracellulaire + diffuse ; partie extracellulaire moins sombre
- Les laminines participent à la structuration des hémidesmosomes



# A. COHÉSION DES CELLULES EN UN TISSU FONCTIONNEL

## 3.2. Des jonctions d'ancrage cellule-matrice

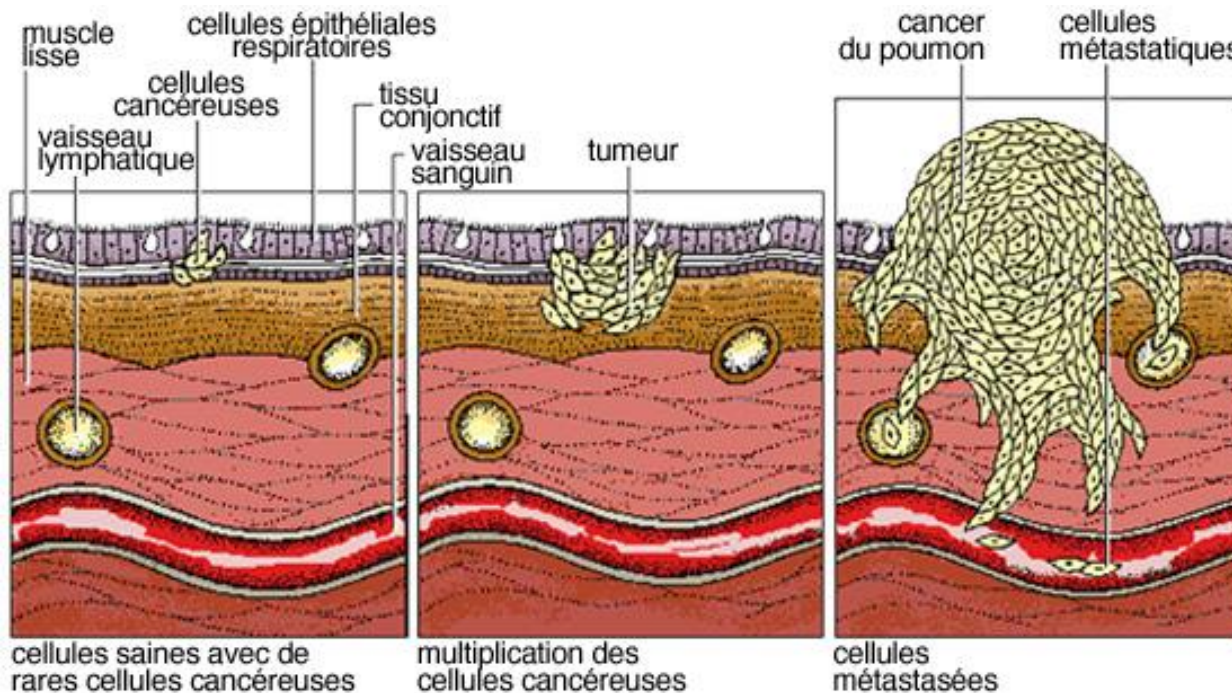
- **Membrane basale et métastases:** ↘ des intégrines (et certaines cadhérines) → ↘ hémidesmosomes → cellules épithéliales deviennent mésenchymateuses → libres de toutes liaisons avec la membrane basale, elles partent coloniser d'autres tissus en empruntant la circulation sanguine
- La MB des épithéliums joue un rôle physiopathologique essentiel dans les phénomènes de migration cellulaire.  
→ Rôle de MB dans les **métastases** de cancers épithéliaux tels que les épithéliomas spino-cellulaires.



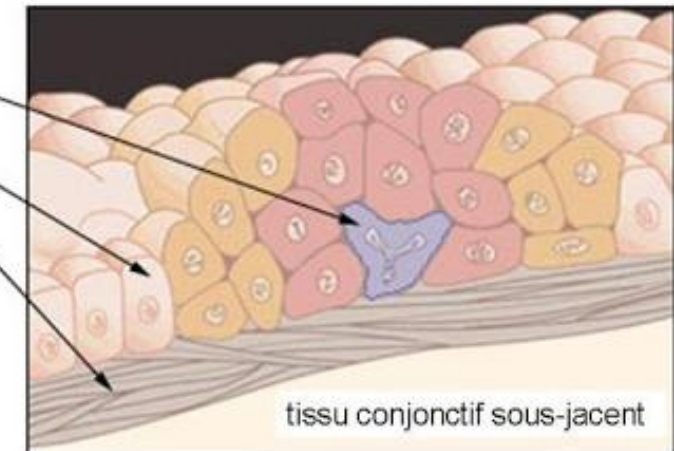
<https://catedog.com/chien/03-sante-chien/17-maladies-tumorales-chien/cancer-tumeur-de-la-peau-tissus-sous-cutanes-chien/>



fibrosarcome sur la tête d'un chien



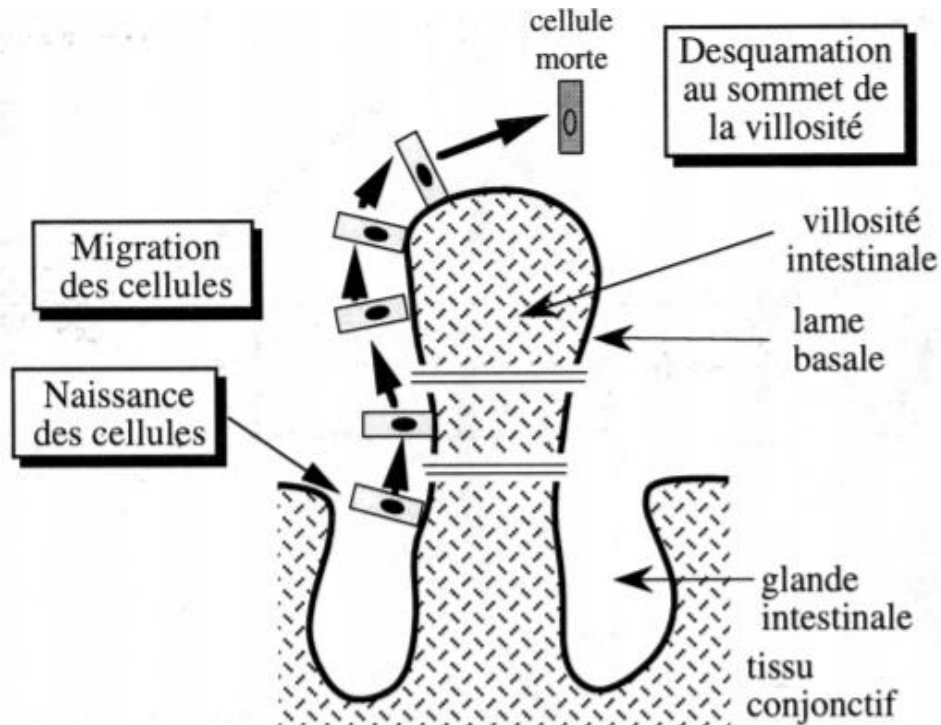
cancer *in situ*  
tissu épithélial  
lame basale



## 3.2. Des jonctions d'ancrage cellule-matrice

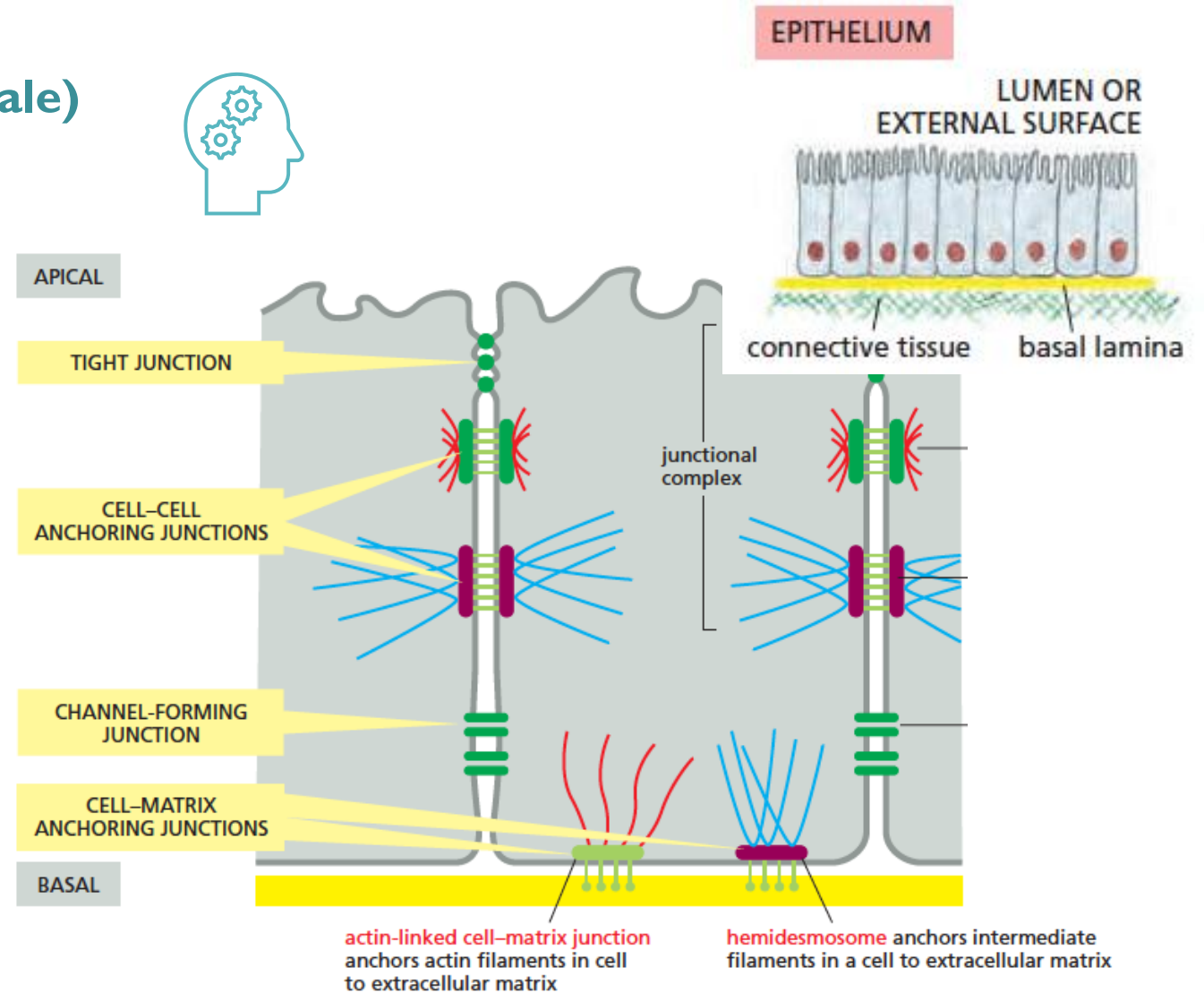
### 1. Hémidesmosome (HD) (cellule épithéliale)

- La MEC = point d'ancrage des cellules via les **hémidesmosomes (filaments intermédiaires)** et les **contacts focaux (microfilaments d'actine)**



<https://cahier-de-prepa.fr/bcpst2.2-fermat/download?id=80>

La membrane basale: support de migration des cellules



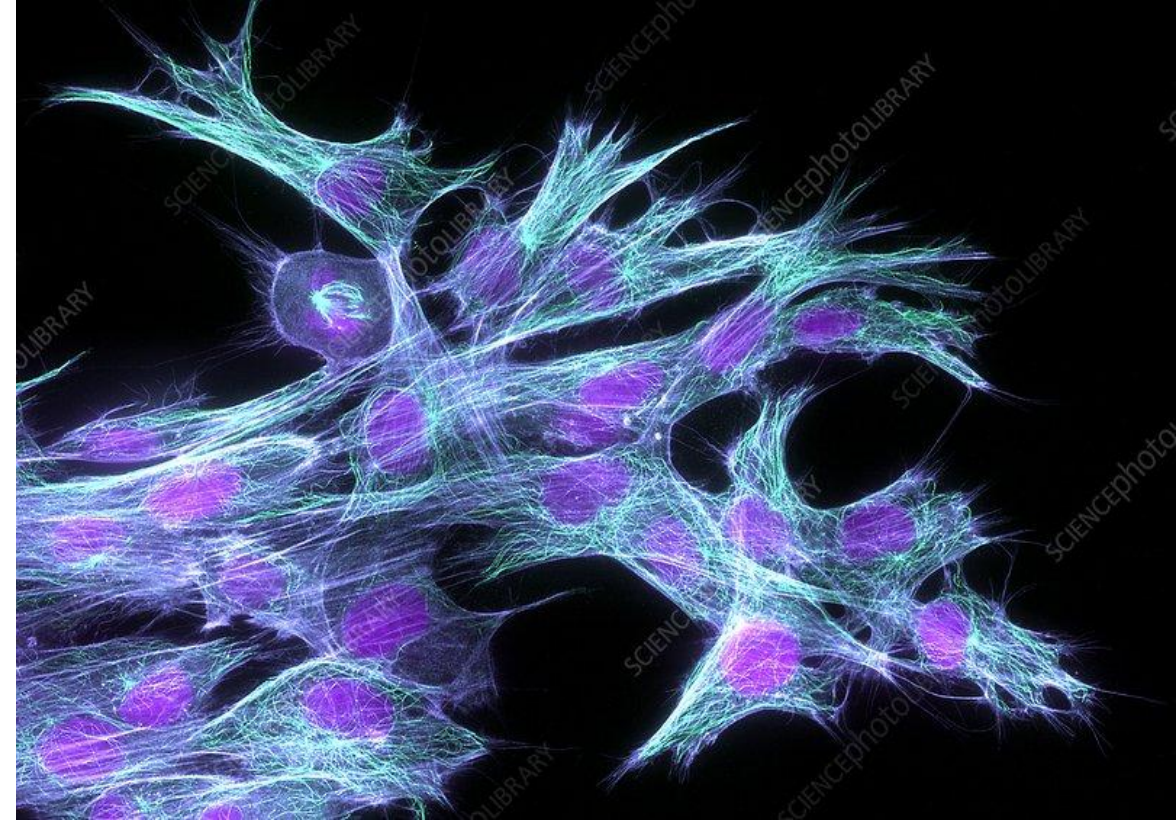
- Les lames basales servent de support de migration des cellules – ex : cellules intestinales

## 3.2. Des jonctions d'ancrage cellule-matrice

### Introduction

- La MEC est produite en grande partie par les **fibroblastes**
- Les fibroblastes ont un mode de déplacement amiboïde qui nécessite **l'ancrage temporaire dans la MEC**

Micrographie lumineuse par immunofluorescence de fibroblastes. Les **noyaux** cellulaires sont **violet**, les **filaments d'actine** sont **bleus** et les **microtubules**, filaments protéiques qui font partie du cytosquelette, sont **cyan**.



Fibroblastes immunomarqués.. <https://www.Sciencephoto.Com/media/414834/view>

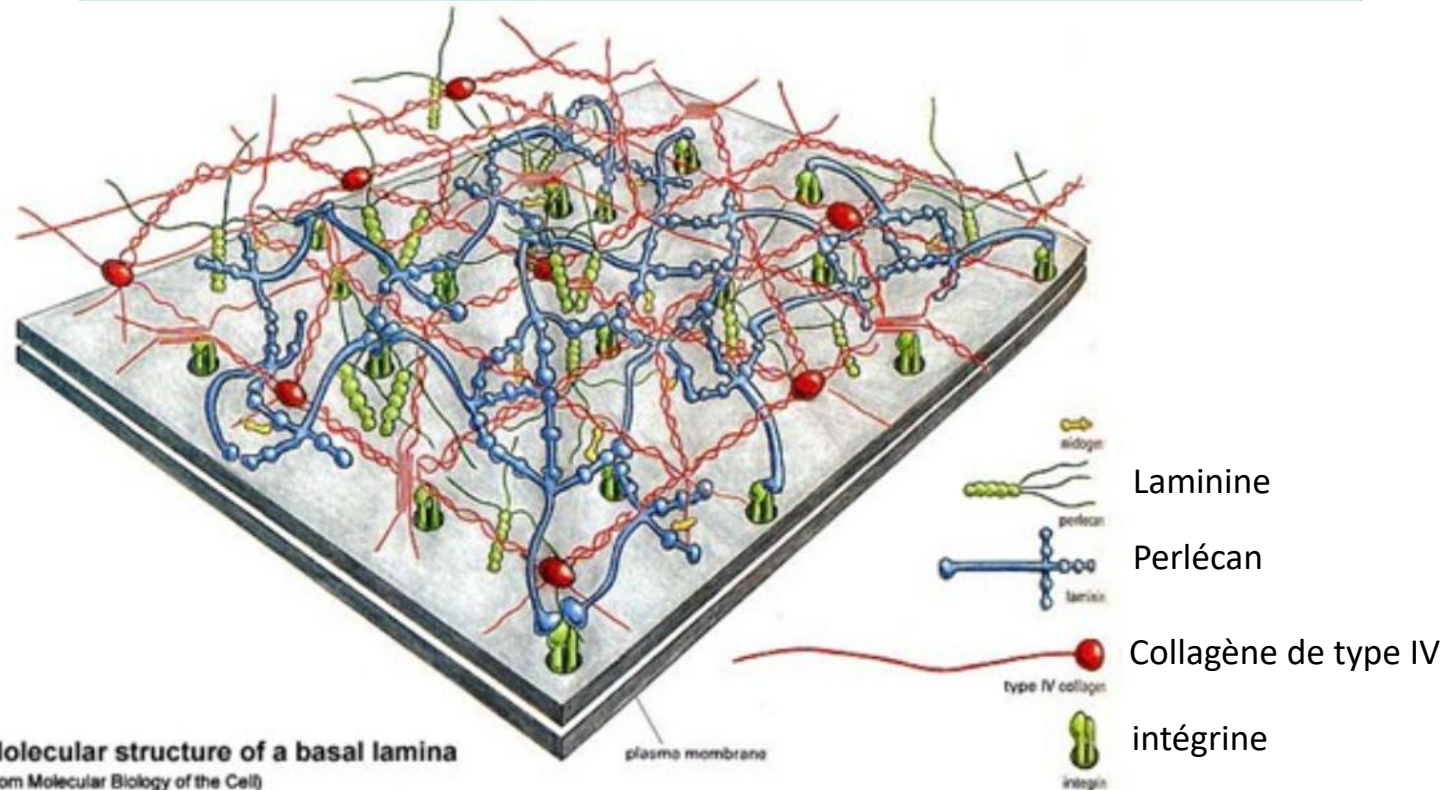
# A. COHÉSION DES CELLULES EN UN TISSU FONCTIONNEL

## 3.2. Des jonctions d'ancrage cellule-matrice

### Introduction (rappel)

- Les MEC sont constituées de...
  - protéines fibreuses → résistance à l'étirement, élasticité
  - protéoglycanes formant des gels aqueux → souplesse, résistance à la compression et à la déformation
- Cette MEC remplit ainsi de multiples rôles : adhérence, soutien, maintien, absorption des chocs, homéostasie, migration, protection.
- Des interactions entre membranes, MEC et cytosquelettes conditionnent les propriétés mécaniques des cellules et les relations mécaniques entre cellules au sein des tissus.

Nature des composants	Noms des molécules	Fonction
Protéines	Collagène	Fibres résistantes à la tension
	Elastine	Fibres élastiques
	Fibronectine Laminine	Adhésion Adhésion
Glucides	Glycosaminoglycanes (GAG) : acide hyaluronique, chondroïtine sulfate	Très hydrophiles, constitution de gels



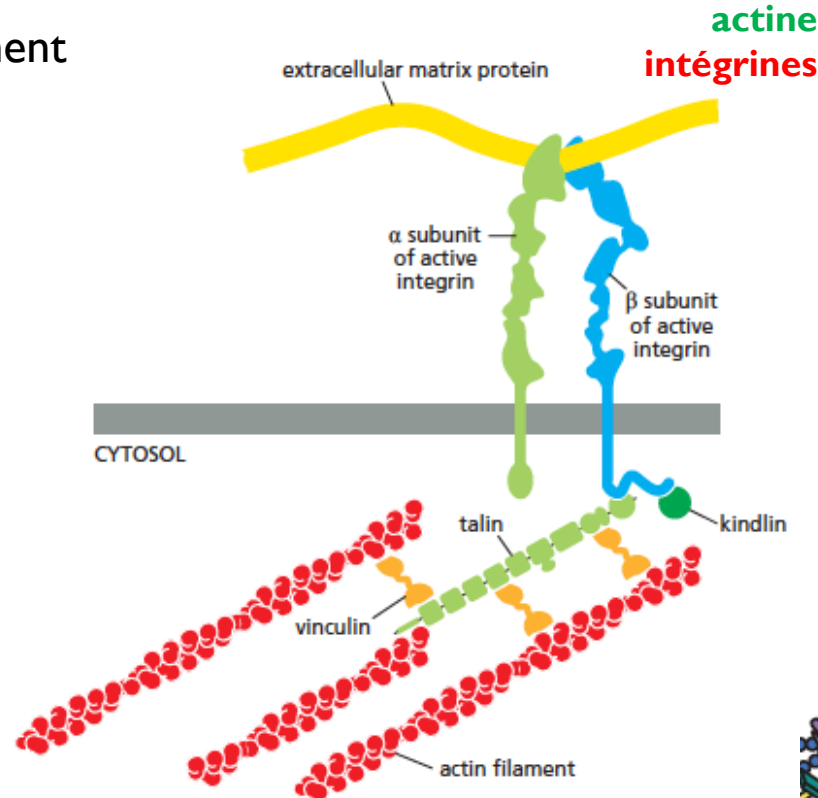
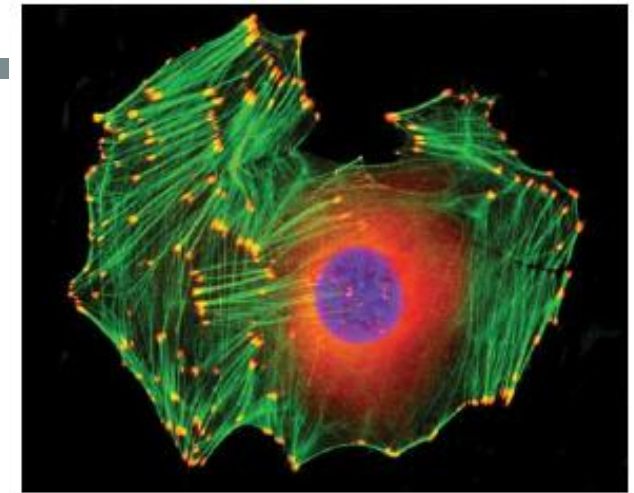
# A. COHÉSION DES CELLULES EN UN TISSU FONCTIONNEL

## 3.2. Des jonctions d'ancrage cellule-matrice

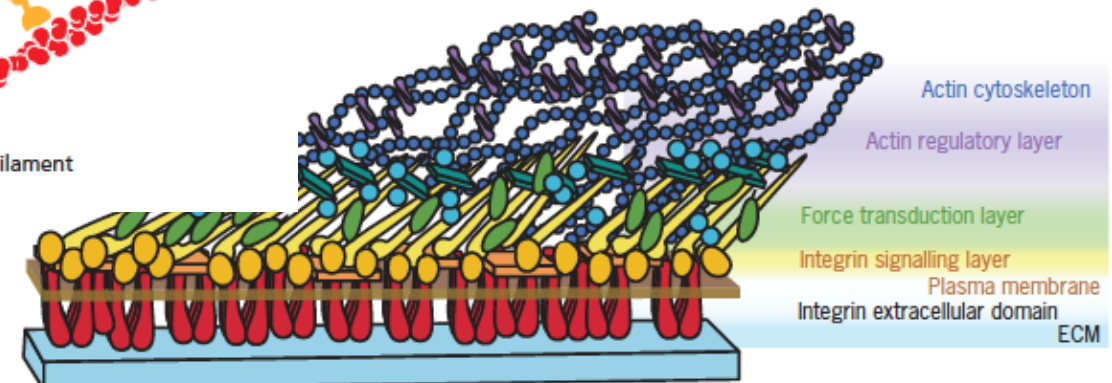
### 2. Contact focal (CF) dans le cas des cellules conjonctives

- Localisation : cellules à déplacement **amiboïde** (ex : fibroblastes, macrophages, amibes...)
- Composition : 3 types de protéines
  - Protéines d'ancrage
  - Protéines de liaison en plaque
  - Protéine du cytosquelette
- Les protéines d'ancrage sont des **intégrines**
- Connexion aux **microfilaments (actine)** → fibres de stress (ou de tension)

Immunomarquage de l'actine et des intégrines (in Karp)



Structure simplifiée d'un contact focal (in Alberts)



(c)

Organisation fonctionnelle d'un contact focal (in Karp)

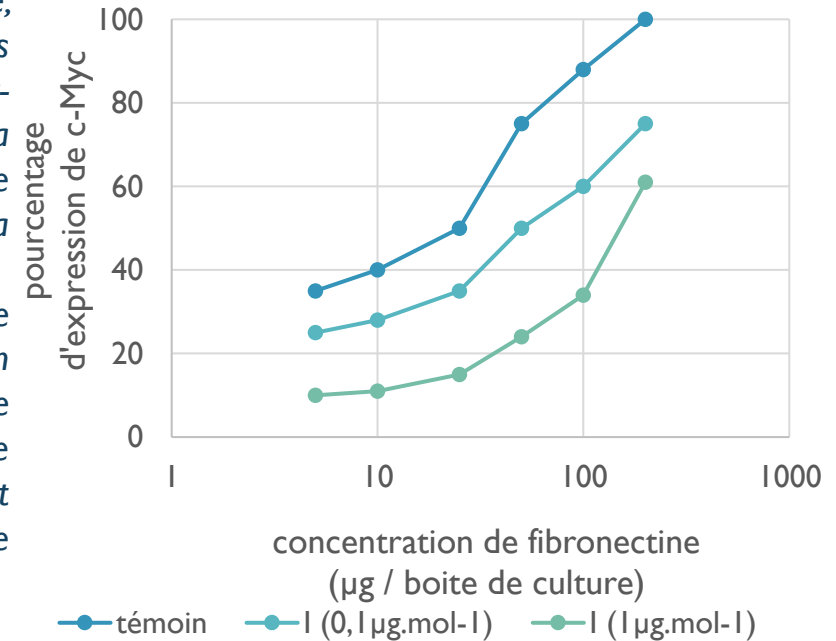
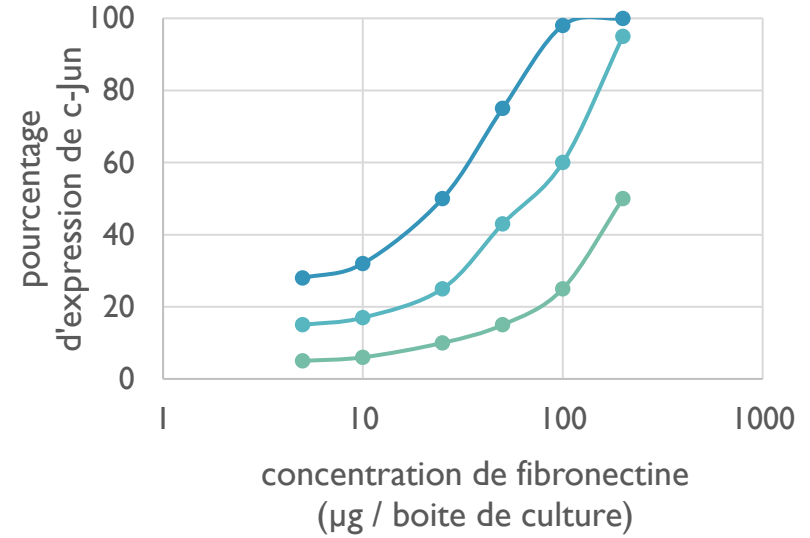
## Etude de l'effet des contacts cellule-matrice sur le cycle cellulaire

On évalue par Northern blot (cf. cours génétique) l'intensité d'expression des gènes c-Jun et c-Myc dans des cellules cultivées dans un milieu contenant une concentration variable de fibronectine. Ces deux gènes sont exprimés spécifiquement dans des cellules entamant un cycle de réplication (ce sont des marqueurs de l'entrée en phase S). L'intensité d'expression est rapportée à l'intensité maximale mesurée.

Chaque mesure est effectuée sur des cultures mises en présence de concentrations variables d'un inhibiteur des intégrines (noté I) qui se lie à leur domaine extracellulaire et bloque l'interaction avec d'autres facteurs.

- 1) Analyser les résultats des expériences témoin (sans inhibiteur)
- 2) Que peut-on dire du rôle des intégrines ?

- 1) On constate que l'expression des gènes c-Jun et c-Myc impliqués dans la réplication cellulaire augmente avec la quantité de fibronectine dans le milieu extracellulaire. En outre, on observe un maximum d'expression de ces deux gènes, pour des concentrations extracellulaires de fibronectine de 100  $\mu\text{g}/\text{boîte}$  de culture (respectivement 120  $\mu\text{g}$  pour c-Myc). On en déduit une relation de causalité: la fibronectine, protéine extracellulaire de la MEC stimule l'expression des gènes associés à la réplication, donc la fibronectine à forte concentration est un facteur activateur de la multiplication cellulaire (phénomène qui suit la réplication de l'ADN).
- 2) En présence d'inhibiteur d'intégrine (une glycoprotéine transmembranaire assurant une continuité cytoplasmique entre le milieu intracellulaire et le milieu extracellulaire), on constate que l'effet stimulateur de la fibronectine sur la multiplication cellulaire diminue de 80% pour une dose d'inhibiteur de 1  $\mu\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$  et une dose de fibronectine de 100  $\mu\text{g}/\text{boîte}$  de culture. Or cet inhibiteur se lie au domaine extracellulaire de l'intégrine. On en déduit que l'effet stimulateur de la fibronectine sur la multiplication cellulaire, passe par une transmission du signal « fibronectine » par l'intégrine transmembranaire.



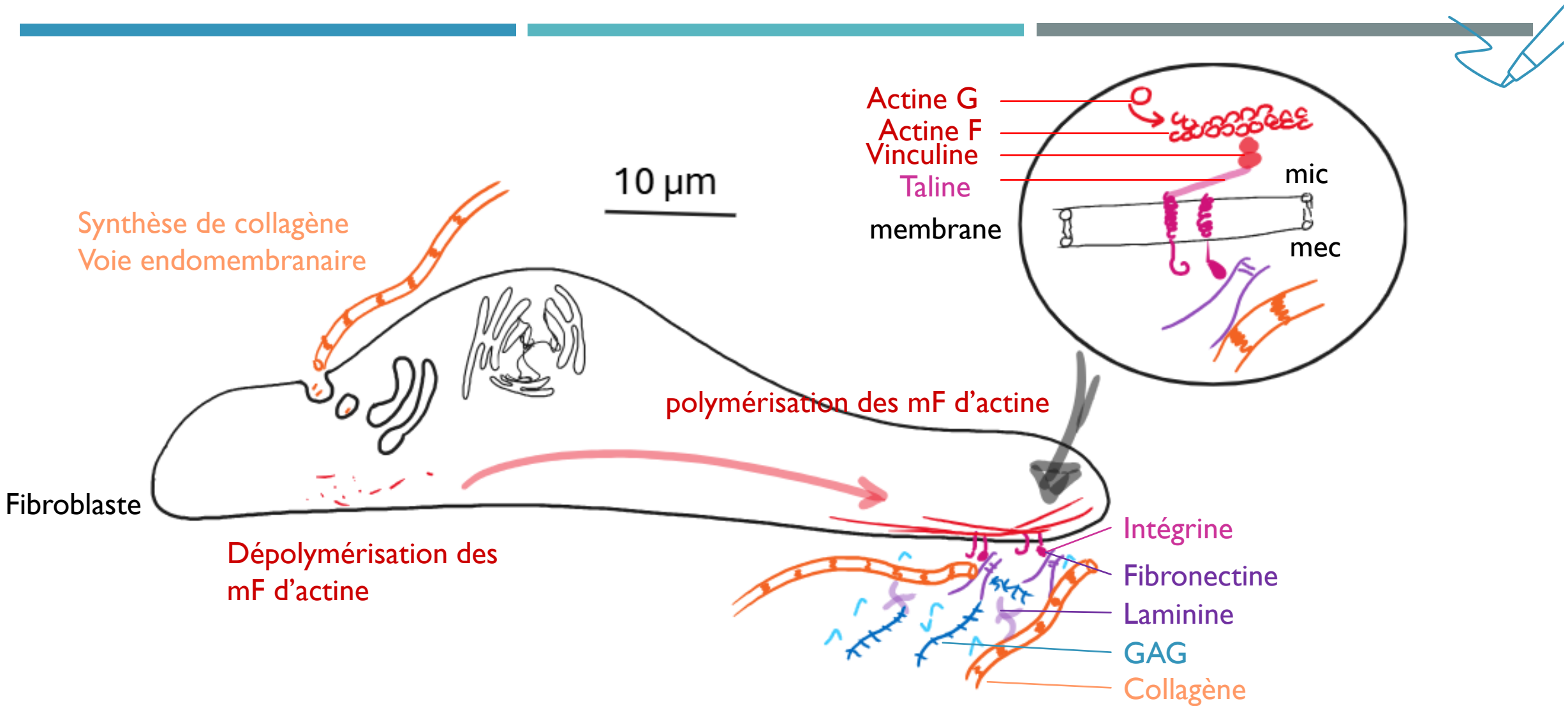


Schéma d'un fibroblaste en déplacement dans la MEC avec mise en évidence d'un contact focal

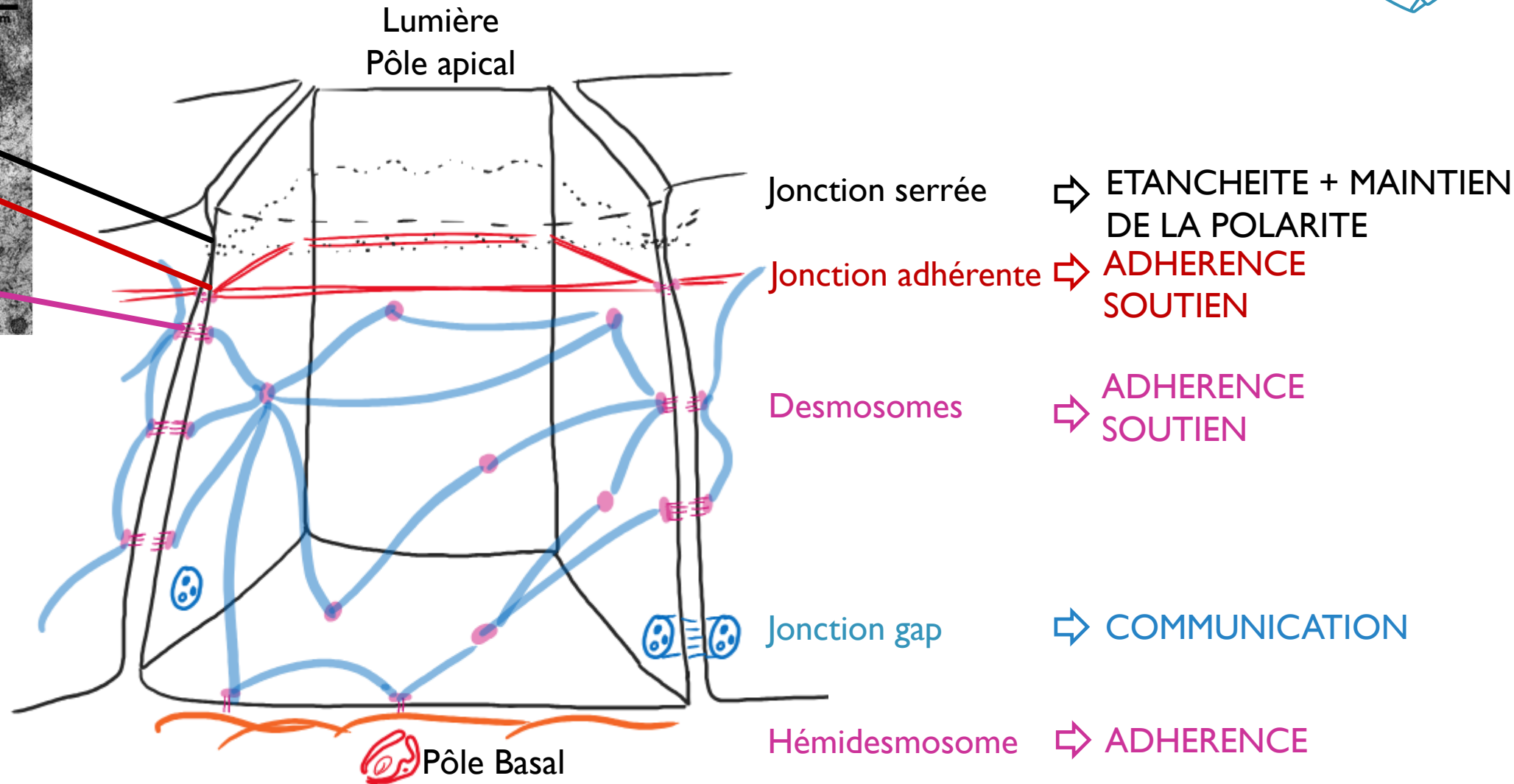
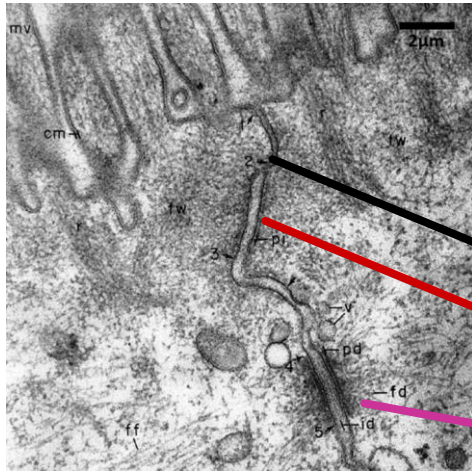


## BILAN

Type d'ancrage	Jonction	Molécule d'adhérence	Filaments du cytosquelette
<b>Cellule-cellule</b>	Desmosome	Cadhérine	Filaments intermédiaires (ex kératine)
	Ceinture d'adhérence	Cadhérine	Microfilaments (actine)
<b>Cellule-MEC</b>	Hémidesmosome	Intégrine	Filaments intermédiaires (ex kératine)
	Contact focal	Intégrine	Microfilaments (actine)

*Les différentes jonctions d'ancrage*

# A. COHÉSION DES CELLULES EN UN TISSU FONCTIONNEL

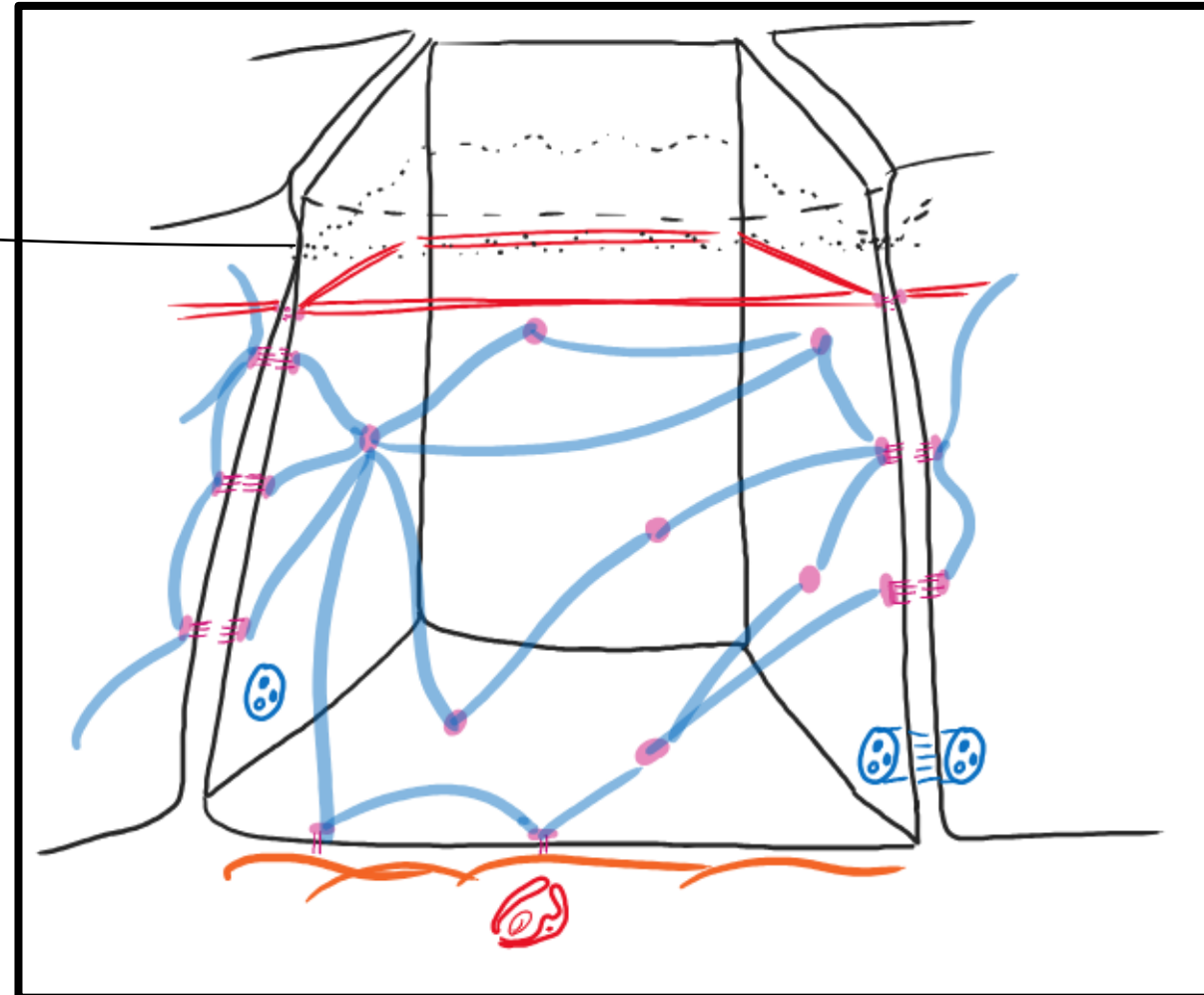
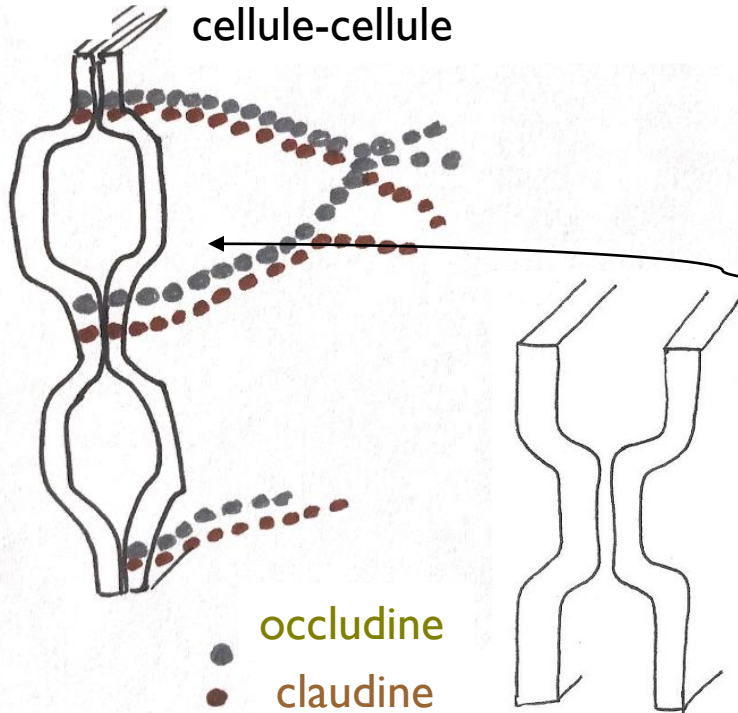


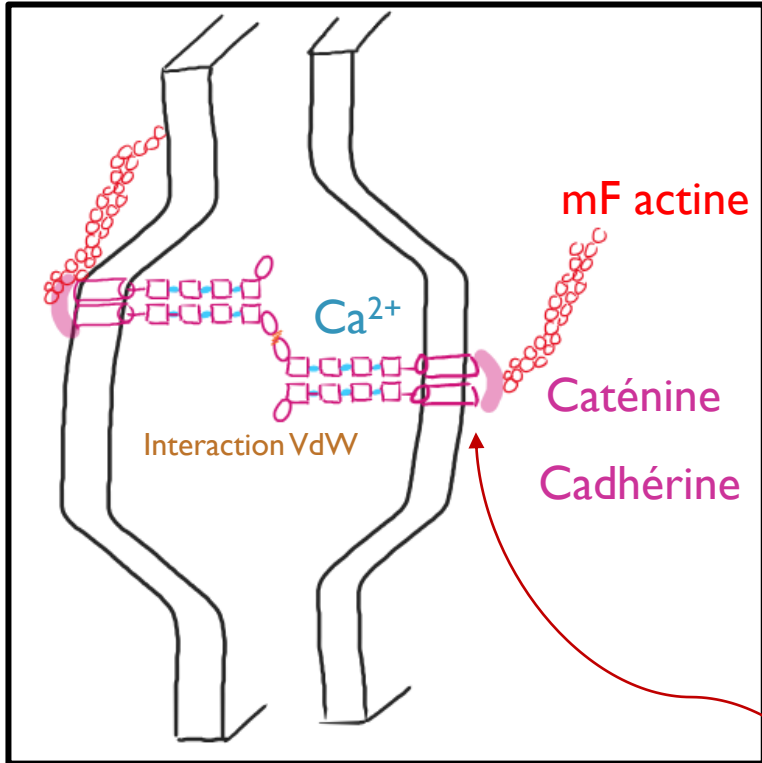
*Les jonctions impliquées dans les fonctions de soutien, d'adhérence, d'étanchéité, de polarité et de communication d'une cellule épithéliale*



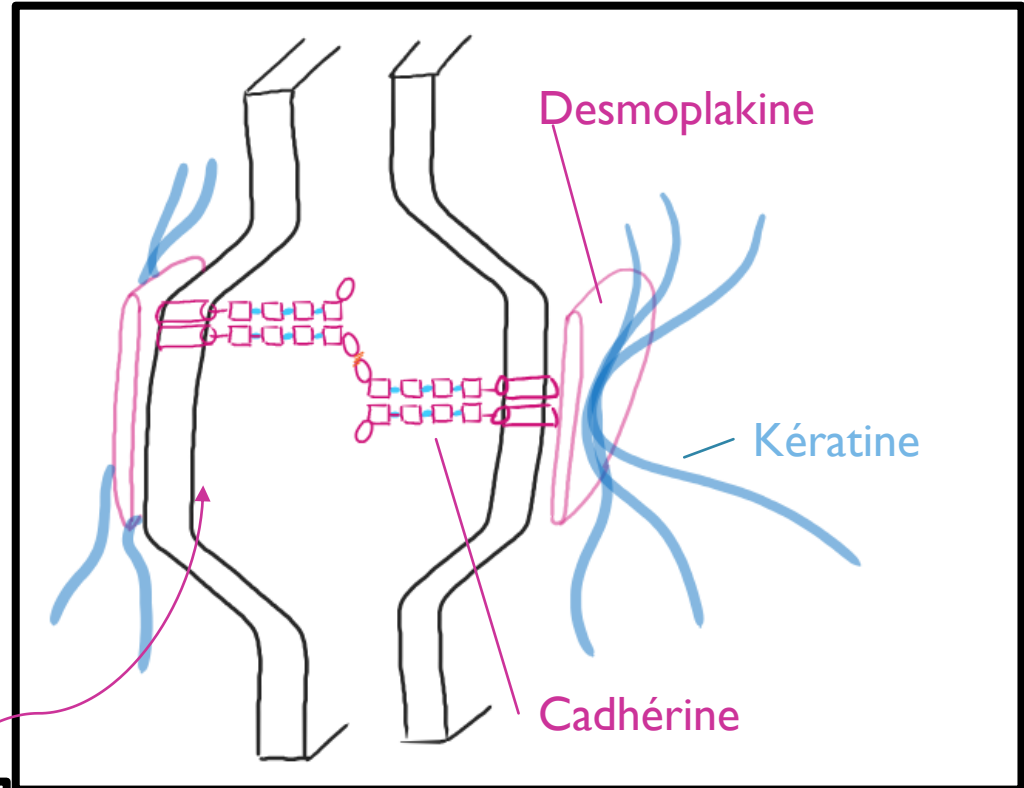
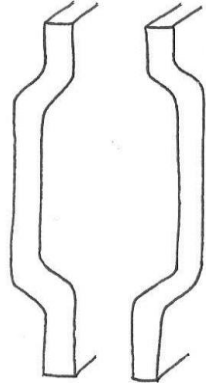
Jonction étanche (*zonula occludens*)= jonction serrée : cellule-cellule

Organisation en ceinture

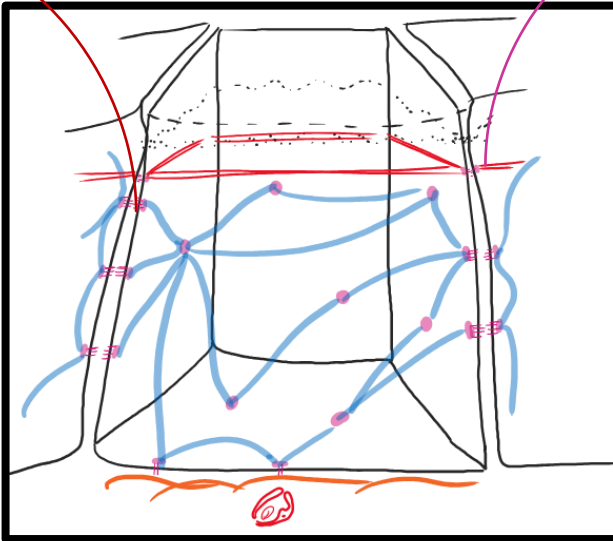




Ceinture d'adhérence cellule-cellule  
(*zonula adherens*)

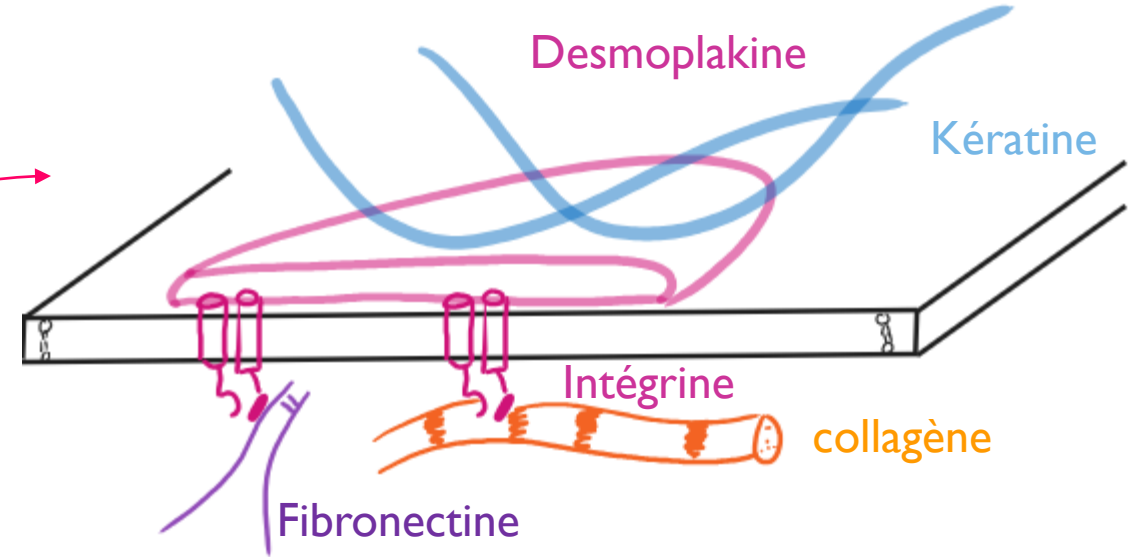
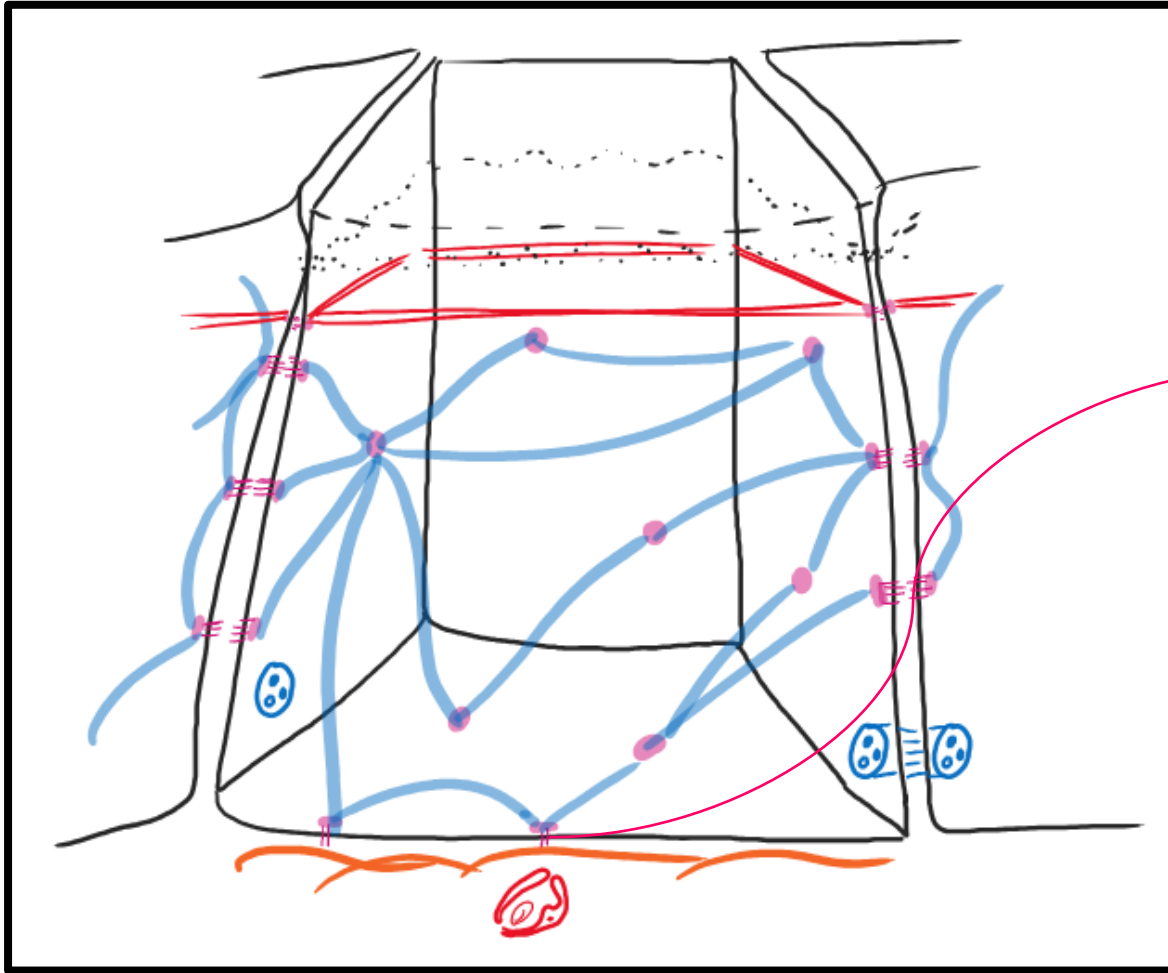


Jonction adhérente cellule-cellule:  
desmosome

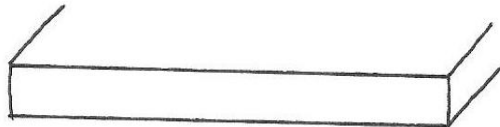


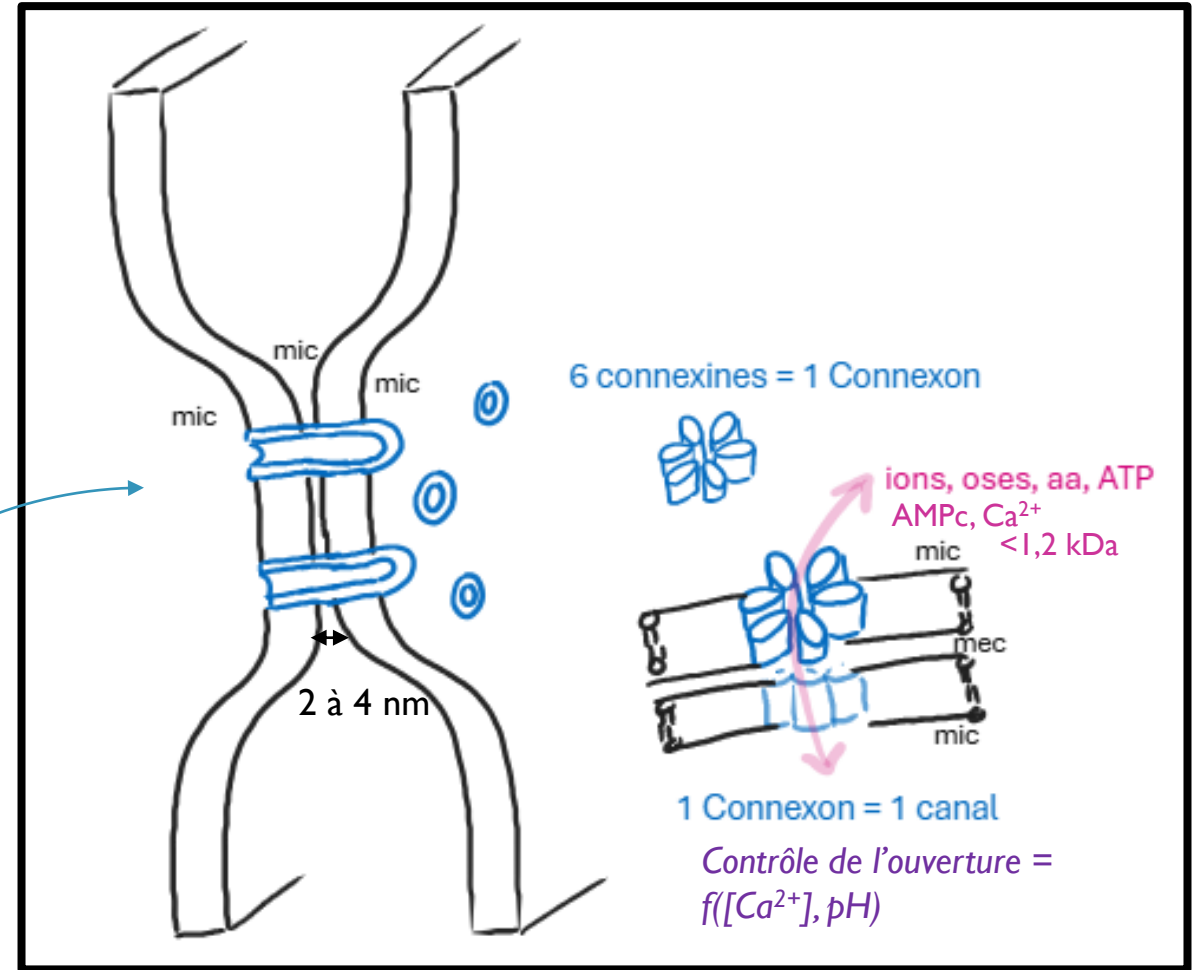
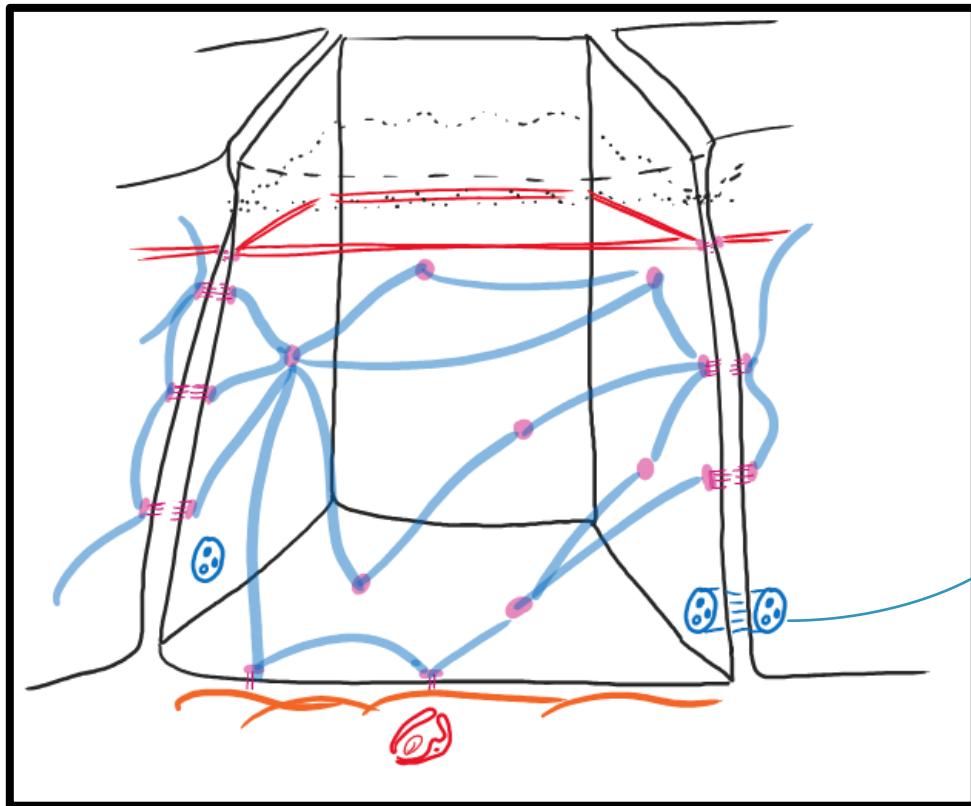
**ADHERENCE  
SOUTIEN**

# A. COHÉSION DES CELLULES EN UN TISSU FONCTIONNEL



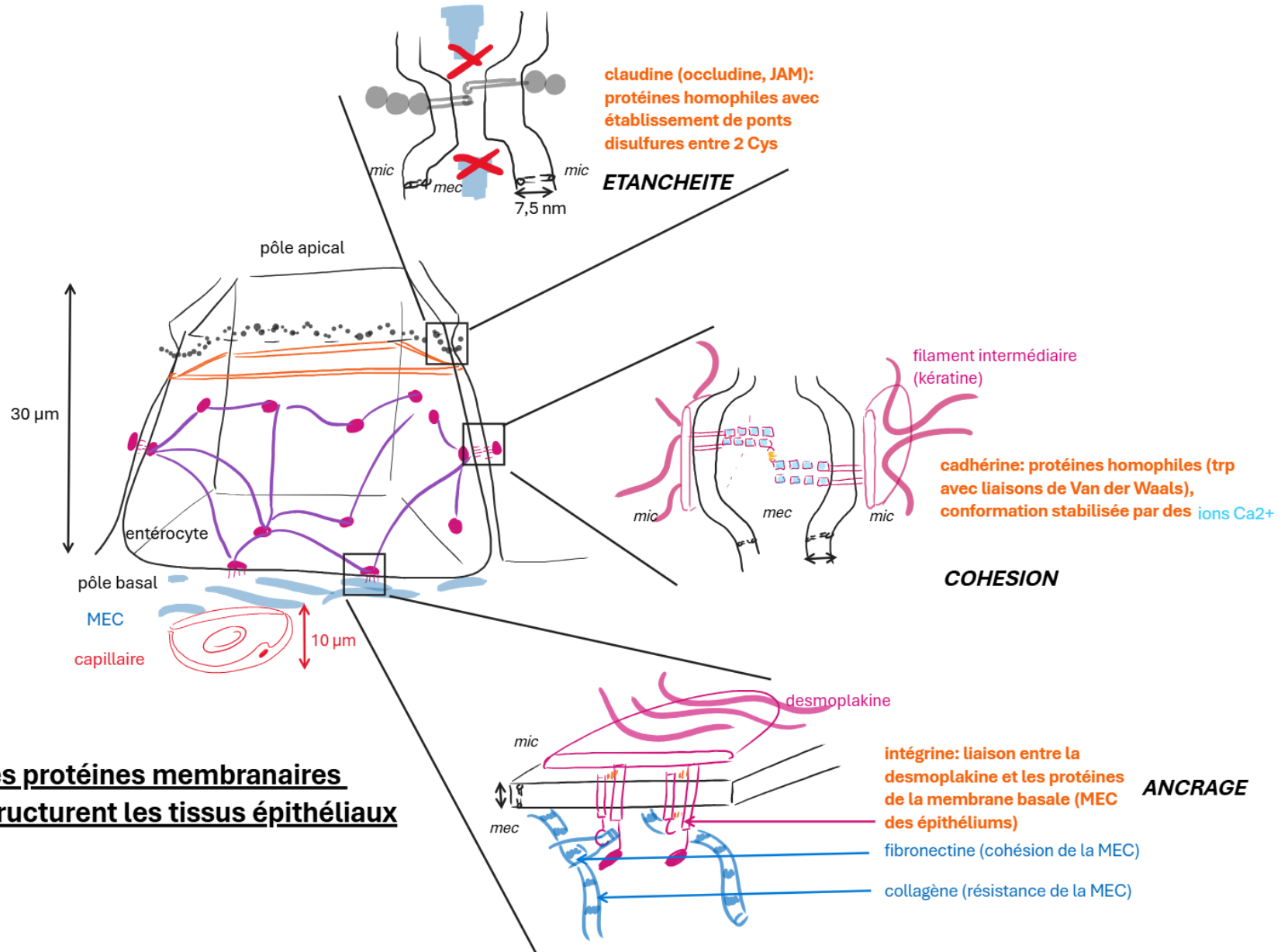
Hémidesmosome: adhérence cellule-MEC





*Jonctions gap ou jonctions communicantes*

**Les protéines membranaires structurent les tissus épithéiaux**



- SV-C La cellule dans son environnement

- SV-C-I- La cellule au sein de l'organisme

## PLAN DE COURS

- I. Les matrices extracellulaires, des constituants fondamentaux des tissus
  - A. Structure en réseau des matrices extracellulaires et résistance mécanique des tissus
    - 1. Des molécules fibreuses résistantes à l'extension.
    - 2. Un gel glucidique hydrophile résistant à la compression
    - 3. Des molécules formatrices de réseau
  - B. Une diversité de matrices extracellulaires selon les tissus
    - 1. Des variations de composition des matrices
    - 2. Des variations dans l'agencement des fibres dans la matrice
  - C. Production des matrices extracellulaires par les cellules.
    - 1. Synthèse des constituants
    - 2. Remodelage de la paroi cellulaire
    - 3. Bilan sur les MEC

## II. Cohésion et communication intercellulaire au sein des tissus

- A. Cohésion des cellules en un tissu fonctionnel
  - 1. La paroi végétale assure la cohésion des tissus végétaux
  - 2. Les jonctions serrées assurent l'étanchéité de l'épithélium et maintiennent la polarité cellulaire.
  - 3. Les jonctions d'ancrage assurent la cohésion des tissus animaux.
  - 4. Les jonctions d'ancrage adaptent le fonctionnement et le développement cellulaire à son environnement
- B. Communication intercellulaire au sein d'un tissu
  - 1. Des structures réalisant une connexion entre cytoplasmes.
  - 2. Un passage de molécules contrôlé.
  - 3. Des échanges à rôle trophique et informatif.
- III. Des cellules en interaction avec d'autres organismes
  - A. Interactions entre les racines et les microorganismes de la rhizosphère
  - B. Interactions entre épithélium intestinal et microbiote
    - 1. Des échanges symbiotiques de matière
    - 2. Un dialogue moléculaire : des échanges d'information

# A. COHÉSION DES CELLULES EN UN TISSU FONCTIONNEL

## 4. Les jonctions d'ancrage adaptent le fonctionnement et le développement cellulaire à son environnement

- Etat initial : structures d'adhérence au substrat
- Polymérisation d'actine au front cellulaire
- Fixation par de nouvelles structures d'adhérence
- Contraction postérieure par des fibres de tension

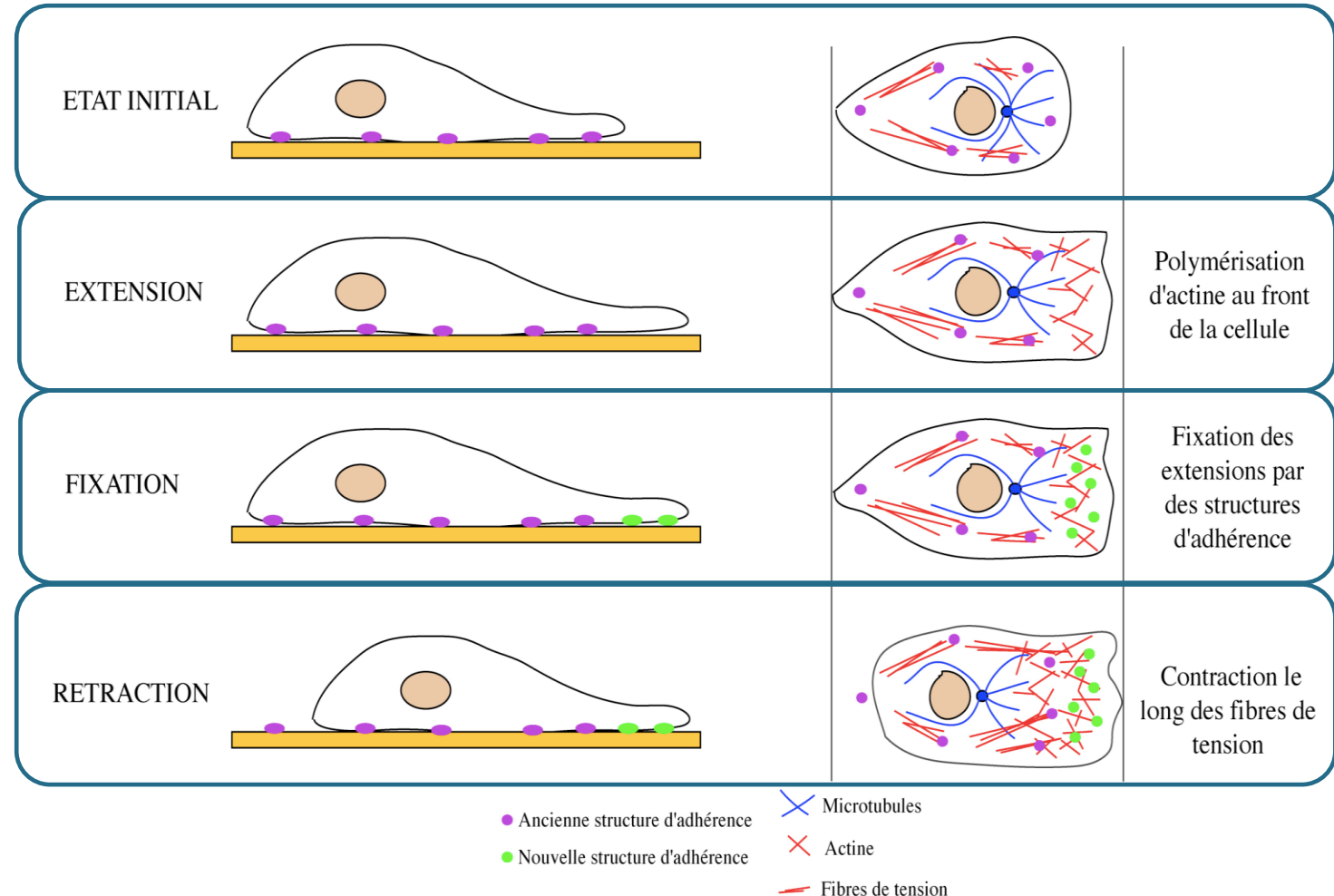
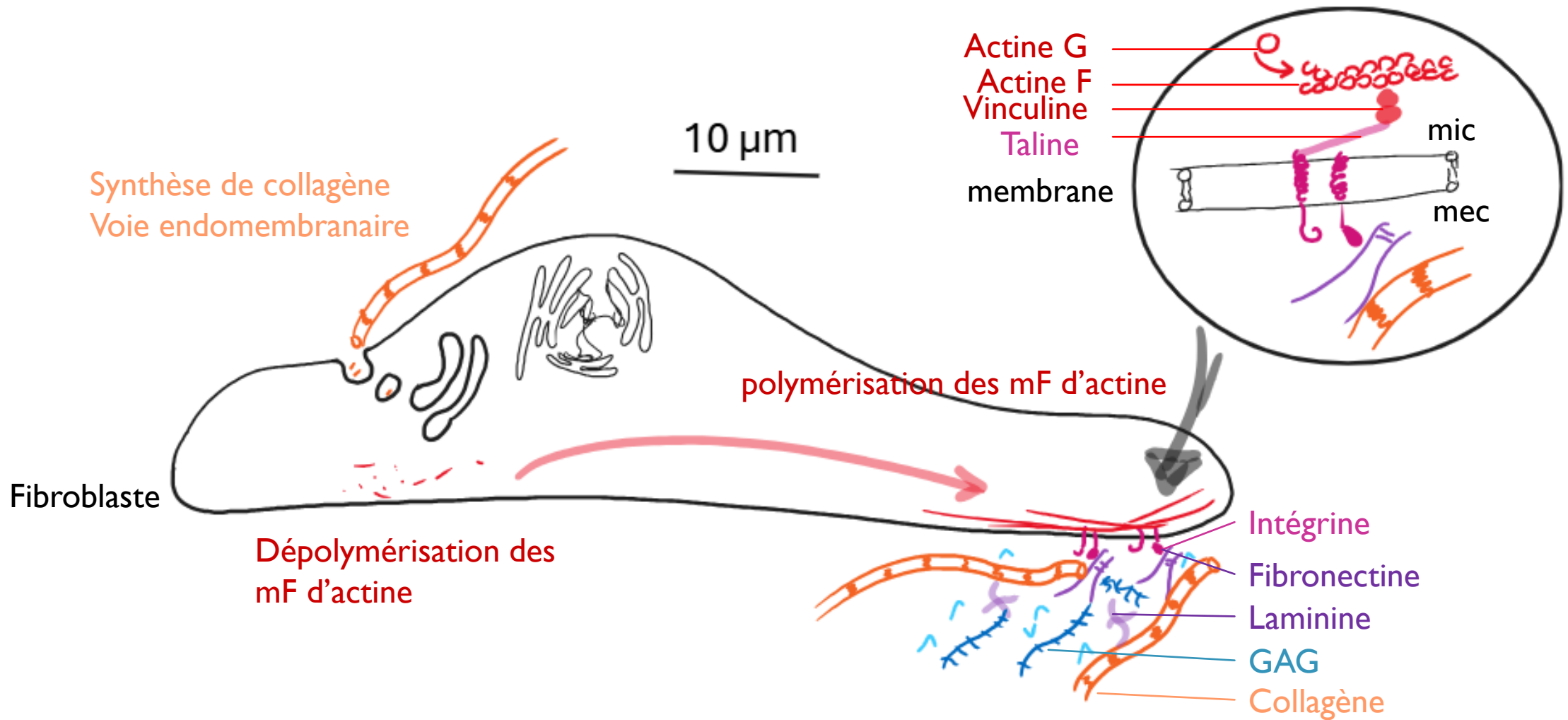


Figure 26 : Les étapes de la migration cellulaire.



*Schéma d'un fibroblaste en déplacement dans la MEC avec mise en évidence d'un contact focal*

# A. COHÉSION DES CELLULES EN UN TISSU FONCTIONNEL

## 4. Les jonctions d'ancrage adaptent le fonctionnement et le développement cellulaire à son environnement

### ■ Fonctions communes aux HD et CF

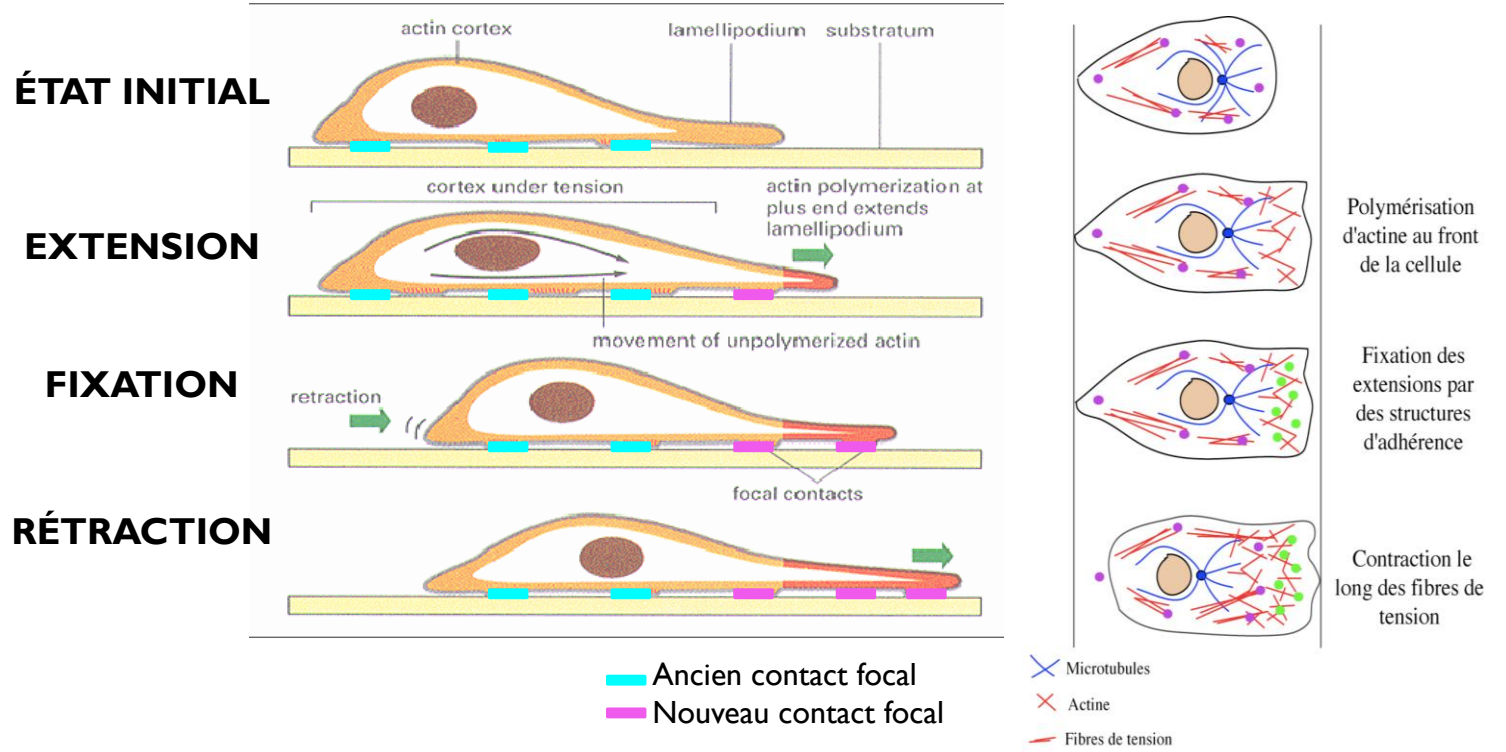
- **Ancrage** des cellules à la MEC
- **Transmission** de signaux dans les 2 directions, à travers la membrane plasmique grâce aux **intégrines**
- Maintien de la **forme** de la cellule

### ■ Fonctions spécifiques aux CF

- **Transmission de forces** via les fibres de stress
- Ancre labile permettant le **déplacement** cellulaire

### ■ Spécifique des HD

- Maintien de la **rigidité** cellulaire

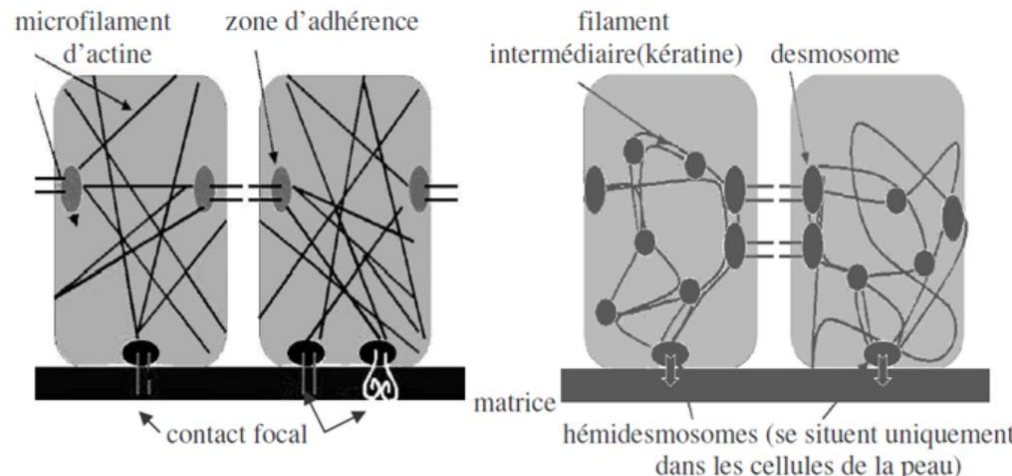


Polymérisation d'actine au front de la cellule

Fixation des extensions par des structures d'adhérence

Contraction le long des fibres de tension

Rôle des contacts focaux dans la motricité cellulaire

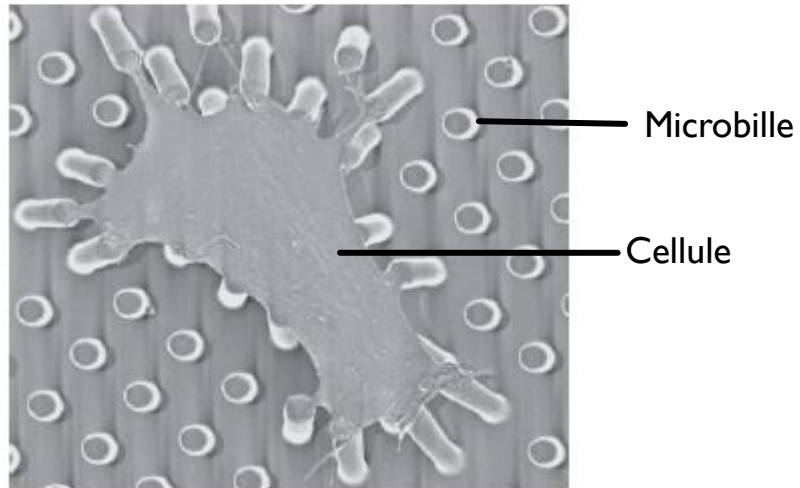


Réseaux d'actine et de filaments intermédiaires connectés d'une cellule à l'autre (via les desmosomes et jonctions adhérentes) et ancrés à la MEC (via HD et CF)

# A. COHÉSION DES CELLULES EN UN TISSU FONCTIONNEL

## 4. Les jonctions d'ancrage adaptent le fonctionnement et le développement cellulaire à son environnement

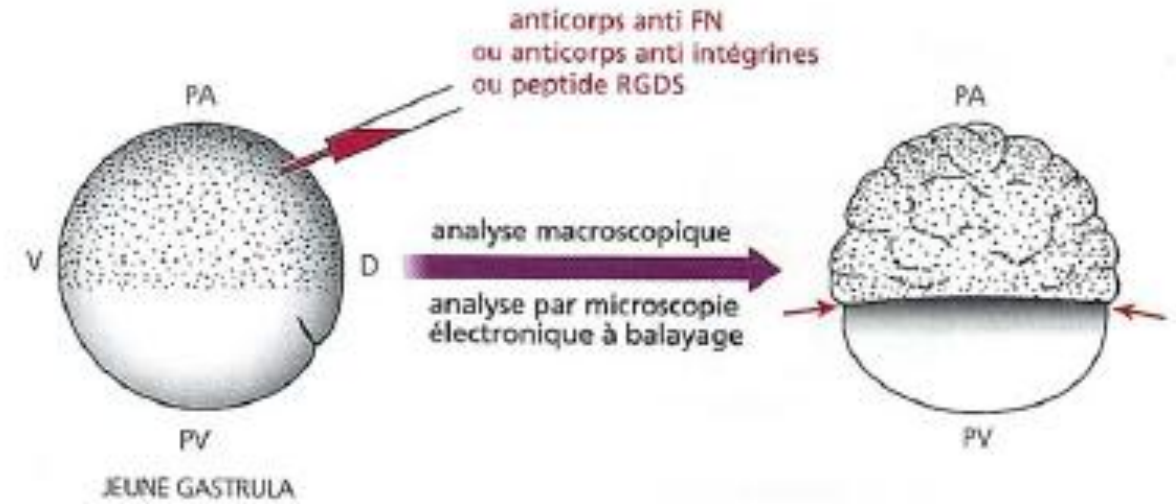
### Fonctions – approches expérimentales



Cellule de muscle lisse sur un support avec des microbilles flexibles recouvertes de fibronectine

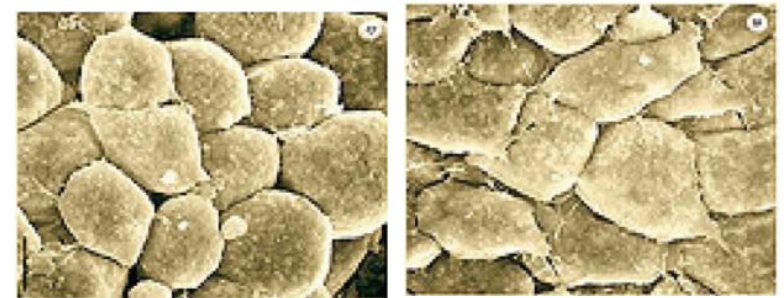
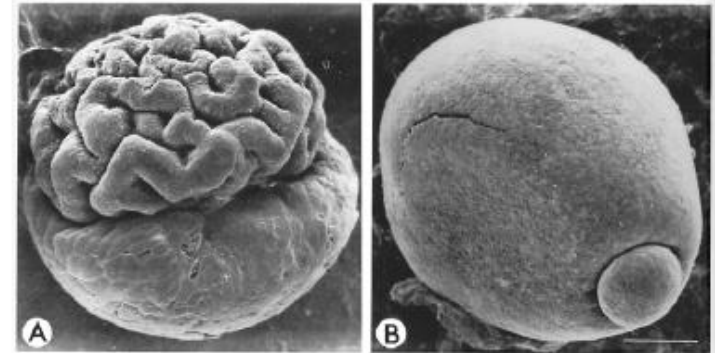
→ La fibronectine joue un rôle clé dans les déplacements cellulaires

→ Elle sert de point d'ancrage sur lequel la cellule exerce une tension pour se déplacer



Rôle de la MEC lors du développement embryonnaire (gastrulation)

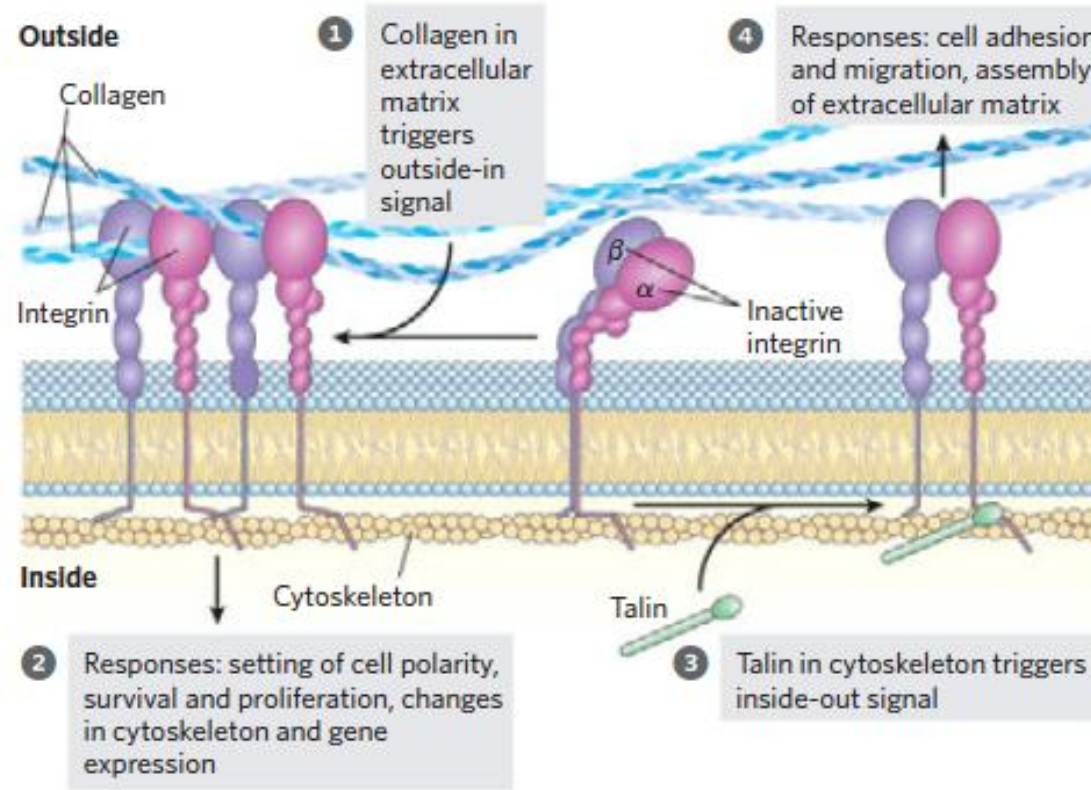
**+ Ac anti-fibronectine**      **Contrôle**



# A. COHÉSION DES CELLULES EN UN TISSU FONCTIONNEL

## 4. Les jonctions d'ancrage adaptent le fonctionnement et le développement cellulaire à son environnement

### Fonctions

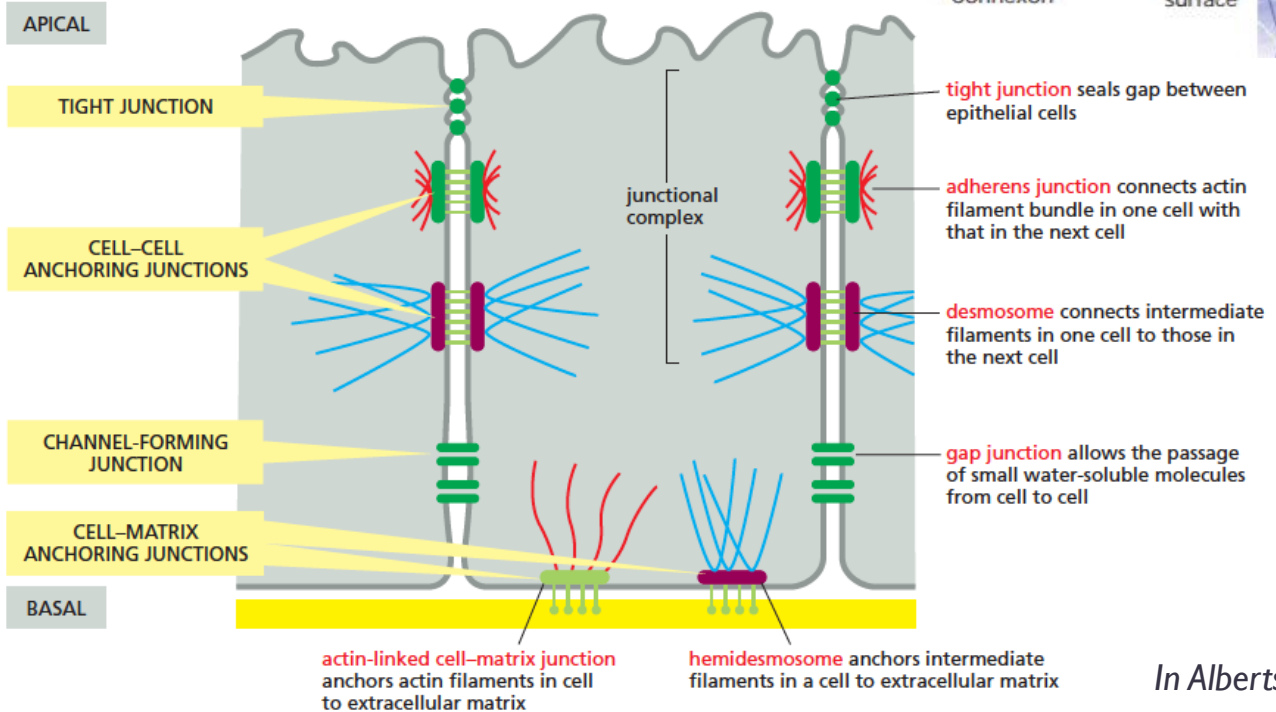
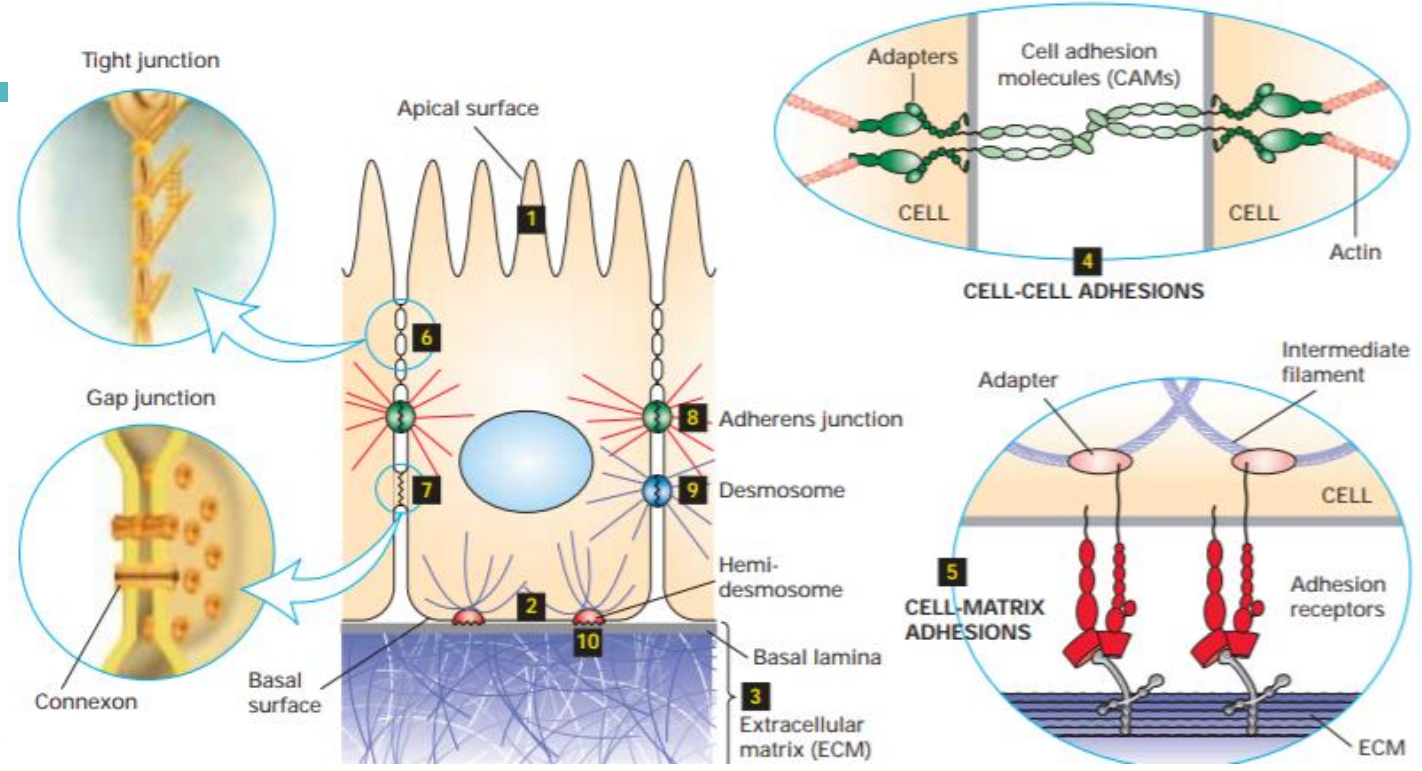


**FIGURE 12-29 Two-way signaling by integrins.** All integrins have one  $\alpha$  and one  $\beta$  subunit, each with a short cytoplasmic extension, a single transmembrane helix, and a large extracellular domain with the ligand-binding site. The  $\beta$  subunit (purple) is rich in Cys residues and has extensive intrachain disulfide bonding. The  $\alpha$  subunit (pink) in many integrins has several binding sites for divalent cations such as  $\text{Ca}^{2+}$ , which are intrinsic to the ligand-binding activity. In its inactive state, integrin's extracellular domain is folded upon itself (center). Contact with an extracellular ligand (collagen or heparan sulfate, for example) straightens the extracel-

lular domain and moves the cytosolic tails of the  $\alpha$  and  $\beta$  subunits apart (left), altering their interactions with intracellular proteins such as talin, which in turn connect the integrin to actin filaments in the cytoskeleton. In inside-out signaling, contact of the cytosolic domain with talin produces a dramatic unbending of the extracellular domain (right) and an increase in its affinity for extracellular binding partners, allowing interactions with extracellular proteins or proteoglycans and changing the cell's adhesion to the extracellular matrix. Protein ligands in the extracellular matrix have the RGD sequence recognized by integrins.

# A. COHÉSION DES CELLULES EN UN TISSU FONCTIONNEL

## BILAN



*Les différentes jonctions présentes dans une cellule épithéliale de vertébré*

## BILAN



**TABLE 20-3 Cell Junctions**

Junction	Adhesion Type	Principal CAMs or Adhesion Receptors	Cytoskeletal Attachment	Intracellular Adapters	Function
<b>Anchoring junctions</b>					
1. Adherens junctions	Cell-cell	Cadherins	Actin filaments	Catenins, vinculin	Shape, tension, signaling, force transmission
2. Desmosomes	Cell-cell	Desmosomal cadherins	Intermediate filaments	Plakoglobin, plakophilins, desmoplakins	Strength, durability, signaling
3. Hemidesmosomes	Cell-matrix	Integrin ( $\alpha 6\beta 4$ )	Intermediate filaments	Plectin, dystonin/BPAG1	Shape, rigidity, signaling
4. Focal, fibrillar, and 3-D adhesions	Cell-matrix	Integrins	Actin filaments	Talin, kindlin, paxillin, vinculin kinase	Shape, signaling, force transmission, cell movement
<b>Tight junctions</b>	Cell-cell	Occludin, claudins, JAMs	Actin filaments	ZO-1,2,3, PAR3, cingulin	Controlling solute flow, signaling
<b>Gap junctions</b>	Cell-cell	Connexins, innexins, pannexins	Via adapters to other junctions	ZO-1,2,3	Communication, small-molecule transport between cells

*Les différentes jonctions présentes dans une cellule épithéliale de vertébré*