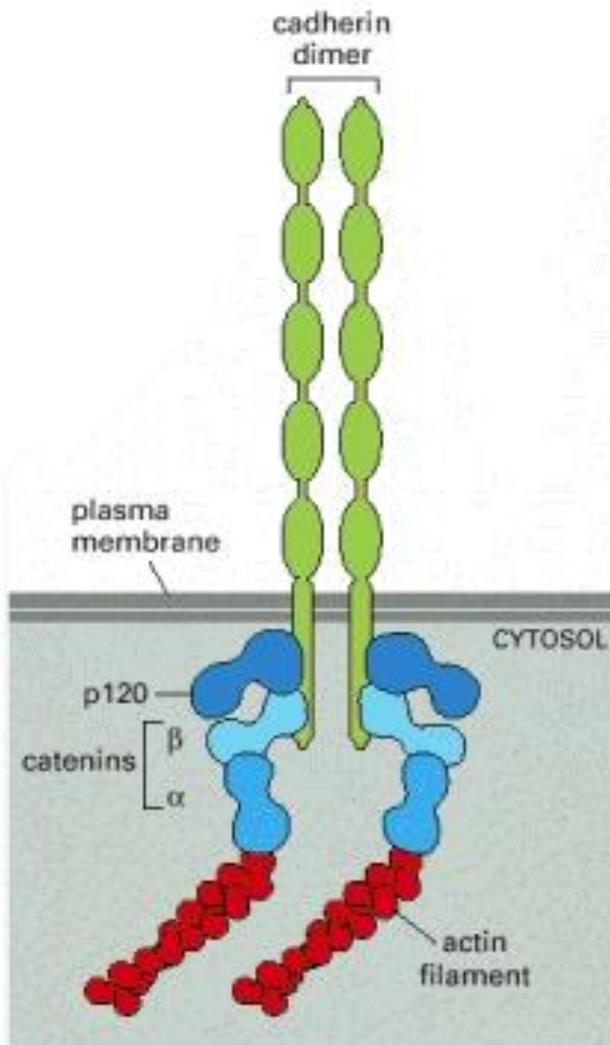


Chapitre 2 :
L'adhérence cellulaire

Dr. Pierre CAVAILLES

Les molécules d'adhésion: les cadhérines



Cadhérines classiques:

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

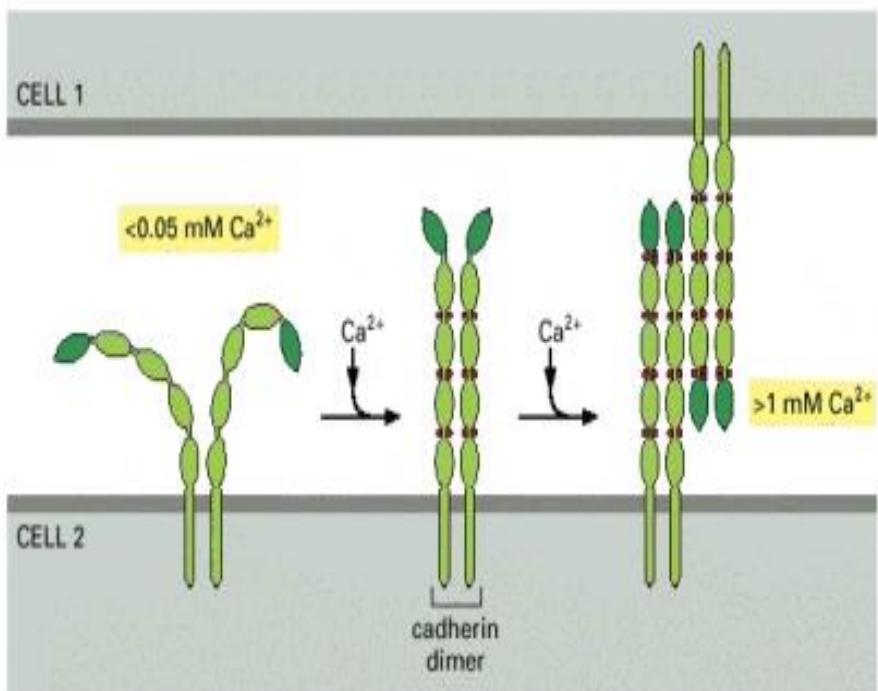
Cadhérines non classiques:

- Desmocolline et desmoglyine

→ Rôle important dans le développement
et la maturation des tissus

Structure des cadhérines

5 domaines cadhérines



Interaction homophiliques
Ca²⁺ dépendante

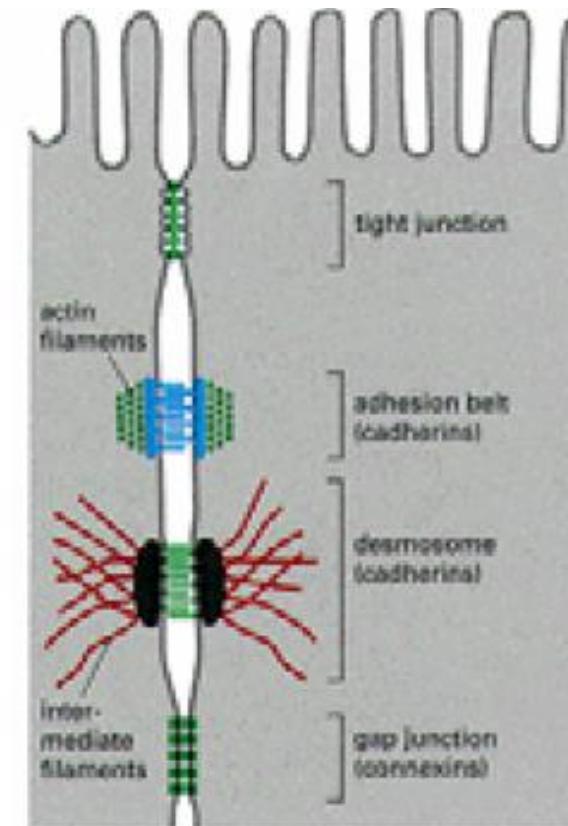
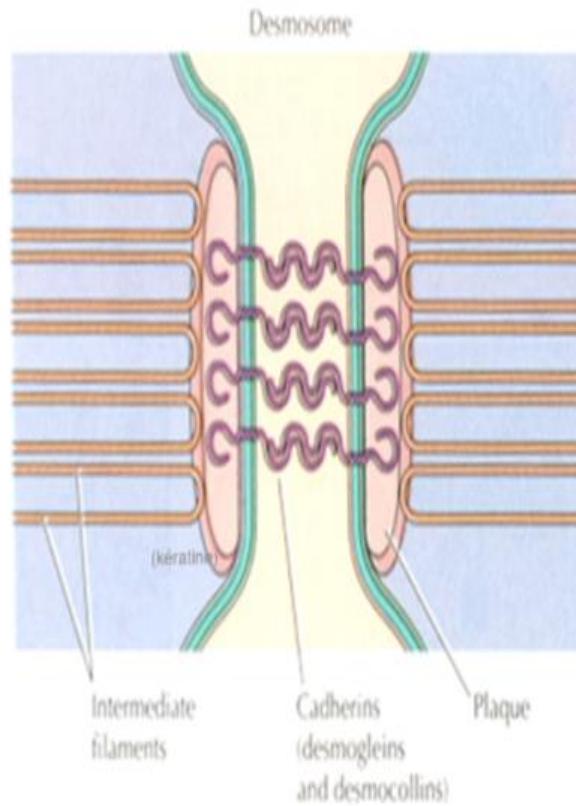
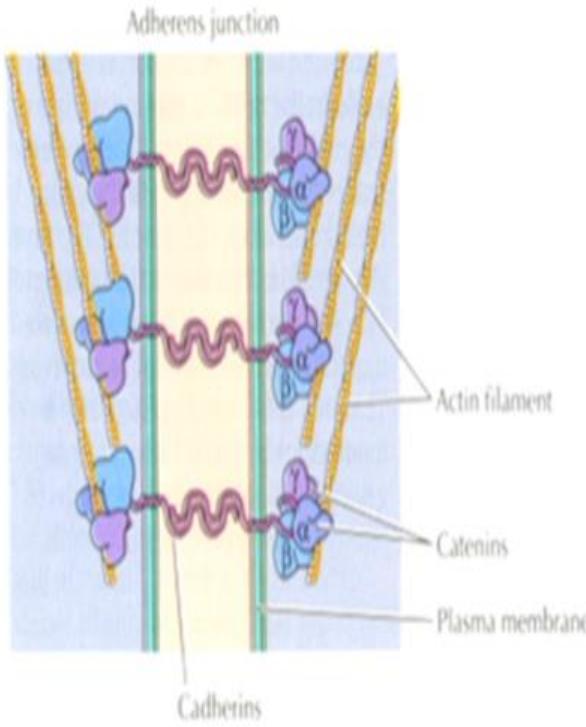
Ca^{2+} → Rigidité et
dimérisation

Interaction
cadhérine/cadhérine

Rapprochement des
membranes
(fermeture éclair)

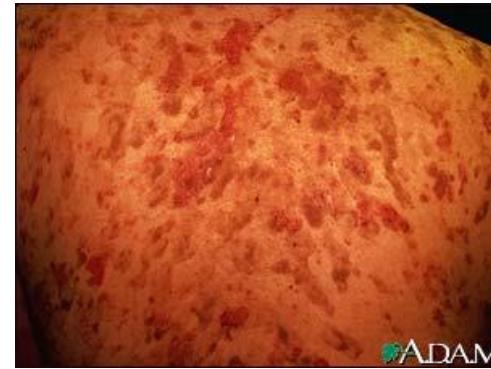
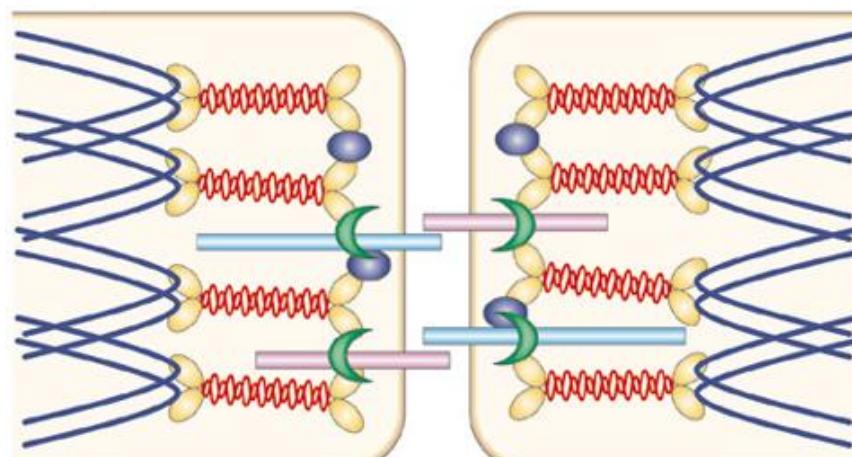


Fonction des cadhérines

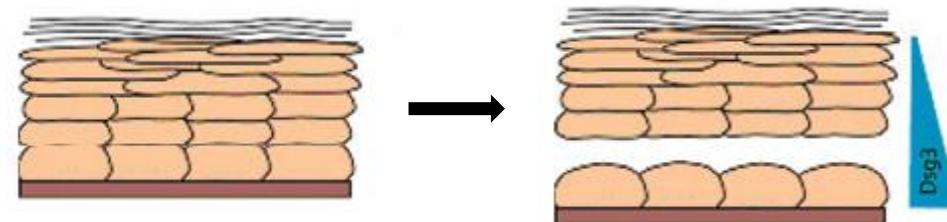


Cadhérines et pathologie

Desmosome

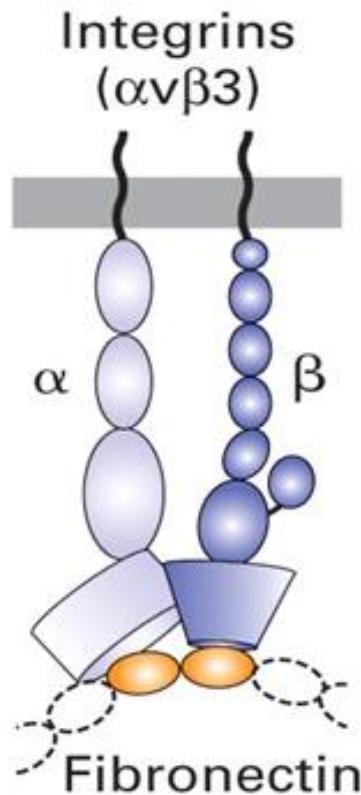


Pemphigus vulgaris (desmogléine 3)



Décollement de l'épiderme

Les molécules d'adhésion: les intégrines



Hétérodimères de chaînes α et β :

- 18 isoformes α et 8 isoformes β
- ➔ > 20 intégrines ≠

Ligands:

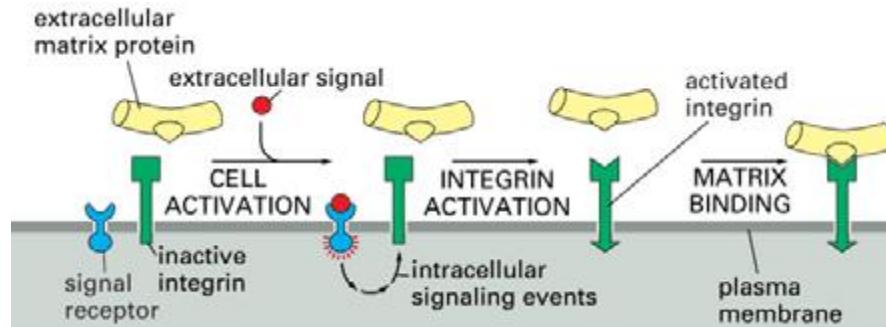
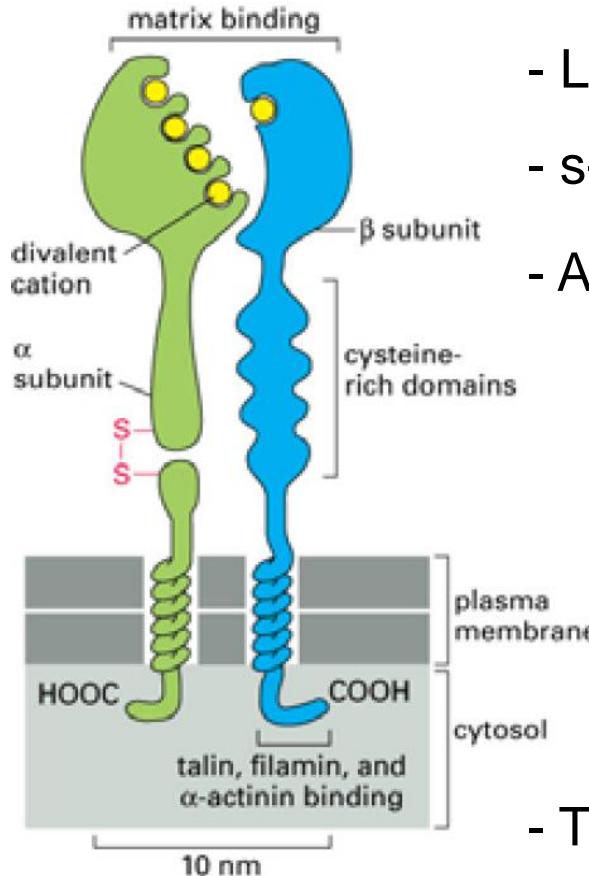
- protéines de la matrice extracellulaire (MEC): fibronectine, laminine, collagène ...
- protéines d'adhérence cellulaire: ICAM et VCAM (diapédèse)

Lien indirect MEC / cytosquelette :

Via les microfilaments d'actine ➔ migration

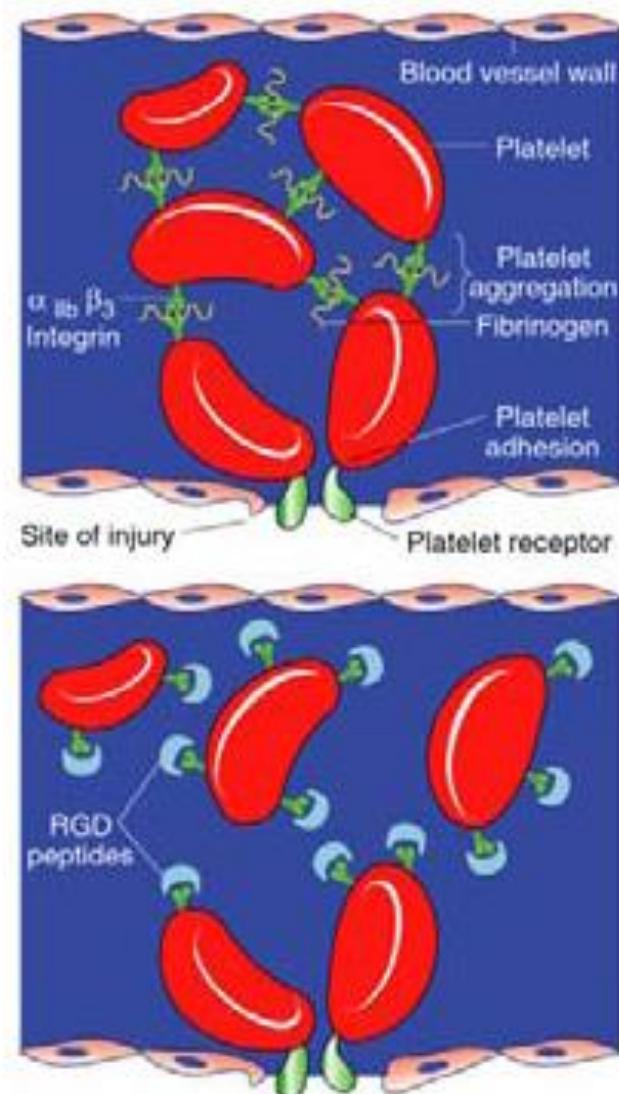
Structure des intégrines

- Spécificité de liaison = séquence RGD (fibronectine)
- Liaison = principalement α -u β
- α -u = rôle régulateur (cations divalents)
- Activation par un signal = changement de conformation



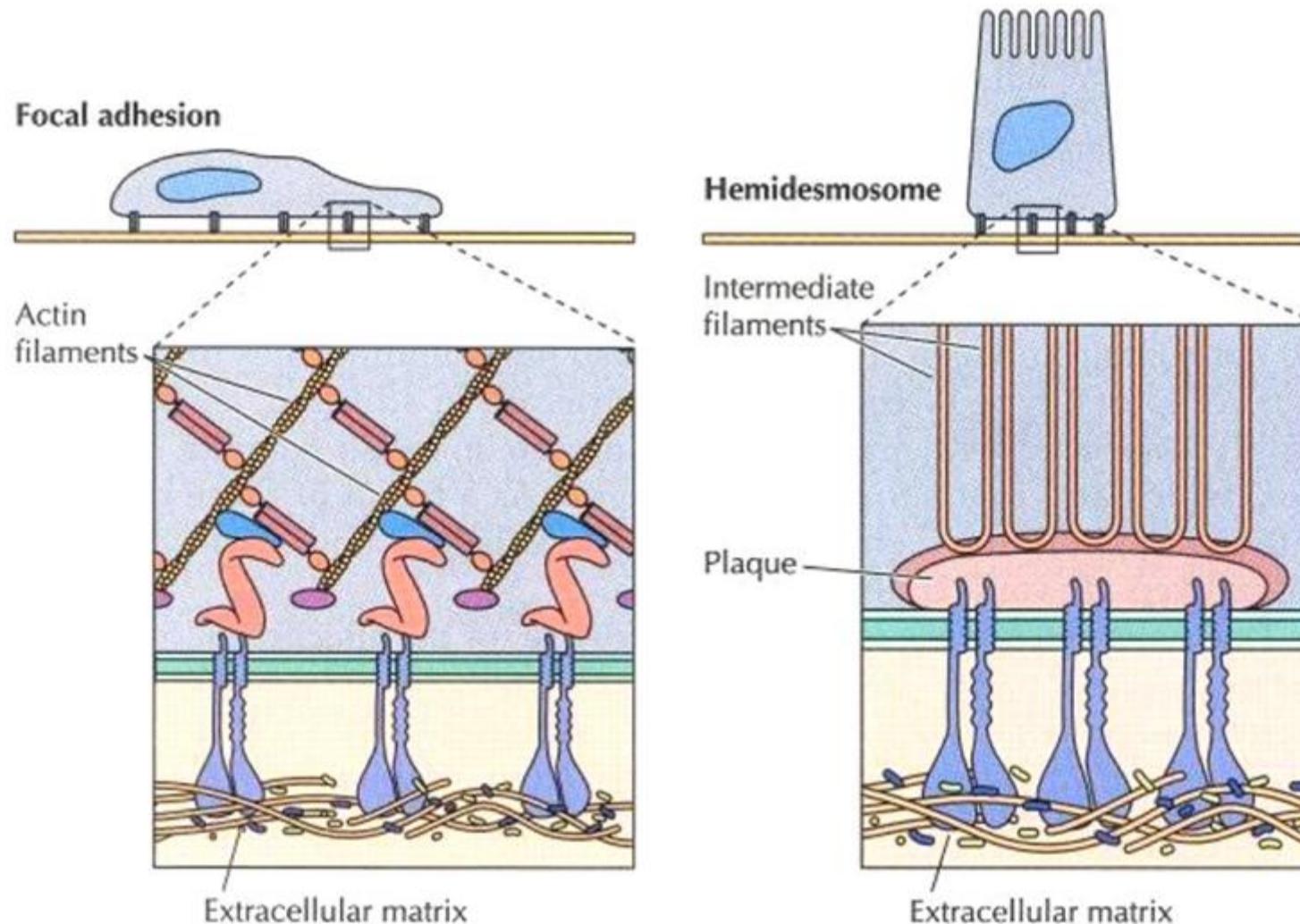
- Transduction du signal : réorganisation du cytosquelette
- Modification de l'attachement à la MEC.

Fonction des intégrines

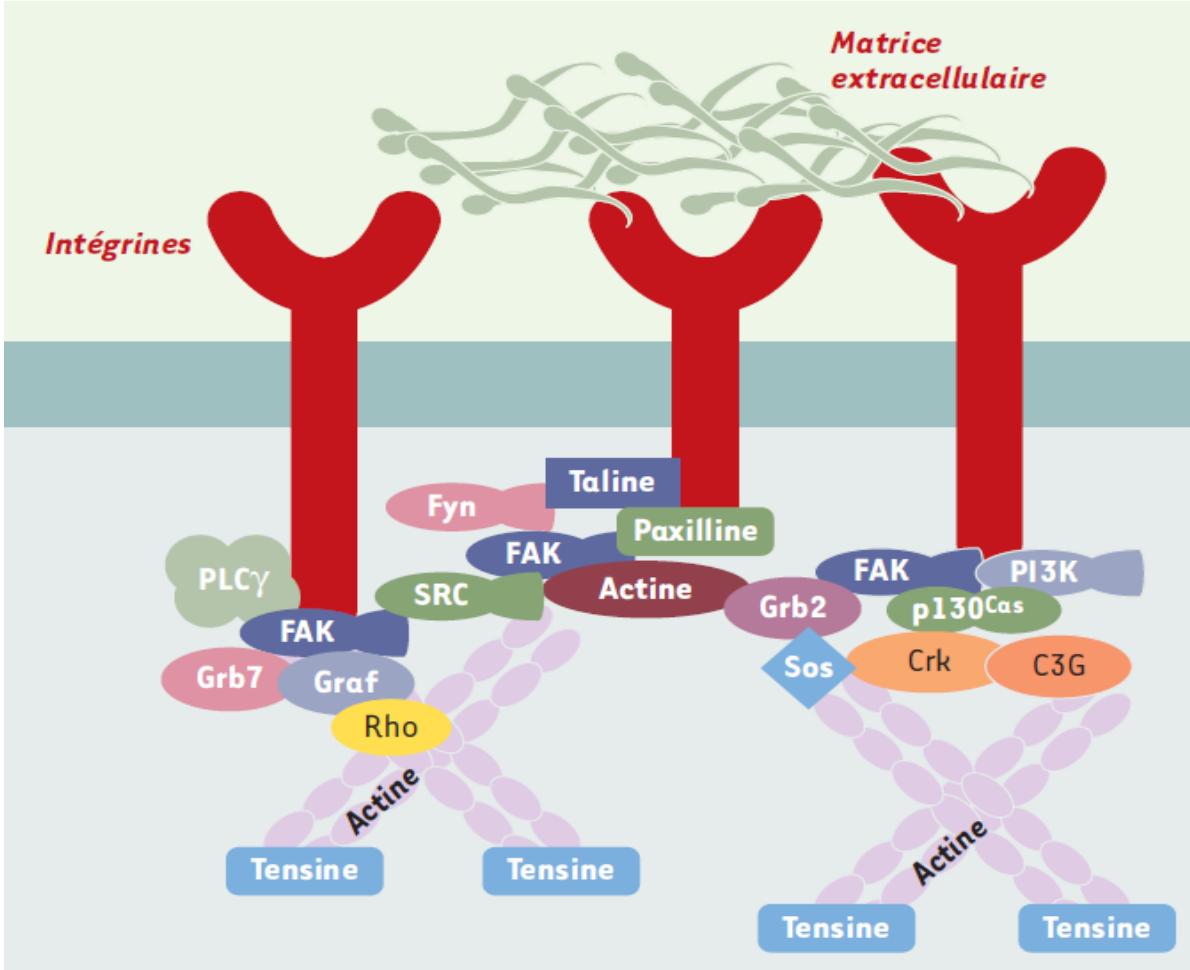


- agrégation des plaquettes = activation des intégrines $\alpha IIb\beta 3$
- L'activation augmente leur affinité pour le fibrinogène
- Des insuffisances héréditaires du récepteur $\alpha IIb\beta 3$ entraînent des troubles de saignement
- Disintégrines (venin de serpents) = séquences RGD → blocage de la coagulation

Adhérances focales et hémidesmosomes



Le complexe d'adhérence focale



Activation des intégrines



FAK
Point central

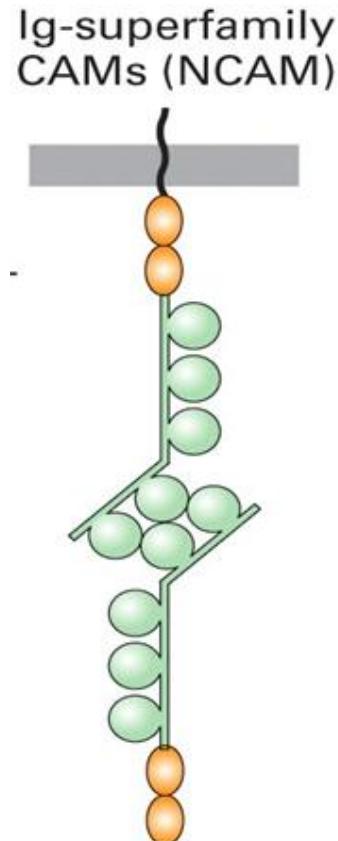


Activation des protéines du complexe d'adhérence focale



Prolifération
Migration

Les molécules d'adhésion: la superfamille des Ig



Glycoprotéines membranaires → adhérence cellulaire

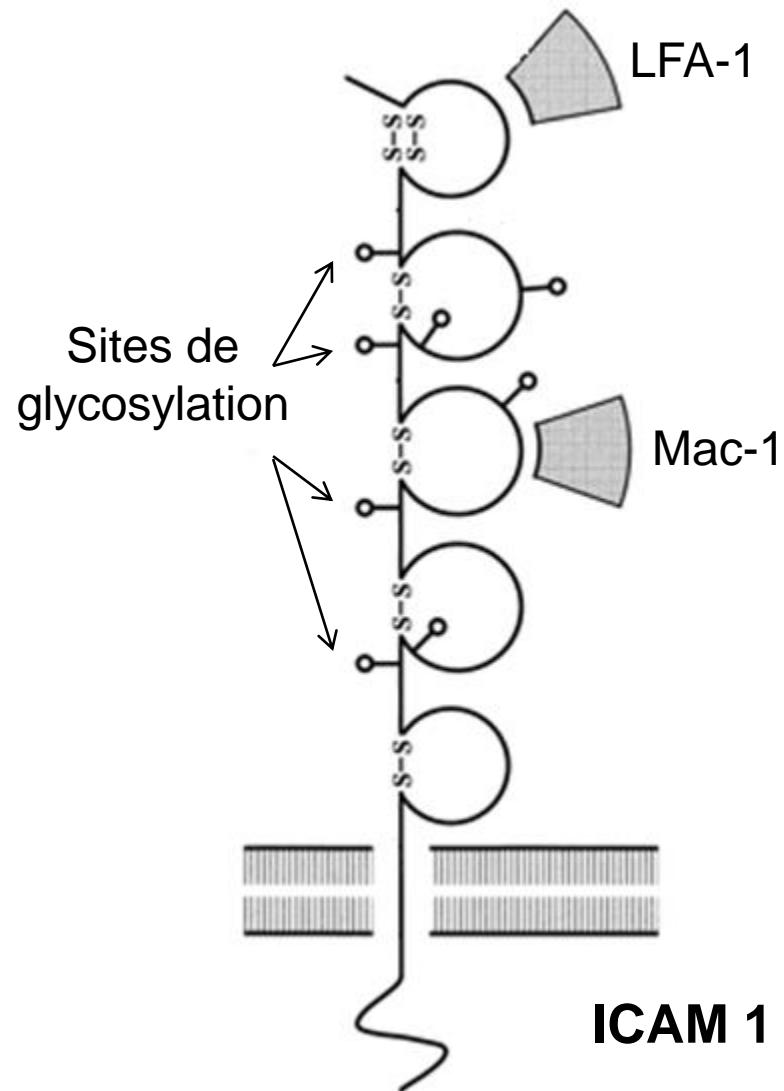
Ligands:

- CAM (homophiliques)
 - Intégrines
 - Protéoglycanes à héparanes sulfates
- } hétérophiliques

Interactions (Ca²⁺ indépendante):

- Leucocytes / ϕ endothéliales (diapédèse)
- Leucocytes / tissus conjonctif
- ϕ endothéliales / tissus conjonctif
- ϕ neuronales / tissus conjonctif

Structure des CAMS



Superfamille des Ig

= transmembranaire comme la plupart des Ig

Domaines Ig \approx 110 a.a

CAMs:

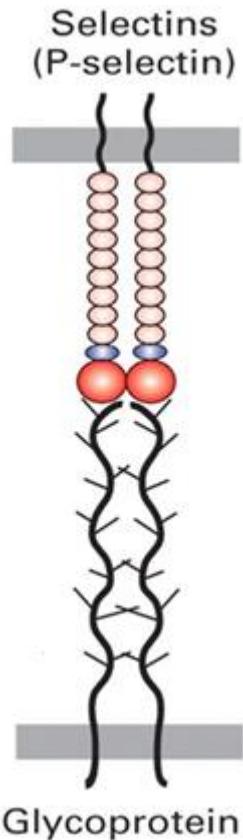
ICAM 1, 2, 3

VCAM = vasculaire (\varnothing endothéliales)

PCAM = plaquette

NCAM = neuronal

Les molécules d'adhésion: les sélectines



Glycoprotéines membranaires, 3 types:

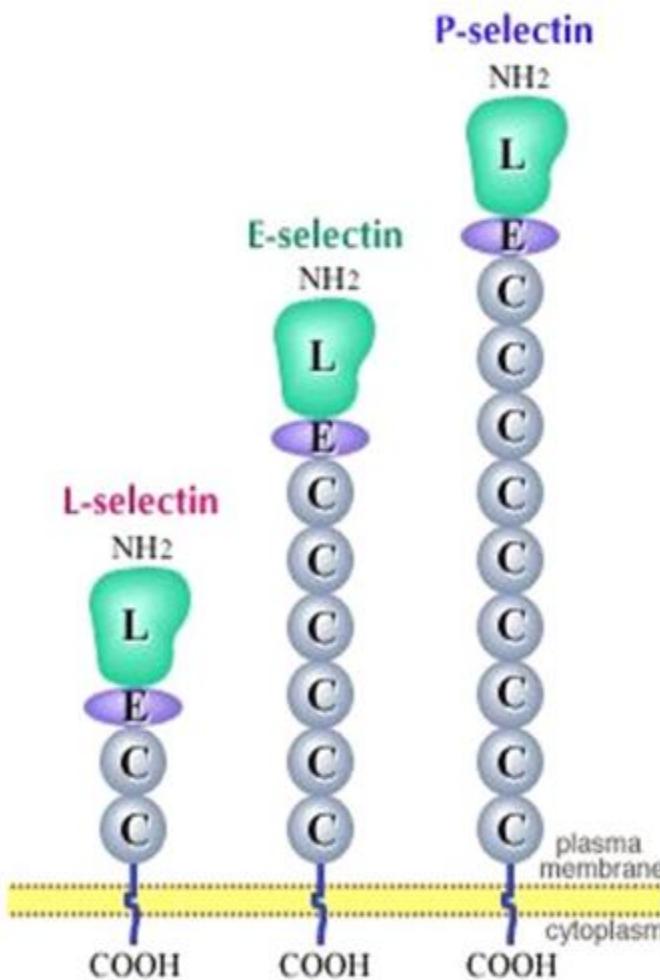
- E Sél.: ϕ endothéliales activées
- P Sél.: plaquettes et ϕ endothéliales activées
- L Sél.: leucocytes

Ligands (Ca²⁺ dpdte):

- les oligosaccharides et les résidus glucidiques de glycoprotéines et glycolipides
- Les résidus sialylés

= interactions transitoires hétérophiles

Structure des sélectines



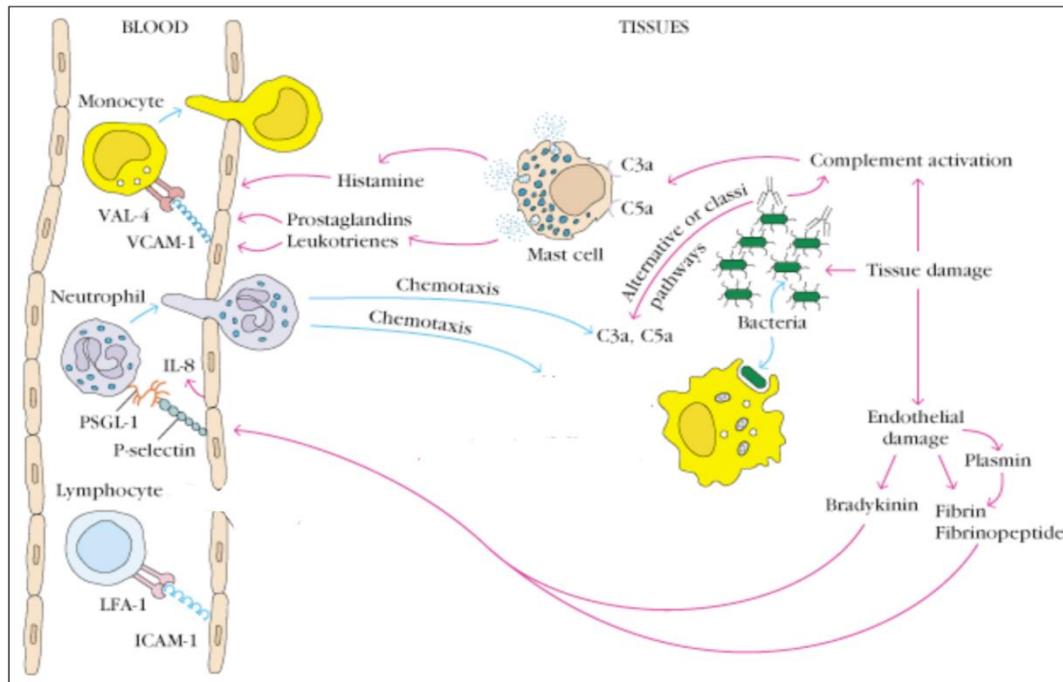
les sélectines possèdent de nombreux domaines:

- 1 domaine intracellulaire
- 1 domaine transmembranaire
- 1 domaine extracellulaire composé de :
 - un domaine de type **EGF**,
 - des domaines **structuraux** répétés,
 - un domaine externe de **type lectine**

Il existe également des formes solubles

Fonction des sélectines

- **Migration des lymphocytes vers les ganglions (domiciliation):**
L Sél.
- **Adhérence des neutrophiles au thrombus (cicatrisation):**
P Sél.
- **Inflammation:** anticorps anti-sélectines = effet anti-inflammatoire



Interactions leucocytes - endothélium

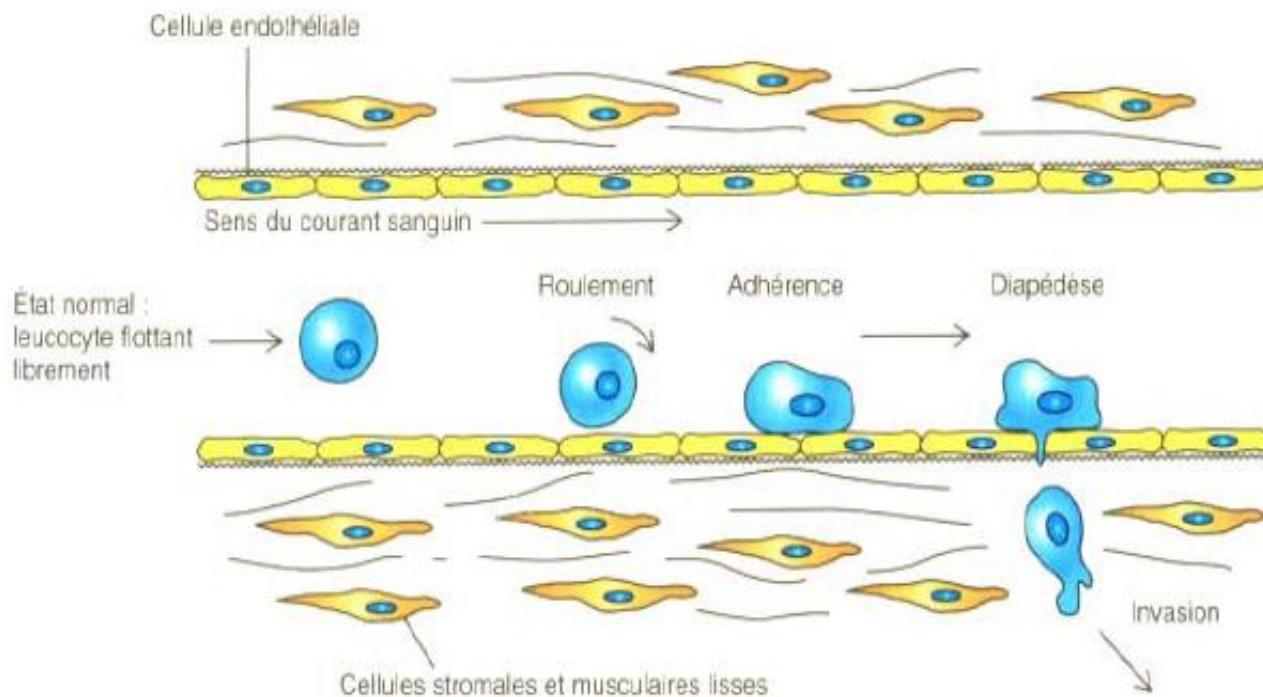
Interactions faibles et transitoires leucocytes / © endothéliales:

- **Roulement des leucocytes:**

P sél. et L sél.

- **Adhérence et diapédèse des leucocytes:**

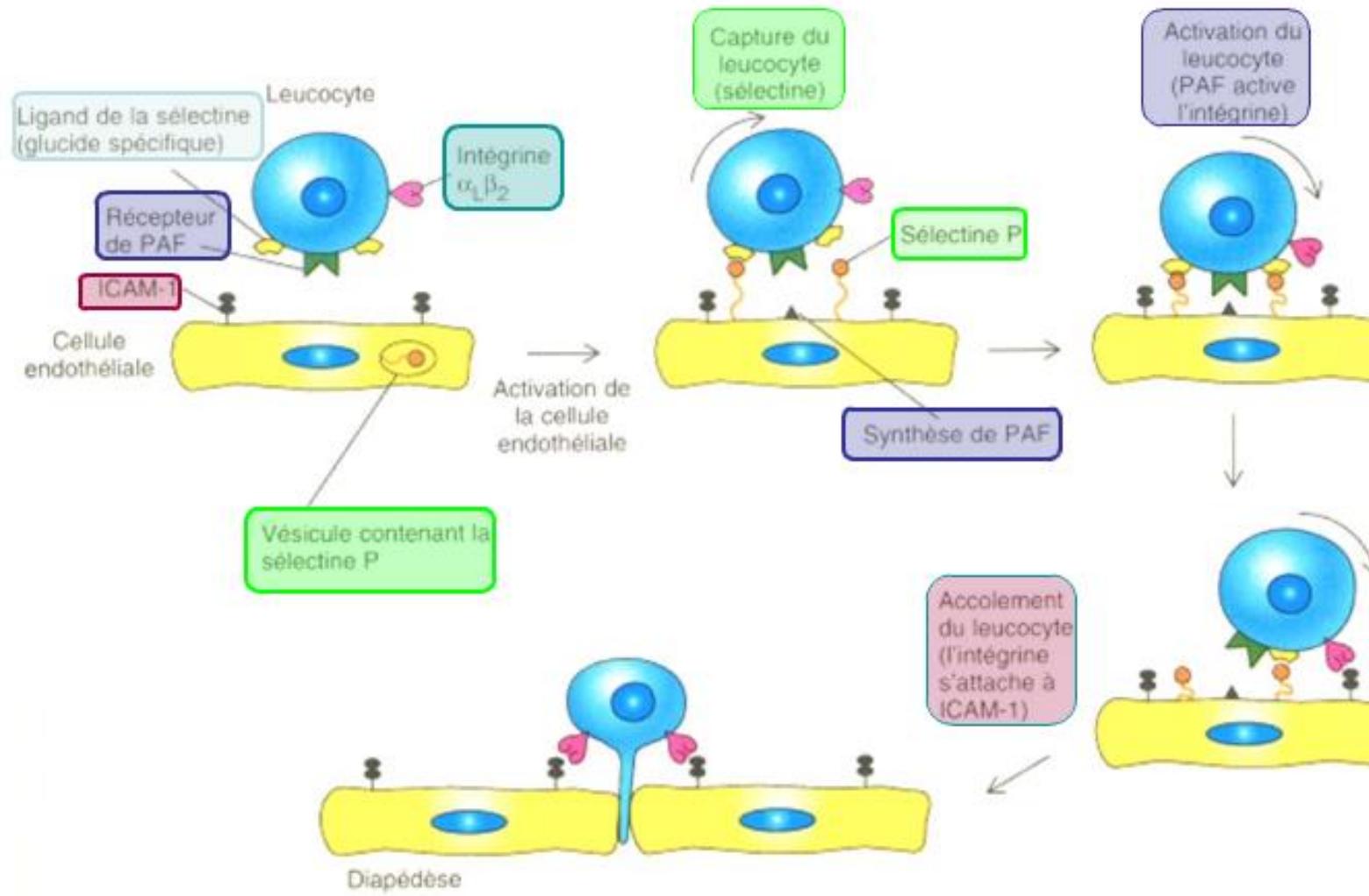
E Sél., intégrines, PAF + réc. du PAF



Interactions leucocytes – endothélium: illustration

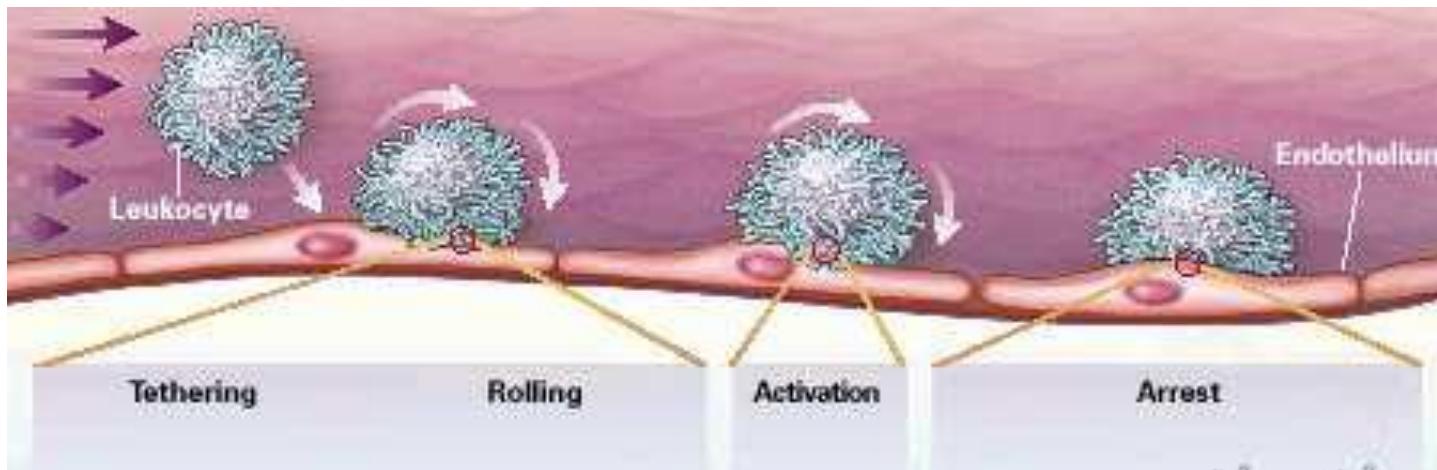


Roulement, adhésion et diapédèse



Déficit d'adhésion leucocytaire

- Défaut de la chaîne β des intégrines



Absence de diapédèse \longrightarrow défaut de recrutement
des leucocytes

↳ Infections à répétitions

Mentions légales

L'ensemble de ce document relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la propriété intellectuelle. Tous les droits de reproduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.

Ce document est interdit à la vente ou à la location. Sa diffusion, duplication, mise à disposition du public (sous quelque forme ou support que ce soit), mise en réseau, partielles ou totales, sont strictement réservées à l'Université Grenoble Alpes (UGA).

L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits à l'Université Grenoble Alpes (UGA), et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.