

MOLÉCULES D'ADHÉRENCE

I. Présentation générale des molécules d'adhérence

Leur rôle est la communication avec l'environnement cellulaire par la reconnaissance spécifique et les récepteurs TM.

Fonctions :

- Cohésion cellulaire
- Mobilité cellulaire
- Communication

Rôles des molécules d'adhérence :

- Formation des Tissus, Cohésion des organes : Cadhérines
- Entretien des tissus
- Signalisation intracellulaire : Intégrines

Types d'interaction :

Interaction entre les cellules : CAM

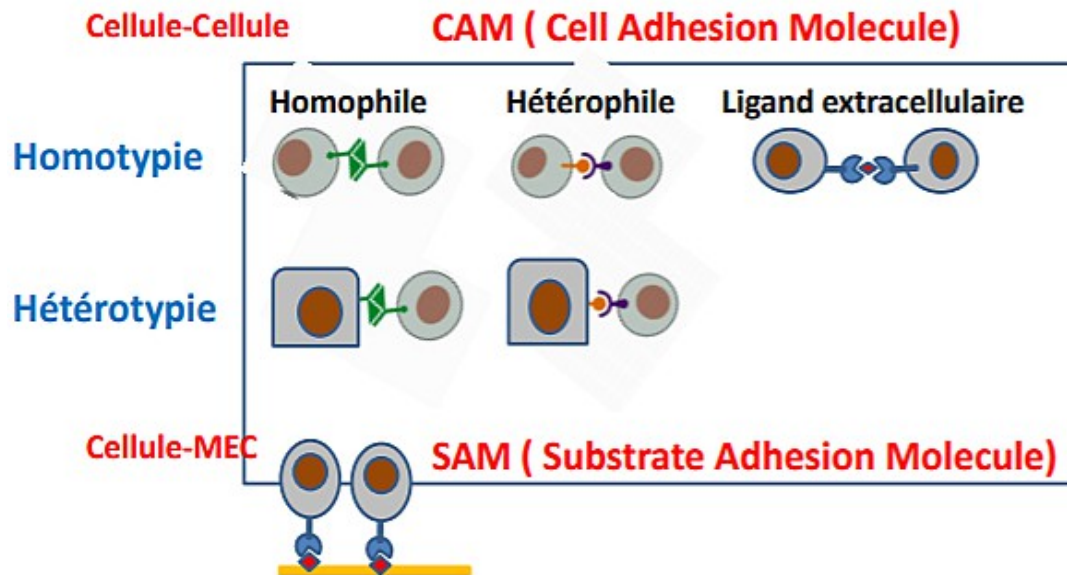
HOMOTYPIE : entre les mêmes cellules

- Homophile : interaction entre des cellules via la même famille de molécules d'adhésion
ex : 2 Cadhérines entre elles
- Hétérophile : interaction entre des cellules via des familles de molécules d'adhésion différentes
ex : 1 Ig et 1 intégrine
- Ligand extra c : même molécules d'adhésion mais interaction se fait via un ligand
ex : plaquettes avec ligands = fibrinogène

HETEROTYPIE : entre 2 cellules différentes

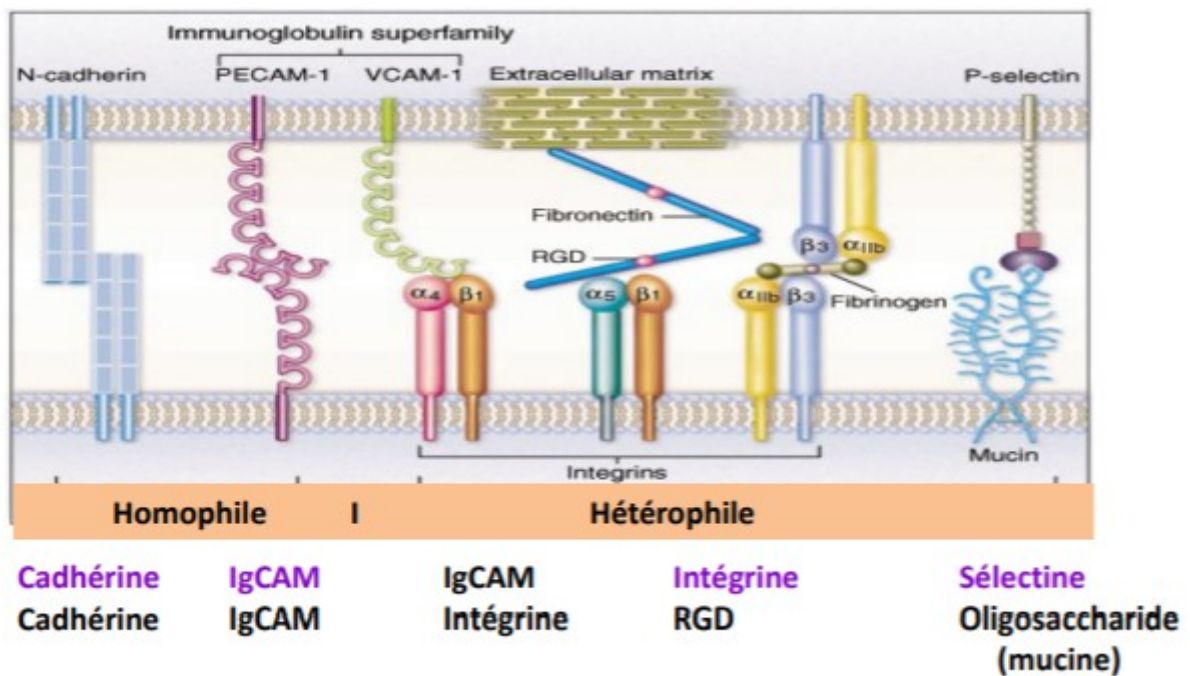
- Homophile : avec 2 molécules d'interaction identiques
- Hétérophile : entre 2 molécules d'adhésion différentes

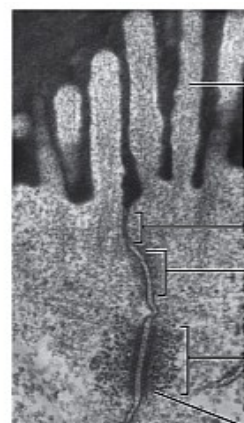
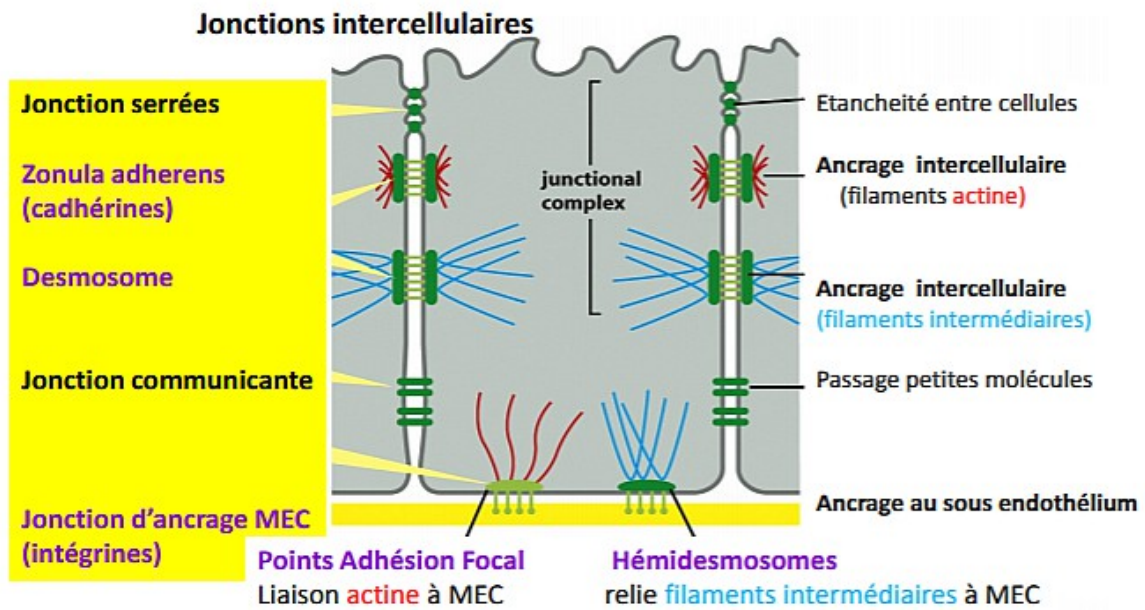
Accroche à la matrice extra c : SAM



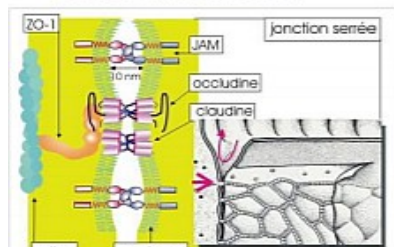
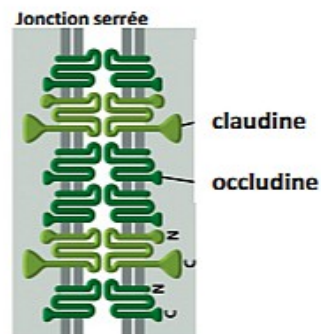
molécules d'adhérence :

- TM
- à la surface des cellules
- domaine extra c impliqué dans l'interaction





Jonctions serrées : (zonula occludens)



Jonctions serrées : près pôle apical des cellules
barrière très sélective entre milieux différents

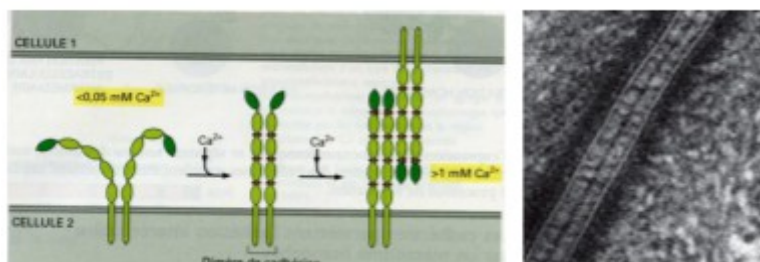
Les protéines d'adhérence : occludines, claudine, JAM
en lien avec cytosquelette (actine)
via protéines de couplage ZO-1 et ZO-2

II. Cadhérines

Cadhérines → Calcium dependent Adherens

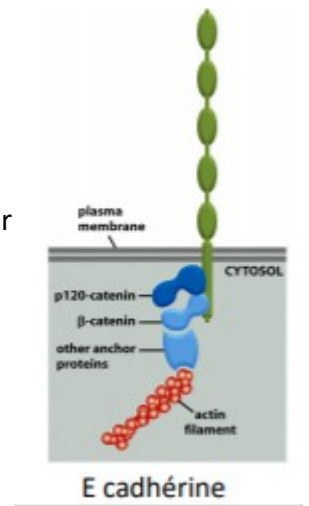
Rôle : cohésion tissulaire

Présentes au niveau des zonula Adherens et des Desmosomes



Domaine extra cellulaire :

- permet l'adhésion avec la cellule voisine
- Se regroupe en dimère et interagit avec un autre dimère pour créer l'adhérence
- motif constant : 5 domaines TM Ca^{2+} dep
- Absence de Ca^{2+} : partie extra c inactive : pas d'interaction



Domaine cytoplasmique :

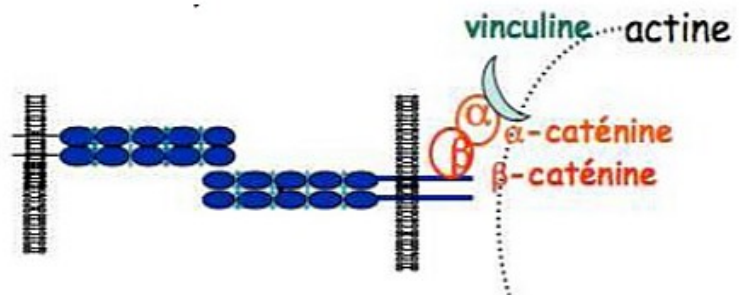
- permet la solidité
- lié indirectement au cytosquelette : Actine , via des protéines de couplage

Différents types de Cadhérines :

- **Au nv des zonula Adherens** : Cadhérines classiques
 - E-cadhérine (épithéliale)
 - N-cadhérine (mésoderme, ectoderme) : état embryonnaire ou réparation/prolifération
 - P-cadhérine (placenta)
 - VE-cadhérine (endothélium vasculaire)

Partie intra c :

- ♦ Protéines de couplage : α -Caténine + β -Caténine
- ♦ Protéine de liaison à l'Actine : Vinculine



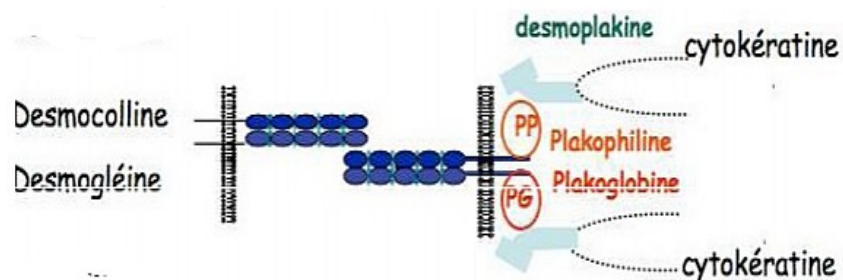
Rôle des Cadhérines classiques : **résistance verticale** (Actine)

- **Au nv des Desmosomes** : Cadhérines Desmosomales

Extra c : Desmocolline + Desmoglérine

Domaine intra c :

- ♦ Protéines de couplage: Plakophiline + Plakoglobine
- ♦ Protéines de liaison à la Cytokératine : Desmoplakine (plaque fibreuse)



Rôle des Cadhérines Desmosomales : **Résistance Horizontale** (Cytokératine)

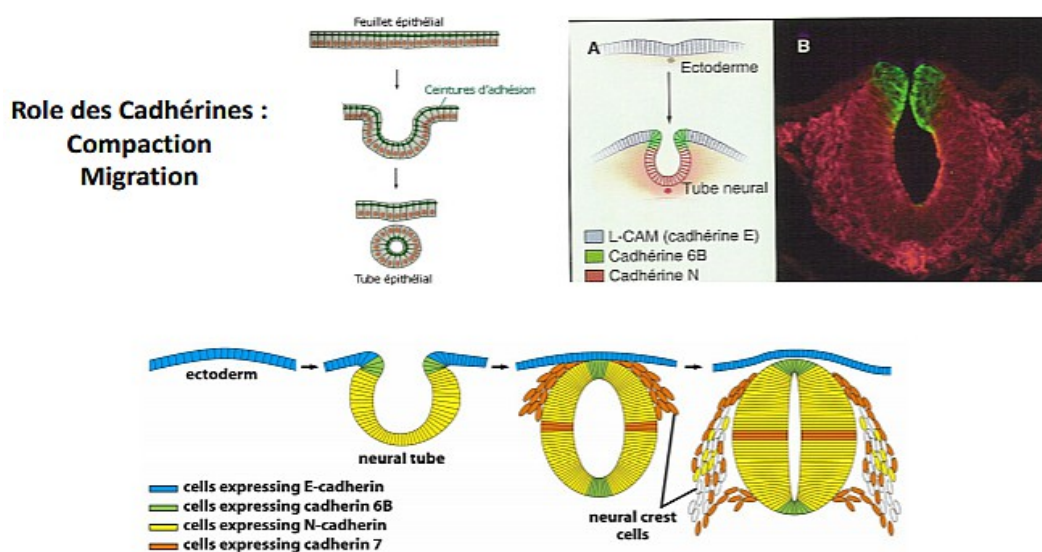
Formation des tissus : Embryogénèse et formation du tube neural

- (1) ceinture d'adhérence
- (2) Mise en tension de la ceinture d'adhérence → raccourcissement → polarisation des cellules → courbure du feuillet
- (3) Liaison entre les E-cadhérines des 2 extrémités du feuillet (= compaction) qui s'est replié pour former le tube neural

E-cadhérine : attache définitive de la cellule

N-cadhérine : exprimées dans les cellules des crêtes neurales, permet la migration de la cellule

Embryogénèse: Formation Tube neural



III. Sélectines

Limitées au compartiment vasculaire

Glycoprotéines mb à la surface des cellules vasculaires :

- Leucocytes : L-Sélectine
- Plaquettes : P-selectine
- Cellule endothéliale : P-selectine ou E-selectine

Ca dep

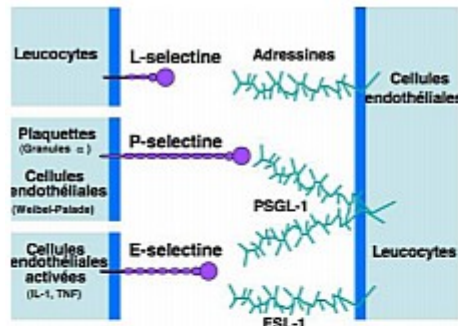
Exprimées transitoirement : localisée sous la mb dans des vésicules et exprimées quand la cellule s'active via du Ca^{2+}

Interagissent avec des sucres du glycocalyx (glycoprotéines)

Domaine extra c :

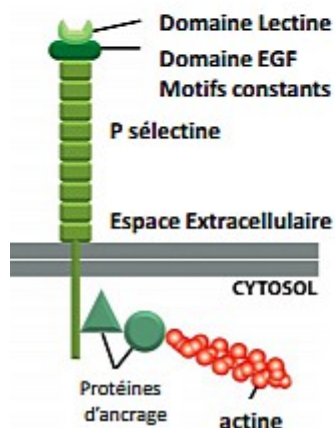
- Motifs constants :
 - L : Domaine Lectine : lie les sucres
 - E : Domaine EGF
- Motifs variables : Domaine variable : L ou P ou E
 - C : Motifs constants et répétitifs, variant par le nb et le type de Sélectine (L, P ou E)

Domaine intra c : lié à l'Actine



Glycoprotéines membranaires
À la surface d'une cellule vasculaire
(glycoprotéine ou glycolipide)

Liaison : Calcium dépendante
Hétérophile



Structure :

Domaine Extracellulaire:

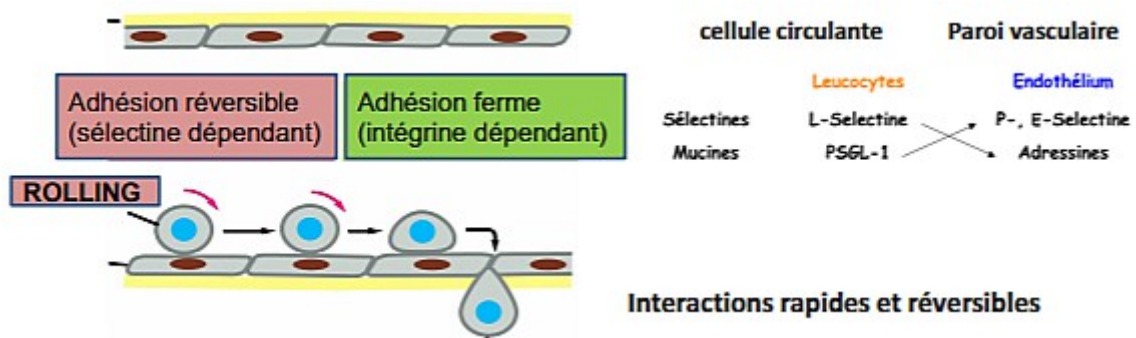
L : lectine : liaison sucres
E : EGF
C : motifs constants et répétitifs:
selon nombre L, P ou E sélectines

Domaine cytoplasmique : liaison actine

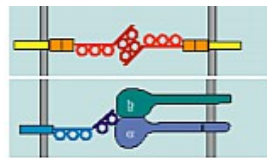
Rôles :

Sélectif et transitoire : Ralentissement des cellules circulantes par **Rolling**

- **Inflammation** : Attire dans le vaisseau des leucocytes
- **Domiciliation** : permet aux lymphocytes de retrouver leur organe lymphoïde 2ndaire
- **Coagulation/Cicatrisation** : Permet aux plaquette de venir au contact de la paroi combler une brèche



IV. Immunoglobulines Ig



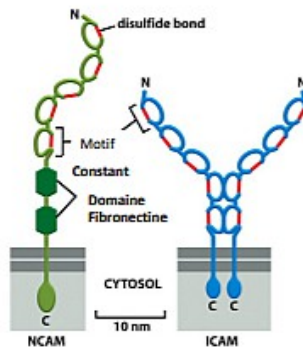
Protéines transmembranaires

Liaison :

Homophile (NCAM, PECAM)

Hétérophile : ICAM, VCAM, PECAM avec Intégrines (cellules)

Protéoglycannes, collagène (tissu conjonctif)



Structure :

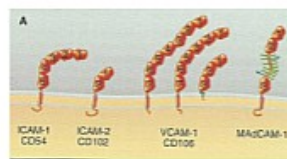
Domaine Extra Cellulaire N terminal:

- motifs constants et répétitifs : Boucle de 110 aa



Domaine cytoplasmique : court :

Isoformes selon longueur



Ca indep !

Interactions de 2 types :

– Homophile :

Stabilisation des cellules entre elles, liaison entre 2 Ig

→ N-CAM (Neurones)

→ V-CAM (cellules endothéliales)

– Hétérophile :

Signalisation intra c, cellules en mouvement : Intégrines ou Protéoglycannes à Héparane Sulfate (GAG)

Domaines extra c N-term:

– Boucles de 110 aa avec plusieurs domaines cnsts de type Ig

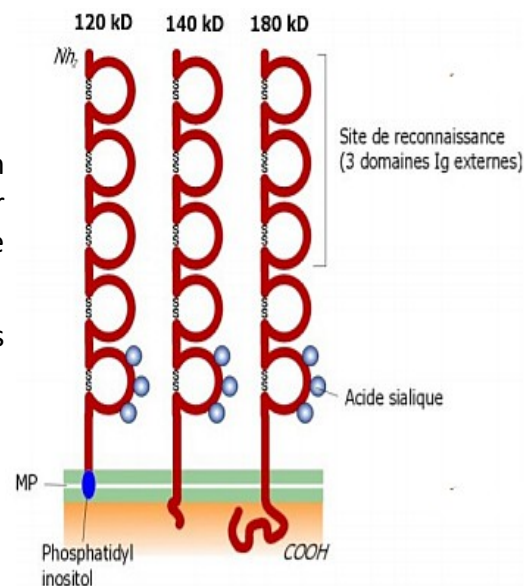
– nb de domaines varient entre les types d'Ig

HOMOPHILE :

N-CAM : Neurones

Domaine extra c : varie en fonction de la concentration en **acide Sialique** (qui permet la diminution de l'adhérence car très encombrant : jonctions embryonnaires bcp + malléable alors que chez les adultes elle sert juste à stabiliser)

Domaine intra c : bcp + grande dans les formes embryonnaires que dans les formes adultes



- Forme adulte : 120 KDa
Jonction Neurones - cellules gliales
- Forme intermédiaire : 140 KDa
Jonction Neurone -Muscle
- Forme embryonnaire : 180 KDa
Jonction Neurone – Neurone = Synapses

PECAM: Cohésion importante entre les cellules endothéliales



HETEROPHILE : Interaction Ig – Intégrine (sur une cellule ou dans la MEC)

→ interactions immunes : avec les leucocytes

V-CAM : Vascular

Présent que si cellule endothéliale activée !

Migration des cellules endothéliales

→ interactions non-immunes : avec Tissue conjonctif ou Plaquettes

ICAM : Inter cellular Adhesion Molecule

Faible concentration, augmente avec activation

PECAM : Platelet-Endthelial

Rôles :

- Interactions Homophiles : modulent adhésion des cellules entre elles
Variations spatiales ou temporelles
- Interactions Hétérophiles : Signalisation intra cellulaire
Diapédèse, Prolifération cellulaire

Adhésion cellulaire : NCAM 120 / NCAM 180

Prolifération cellulaire : NCAM 140 croissance des neurites / VCAM angiogénèse

Migration cellulaire : NCAM/ N Cadherine

V. Intégrines

Interaction hétérophile

Hétérodimère :

- SU α (plusieurs sortes)
- SU β : lie le ligand en extra c + transmet la signalisation en intra c
- $\beta 1$** (cytosquelette) : relie des cellules à la MEC → migration des cellules sur un substrat

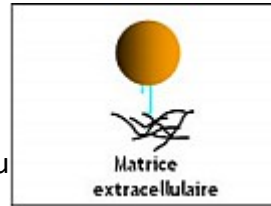
Ligand :

→ protéines de la MEC : Fibronectine, Collagène, Laminine

Intégrine toujours active

Peut être peu spécifique ou très spécifique (ex : Fibronectine reconnu par $\alpha 5 \beta 1$)

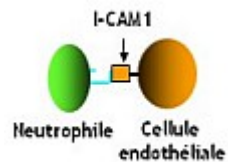
→ Polysacc : Protéoglycanes, Heparane Sulfate, ...



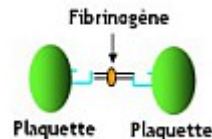
$\beta 2$ et $\beta 3$: relie les cellules entre elles via l'interaction CAM

$\beta 2$: Leucocytes, permet de rejoindre les sites d'infection

Si pas de $\beta 2$: pathologie touchant les enfants : infections → mort

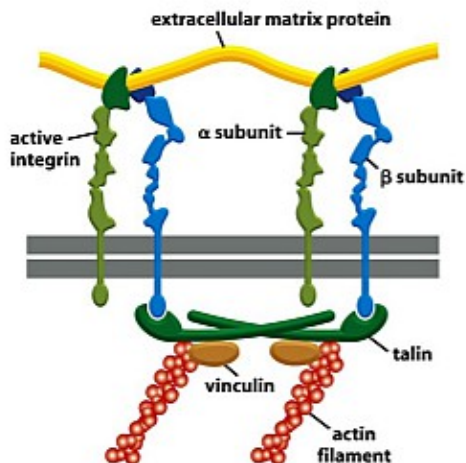


$\beta 3$: Plaquettes , $\beta 3$ lie le fibrinogène qui fait pont entre 2 plaquettes = agrégation des plaquettes



Actives ou inactives en fonction de leur localisation :

- sur un tissu : active
- sur une cellule circulante : inactive



Structure :

Hétérodimères $\alpha \beta$:

25 types associations : chaînes α (14 types) β (9 types)
chaîne β lie le ligand

-Domaine Extracellulaire:

- site de liaison du ligand

- conformation redressée: forte affinité pour substrat

-Domaine cytoplasmique : liaison actine par chaîne β
via la taline, l' α -actinine et la vinculine

Ancrage à la MEC: Ancre de l'épithélium sur la lame basale (Laminine)

- Adaptateurs moléculaires (font le lien entre l'Intégrine et le cytosquelette): orientent le cytosquelette de la cellule selon l'orientation des fibres de la MEC
- Signalisation intra cellulaire : induit le changement de forme et donc migration ou rester en place
- Transfert de signaux mécaniques : regroupement d'Intégrines (car seule signal et accroche pas assez imp) :

Un ligand se fixe sur un Intégrine, il y a regroupement des Intégrines au nv des points focaux ou des hémidesmosomes (réorganisation du cytosquelette) et déclenche une signalisation intra c = signalisation **Outside In**

Dans le cas de l'accroche à la MEC, cette signalisation est tjrs active (Intégrine tjrs active) et permet la survie des cellules (cellule meurt si inactive sauf les cellules KC).

Peut aussi induire la mobilité cellulaire/adhésion au support (action sur le cytosquelette) la prolifération cellulaire (action sur les protéines du signal).

→ aux points focaux : $\beta 1$ + protéines de couplage + FI Actine

→ Hémidesmosomes : $\alpha 6\beta 4$ + protéines de couplage + FI Cytokératine

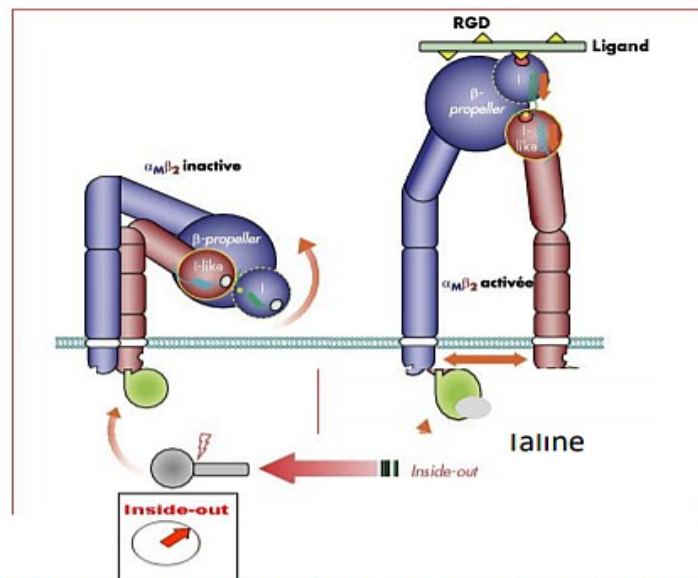
Conformation : Inactive

Faible Affinité

Activée

Cations (Mg^{++})

Forte affinité pour le ligand



Signalisation intracellulaire nécessaire pour l'activation des intégrines

Conformation :

- Active (=tête redressée) : capable de lier le ligand qui se fixe sur :
 - β sur un domaine I
 - α sur un domaine I-Like

Activation induite par des cations (ex : Mg^{2+}) qui stabilisent le site de fixation du ligand (=Domaine MIDAS)

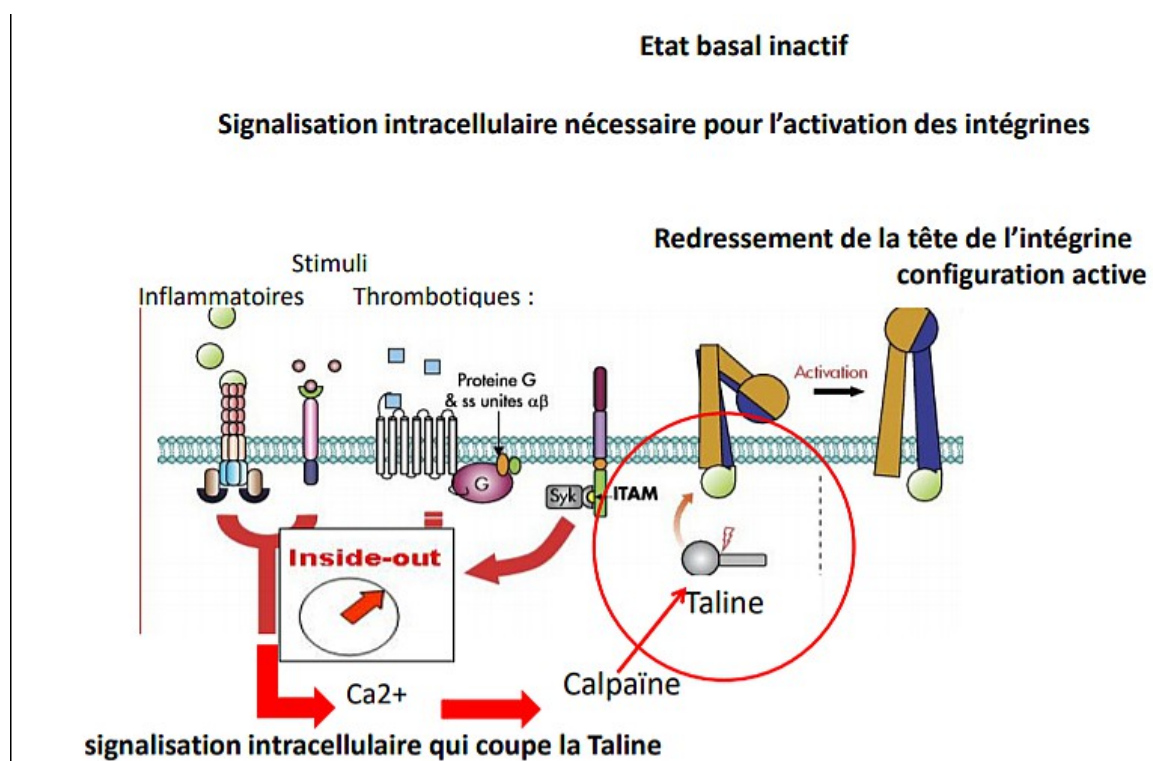
NB : dans la MEC : toujours active

– Inactive

NB : dans le sang : inactive jusqu'à qu'il y est une signalisation intra c qui va permettre de désolidariser les 2 pieds de l'Intégrine

- (1) Intégrine inactive
- (2) Signal **InsideOut** = **signalisation intra cellulaire** !(origine intra c vers extra c)
- (3) Une protéine vient se fixer au pied de l'Intégrine
- (4) Rupture de la liaison inhibitrice entre les 2 pieds de l'Intégrine
- (5) La tête peut se redresser dans une conformation de haute affinité pour le ligand → Intégrine active

LIAISON CELLULE – CELLULE :

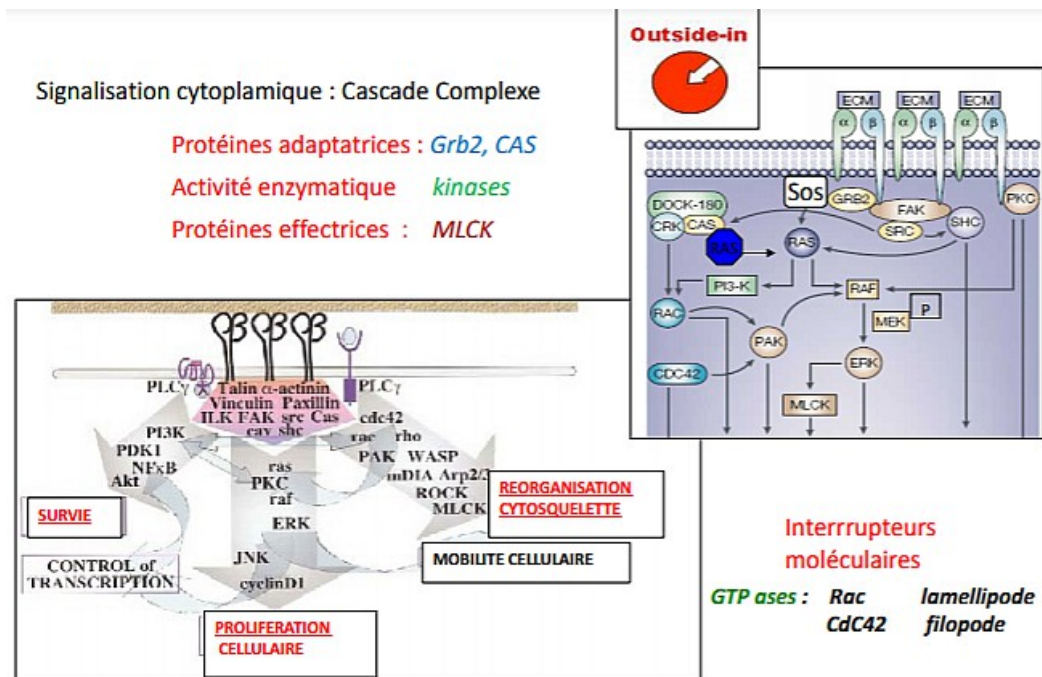


Cellule circulante :

- (1) Signalisation **InsideOut** déclenchée par :
 - si cellule = leucocyte : signal inflammatoire
 - si cellule = plaquette : molécule pro-thrombotique ou RCPG

- (2) Libération de Calcium
- (3) Activation de la Calpaïne → coupe le tête de la Taline
- (4) Tête de Taline va se coller au pied de l'intégrine
- (5) Rupture de la liaison inhibitrice qui joignait les 2 pieds de l'Intégrine
- (6) Les 2 pieds s'écartent
- (7) Redressement de la tête : Intégrine activée, peut à présent lier son ligand
- (8) Liaison du ligand en extra c
- (9) Signalisation **Outside In** (signalisation spécifique selon l'Intégrine)

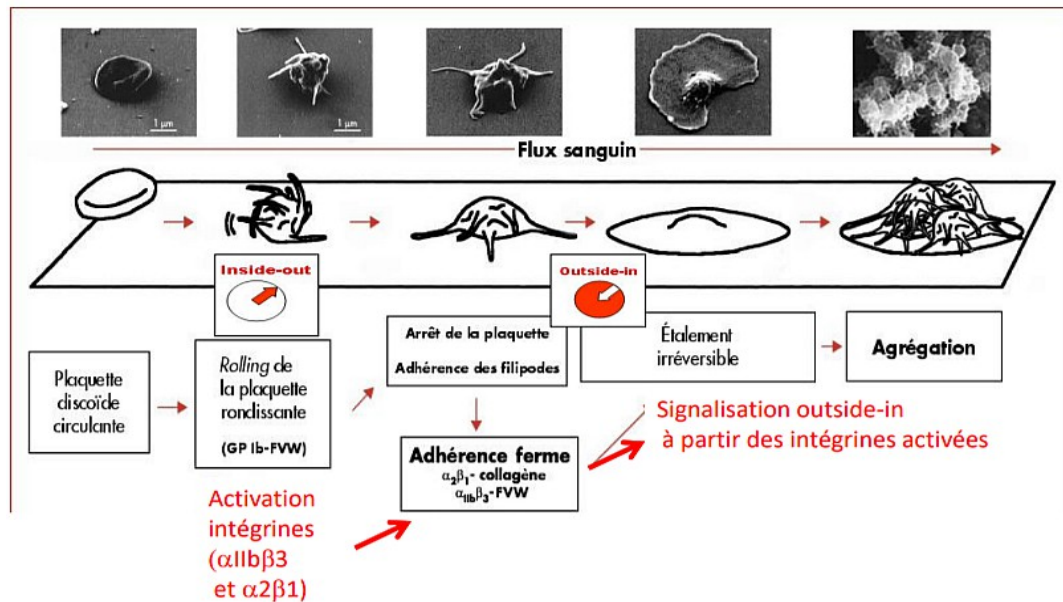
Exemple :



- (1) Pied β Intégrine (point focal) lié à une protéines adaptatrices (plusieurs types possibles en fonction de l'Intégrine)
- (2) Cette protéine adaptatrice est capable de lier une enzyme : kinase (FAK = Kinase des points focaux qui induit un auto-phosphorylation) ou phosphatase ou GTPase
- (3) Enzyme Interagit avec des protéines effectrices

VI. Coopération séquentielle des molécules d'adhérence

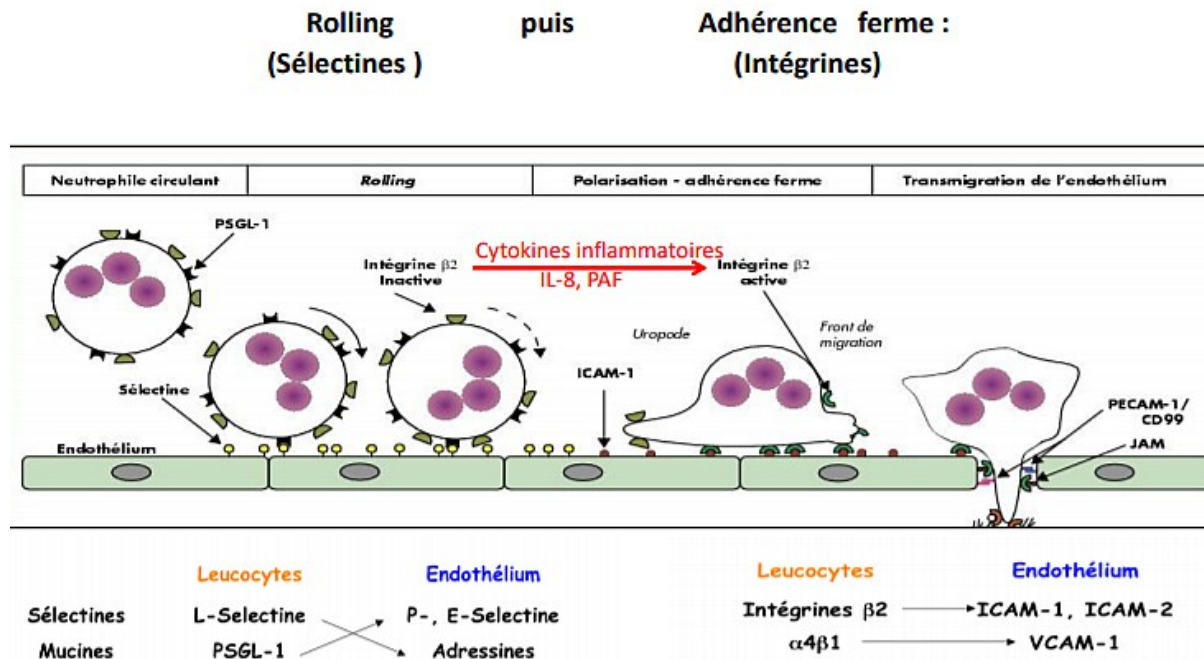
VI.A. Adhésion des Plaquettes et coagulation



- (1) Lésion du vaisseau sanguin : cellules endothéliales abîmées et sang en contact avec le sous-endothélium (=MEC)
- (2) Liaison de facteur de Willebrand circulant à l'endothélium, il ralentit les plaquettes (Rolling) via le Récepteur GP1b → activation de la plaquette
→ Activation InsideOut des Intégrines plaquettaires
- (3) Une fois arrêtée, la plaquette adhère directement au collagène de la MEC par son Récepteur $\alpha 2\beta 1$
- (4) Signalisation Outside In
- (5) Changement de forme de la plaquette : s'étale à la surface de la paroi pour combler la brèche
- (6) Activation des Intégrines $\alpha 2\beta 3$ qui va permettre l'adhésion des cellules entre elles : formation d'un agrégat

Le tout en 10 secondes ! Toutes les étapes sont quasi simultanées !

VI.B. Diapédèse des Leucocytes : vaisseaux → tissus



- (1) Inflammation → Cytokines inflammatoires (IL8 et PAF) dans le tissu qui vont diffuser
- (2) Activation des cellules endothéliales
- (3) Activation des Sélectines endothéliales : expression de Sélectine + ICAM
- (4) PN se lie aux sélectines endothéliales via son R PSLG-1 (P-Selectine Ligand) → ralentissement du PN = Rolling
- (5) Une fois la cellule arrêtée : ICAM se lie aux Intégrines → Adhésion ferme
- (6) Signalisation → déformation de la cellule + modification des jonctions endothéliales au nv des PECAM
- (7) Diapédèse : passage du sang vers les tissus (entre 2 cellules endothéliales)
- (8) Interaction entre V-CAM1 et α4β1 au nv du passage (dans le TC)

VII. Migration cellulaire

Pourquoi ?

- nv embryonnaire : pour qu'une cellule rejoigne son site de résidence
- après la naissance : entretien ou réparation des tissus

Plusieurs types de migration :

- Migration amiboïde : la cellule n'adhère pas à son substrat : va très vite
- Migration mésenchymateuse : Adhésion au substrat via les intégrines et réorganisation du cytosquelette d'actine.

La cellule va se polariser avec un front de migration et polymérisation de l'actine → prolongements cytoplasmiques

(Leucocytes et de la cicatrisation)

- (1) Signal : chimiokines
- (2) Molécule reconnaît le signal
- (3) Migration mésenchymateuse par chimiotactisme vers les chimiokines
- (4) Récepteur de la chimiokine active les Intégrines

Pour que le signal soit + fort, les chimiokines se regroupent en adhérents aux GAG (sucres du TC) : oligomérisation des chimiokines → formation d'un gradient à la surface de la MEC

Les chimiokines peuvent aussi se trouver sur les cellules mortes, elles seront détectées par les macrophages qui phagocyteront la cellule morte.

Chimiokines :

- Cytokines induisant le **chimiotactisme**
- petites protéines
- **solubles**
- avec des **Cys** reliés entre elles par des **ponts disulfures** S-S : conformation 3D spé à chaque chimiokine reconnue par un Récepteur spé : **RCPG** à 7 domaines TM

La signalisation aboutit à :

→ activation des **Rho GTPases** (RhoA : fibre de stress ou points d'adhésion focaux, Rac : lamellipode, CDC42 : filopode) : polymérisation de l'actine → polarisation de la cellule

→ **PI3 Kinase** : phosphoryle un PL mb (PIP2) pour générer du PIP3 : recrutent des protéines cytosoliques + activation → mécanisme senseur de direction qui permet de réagir efficacement au gradient grâce à **Ras** (activateur de petites GTPases)

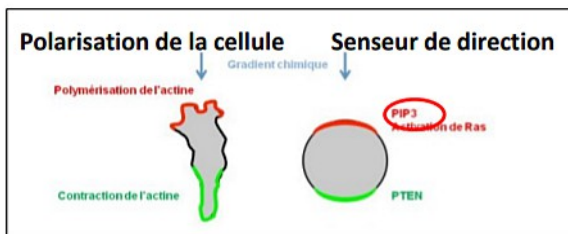
ex : PIP3 recrute et active Rac en l'amenant à la surface → lamellipode

+ protéines effectrices !

On aboutit à une cellule polarisée avec :

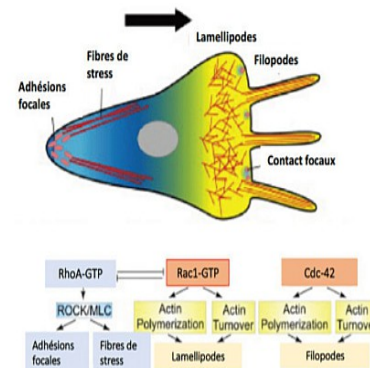
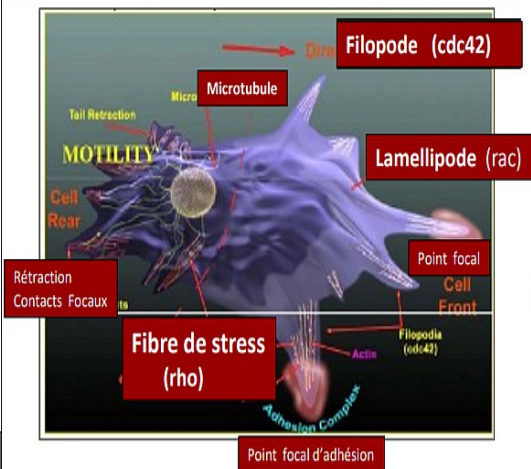
- vers l'avant : un front de migration
NB : à chaque prolongement cytoplasmique émis (=protrusion) la mb va devoir s'ancrer à son support via des **Intégrines (points focaux)**
- vers l'arrière (=uropode) : une rétractation de tous les contacts émis vers l'avant

La cellule migre vers un gradient de molécules chimiques



Arrière de la cellule

**Front
de migration**



- (1) Signal : chimiokines
- (2) Polarisation
- (3) Adhésions à la MEC: via Intégrines actives (point focal)
- (4) Protrusion : émission d'un prolongement par polymérisation de l'Actine

- 1 filament d'actine pré-existant

Ont un domaine **WCA** (extrémité C-term qui se lie à l'Actine et induit sa polymérisation à 70° si lamellipode) :

→ W : Interaction avec monomère d'actine G : induit la nucléation

→ C: Association à Arp2/3 + changement de conformation de Arp2/3 (= rapprochement des SU Arp 2 et Arp 3)

→ A : seq acide , association à Arp 2/3 + changement de conformation de Arp2/3 (= rapprochement des SU Arp 2 et Arp 3)

Pour que la polymérisation soit effective, il faut que WAVE soit actif :

Au départ : WAVE inactif car le domaine qui lie Arp 2/3 n'est pas libre

il va y avoir un signal de chimiokine à la mb → signalisation → activation des Rho GTPases → Rac actif (sous forme GTP) recruté à la mb → Rac lie une SU de WAVE + PIP 3 lie une autre SU de WAVE → libération du domaine WCA de WAVE → activation de WAVE → WAVE lie Arp 2/3 → polymérisation Actine à 70° = filament d'actine (Lamellipode) branché stabilisé par la Filamine

+ protéine à la mb qui facilite la protrusion

- (5) Translocation : par des fibres de stress anti-// (contraction des filaments d'actine et de myosine)

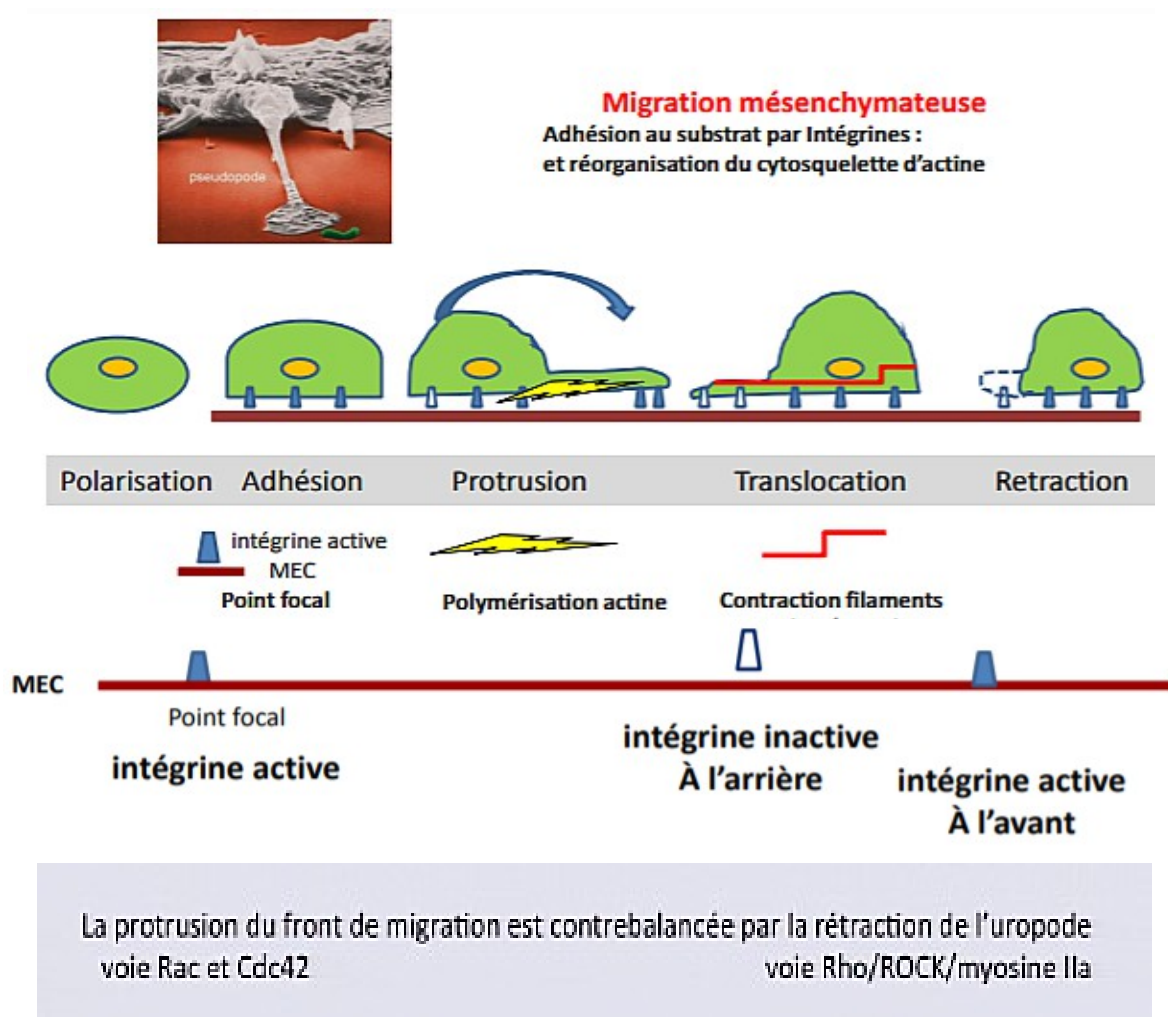
Têtes de myosine activées par une Rho GTPase → hydrolyse ATP → basculement de la tête de myosine qui entraîne l'actine → raccourcissement

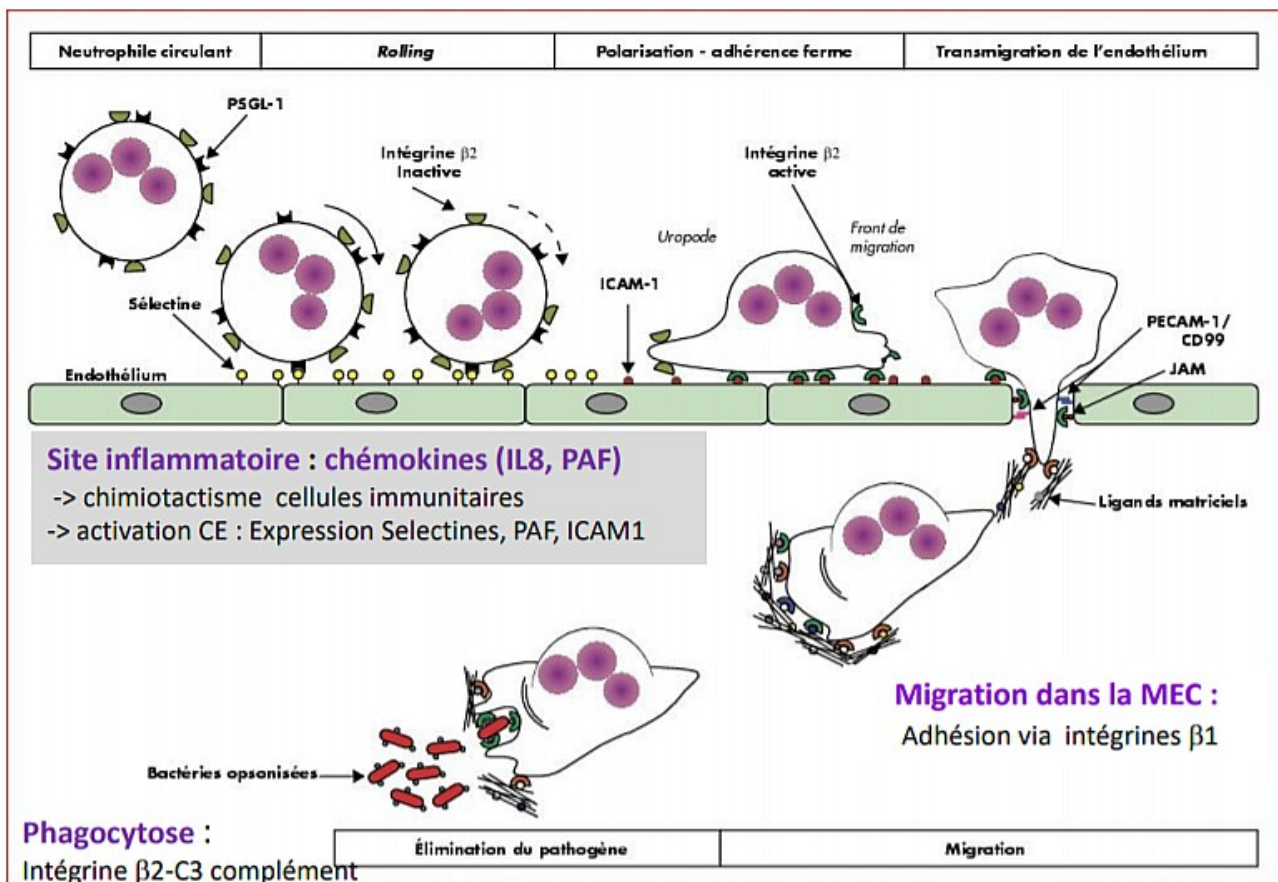
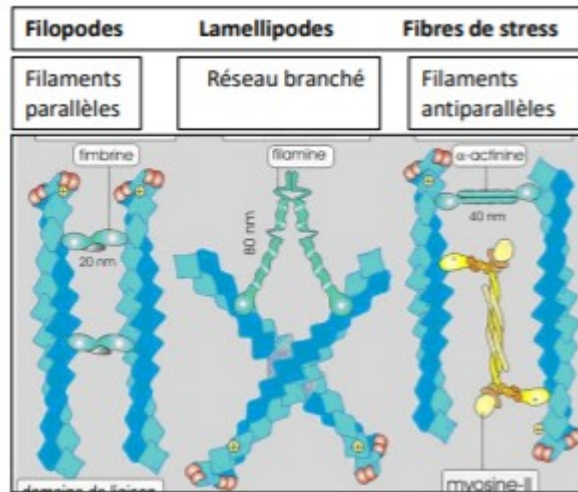
Intégrines inactives à l'arrière puis internalisation des Récepteurs et recyclage vers l'avant des molécules d'adhérence

- (6) Rétractation (désengagement des intégrines de l'uropode)

Contraction de l'Actine

Phosphatase qui déphosphoryle l'IP3 en PIP2 : pas d'accroche pour la polymérisation de l'Actine

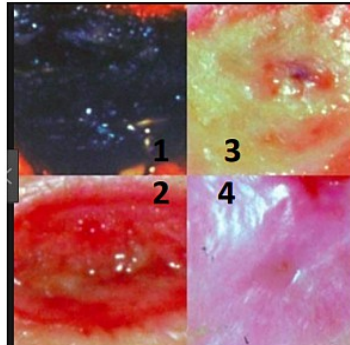




- (1) PN arrêté
- (2) Déformation du PN par polymérisation de l'Actine + change ses interactions : PECAM -PECAM, JAM - CD99
- (3) passe entre 2 cellules endothéliales : diapédèse
- (4) Passe dans la MEC (TC) : Intégrine $\beta 1$ interagit avec Fibronectine, Laminine, Collagène, ..
- (5) Progresse jusqu'à destination
- (6) Phagocytose des bactéries via Intégrine $\beta 2$: polymérisation de l'Actine + activation du complément (nettoyage des bactéries et débris cellulaires par le macrophage)

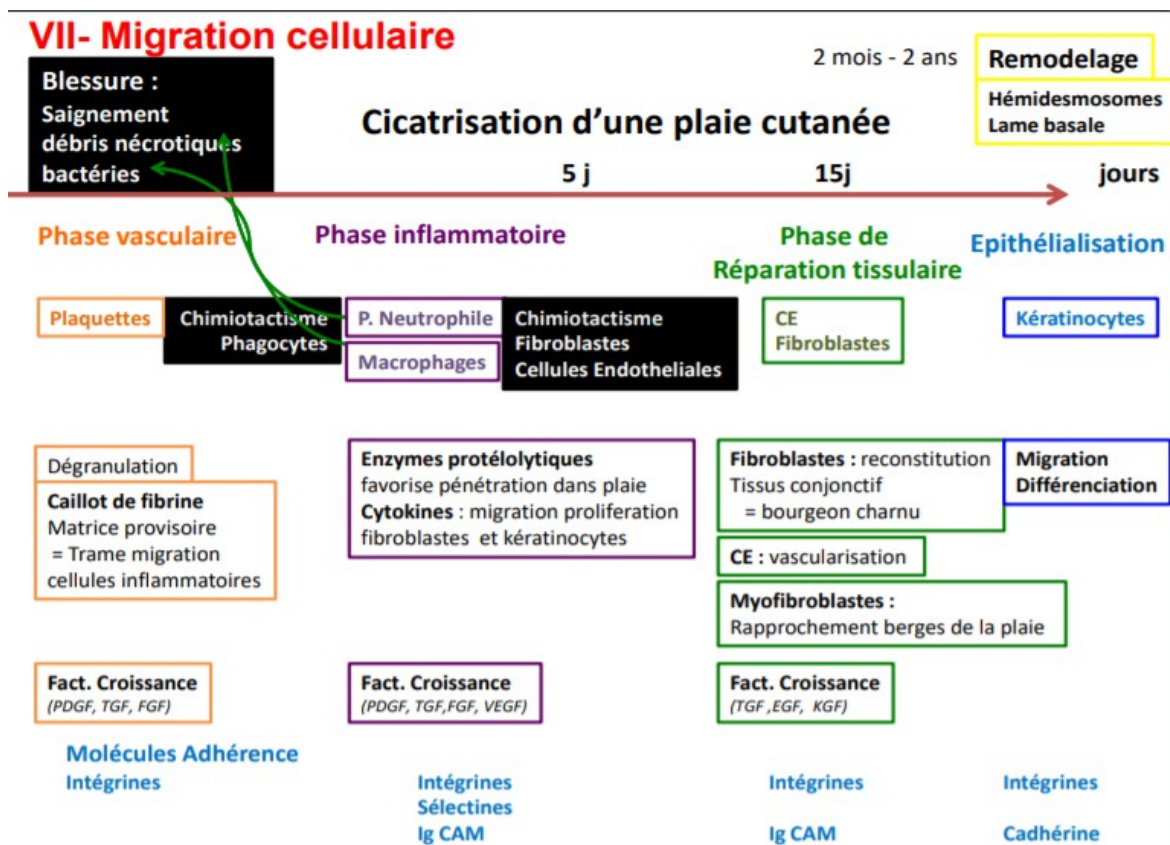
CICATRISATION CELLULAIRE

Cicatrisation d'une plaie cutanée



- | | |
|------------------------------|---------------------------------------------|
| 1- phase vasculaire | Arrêt du saignement, formation de caillots. |
| 2- phase inflammatoire | Détersion de la plaie. |
| 3- phase de bourgeonnement | Comblement de la plaie |
| 4- phase réépithélialisation | Fermeture de la plaie |

phases 1-4 : durée de 21 jours chez une personne saine,
Puis la phase de remodelage débute : peut durer jusqu'à deux ans.



(Les cellules sécrètent des facteurs de croissance pour attirer par chimiotactisme les cellules de la phase suivante)

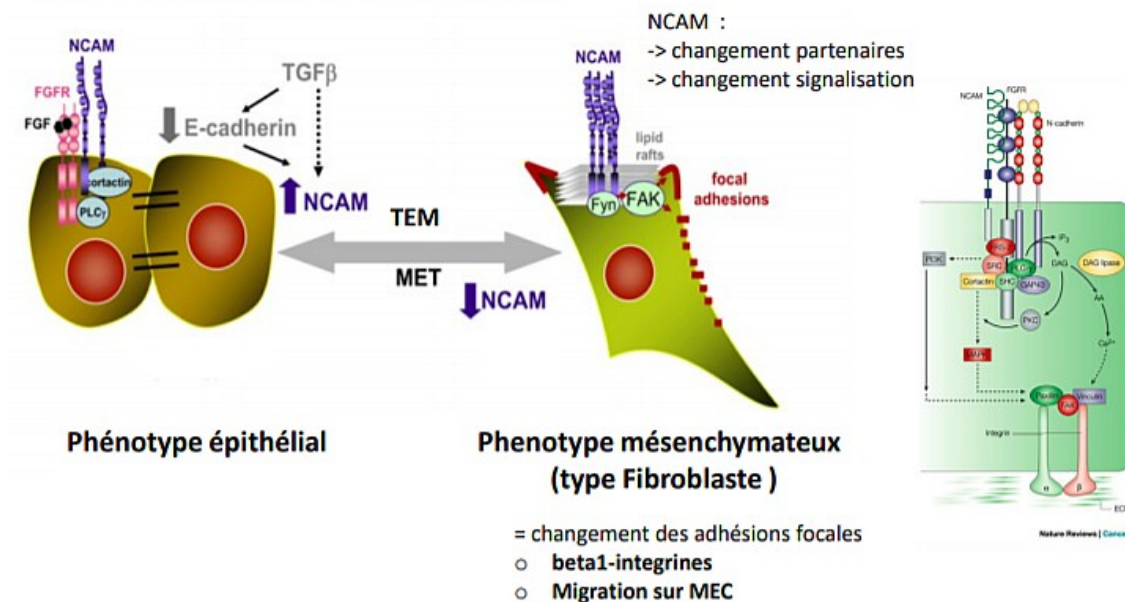
EGF : Epithelial Growth Factor

FGB : Fibroblast Growth Factor

Ré-épithélialisation par migration des Kératinocytes :

Kératinocyte = cellule épithéliale avec bcp de jonctions (E-cadhérines ++) \rightarrow cellule ne bouge pas

Transition Épithélio-Mésenchymateuse

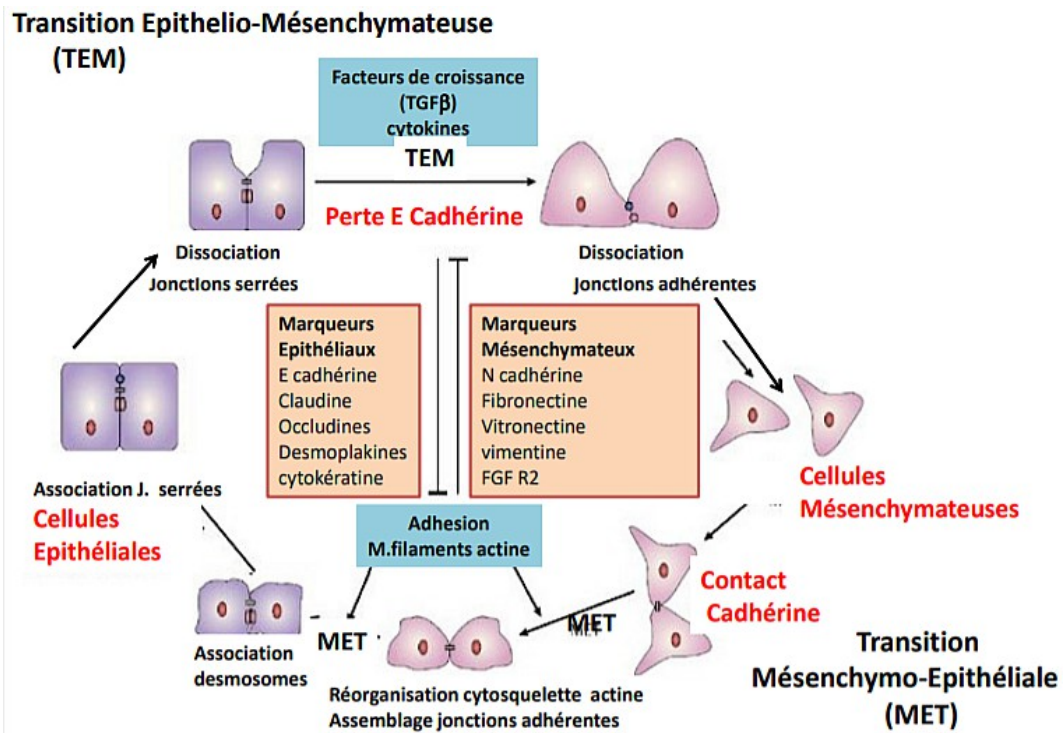


Transition épithélio-mésenchymateuse \rightarrow Passage d'un phénotype épithélial (ne bouge pas, avec des jonctions E-Cadhérine) à un phénotype mésenchymateux (type fibroblaste) capable de migration via N-CAM et N-Cadhérine (aboutissant à l'expression d'une Intégrine β 1) + prolifération

Transition épithélio-mésenchymateuse possible par :

- Quand la cellule est au bord de la plaie, elle n'est plus engagée dans une liaison cellule – cellule \rightarrow changement de la signalisation cellulaire
- TGF β : facteur de croissance sécrété pnd la phase vasculaire/inflammatoire/réparation tissulaire qui va modifier la localisation de la N-CAM :
 - \rightarrow au départ mb associée à Cortactine + PLC Gamma
 - \rightarrow puis localisée dans les rafts à associée à la FAK (Kinase des adhésion focale) qui active la prolifération ou la migration cellulaire

En fait la perte de l'adhérence via les E-Cadhérine libère les protéines de jonction associées à la E-Cadhérine, ces protéines vont être transloquées dans le noyau \rightarrow prolifération



VIII. Pathologies liées à un défaut de molécules d'adhérence

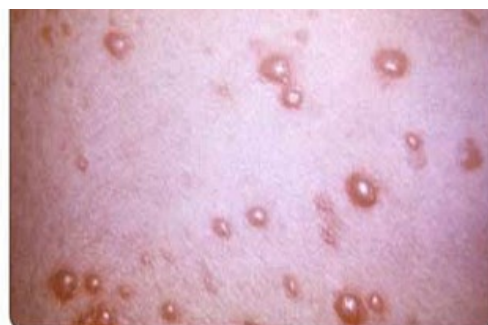
INTEGRINES

- Pas d'**Intégrine $\alpha 2 \beta 3$** des plaquettes : **Thrombasthénie de Glanzman**
→ Hémorragie par défaut d'agrégation plaquettaire
- **Déficit Génétique** dans la chaîne β commune aux **intégrines Leucocytaires $\beta 2$** : LAD (Leucocyte Adhesion Deficiency)
Chez les enfants : infections récurrentes
→ Pas d'Adhérence et pas de chimiotactisme des cellules phagocytaires
→ Pas de Phagocytose de particules opsonisées par le complément C3

CADHERINES :

Ac anti desmoglérine 3 : Maladie Auto-immune : **Pemphigus Vulgaris**

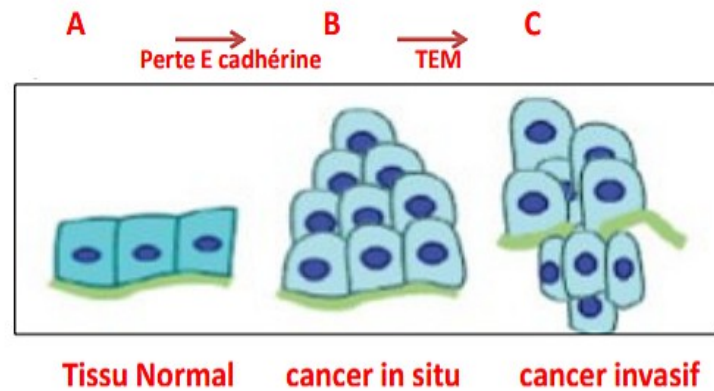
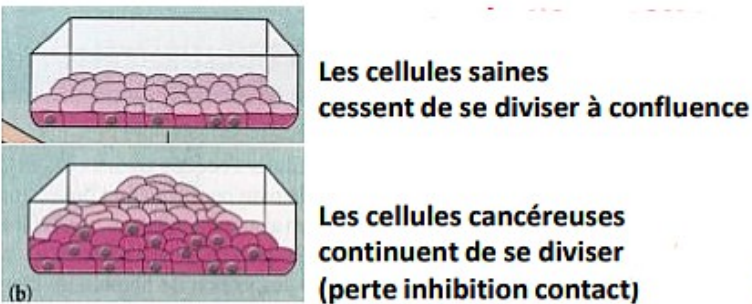
- Désolidarise le feuillet épithélial
- Formation de bulles intraépidermiques



KC → Perte du comportement social d'une cellule au sein d'un tissu

- Perte des E-Cadhérines : Perte d'inhibition de contact → Rupture homéostasie

Expression des E-cadhérines inversement proportionnel au pouvoir métastatique des cellules tumorales



2 cellules épithéliales, domaines extracellulaires avec E-cadhérines : adhérence cellule – cellule

Domaine cytoplasmique lié à des protéines de couplage faisant le lien avec l'Actine

Si perte E-cadhérine :

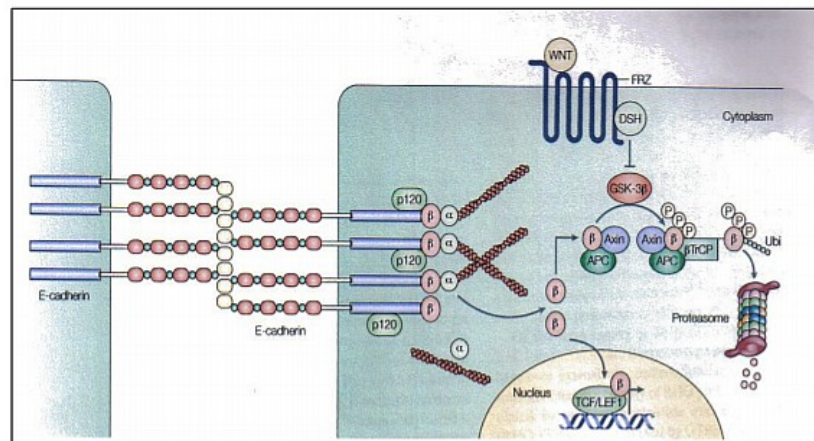
→ Récepteur s'internalise

→ Protéine de couplage β Caténine libre :

Cas normal : prise en charge par un complexe, phosphorylée, dégradée par le protéasome

KC : elle ne peut pas être phosphorylée car mutation donc pas dégradée, elle sera transloquée dans le noyau où elle induira une signalisation de prolifération

Cadhérines **Mutation stabilisante β caténine : prolifération cellulaire**

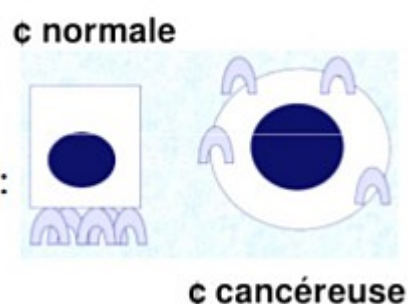


- Intégrines :

→ Changement d'Intégrine :

- Permet la mise en place de la signalisation de survie
- Permet la mise en place de la migration par rupture de l'adhésion à la lame basale

→ Redistribution des Intégrines à la surface de la cellule tumorale : Diminue l'ancrage car disperse les points focaux



Lors de sa migration, la cellule cancéreuse va former des métastases (= se déplacer dans un autre tissu).

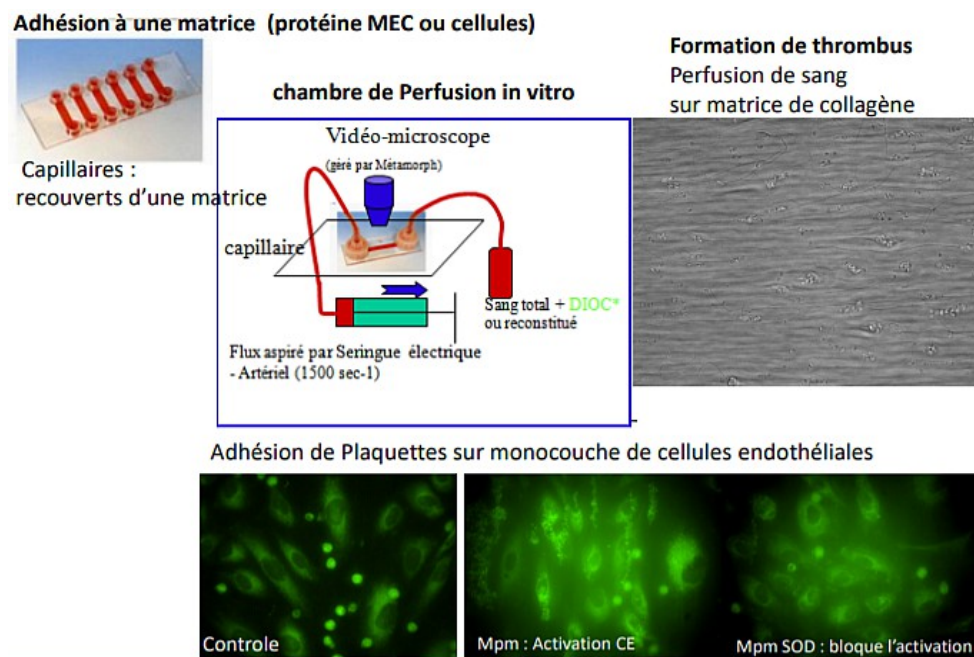
Les cellules tumorales acquièrent le Récepteur pour les facteurs de croissance (ex : CXCR4)

La cellule va être activée par des chimiokines qui vont répondre à son Récepteur : chimiokine SDF-1 – Récepteur CXCR4

SDF-1 exprimé dans de nb tissus avec un fort pouvoir chimioattractant : favorise la survie et la croissance des cellules tumorales.

IX. Méthodes d'études

IX.A. Adhésion, activation cellulaire (en temps réel)

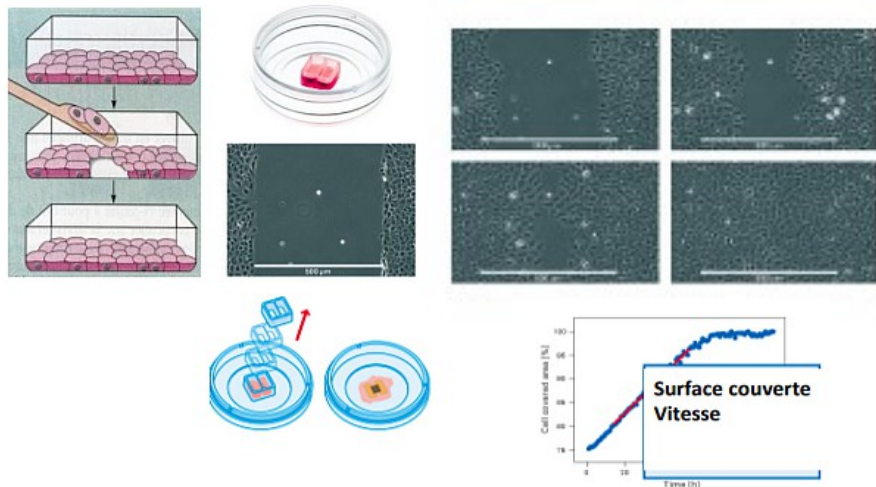


Système sous microscope.

On place une matrice avec des fibres de collagène (= sous-endothélium) et on fait passer du sang avec une pompe (comme dans un vaisseau). Les plaquettes sont colorées avec un fluorochrome. On voit au fur et à mesure la formation de l'agrégat plaquettaire et des thrombus : adhésion des plaquettes sur une matrice de collagène.

IX.B. Prolifération cellulaire, régénération

prolifération cellulaire / invasion 2D / régénération

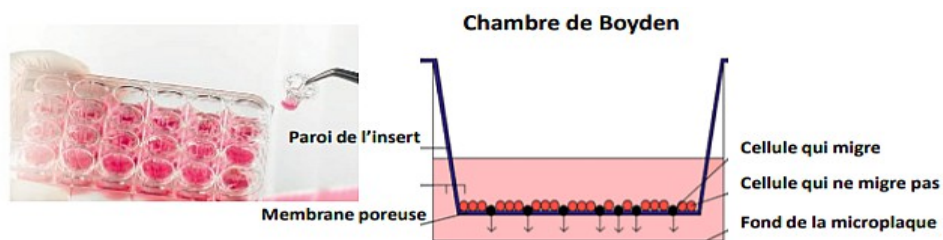


Système avec une monocouche confluite :

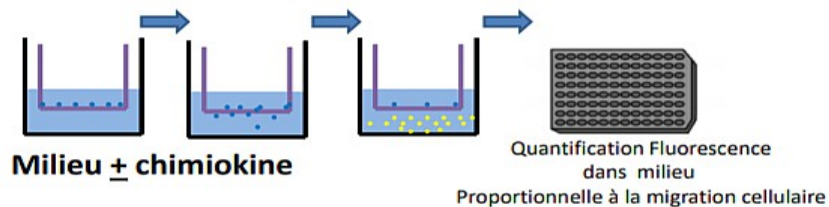
On fait pousser des cellules en culture dans 2 compartiments, une fois la monocouche formée, on enlève les morceaux de plastique qui les isolaient et on les fait pousser dans un même compartiment.

On mesure le temps que mettent les cellules pour coloniser l'espace et combler la brèche = mesure de la vitesse de migration et de surface recouverte en présence de différentes molécules à tester.

IX.C. Migration cellulaire



Protocole d'invasion cellulaire en réponse à un facteur de croissance ou une chimiokine



Pour passer à travers les pores de l'insert de la chambre de Boyden, la cellule doit se déformer et donc être activée

On met au fond de la micro-plaque des molécule chimioattractantes (=chimiokines)

On colore les cellules qui ont réussi à migrer au fond de la chambre et les quantifier en quantifiant la fluorescence dans le milieu qui est proportionnelle à la migration cellulaire.