



La membrane plasmique

Structure

I- Définition

La membrane plasmique est une membrane biologique délimitant toutes les cellules vivantes, elle sépare le milieu intracellulaire du milieu extracellulaire, contrôle les échanges et son intégrité, indispensable à la survie de la cellule.

II- Structure de la membrane plasmique (M.P) :

1- Au microscope optique :

Peu d'intérêt, la M.P apparaît comme une simple ligne continue d'épaisseur difficile à estimer plus réfringente que le cytoplasme.

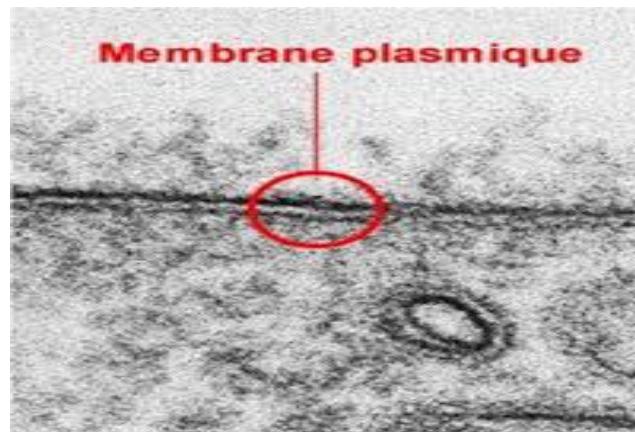
2- Au microscope électronique :

a- Techniques des coupes minces:

L'observation au **MET** de coupes minces fixées au tetroxyde d'osmium la M.P apparaît tristratifiée (formée de 3 feuillets) :

2 feuillets sombres et 1 feuillet clair médian.

Cet aspect est commun à la cellule eucaryote et à la cellule procaryote.



Les feuillets sont répartis comme suit :

Un Feuillet sombre externe (F.S. E)

Dense aux électrons, osmiophile, de nature protéique mesurant **20 à 25 Å** d'épaisseur.



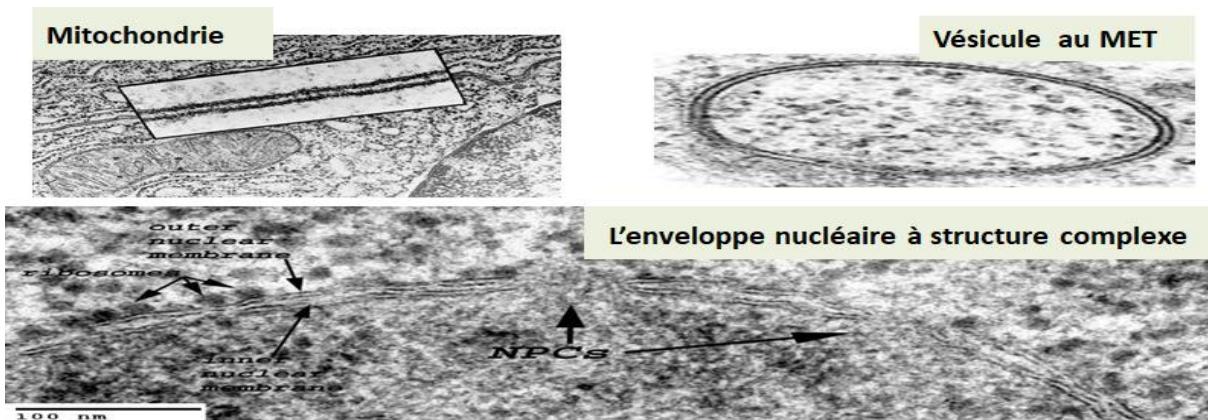
Un feuillet clair médian

Peu dense aux électrons, osmiphobe de nature lipidique (disposé en 1 bicouche moléculaire) situé entre les 2 feuillets sombres et mesure **30 à 40 Å** d'épaisseur.

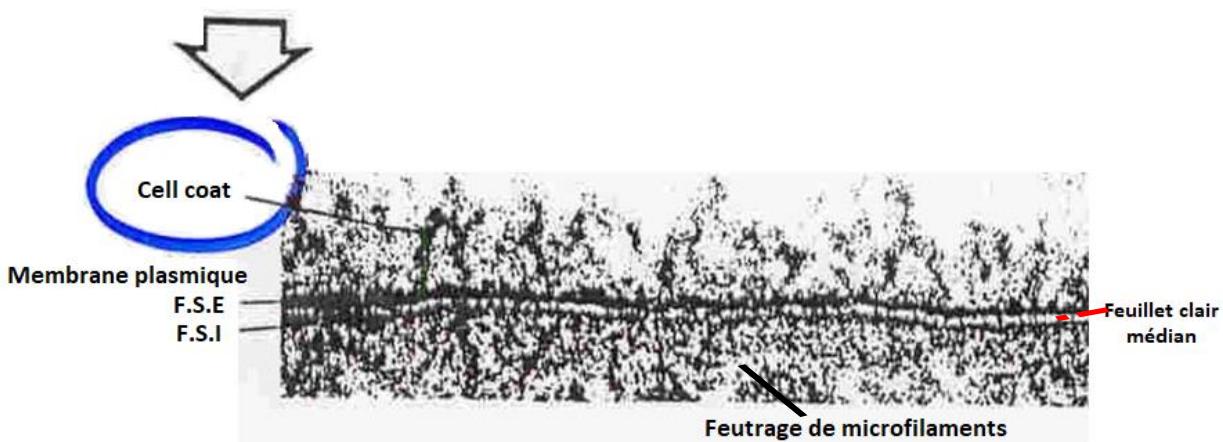
Un Feuillet sombre interne (F.S. I)

Dense aux électrons, osmiophile, de nature protéique mesurant **20 à 25 Å** d'épaisseur.

- Cet aspect tristratifié est retrouvé également au niveau de tous les compartiments du système endomembranaire et la mitochondrie d'où la notion de : **Membrane unitaire**
- Cette similitude concerne la structure uniquement car la composition biochimique varie d'un organite à un autre.

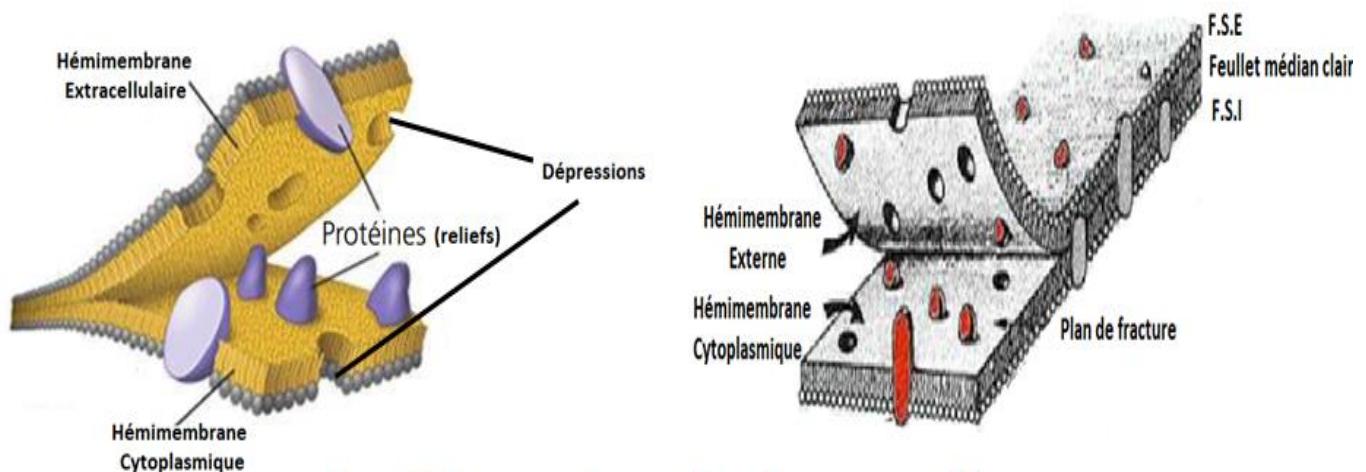


Cette même technique des coupes minces permet également d'observer au niveau de la M.P des éléments structuraux, lui conférant **un aspect asymétrique**. Ces éléments sont représentés par le **cell coat** (revêtement fibreux sur le F.S.E) et un fin **feutrage de microfilaments** sur le F.S.I.



b- La technique du cryodécapage:

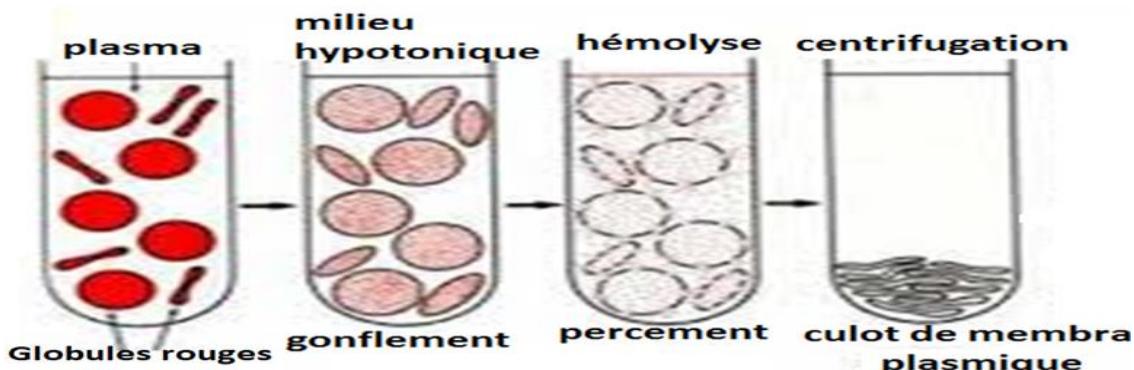
Entraîne un clivage de la M.P en 2 hémimembranes. Le plan de fracture passe par la zone claire (feuillet clair médian) et révèle la présence de particules globulaires sous forme de reliefs (excroissances) correspondant aux protéines transmembranaires, et des images complémentaires dépression (creux). Les 02 hémimembranes sont complémentaires, correspondant à des protéines globulaires, lesquelles possèdent une répartition et une densité propres à chaque type de membrane et constituent un autre facteur d'asymétrie de la M.P (asymétrie biochimique).

Aspect de la membrane plasmique en cryodécapage

III- Composition chimique :

1- Technique d'isolement des M.P :

Le matériel de choix est le globule rouge (GR) (dépourvu de noyau), les membranes plasmiques peuvent également être isolées à partir de cellules nucléées (hépatocytes) par ultracentrifugation différentielle successives. Les GR soumis à un choc hypotonique, éclatent et libèrent l'hémoglobine, puis par centrifugation les membranes plasmiques se déposent au fond du tube et peuvent alors être récupérées pour analyse chimique.

Procédé d'isolement des membranes plasmiques des globules rouges

2- Analyse biochimique :

L'analyse biochimique de ces fragments membranaires recueillis montre que les membranes plasmiques des GR sont constituées de :

40% de lipides, 52% de protéines et 8% de glucides.

Tableau récapitulatif montrant la teneur en protéines, lipides, sucres de la M.P de 3 types cellulaires (exprimée en % du poids sec de la M.P)

| Type cellulaire Composants chimiques | Hématie | Hépatocyte | Myéline |
|---|---------|------------|---------|
| Protéines | 50 % | 50 % | 30 % |
| Phospholipides | 40 % | 44 % | 64 % |
| Sucres | 10 % | 6 % | 6 % |

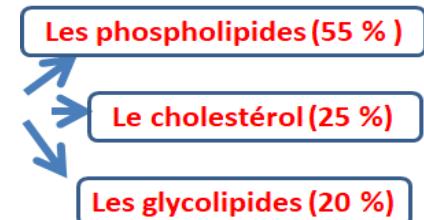
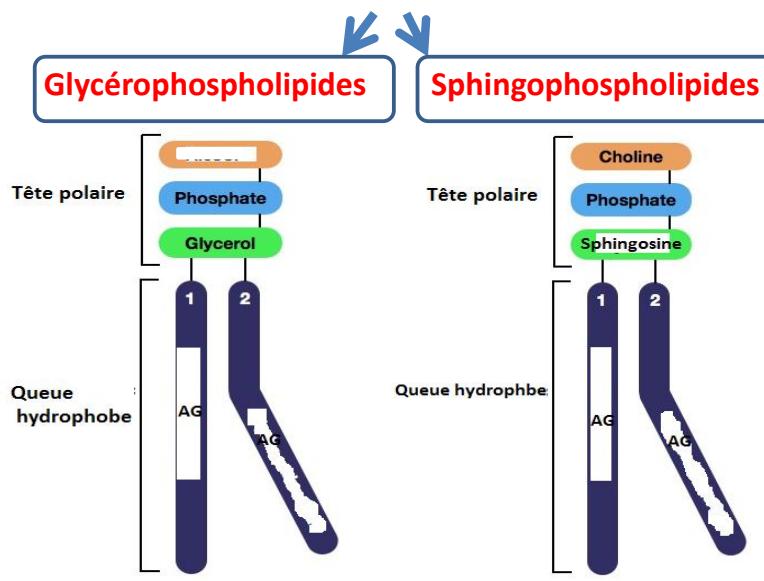
NB : la membrane d'enveloppe des organites est plus riche en protéines que la M.P.

A- Les lipides membranaires :

Les variétés de lipides présent dans la membrane plasmique sont

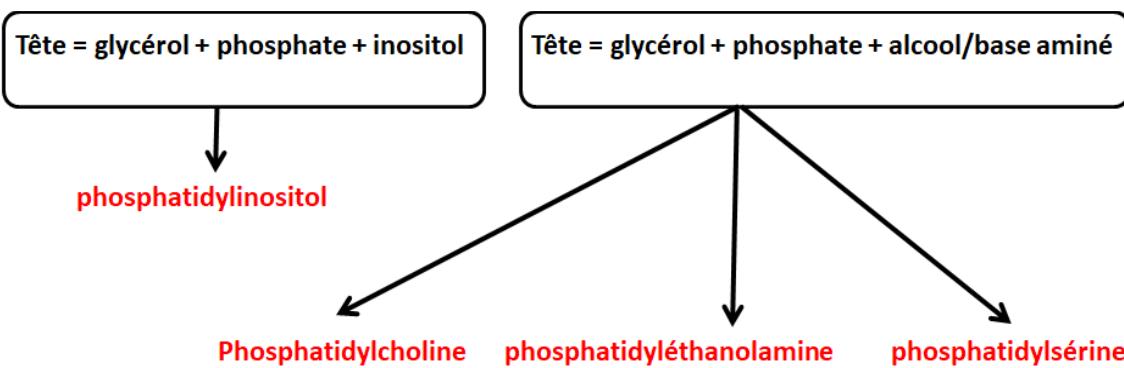
1- Les phospholipides :

a- Structure: ils sont de deux (02) groupes



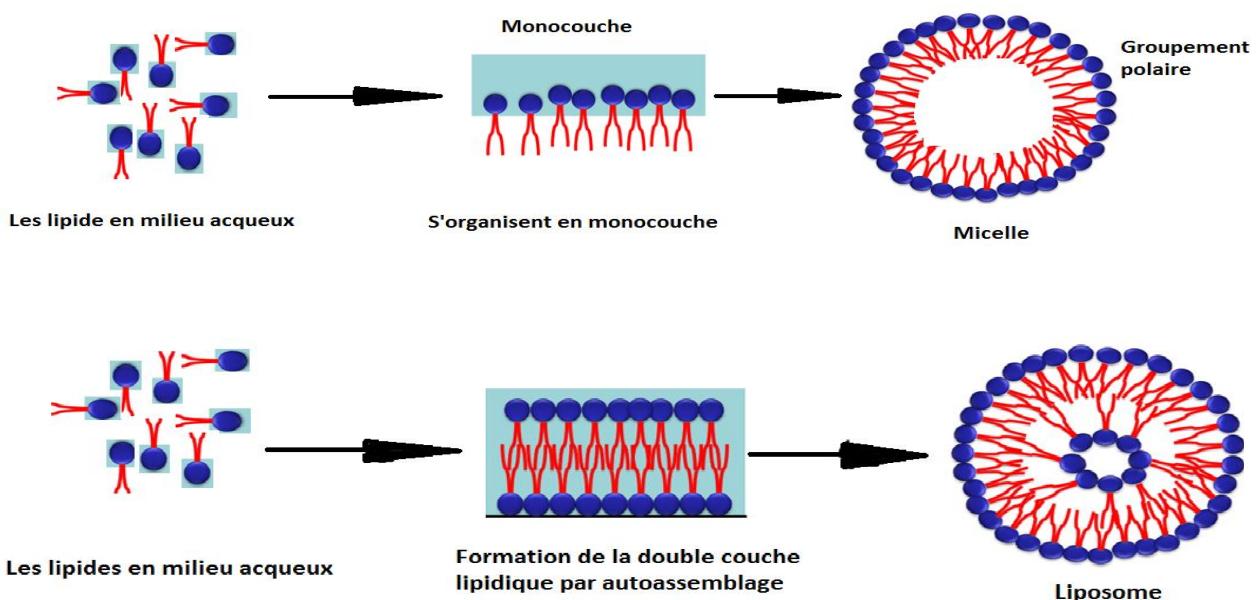
- La tête des glycérophospholipides est basée sur un groupement glycérol. Les glycérophospholipides sont majoritaires.
- La tête des sphingophospholipides est basée sur une sphingosine.

Les glycérophospholipides sont les plus abondants des phospholipides, les composants de la tête déterminent 04 variétés de phospholipides.

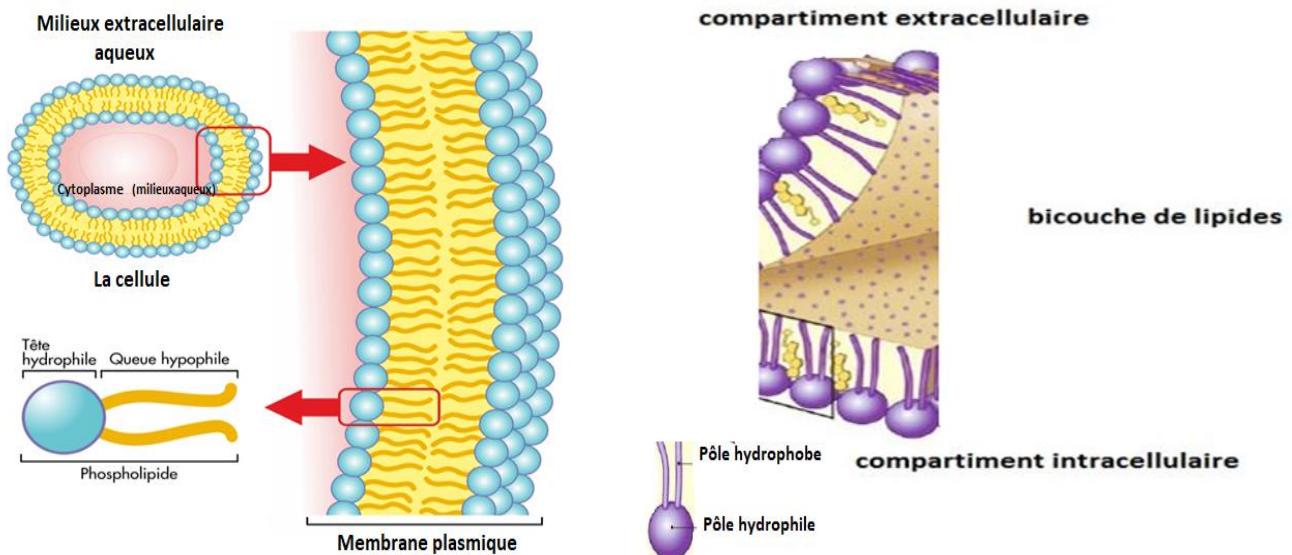


-Les phospholipides sont des molécules **amphiphiles bipolaires** comportant à la fois :

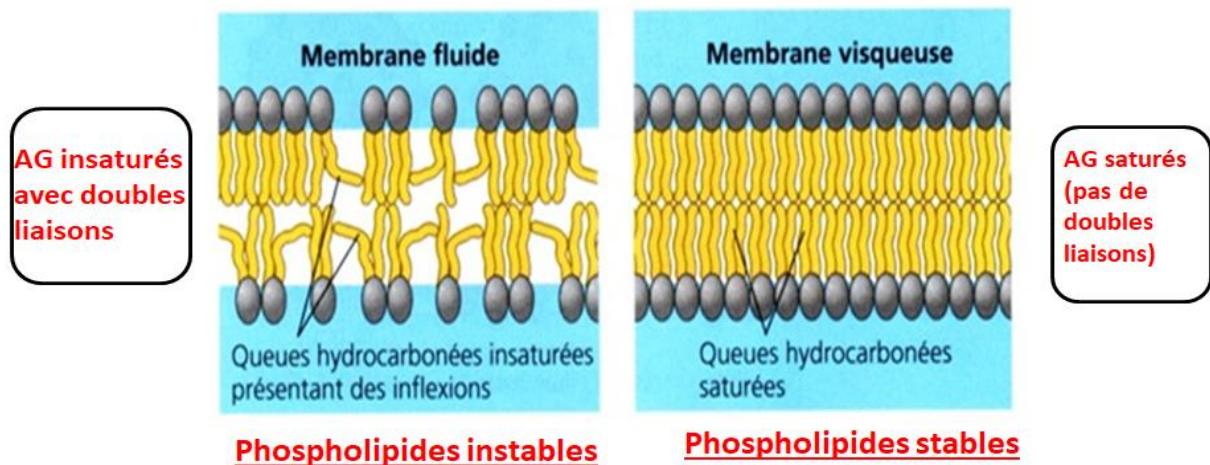
- * Une tête externe ou groupement polaire= **pôle hydrophile (aime l'eau)**.
- * Une queue interne ou groupement apolaire= **pôle hydrophobe (craint l'eau)**, constitué **chaines d'acide gras (AG)**.
- En milieu aqueux et en raison de leur caractère **amphiphile** les phospholipides tendent à s'organiser spontanément de différentes manières telles que les groupes **polaires** restent en contact de l'eau et les groupes **apolaires** fuient l'eau, il se forme alors :
 - * **Des micelles** = les phospholipides se déposent en une seule couche qui se referme sur elle-même par un processus **d'autofermeture**.
 - * **Des liposomes** = formation ou disposition des phospholipides en bicouche par un processus **d'autoassemblage** puis formation d'un liposome par **autofermeture** de la bicouche.



-La membrane plasmique sépare le milieu intérieur de la cellule (cytoplasme) qui est aqueux du milieu extracellulaire de la cellule qui est aqueux aussi. En raison de leur caractère amphiphile, les groupements polaires des phospholipides doivent être en contact avec les milieux aqueux et les groupements apolaires doivent fuir les milieux aqueux, et pour que cela soit possible, **les phospholipides se disposent en 02 couches au niveau de la M.P.** Ainsi les phospholipides s'associent ou s'assemblent pour donner une structure dite en **doubles feuillets ou 02 monocouches**.



Les phospholipides ne présentent pas la même longueur de la queue ni la même saturation, ce qui influe sur leur disposition plus ou moins serrées au sein de la bicouche lipidique et par la même sur la fluidité membranaire. La présence d'acides gras insaturés augmente la fluidité membranaire.



b- Les fonctions des phospholipides:

-Déterminent la forme, la structure de la M.P et forment une barrière imperméable aux molécules hydrosolubles.

-Grâce à leur propriété d'autofermeture, ils interviennent dans :

***L'endocytose:** mécanisme de transport des molécules vers l'intérieur de la cellule.

* **L'exocytose:** mécanisme de transport des molécules vers l'extérieur de la cellule

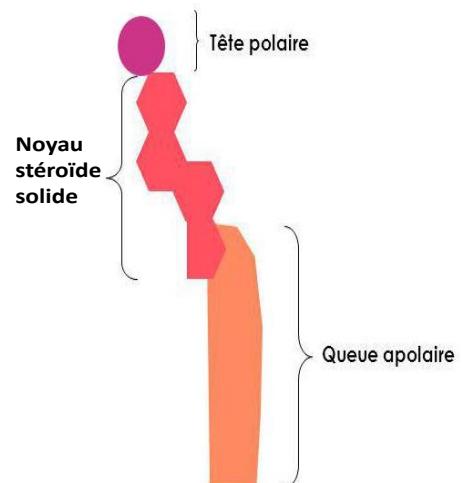
***La cytodiéresse:** obtention de 02 cellules filles à partir d'une cellule mère.

2- Le cholestérol :

Est constitué par un groupe polaire hydroxyle, un groupement stéroïde solide et une queue hydrophobe (chaine hydrocarbonée disposée dans la bicouche phospholipidique).

- Les fonctions du cholestérol :

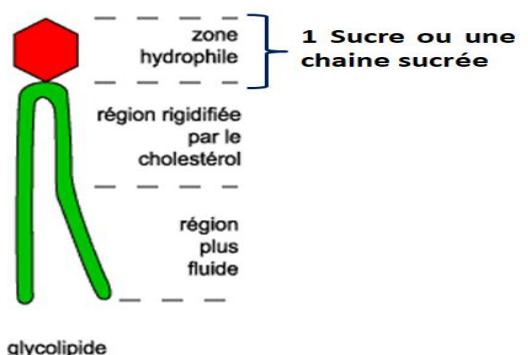
- ✓ Augmente la stabilité mécanique de la MP.
- ✓ Diminue la fluidité membranaire.
- ✓ Diminue la perméabilité de la membrane plasmique aux petites molécules.



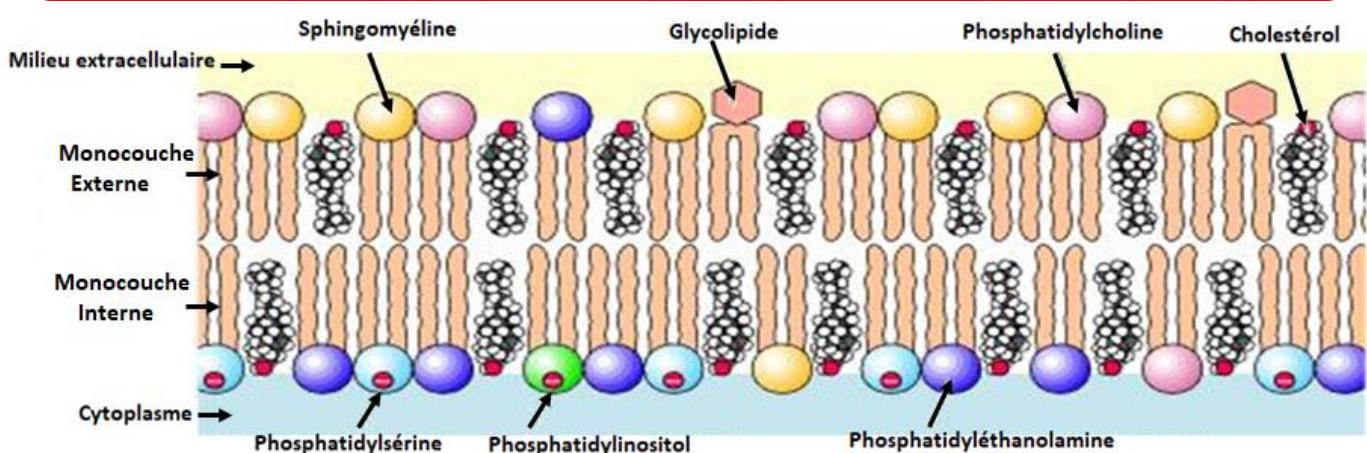
3- Les glycolipides :

- Composés d'une **tête polaire = ose ou chaîne d'oses** et d'une **queue hydrophobe = chaîne d'acides gras**.

- Participent avec les glycoprotéines à la formation du cell coat (Glycocalyx).



La distribution de ces 3 variétés de lipides (les phospholipides, les glycolipides et le cholestérol) au niveau de la M.P est **asymétrique**, constitue un autre **facteur d'asymétrie de la M.P (asymétrie biochimique)**, et se fait comme suit :



Sphingomyéline: abondant au niveau de la monocouche externe.

Le cholestérol: présent autant au niveau des 02 monocouches.

Phosphatidylcholine: abondant au niveau de la monocouche externe.

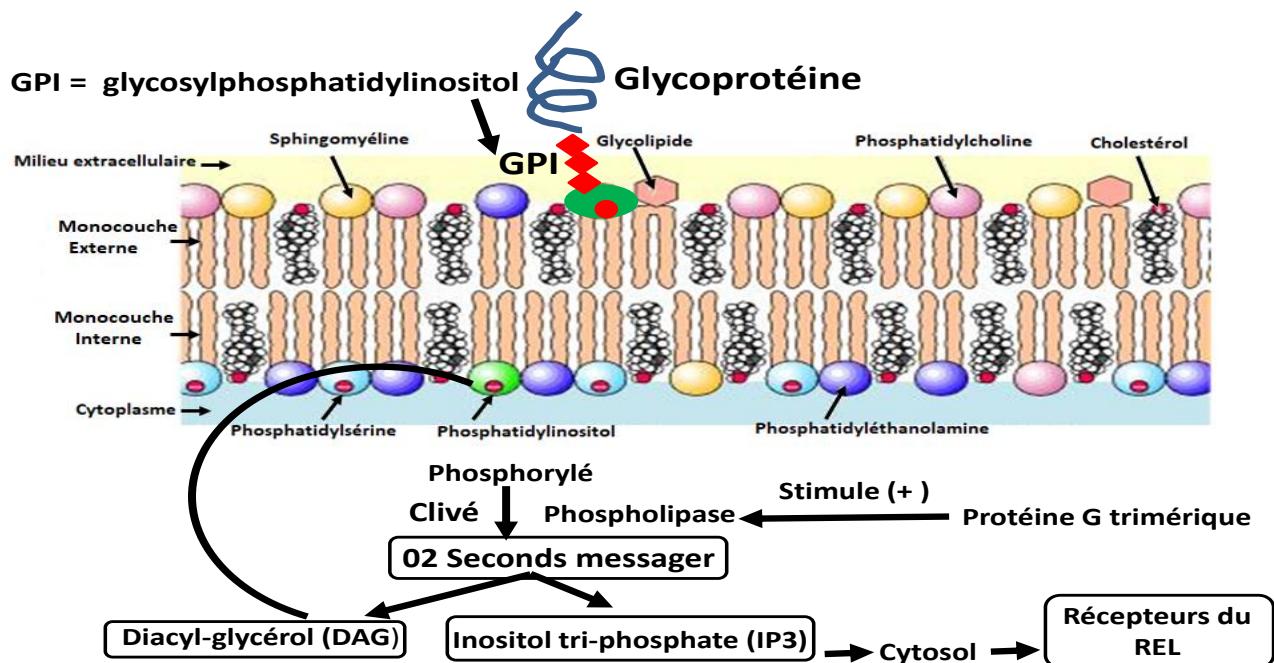
Phosphatidylinositol: abondant au niveau de la monocouche interne

Phosphatidyléthanolamine: abondant au niveau de la monocouche interne.

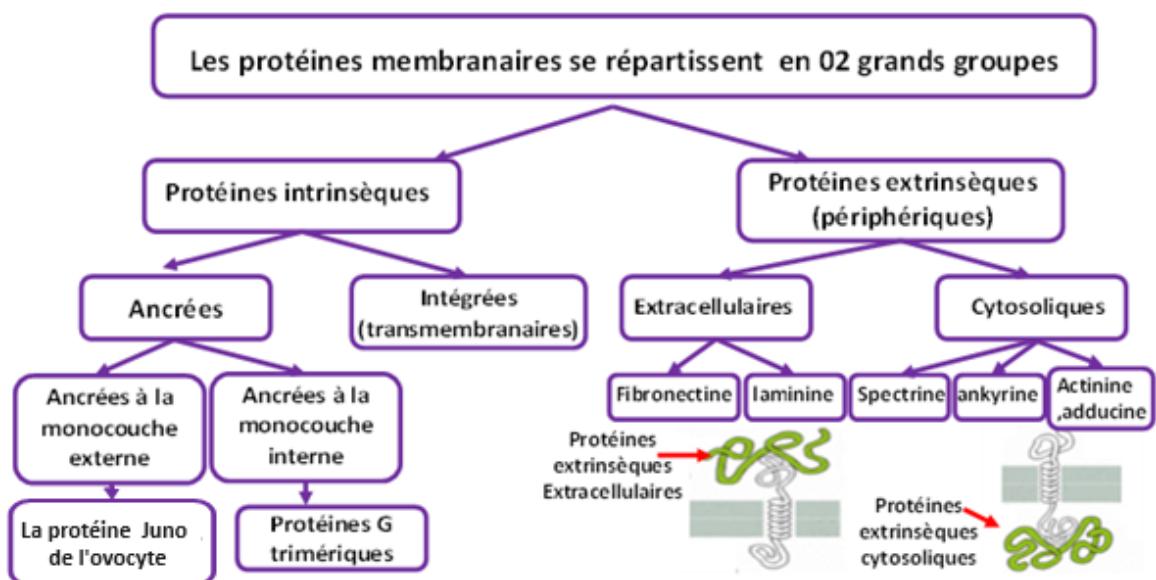
Phosphatidylsérine: présent uniquement au niveau de la monocouche interne.

- Au niveau de la monocouche externe le phosphatidylinositol est glycosylé en **GPI**, permettant l'ancrage de glycoprotéines à la monocouche externe.

- Au niveau de la monocouche interne le phosphatidylinositol est phosphorylé, puis clivé par la phospholipase C β (elle-même activée par une protéine G trimériques) donnant naissance à 02 seconds messagers intracellulaires : le **DAG** et le **IP3**.

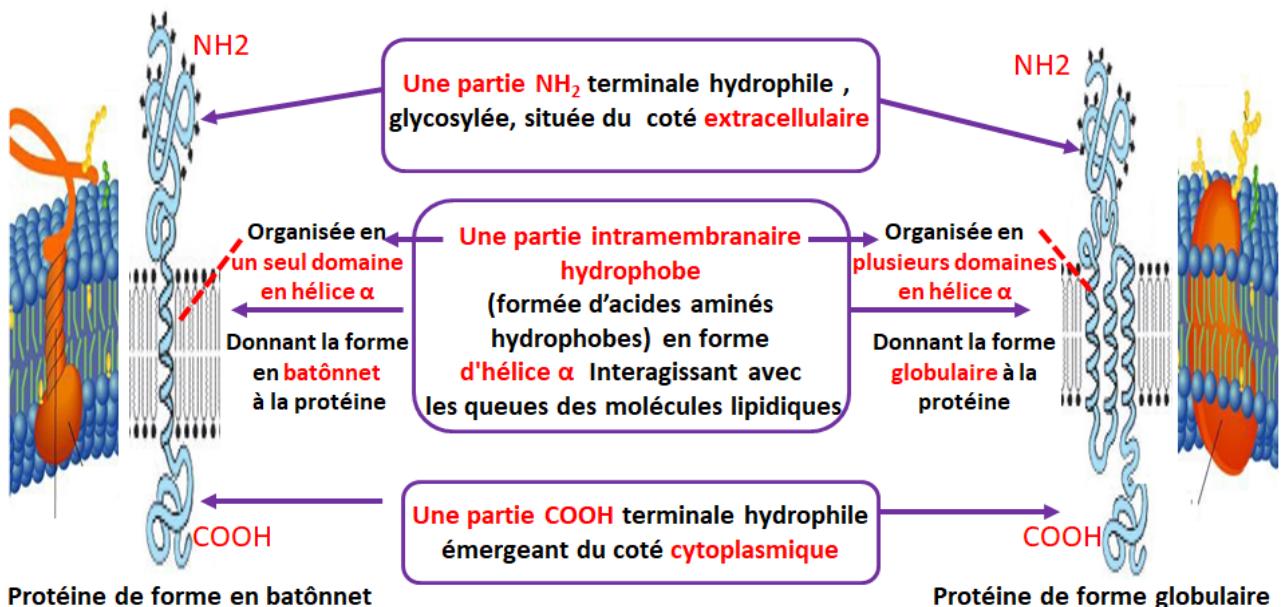


B- Les protéines membranaires : sont moins nombreuses que les lipides (1 protéine pour 5 lipides), plus volumineuses que les lipides (PM = 20000 à 290000 daltons) et possèdent une extrémité carboxyle terminal (COOH) et une extrémité NH₂.



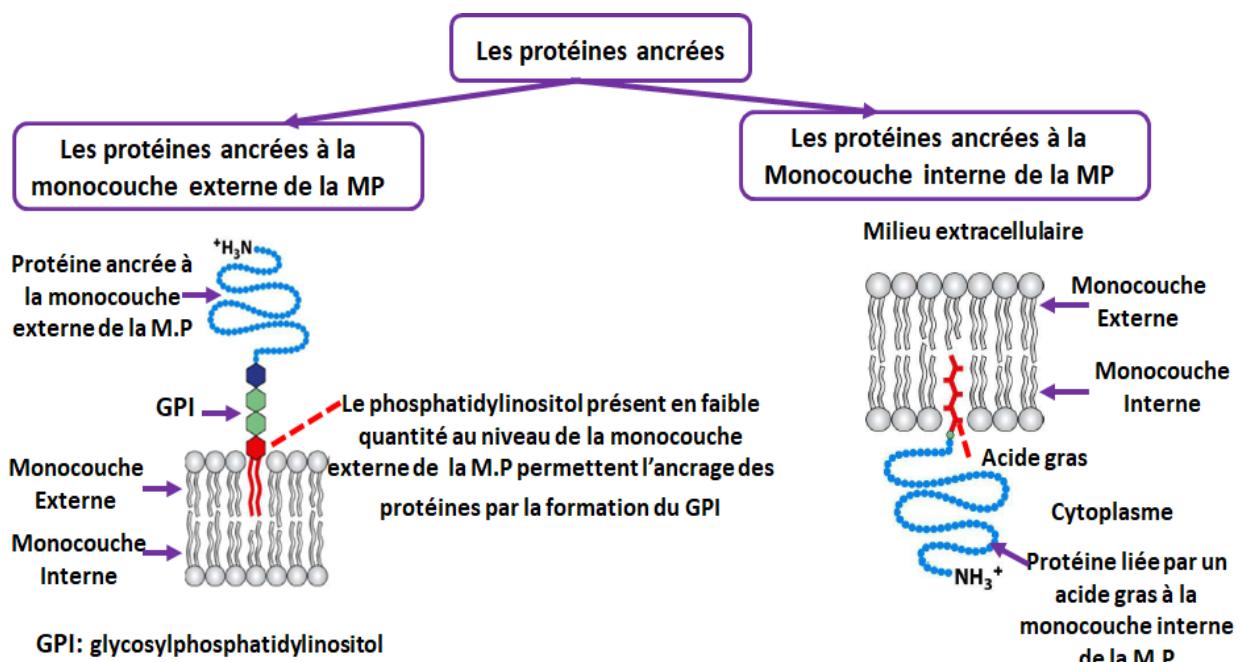
1- Les protéines intrinsèques :

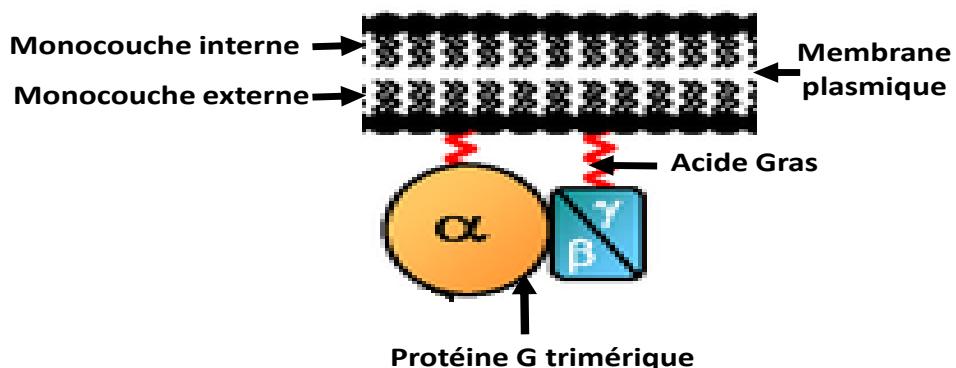
a- **Les protéines intégrées (transmembranaires)**: ce sont des protéines qui pénètrent dans la bicoche lipidique de la M.P, présentent 03 parties et 02 formes différentes:



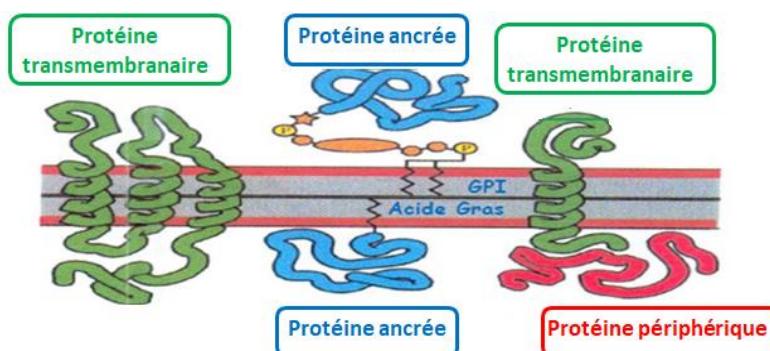
b- **Les protéines ancrées**: ce sont des protéines qui ne pénètrent pas la bicoche lipidique de la M.P.

-Elles sont situées sur **les 02 faces de la M.P** (extracellulaire et cytoplasmique) et se fixent ou se lient aux lipides de la M.P, on distingue :

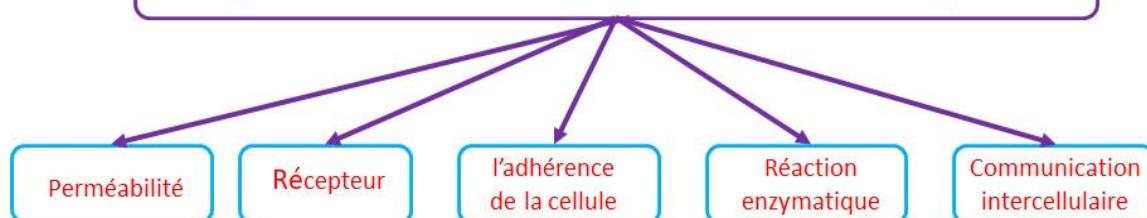




Exemple de protéine ancrée à la monocouche interne de la membrane plasmique

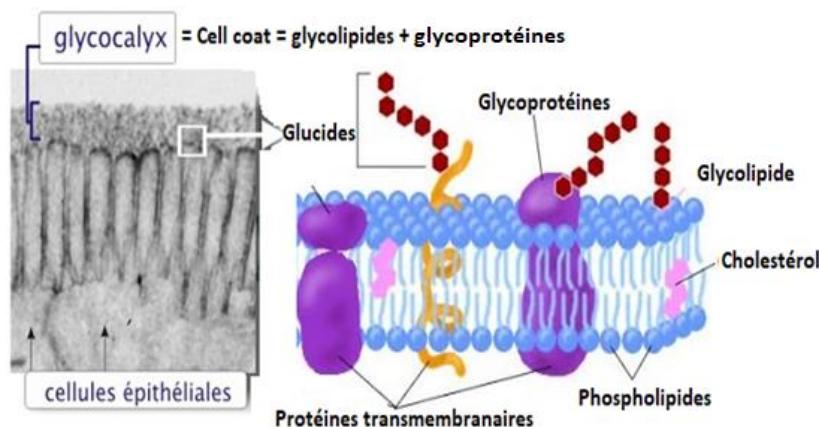


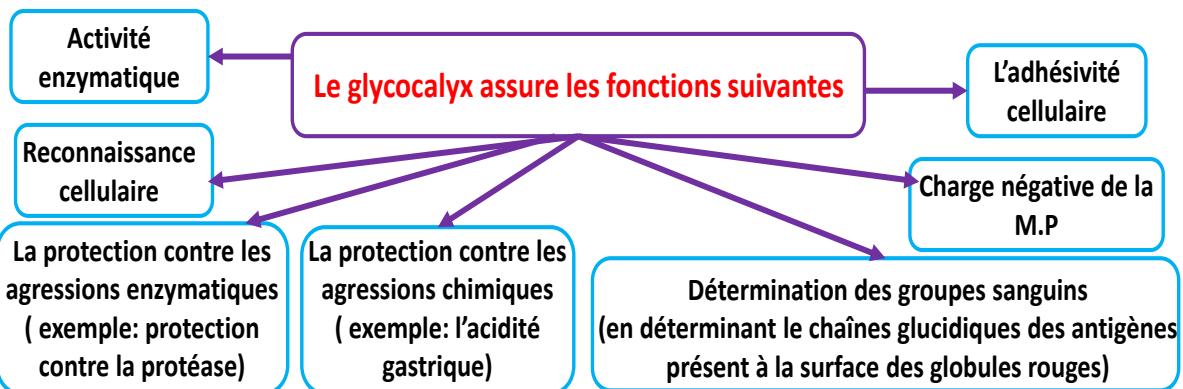
Les protéines assurent les fonctions de la M.P qui sont:



C- les glucides

Situés presque toujours du côté extracellulaire de la M.P, ce sont des **polysaccharides**, toujours liés à des protéines sous forme de glycoprotéines ou à des lipides sous forme de glycolipides et constituent un feutrage de microfibrille appelé le **glycocalyx (cell coat)**.



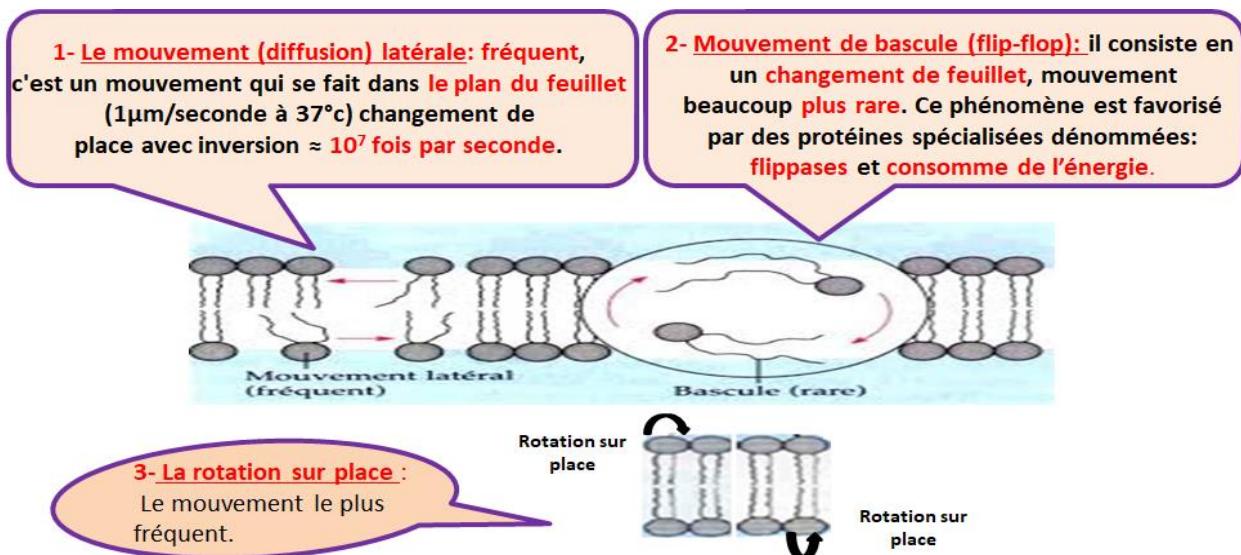


IV- Architecture moléculaire :

La microscopie électronique conventionnelle montre un **aspect figé statique de la M.P** avec 2 feuillets sombres séparés un feuillet clair, **ce concept est remis en cause par l'avènement de nouvelles techniques** parmi lesquelles :

1- La technique des membranes artificielles : montre que les lipides sont organisés en bicouche englobant des protéines.

2- Technique de résonnance magnétique nucléaire (RMN) : Cette technique fait appel à un traceur (exemple : lipides) marqué par une autre molécule appelée indicateur (groupement Nitroxide qu'on peut séparer). Ce traceur est inséré dans une membrane artificielle, ses déplacements sont suivis et permettent ainsi de voir qu'il y a **3 types de mouvements des lipides** :

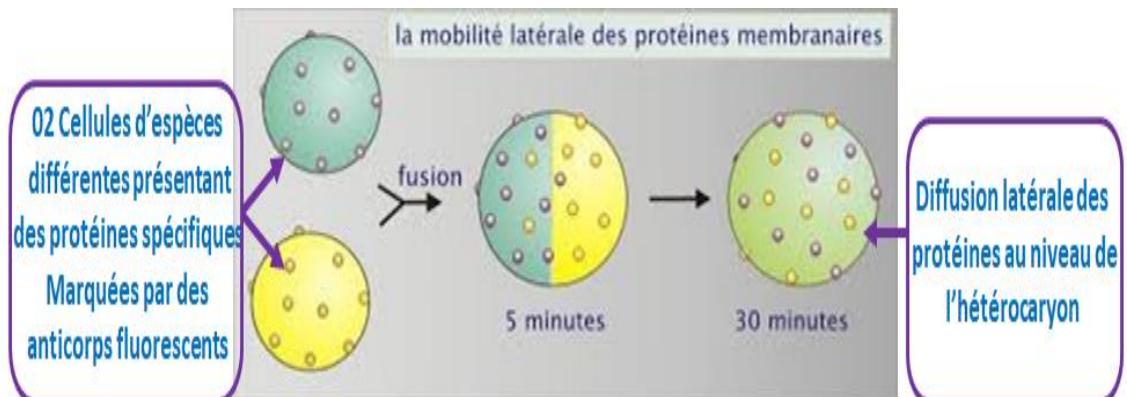


3- L'immunofluorescence et l'hybridation cellulaire : ces 02 techniques ont permis à **Frye et Edidin en 1970**, de porter la preuve que les protéines se déplacent également (plus lentement

que les lipides) au niveau de la M.P, en utilisant un hétérocaryon, qui résulte de la fusion de deux cellules provenant d'espèces différentes, comportent des protéines spécifiques de ces deux espèces. Le marquage de ces protéines par des anticorps fluorescents, permet de montrer que les protéines membranaires de chacune des espèces, situées à un pôle de l'hétérocaryon dans les 5 premières minutes après la fusion, se trouvent dispersées sur toute la surface membranaire après 40 minutes. Ce résultat ne peut s'expliquer que par l'existence d'une **diffusion latérale des protéines**.

Remarque :

- La rotation des protéines sur place est observée aussi, comparable à celle des lipides.
- Le phénomène de flip-flop n'existe pas pour les protéines membranaires.



L'expérience de Frye et Edidin en 1970

V- Conclusion :

Les techniques sus-décrivées montrent que la membrane plasmique est une **mosaïque** constituée de protéines, de lipides et de glucides, elle n'est pas figée mais **fluide** car ses constituants (lipides/protéines) sont en perpétuel mouvement (se déplacent), **d'où la notion de mosaïque fluide de SINGER et NICHOLSON.**

Bibliographie :

- 1- Cau, Pierre. Seite, Raymond. Cours de Biologie Cellulaire. Paris: éd. Ellipses, 1996
- 2- Lorin A, Flore C, Thomas A, Brasseur R. Les liposomes : description, fabrication et applications. *Biotechnol Agron Soc Environ*. Published online January 1, 2004. Accessed February 2, 2021. <https://popups.uliege.be/1780-4507/index.php/base/issue/view/lodel/index.phpid14095>
- 3- Martínez M, Kunzelmann C, Freyssinet J-M. Remodelage de la membrane plasmique et stimulation cellulaire. *ms.* 2004;20(2):189-195. Accessed February 2, 2021. <https://www.erudit.org/en/journals/ms/1900-v1-n1-ms705/007679ar/abstract/>
- 4- Zwaal RF, Schroit AJ. Pathophysiologic implications of membrane phospholipid asymmetry in blood cells. *Blood* 1997; 89: 1121-32.



Les molécules d'adhérence cellulaire

UNIVERSITÉ D'ALGER - FACULTÉ DE MÉDECINE
ZIANIA CHATEAUNEUF
DÉPARTEMENT DE MÉDECINE
1^{ère} ANNEE
Dr Rahal-Baghdadi.D
2023 - 2024

Introduction



Les mécanismes d'adhésion et de reconnaissance cellulaires sont les bases nécessaires au développement des organismes pluricellulaires. Au cours de l'embryogenèse, les molécules d'adhésion transmettent des informations spécifiques aux tissus et aux organes permettant la cohésion des organismes.

L'ensemble de ces interactions est contrôlé par des molécules de la membrane plasmique : les **CAM** (Molécules d'adhérence cellulaire) et les **SAM** (Molécules d'Adhérence à la matrice extra cellulaire = substrat adherans molecule)

Une même cellule peut porter plusieurs CAM et SAM à la fois.

Définitions et Rôles



Les molécules d'adhérence cellulaire sont des glycoprotéines transmembranaires qui permettent d'établir des liaisons entre des cellules de même type ou de type différent :

- 1) au cours du développement embryonnaire,
- 2) chez l'adulte normal, pour la maintenance des épithéliums et la réparation des tissus,
- 3) dans certains processus pathologiques, comme l'inflammation ou le cancer.

Mise en évidence des molécules d'adhérence cellulaire

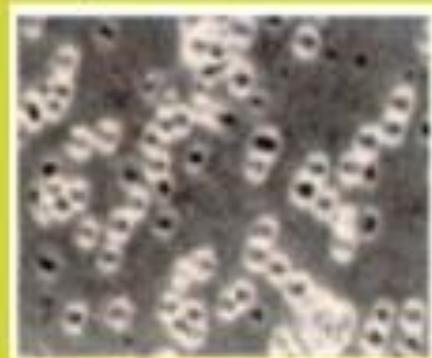
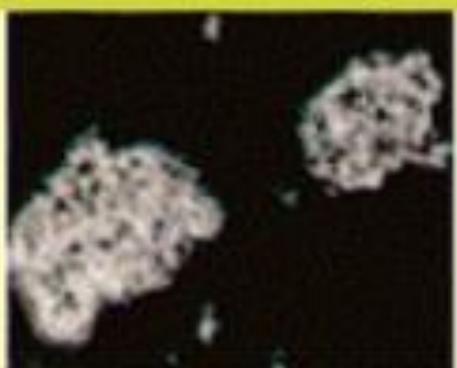
1^{ère} expérience :

on traite des tissus embryonnaires (cellules embryonnaires rénales) par de la trypsine (enzyme qui digère les protéines) ou de la cytochalasine (qui inhibent la polymérisation de l'actine), les cellules se dispersent. Dès que l'action de la trypsine cesse, les cellules se réassocient pour constituer le tissu d'origine

Conclusion 1: au niveau de la surface cellulaire existe un système de reconnaissance cellulaire de nature protéique.

les molécules d'adhérence et l'assemblage cellulaire

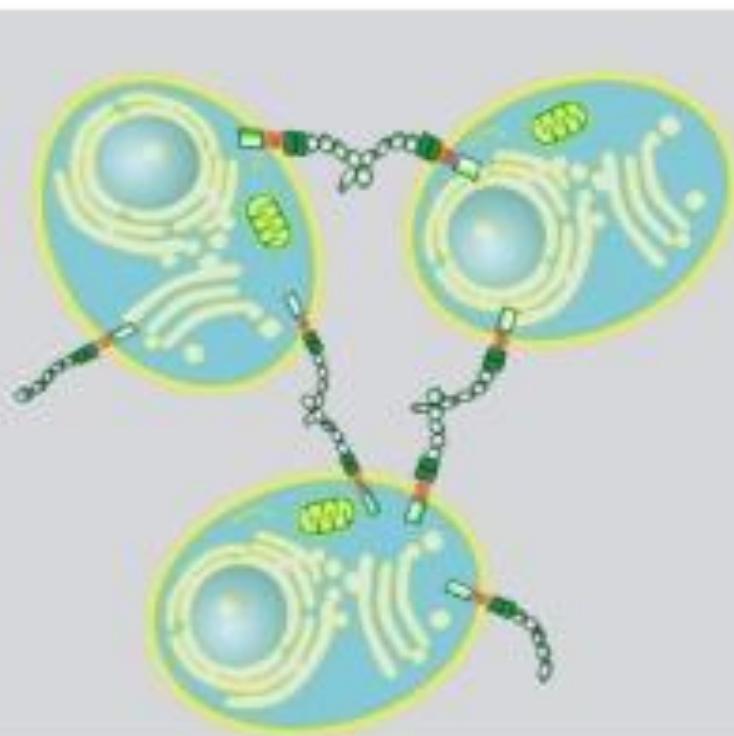
Image from Brackenbury et al., 1977, courtesy of G. M. Edelman.)



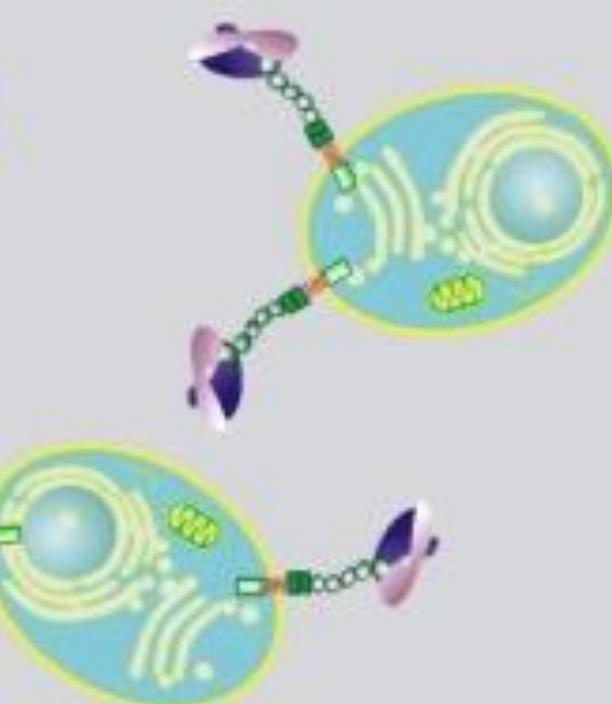
cellules dissociées

cellules ré-associées

association inhibée
par les anticorps



Fab1



Mise en évidence des molécules d'adhérence cellulaire

2^{ème} expérience :

La même expérience est utilisée pour 2 types cellulaires hépatiques et rénales ; dès que l'action de la trypsine cesse, les cellules se réassocient par affinité: on obtient des amas de cellules rénales et des amas de cellules hépatiques séparées.

Conclusion 2 : la reconnaissance cellulaire est spécifique.

Mise en évidence des molécules d'adhérence cellulaire

3^{ème} expérience :

Des cellules hépatiques dissociées sont mélangées à des cellules cancéreuses ; en absence de trypsine on obtient un amas constitué d'un mélange des 2 types cellulaires.

Conclusion 3 : les cellules cancéreuses perdent la capacité de reconnaissance cellulaire.

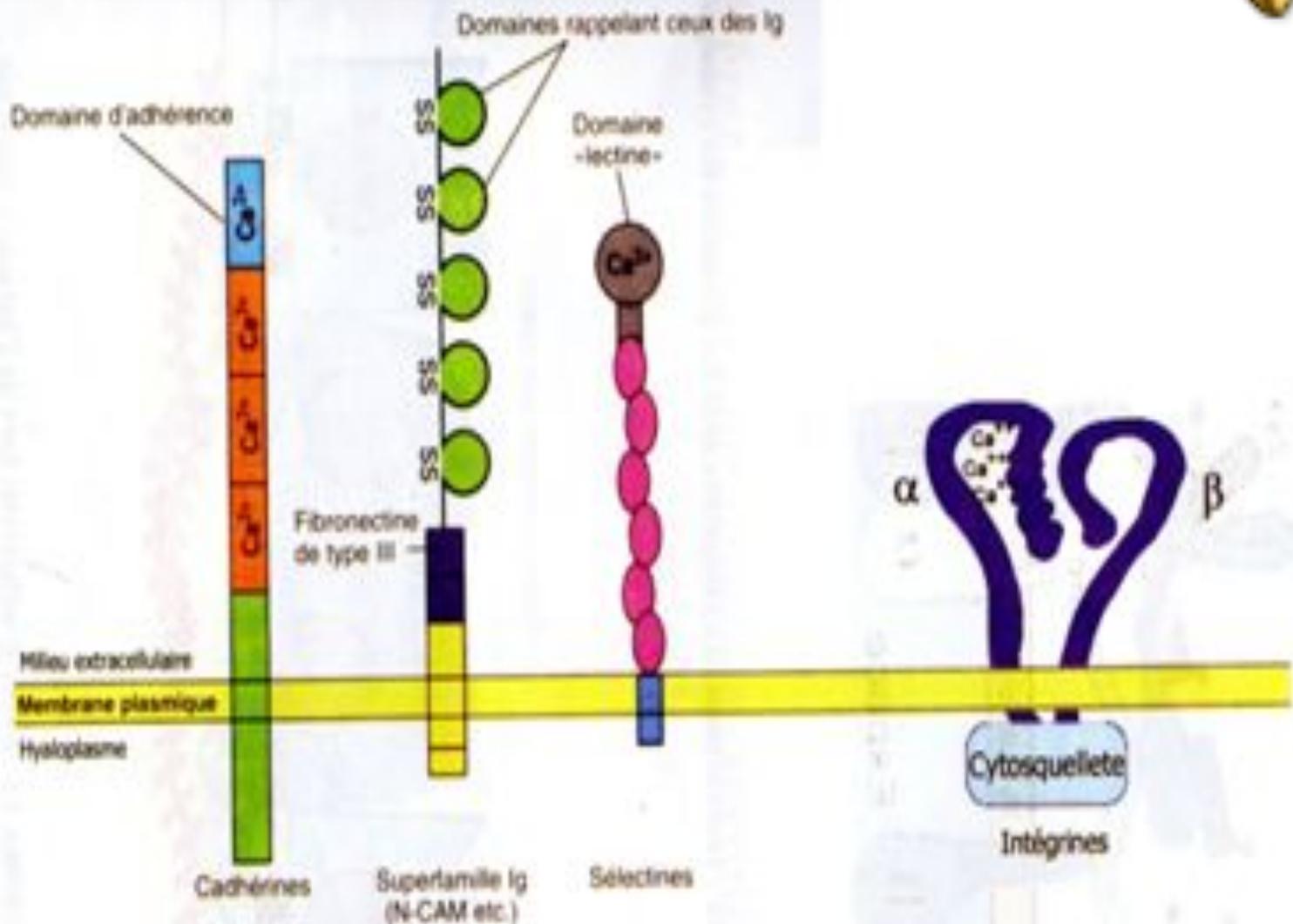
Classification des molécules d'adhérence



Les molécules d'adhérence se répartissent en 4 grandes familles structurales :

- la superfamille des immunoglobulines-CAM : dans ce cas le processus d'adhérence est indépendant du calcium extra cellulaire.
 - la superfamille des cadhérines(CAM)
 - la superfamille des sélectines(CAM)
 - La superfamille des intégrines(SAM) et (CAM)
- } dépendant du calcium extra cellulaire

Classification des molécules d'adhérence



Les différents modes d'adhérence cellulaires

Il existe plusieurs modes d'adhérence selon :

Le type de **molécules d'adhérence**:



- La liaison est dite **homophylique** quand les molécules d'adhérence sont **identiques**.
- La liaison est dite **hétérophylque** lorsque les molécules d'adhérence sont **différentes**.

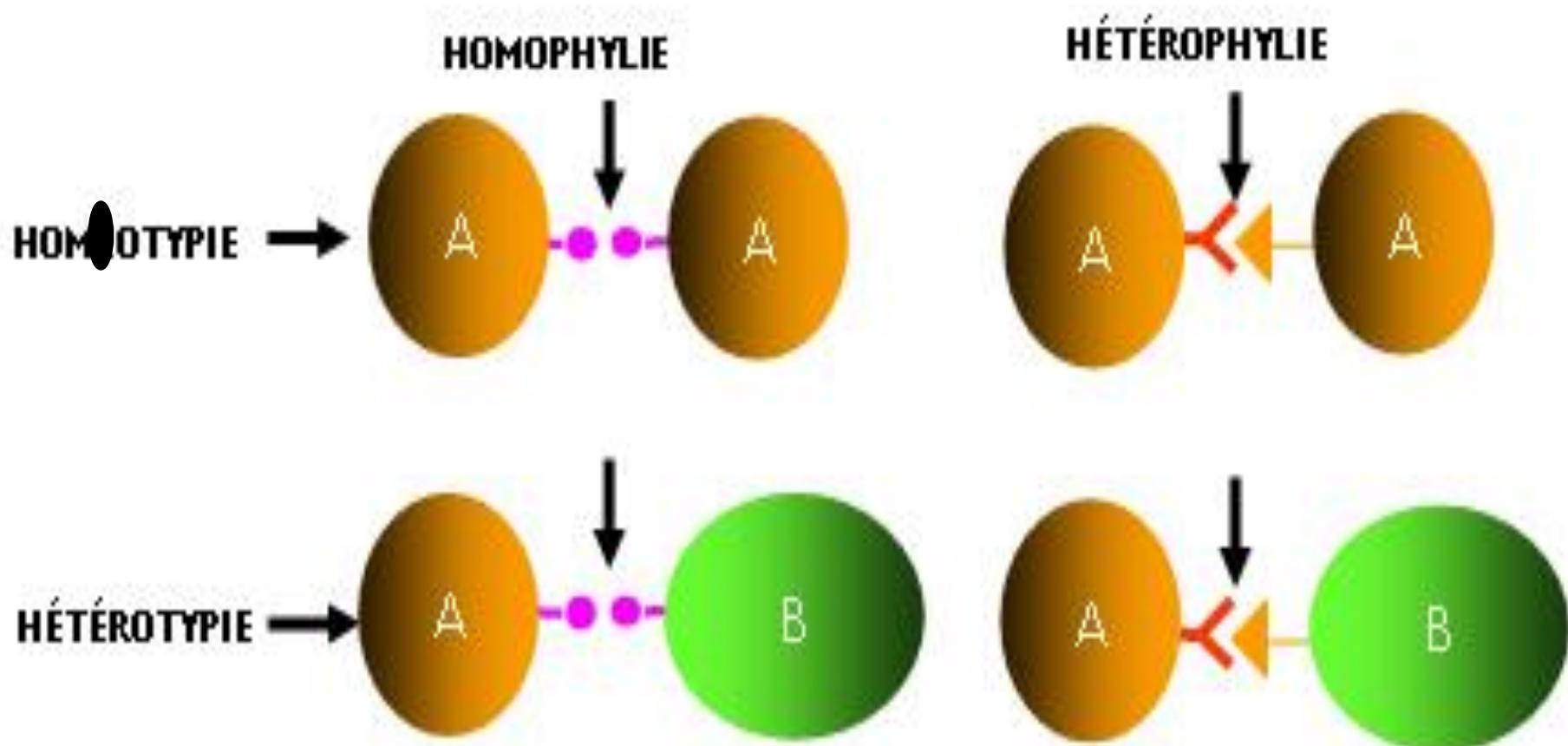
Le type de **cellules** :

- La liaison est dite **homotypique** quand les cellules liées sont **identiques**.
- La liaison est dite **hétérotypique** quant les cellules liées sont **différentes**.

Les différents modes d'adhérence cellulaires



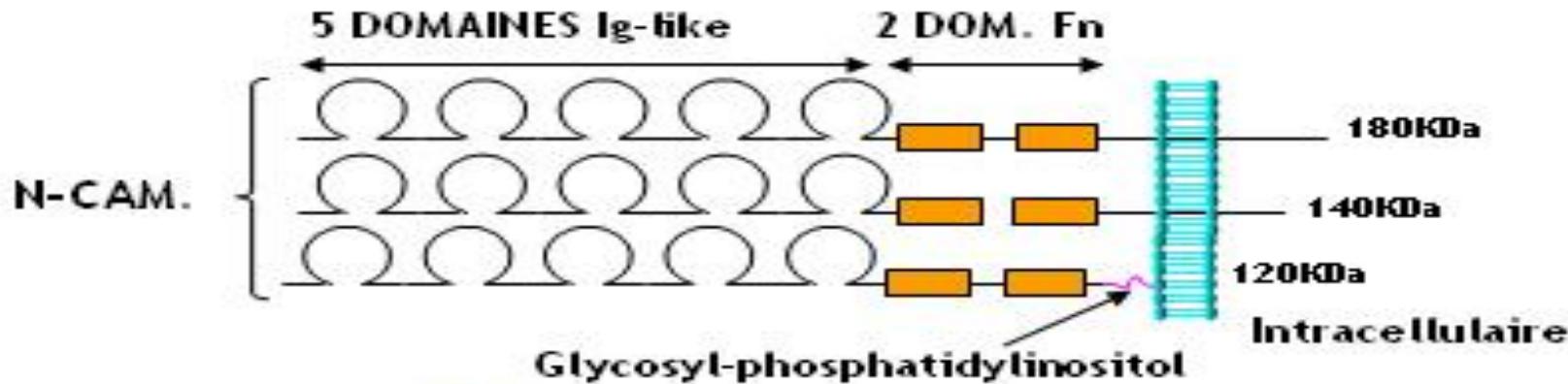
INTERACTIONS CELLULAIRES ET MOLÉCULES D'ADHÉRENCE



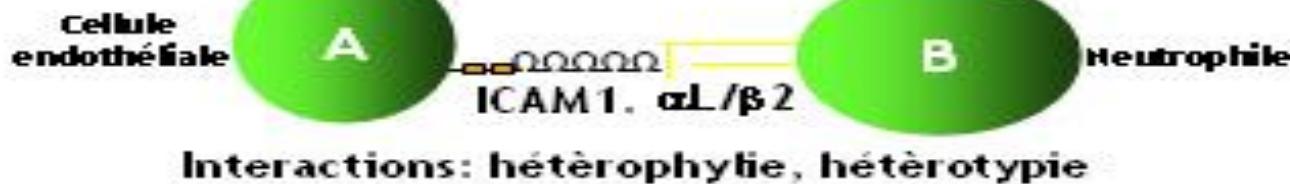
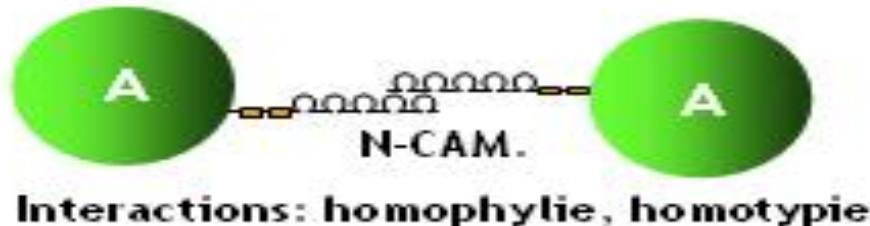
I- Immunoglobulines-CAM



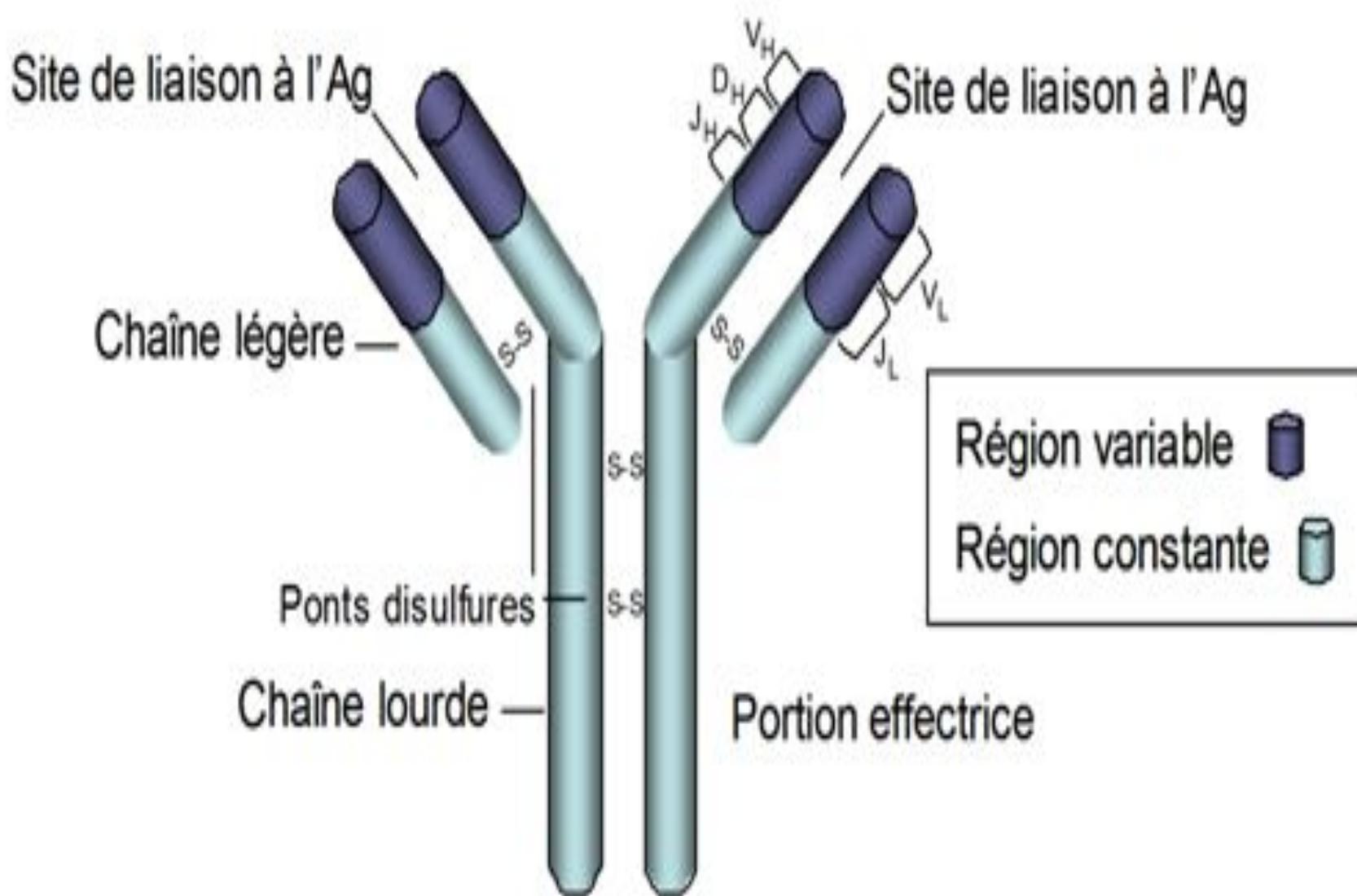
CAM APPARENTÉES AUX IMMUNOGLOBULINES (indépendantes du calcium)



A- Type de liaison



Structure d'une molécule d'anticorps = immunoglobuline circulante



B- Famille des immunoglobulines-CAM



On distingue une trentaine de membre dont principalement :

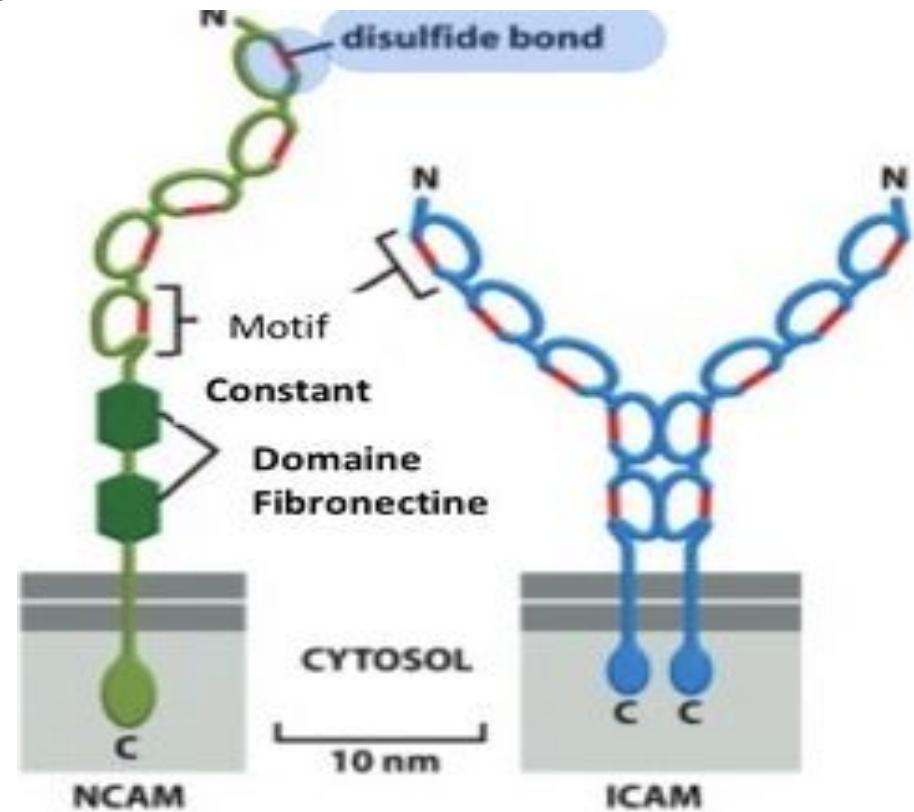
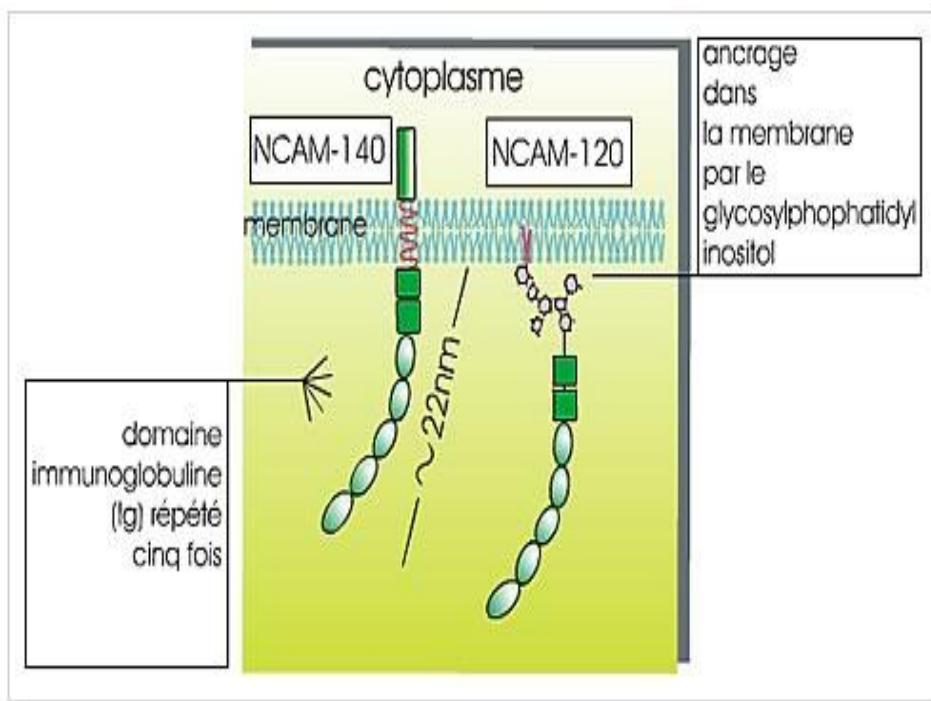
- **la N-CAM** : (neural Cell adhesion molecule) ; elle s'exprime sur les cellules nerveuses, musculaires et sur les lymphocytes.
- **La I-CAM** : (inter cellular adhesion molecule); elle s'exprime sur les cellules épithéliales.
- **La V-CAM** : (vascular Cell adhesion molecule) ; elle s'exprime sur les cellules endothéliales.

C- Structure des Immunoglobulines-CAM



Ce sont des glycoprotéines transmembranaires constituées de brins antiparallèles stabilisés par des ponts disulfures.

La N CAM possède 3 iso formes





D- Rôles des immunoglobulines-CAM

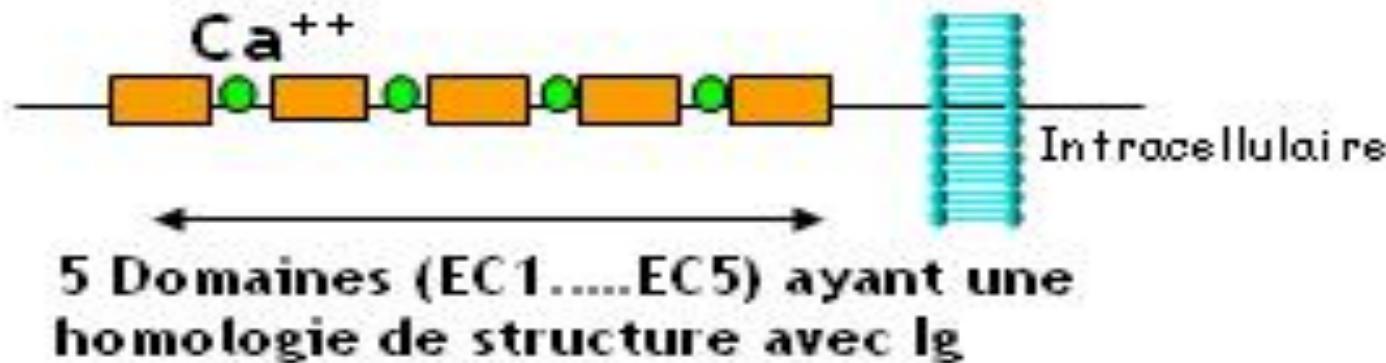
- Impliquées dans **l'adhérence cellule à cellule**: mécanisme qui permet à une cellule embryonnaire de s'attacher au bon moment à une cellule qu'elle aura identifiée (formant ainsi un tissu puis un organe). Exemple: dans le **développement du système nerveux** : migration des crêtes neurales et la neurogenèse (formation des nerfs).
- Jouent un rôle crucial dans **la circulation des cellules immunitaires et le phénomène inflammatoire**: le "homing" des lymphocytes mémoires (le CMH et les Anticorps font partie de cette superfamille)

E- Pathologie

L'expression élevée de la V.CAM (marqueur carcinologique) dans les tumeurs est de mauvais pronostic.

II- Les cadhérines

CADHÉRINES: N , P , E
(dépendantes du calcium)



A- Type de liaison



Interactions: homophylie, homotypie



M.Gilbert/FacBio

B- Famille des cadhérines



On distingue 2 grands groupes :

- Les cadhérines classiques :

- E.cadhérine (cellules épithéliales)

- N.cadhérine (cellule nerveuses)

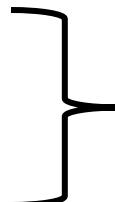
- P.cadhérines (placenta)

- VE. Cadhérines (cellules épithéliales et endothéliales)

- Les cadhérines desmosomales :

Les desmogleines.

Les desmocollines.

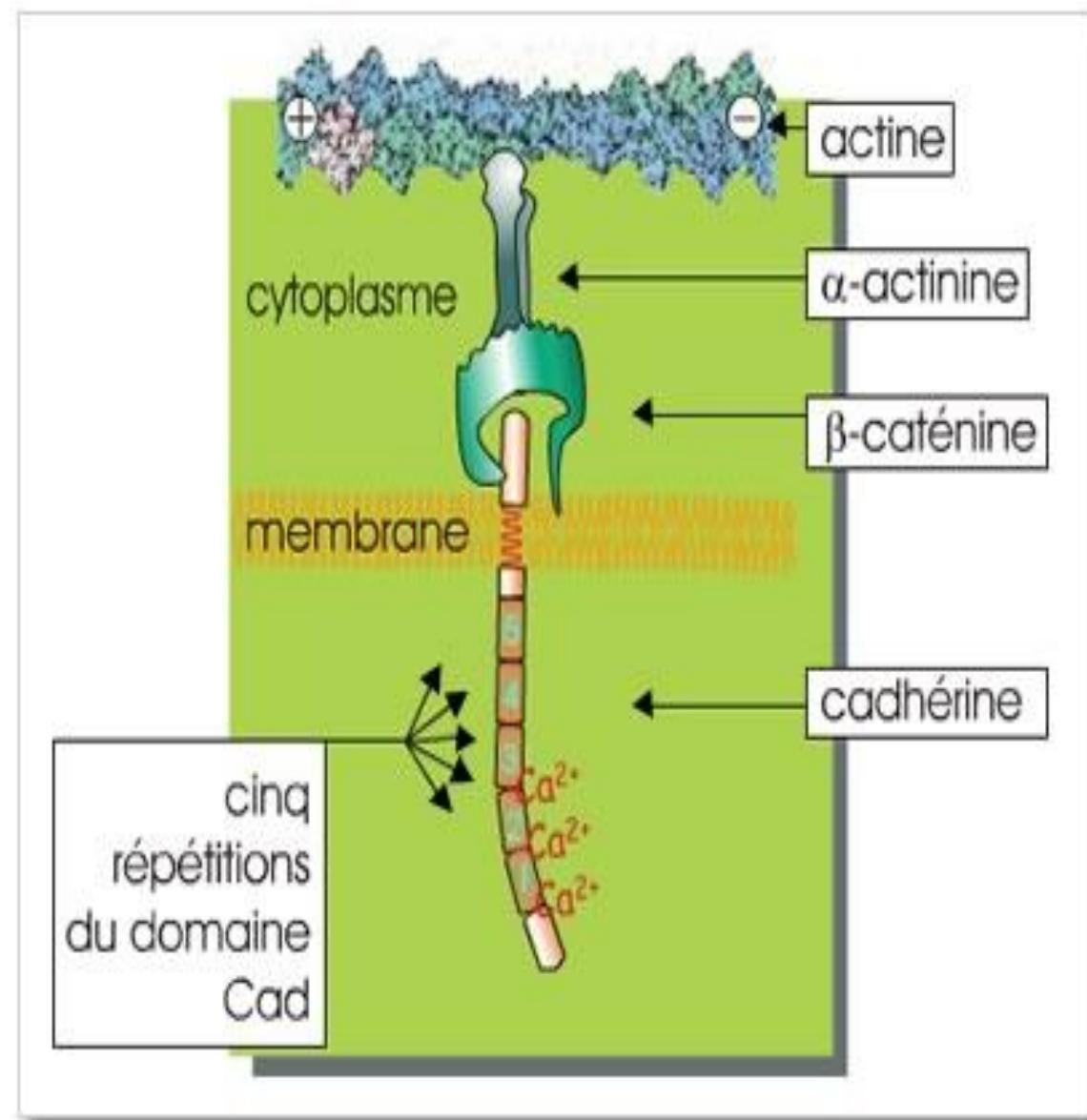


sont présentes dans
les desmosomes

C- Structure des cadhérines



Ce sont des **glycoprotéines transmembranaires** possédant 5 domines extra-cellulaire dépendant du calcium. Les cadhérines s'associent en **dimères** quand la concentration du calcium extra-cellulaire augmente. Elles s'expriment en **permanence** au niveau des cellules



D- Rôles des cadhérines



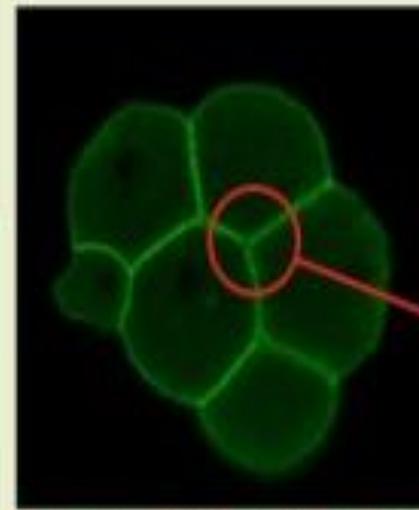
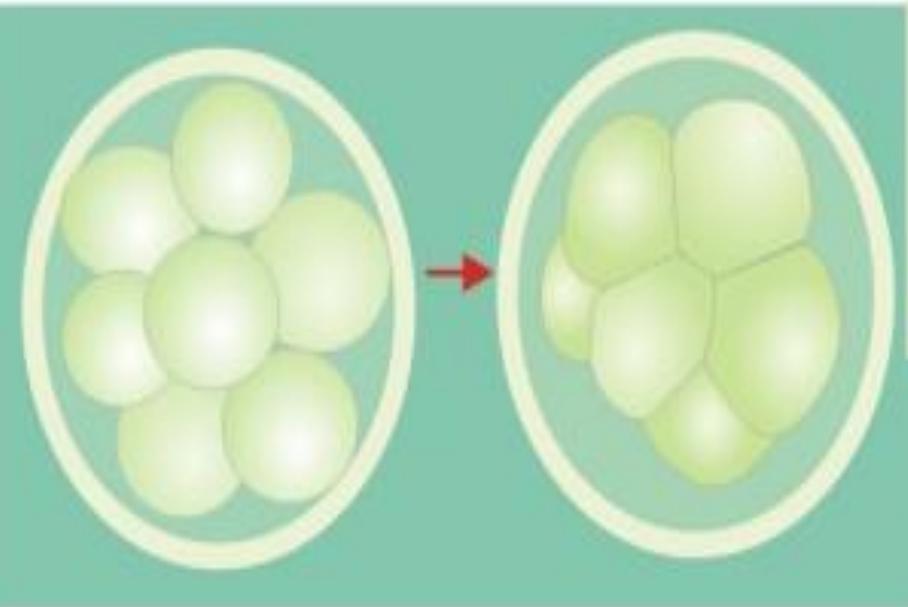
- La E.cadhérine est la mieux connue ; elle intervient dans la **compaction de la morula (reconnaissance cellulaire)**
- Les E.cadhérine sont indispensables à la formation des jonctions adhérentes (desmosome) et donc responsable de la **forme et la polarité cellulaire** et surtout dans l'organisation des épithéliums et le maintien de leur intégrité.
- La P.cadhérine contrôle l'adhérence du placenta à la paroi utérine.
- La N.cadhérine intervient lors de la **morphogénèse du système nerveux** c à d du tube neural et la migration des crêtes neurales.
- Ils sont tous impliqués dans le phénomène **d'inhibition de contact**.

Rôle des cadhérines



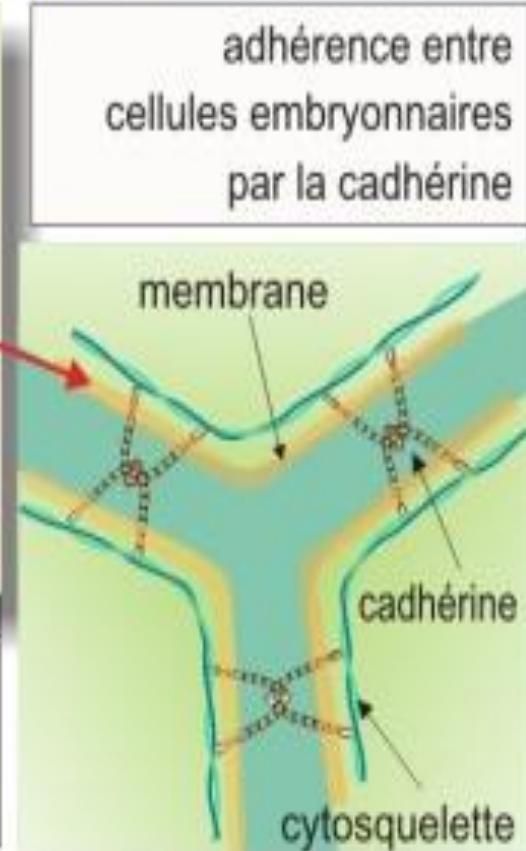
le rôle de cadhérine dans la compaction embryonnaire

stade "uva" → stade "morula"
compaction



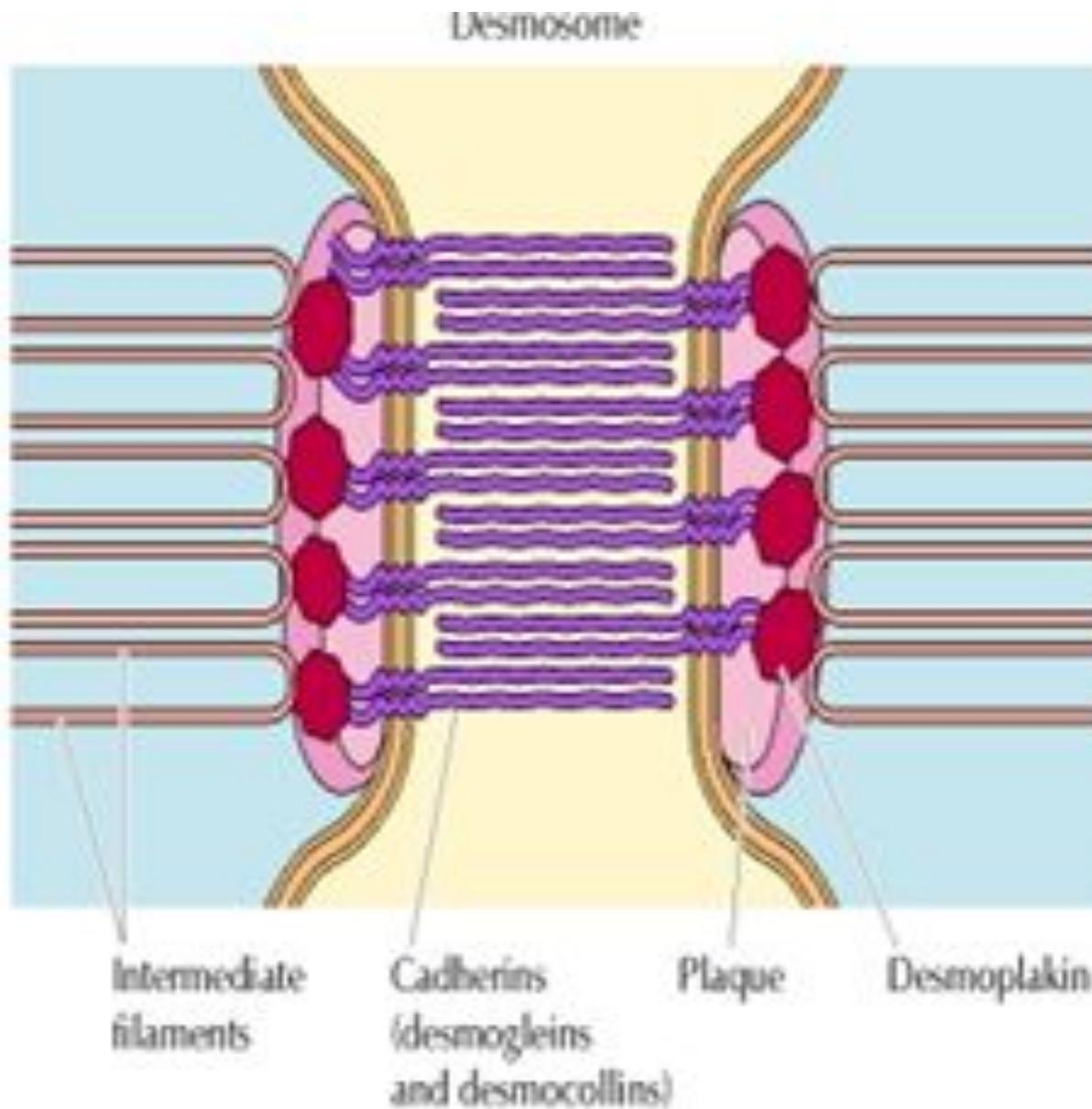
courtesy of Henri Alexandre

localisation de
cadhérine (vert)
dans la morula



adhérence entre
cellules embryonnaires
par la cadhérine

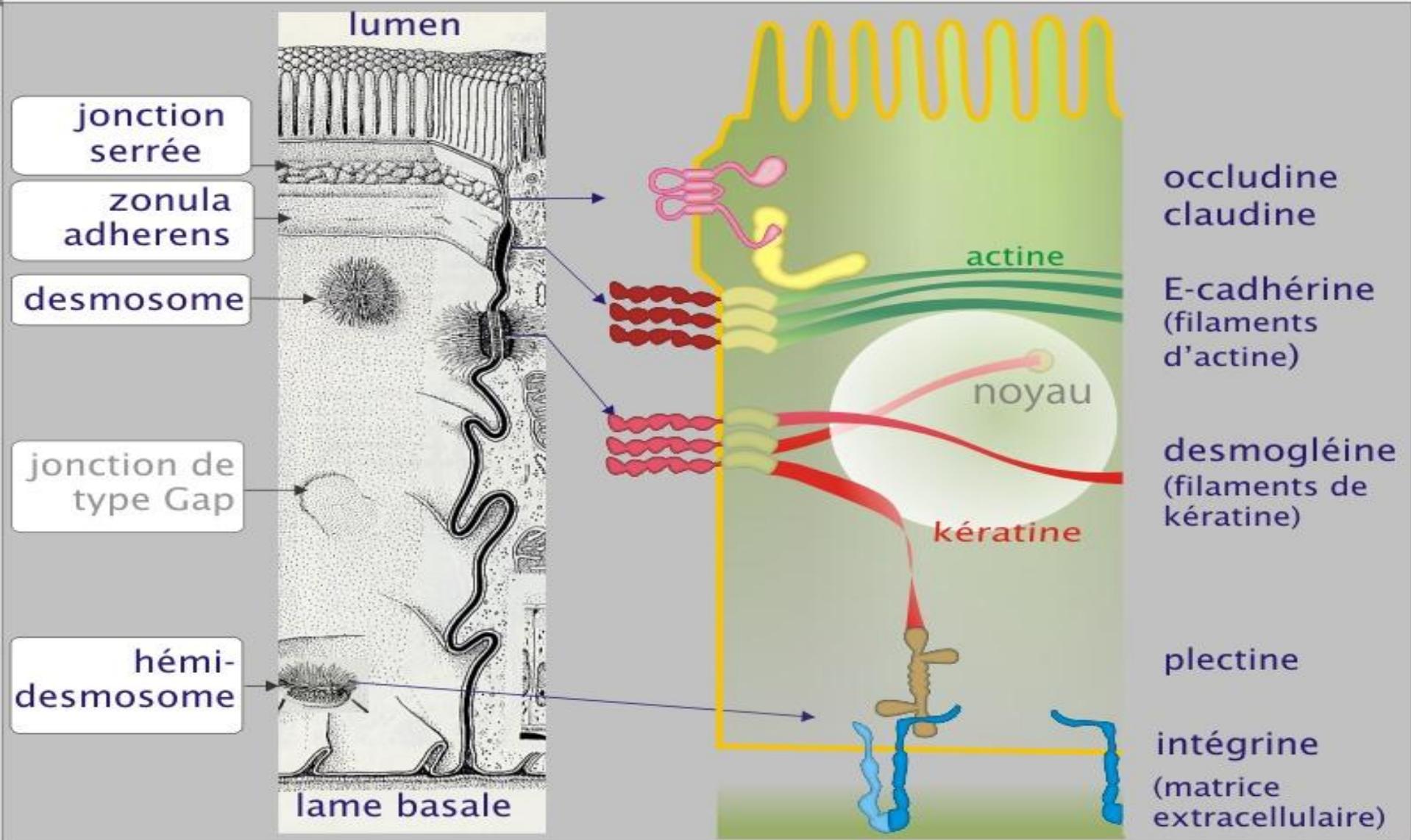
Rôle des Cadhérines : entrent dans la structure d'un desmosome



Rôle des Cadhérines : entrent dans la structure d'un desmosome

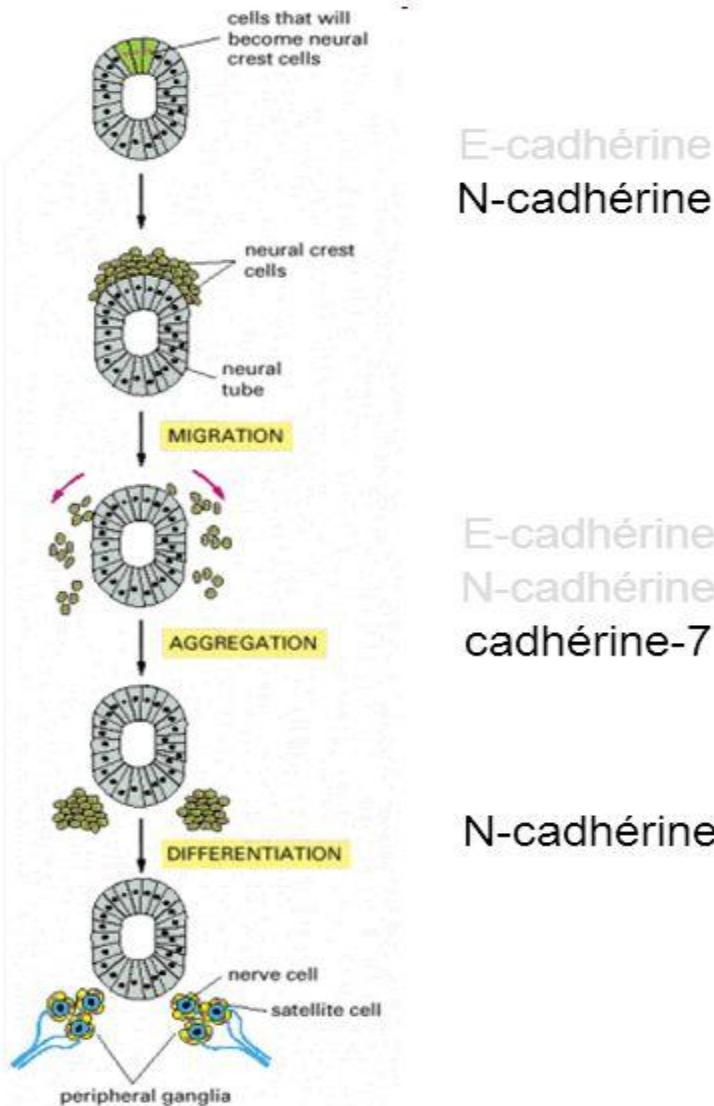
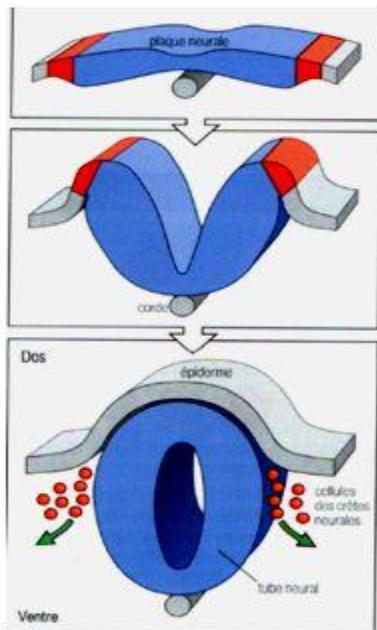


les quatres jonctions adhérentes



Rôle des cadhérines dans la formation des crêtes neurales

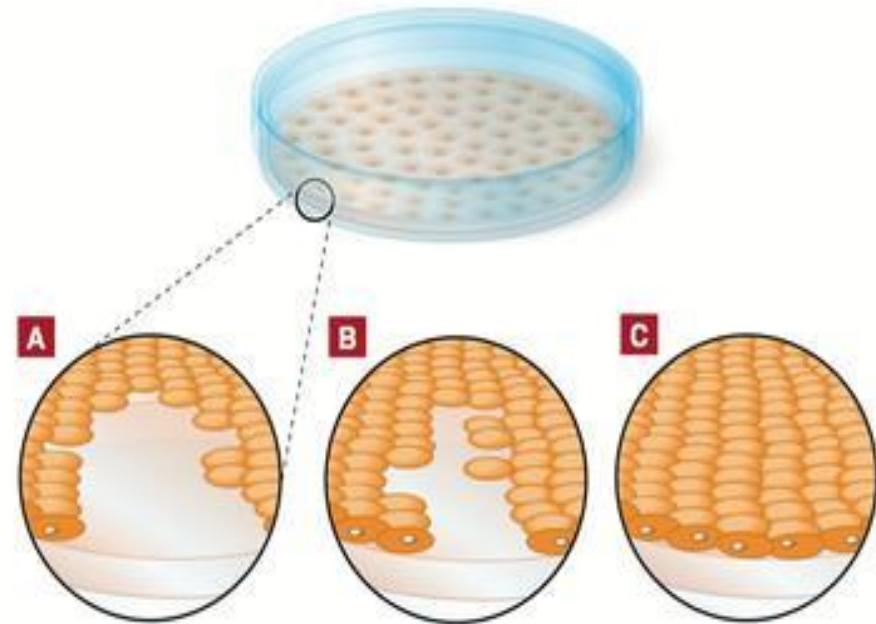
Importance des interactions cellule-cellule dans la différenciation :
exemple de la migration des cellules des crêtes neurales



Rôle des cadhérines dans l'inhibition de contact



On met des cellules dans une boite de pétrie (A) + un milieu de culture: les cellules vont commencer à se diviser (B) et dès qu'elles occupent la totalité de la surface disponible elles s'arrêtent de se multiplier (C) c.à.d. que grâce à ces protéines de surface, il ya un message qui passe et qui va bloquer (inhiber) les divisions.



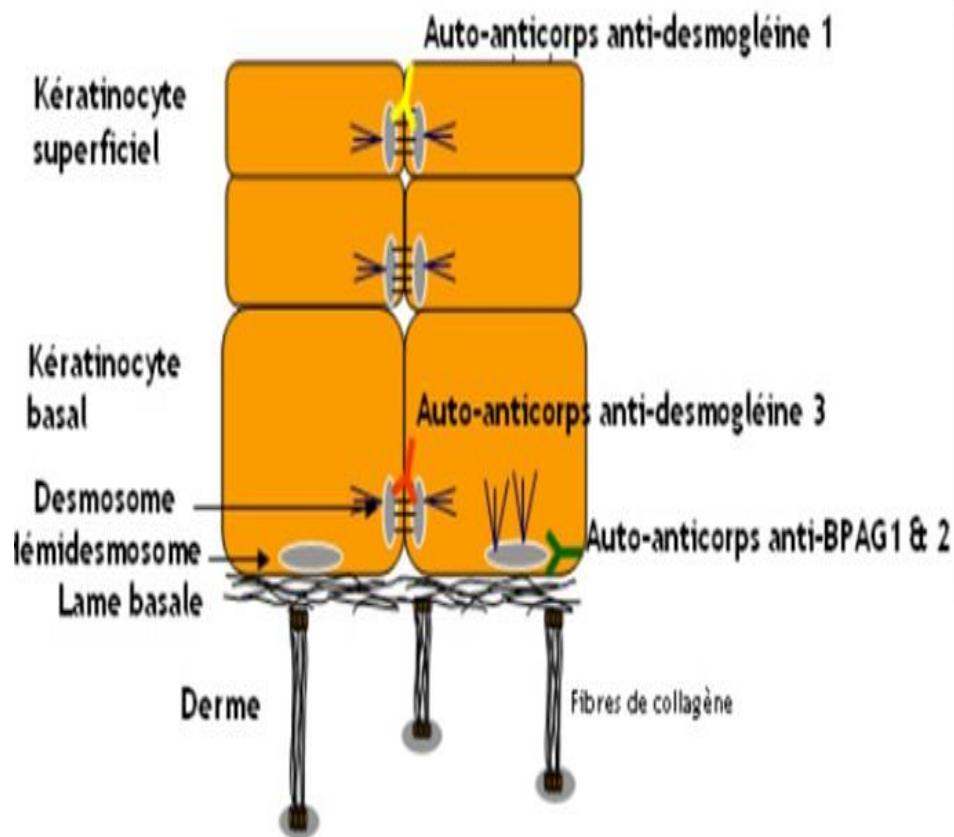
Les cellules cancéreuses sont insensibles à l'inhibition de contact.

E - Cadhérines: pathologie



- L'épidermolyse bulleuse acquise est une maladie auto-immune causée par des anticorps dirigés contre les desmogleines ce qui entraîne une dissociation de l'épiderme du derme et l'apparition de bulles au niveau de la peau.
- Une mutation des cadhérines peut être la cause d'avortement spontané à répétition.

ÉPIDERMOLYSES BULLEUSES ACQUISES (auto-immune)

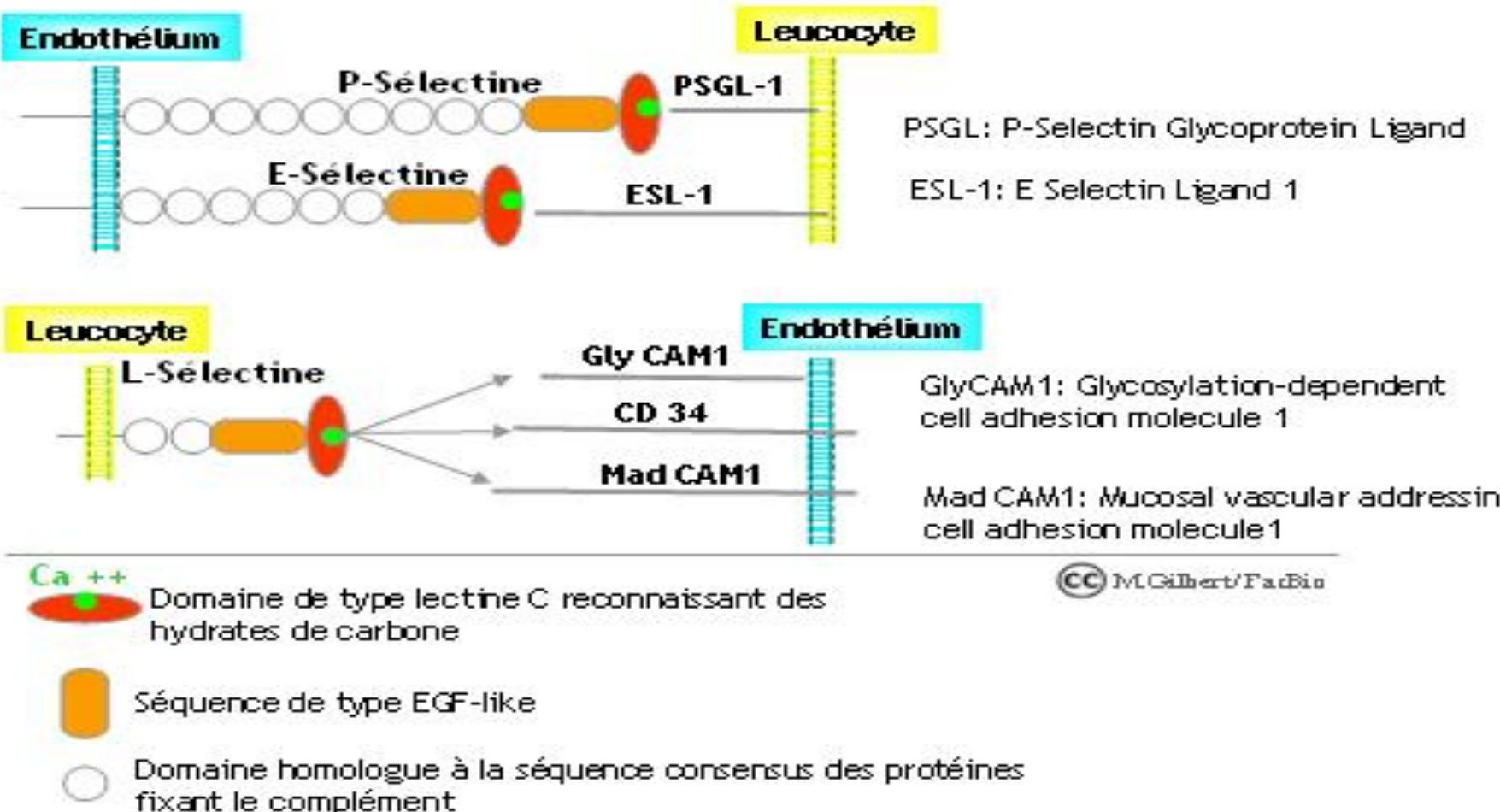


III- Les sélectines



A- Type de liaison : hétérophylque , hétérotypique

LES SÉLECTINES Hétérophylie/Hétérotypie

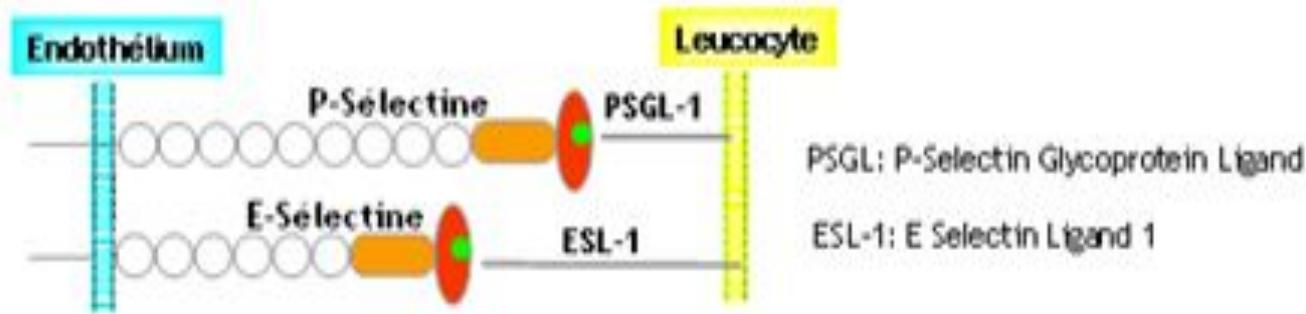


B- Famille



- L-sélectines (lymphocytes, leucocytes) → quelques secondes.
- P-sélectines (plaquettes sanguines et cellules endothéliales) → quelques minutes.
- E-sélectines (cellules endothéliales) → 6 heures.

C- Structure



Les sélectines sont des glycoprotéines transmembranaires possédant un domaine lectine(protéine) dépendant du calcium extracellulaire et ayant la spécificité de reconnaître des groupements glucidique.

Leur présence **n'est pas permanente** en surface mais peuvent être induites. Elles permettent des **phénomènes d'adhérences faibles mais de très haute spécificité**.

D- Rôle des sélectines

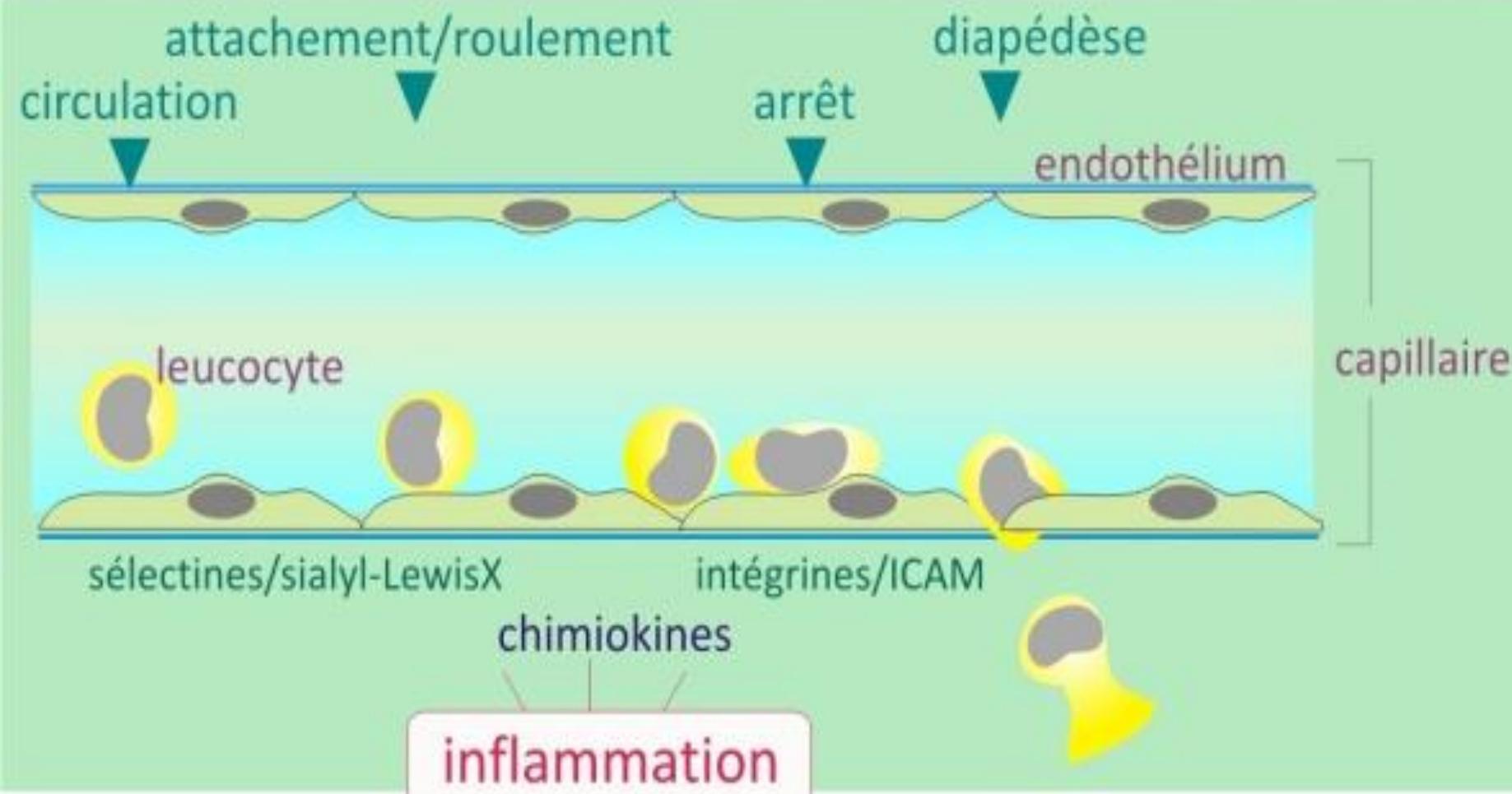


- Interviennent dans **l'adhérence cellule à cellule**.
- Elles ont un rôle essentiel dans **les phénomènes inflammatoires** : relation entre cellule endothéliale et leucocyte (diapédèse).
- Interviennent dans **la circulation des cellules immunitaires** : les leucocytes et lymphocytes
- Rôle dans le phénomène **d'inhibition de contact** : dans une boite de pétrie les cellules s'arrêtent de proliférer quand toute la surface est remplie c.à.d. qu'un message passe de cellule à cellule afin de stopper les divisions. les cellules cancéreuses sont insensibles à l'inhibition de contact.

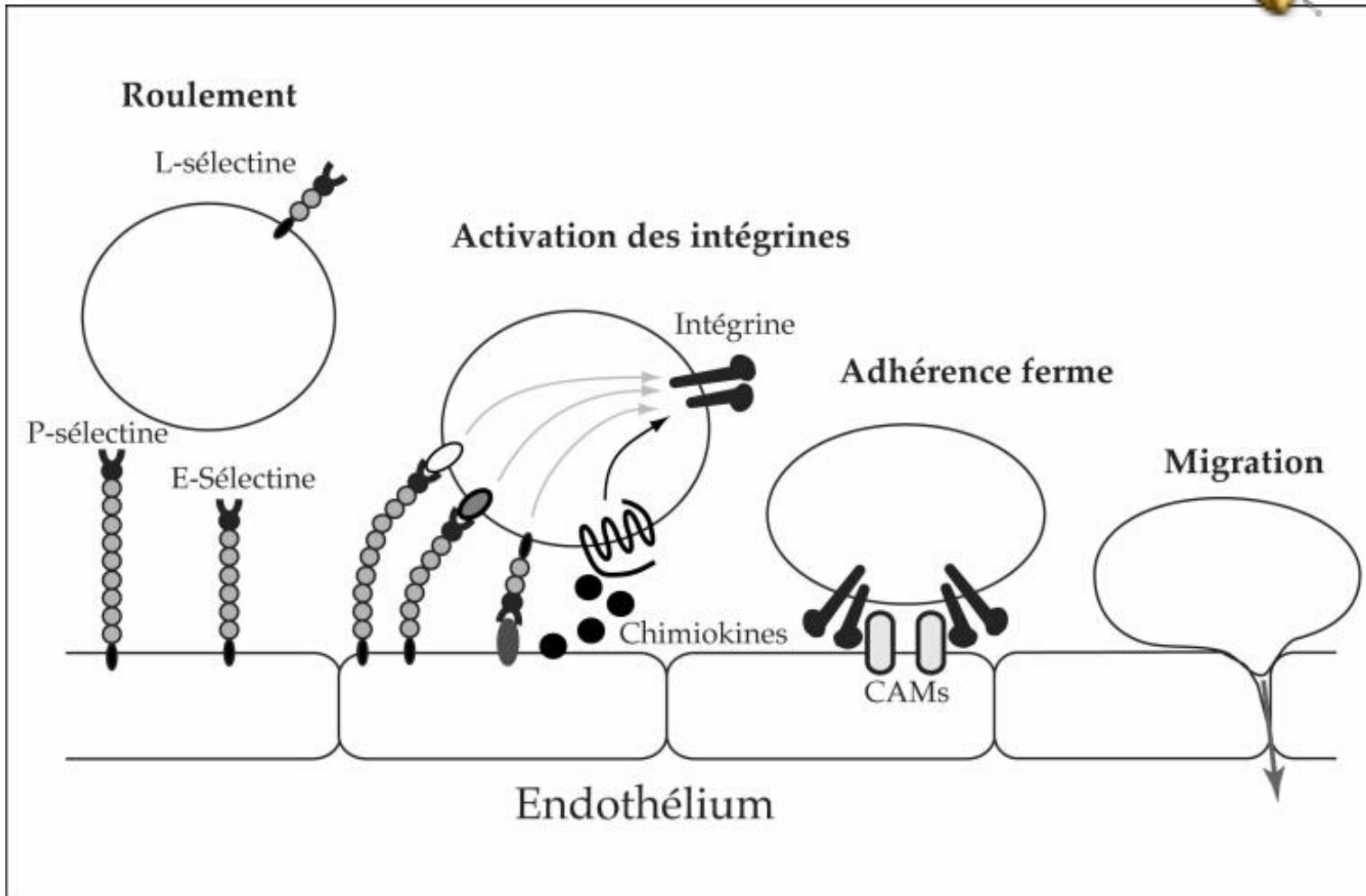
La circulation des cellules du système immunitaire : inflammation



les facteurs inflammatoires attirent les leucocytes vers le tissu conjonctif par un processus de migration transendothéliale (diapédèse)



Rôle des sélectines dans l'inflammation



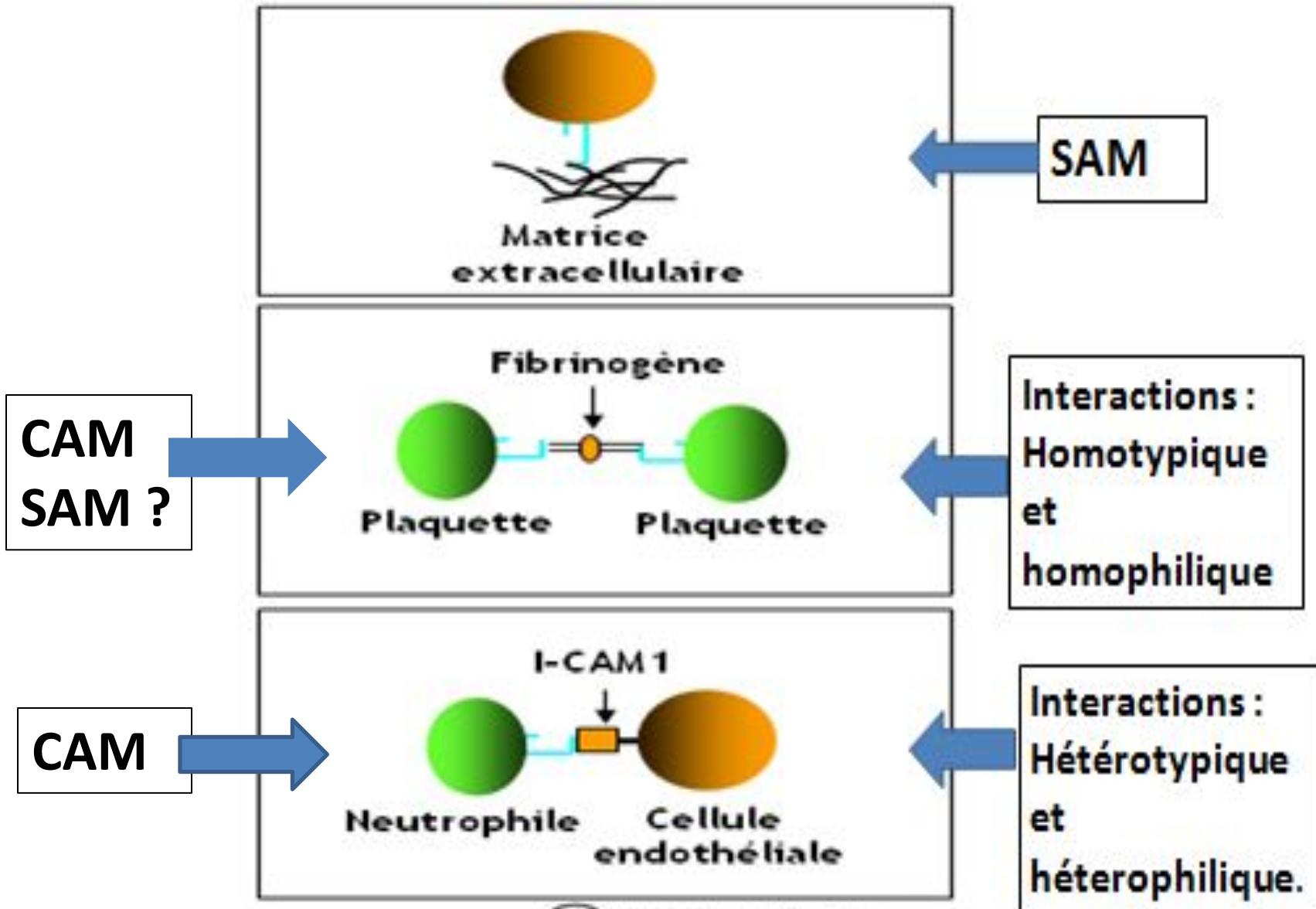
E- Pathologie

Le LAD est une maladie immunitaire (leucocyt-Adherence Deficiency) caractérisée par une anomalie du processus d'adhésion leucocytaire qui entraîne des infections à répétition.

IV - Les intégrines (SAM et CAM)



A- Type de liaison

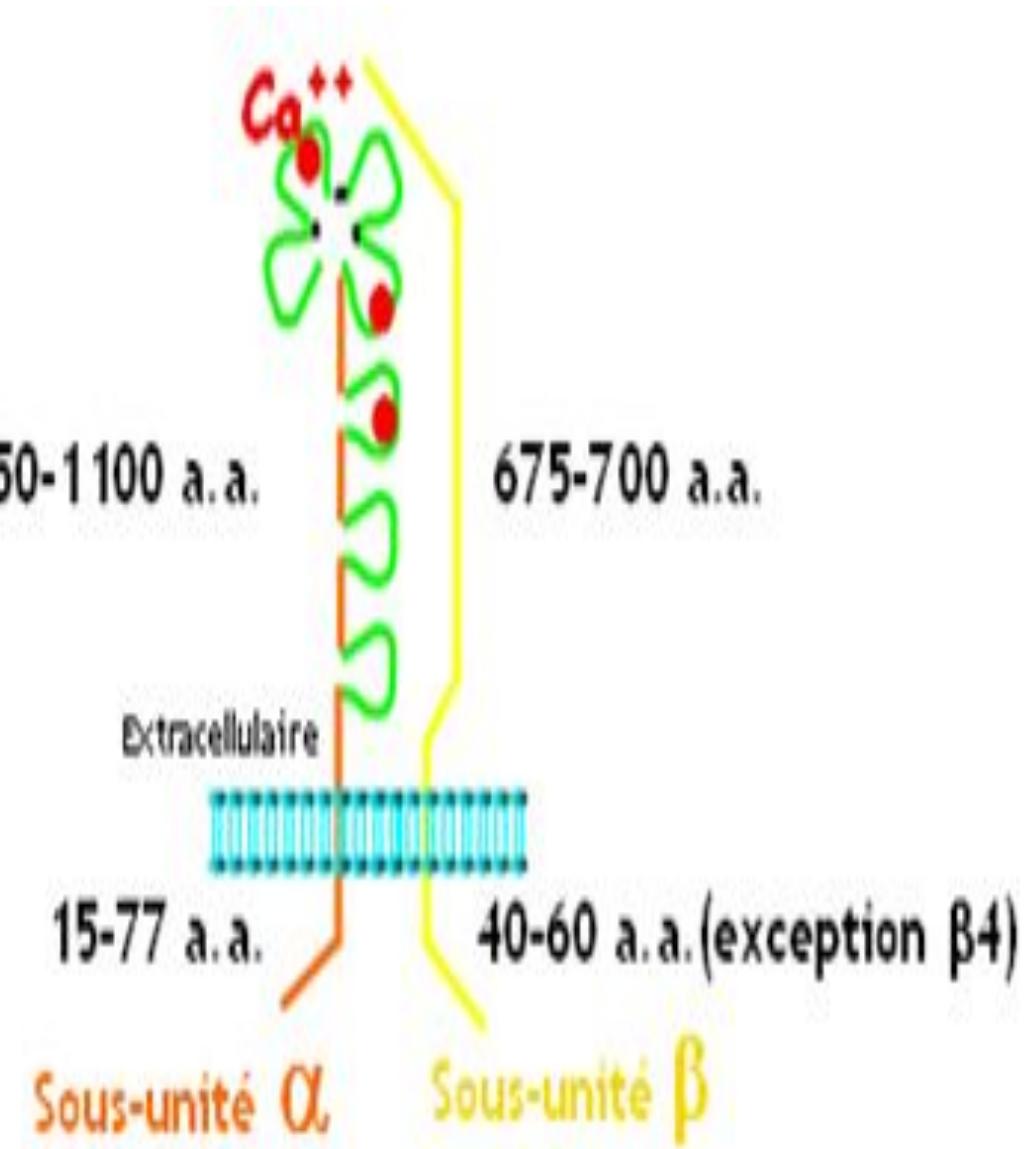




C- Structure des intégrines

Ce sont des protéines transmembranaires : **hétérodymères ($\alpha \beta$)** constitués de 2 sous unités α et β et qui sont dépendants du calcium extracellulaire.

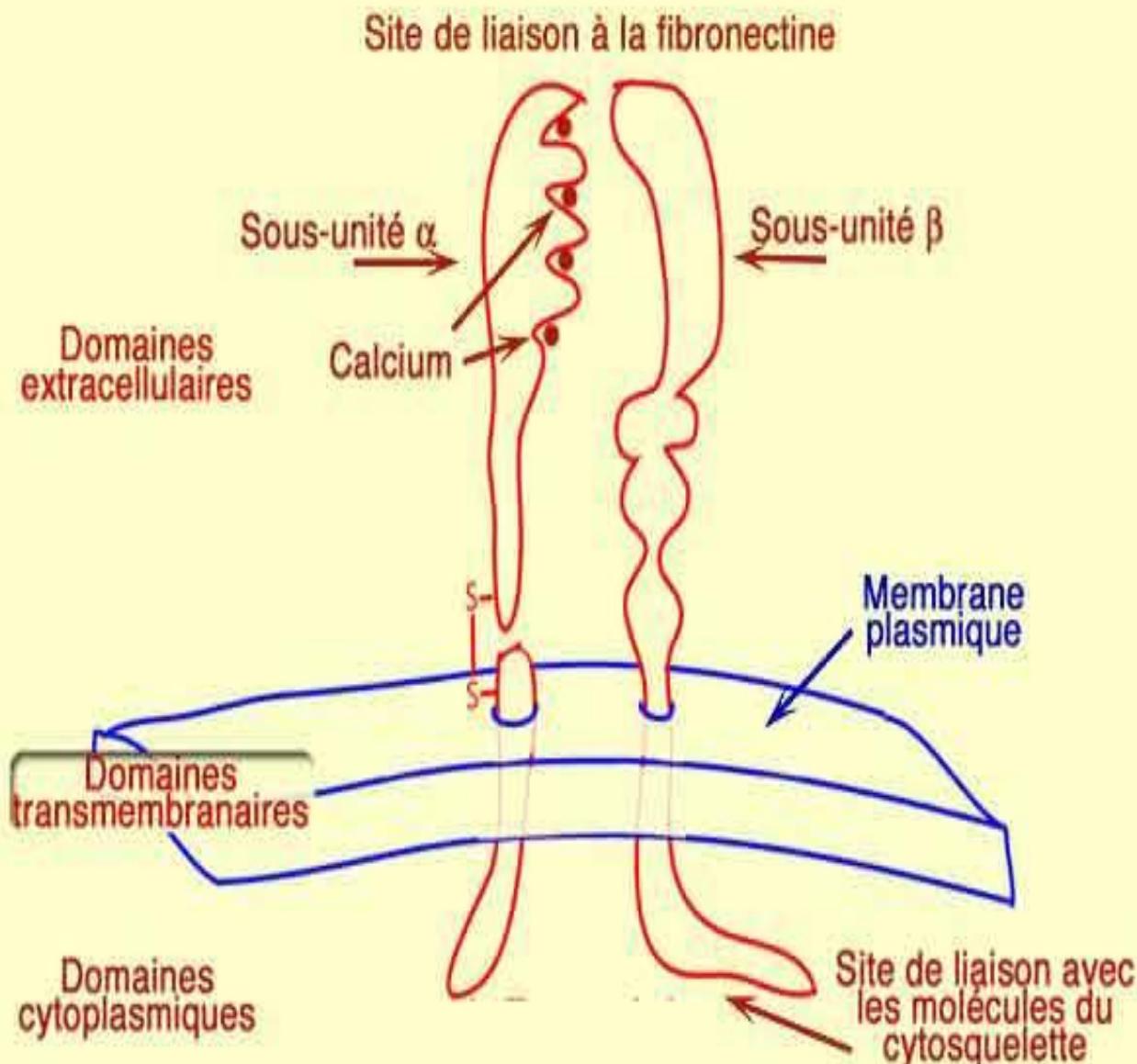
Ils représentent une **superfamille de récepteurs** de la matrice extracellulaire



C - Structure d'une molécule intégrine



Du côté extra胞aire, les intégrines reconnaissent la fibronectine, le collagène, laminine, élastine, protéines de la MEC et du côté cytoplasmique, elles sont liées au cytosquelette. On comprend que, dans ces conditions, toute modification extérieure à la cellule se répercute sur le cytosquelette via les intégrines.

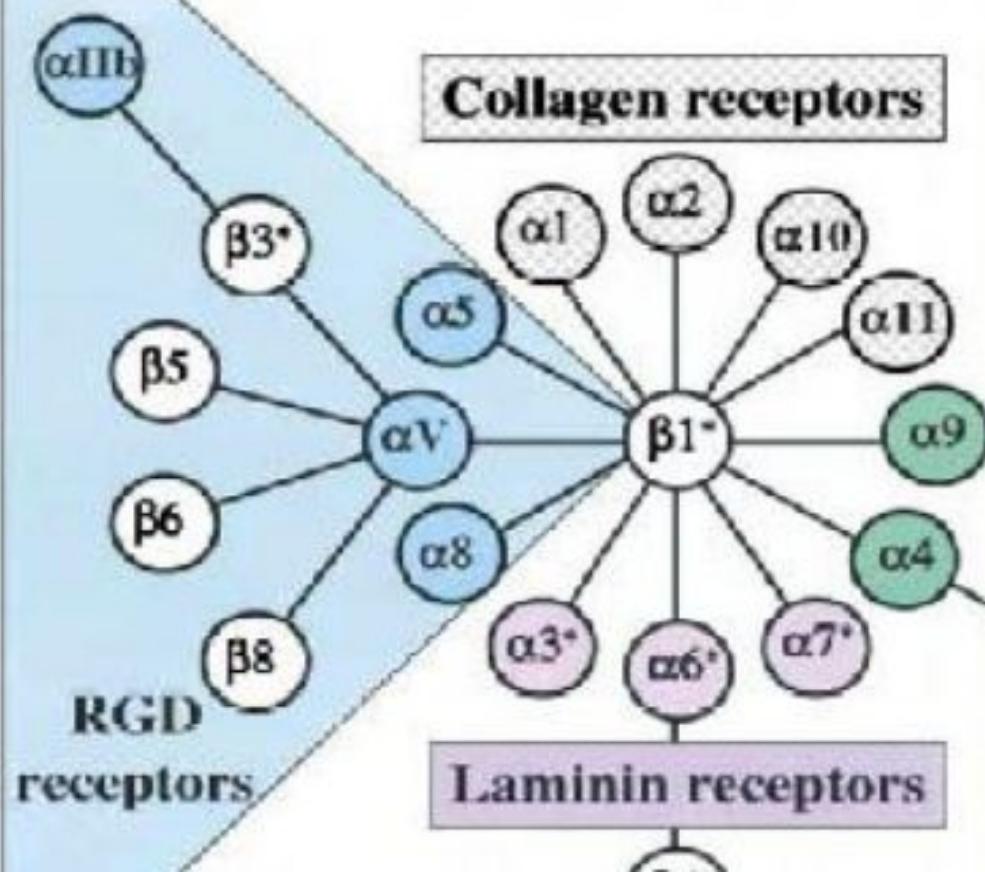


B- Famille des intégrines



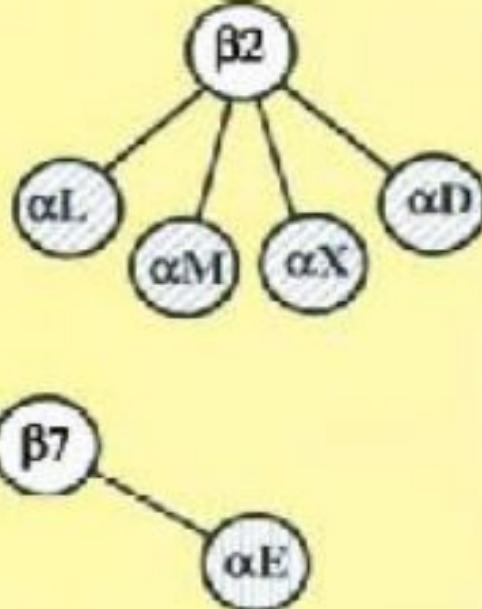
Actuellement on dénombre 8 sous-unités β et 18 sous-unités α , mais seule 24 intégrines ont été découvertes à ce jour.

Liaison à un ligand matriciel



Liaison à un CAM

Leukocyte-specific receptors



D- Rôles des intégrines



- Adhérence cellule à cellule (coagulation)
- Elles interviennent dans la migration des cellules au cours de l'**embryogénèse** et le **homing** des lymphocytes.
- dans le phénomène de l'**inflammation**, la cicatrisation.
- Elles sont impliquée dans la **signalisation bidirectionnelle** qui peut affecter le comportement cellulaire (la croissance, la prolifération, la motilité, la survie cellulaire...)
- Elles sont impliquées dans l'**angiogenèse** (formation des vaisseaux sanguins) et la genèse des métastases.

Rôles des intégrines

ÉVÉNEMENTS CELLULAIRES CONTRÔLÉS PAR LES INTÉGRINES

MATRICE EXTRACELLULAIRE

INTEGRINE



MIGRATION

ADHÉRENCE

FORME
POLARITÉ

SURVIE

PROLIFÉRATION
DIFFÉRENCIATION

{

EMBRYOGENÈSE

INFLAMMATION

RÉPONSES IMMUNITAIRES

CICATRISATION

COAGULATION (Adhérence)

HOMING DES LEUCOCYTES (Adhérence)



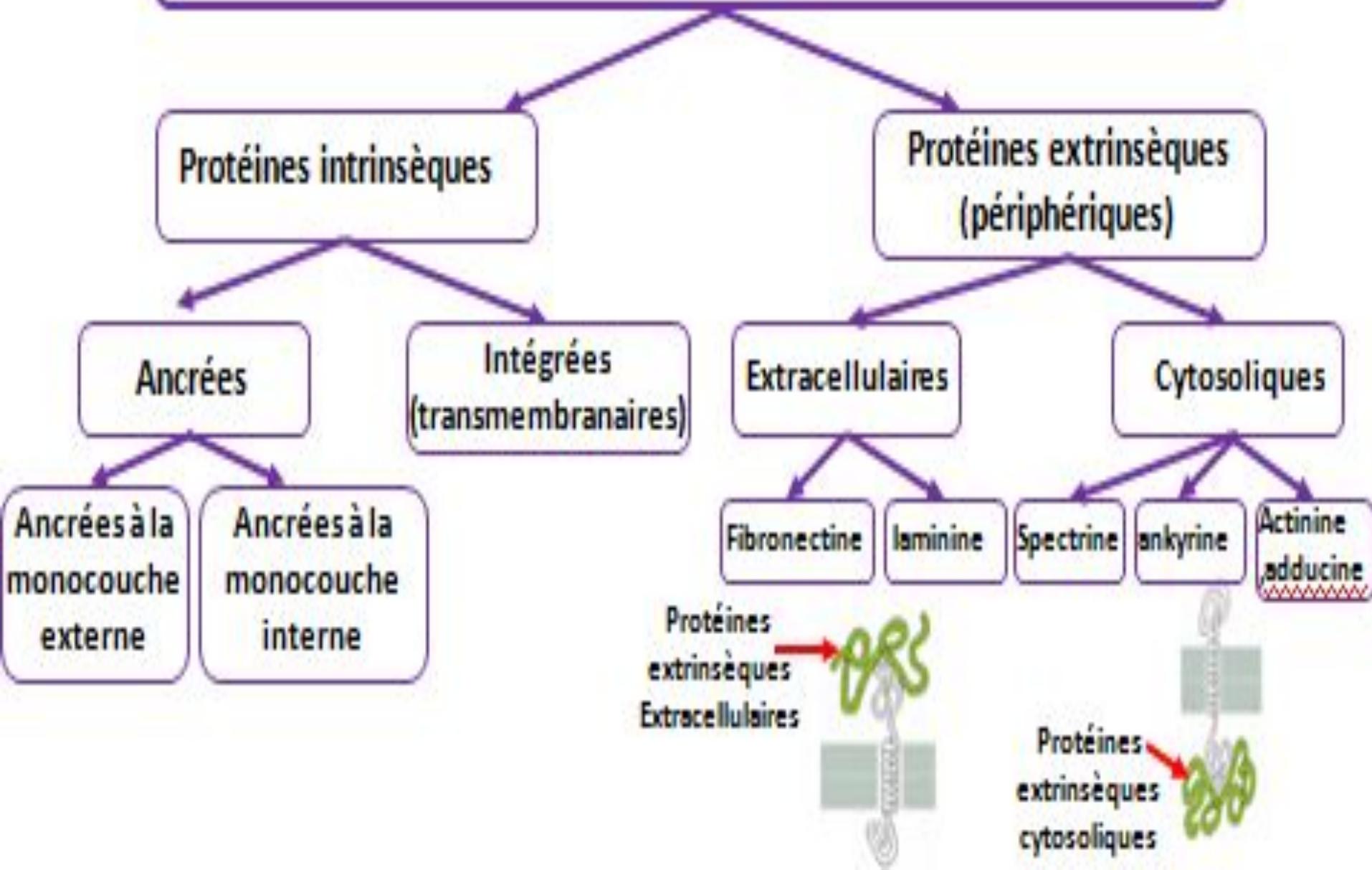
M. Gilbert / FacBio

**Merci
pour votre attention**

Tableau récapitulatif sur les molécules d'adhérence

| | Superfamille des immunoglobulines | cachérines | Sélectines | Intégrines |
|---|-----------------------------------|------------------|------------------|--|
| Adhésion dépendante d'un bivalent extracellulaire | - | Ca ²⁺ | Ca ²⁺ | Ca ²⁺ et Mg ²⁺ |
| Type de molécule d'adhérence | CAM | CAM | CAM | SAM (+++) et CAM (parfois) |
| Type de reconnaissance | Homophile Hétérophile | Homophile | Hétérophile | Cellule - matrice : SAM Hétérophile : CAM |

Les protéines membranaires se répartissent en 2 grands groupes



LES SPECIALISATIONS MORPHOLOGIQUES DE LA MEMBRANE PLASMIQUE

Dr. BOULIF



PLAN

1- LES SPECIALISATIONS MORPHOLOGIQUES DE LA MEMBRANE PLASMIQUE APICALE

1-1 LES MICROVILLOSITES

A- LE PLATEAU STRIE

B- LA BORDURE EN BROSSE

1-2 LES STEREOCILS

1-3 LES CILS VIBRATILES

1-4 PLAQUES MEMBRANAIRES

2- LES SPECIALISATIONS MORPHOLOGIQUES DE LA MEMBRANE PLASMIQUE BASALE

2-1 LES REPLIS DE LA MEMBRANE PLASMIQUE BASALE

2-2 LES HEMIDESMOSOMES: VOIR LES SYSTÈMES DE JONCTION

2-3 CONTACTS FOCAUX voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3- LES SPECIALISATIONS MORPHOLOGIQUES DE LA MEMBRANE PLASMIQUE LATÉRALE

3- 1 LES ENGRÈNEMENTS DES FACES LATÉRALES

3-2-ZONULA OCCLUDENS voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3- 3-ZONULA ADERHENS voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3-4-DESMOSOMES voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3-5-JONCTIONS COMMUNICANTES voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

4- LES SYSTÈMES DE JONCTION

A-ZONULA OCCLUDENS

B-ZONULA ADERHENS

C-DESMOSOMES

D- HEMIDESMOSOMES

E-CONTACTS FOCAUX

F-JONCTIONS COMMUNICANTES



INTRODUCTION

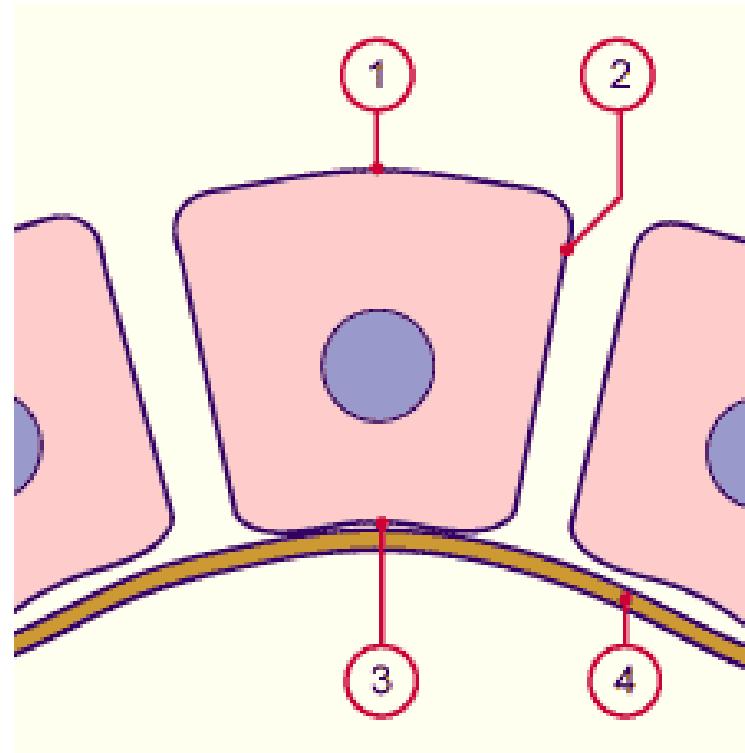
les spécialisations morphologiques de la membrane plasmique(MP) sont des différenciations de cette membrane qui permettent à la cellule (\textcircled{C}) d'assurer une ou plusieurs fonctions précises



LA POLARITÉ CELLULAIRE

se définit par rapport à:

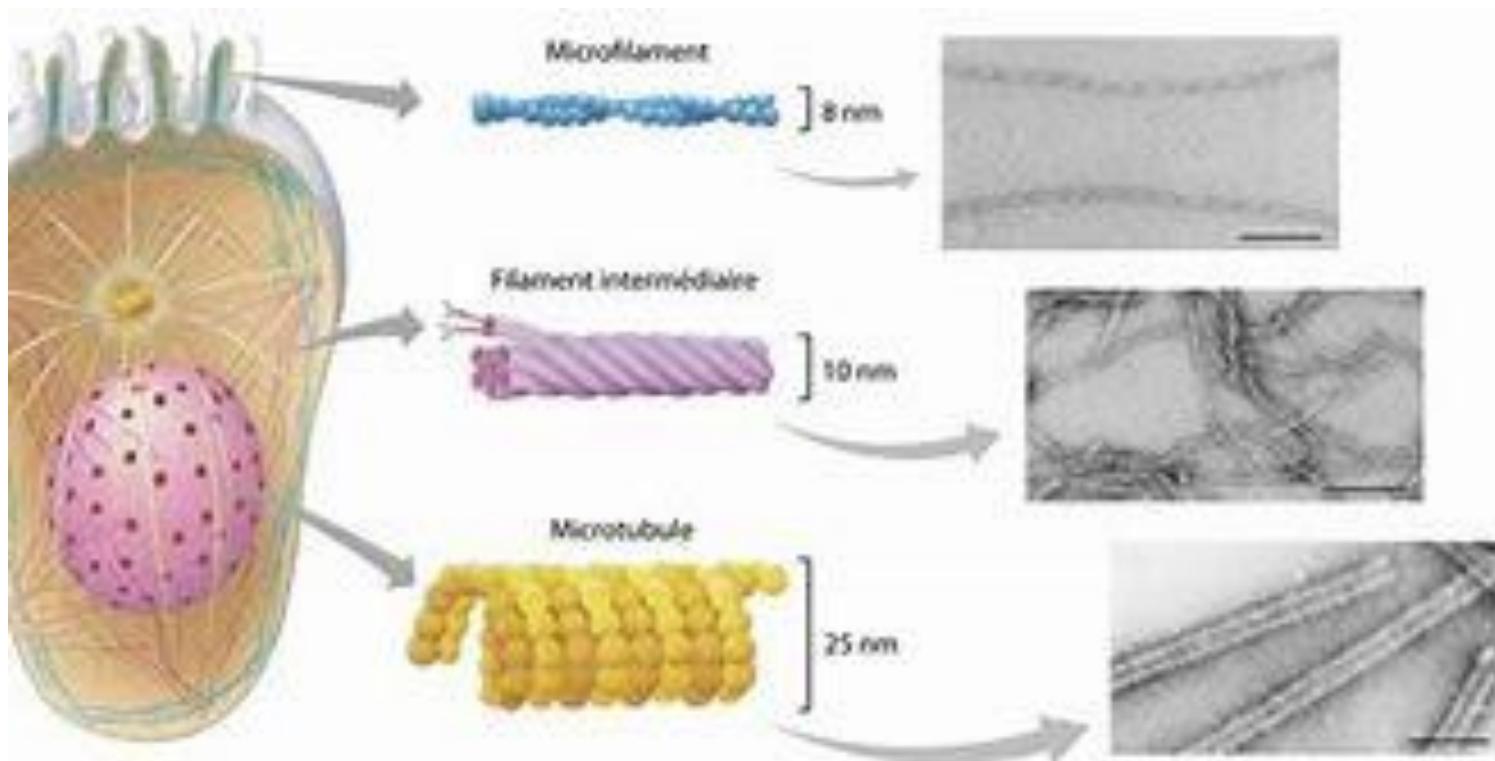
- à la surface de l'épithelium
 - à la lame basale
 - aux cellules adjacentes
- Le pôle apical est la face en rapport avec une cavité.
- Le pôle basal est la face en rapport avec la lame basale ou avec les cellules sous jacentes
- Les faces latérales sont les faces en rapport avec les cellules adjacentes.



- 1-pôle apical
- 2-face latérale
- 3-pôle basal
- 4-Lame basale



LE CYTOSQUELETTE



- Les microfilaments d'actine
- Les filaments intermédiaires
- Les microtubules



PLAN

1- LES SPECIALISATIONS MORPHOLOGIQUES DE LA MEMBRANE PLASMIQUE APICALE

1-1 LES MICROVILLOSITES

A- LE PLATEAU STRIE

B- LA BORDURE EN BROSSE

1-2 LES STEREOCILS

1-3 LES CILS VIBRATILES

1-4 PLAQUES MEMBRANAIRES

2- LES SPECIALISATIONS MORPHOLOGIQUES DE LA MEMBRANE PLASMIQUE BASALE

2-1 LES REPLIS DE LA MEMBRANE PLASMIQUE BASALE

2-2 LES HEMIDESMOSOMES: VOIR LES SYSTÈMES DE JONCTION

2-3 CONTACTS FOCAUX voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3- LES SPECIALISATIONS MORPHOLOGIQUES DE LA MEMBRANE PLASMIQUE LATÉRALE

3- 1 LES ENGRÈNEMENTS DES FACES LATÉRALES

3-2-ZONULA OCCLUDENS voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3- 3-ZONULA ADERHENS voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3-4-DESMOSOMES voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3-5-JONCTIONS COMMUNICANTES voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

4- LES SYSTÈMES DE JONCTION

A-ZONULA OCCLUDENS

B-ZONULA ADERHENS

C-DESMOSOMES

D- HEMIDESMOSOMES

E-CONTACTS FOCAUX

F-JONCTIONS COMMUNICANTES



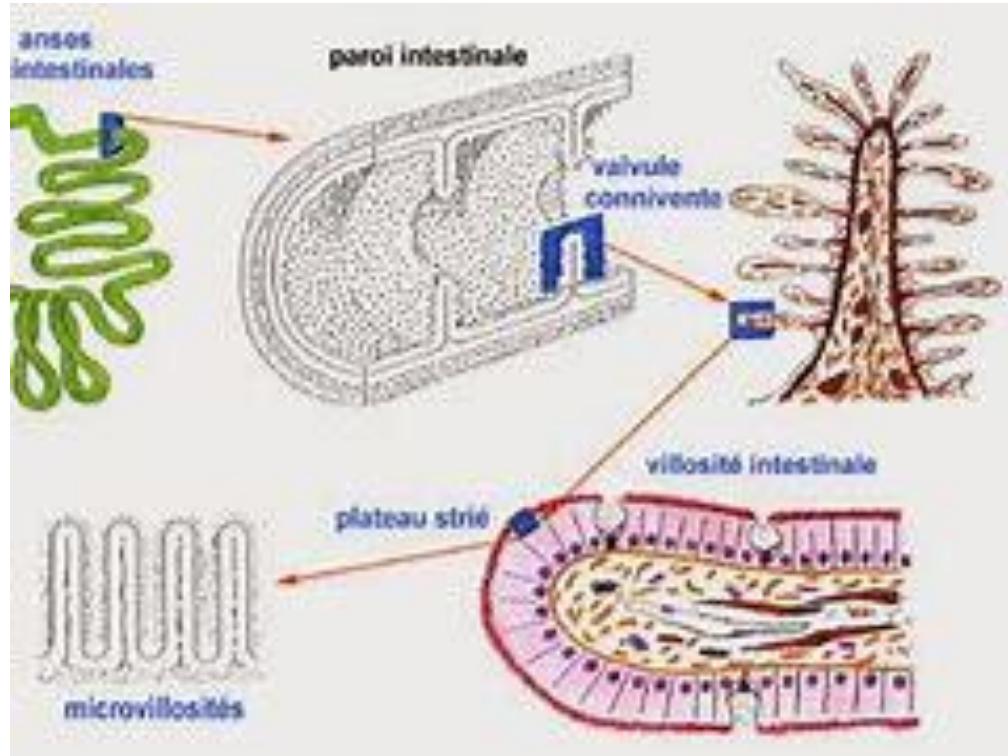
LES MICROVILLOSITES

- Expansions cytoplasmiques cylindriques, immobiles, limité par la MP apicale de nombreuses cellules (¢) épithéliales (projections en doigt de gant de la MP)
- occupées en leur centre par un faisceau de **microfilaments**(MFs)
- 0,1µm diamètre, 1µm long
- nombre variable:1500 en moyenne, jusqu'à 3 000 dans les cellules de l'intestin grêle
- très développées dans les épithéliums spécialisés dans l'absorption : tubules rénaux, intestin grêle
- ROLES:
 - amplification de la surface d'échange, du transport transmembranaire et donc de la capacité d'absorption
 - augmentation de la surface de contact: jusqu'à 20 fois



LES MICROVILLOSITES: LE PLATEAU STRIÉ DES ENTÉROCYTES

Localisation

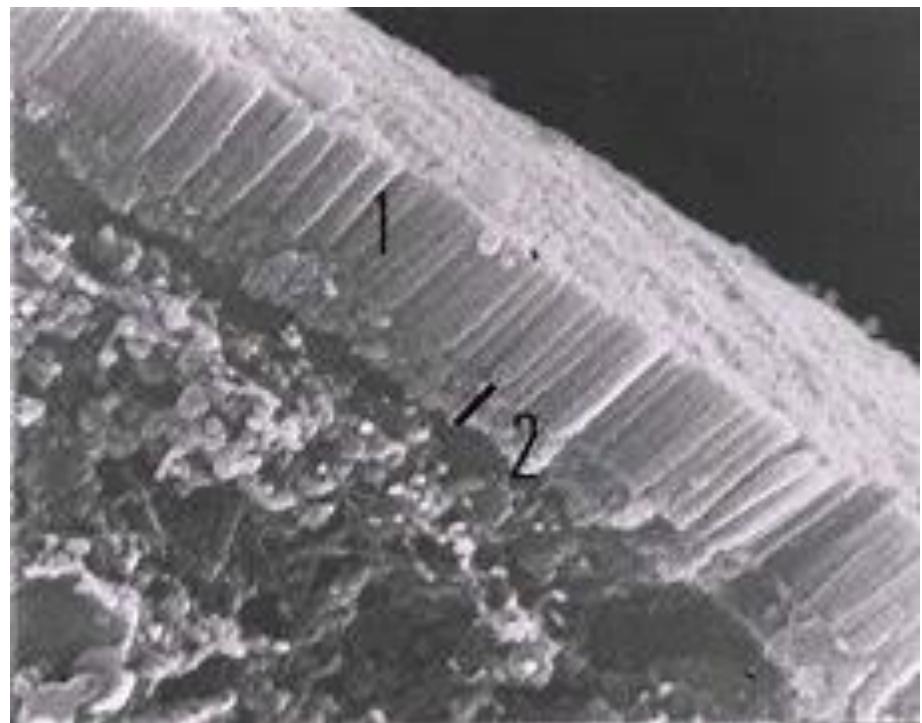
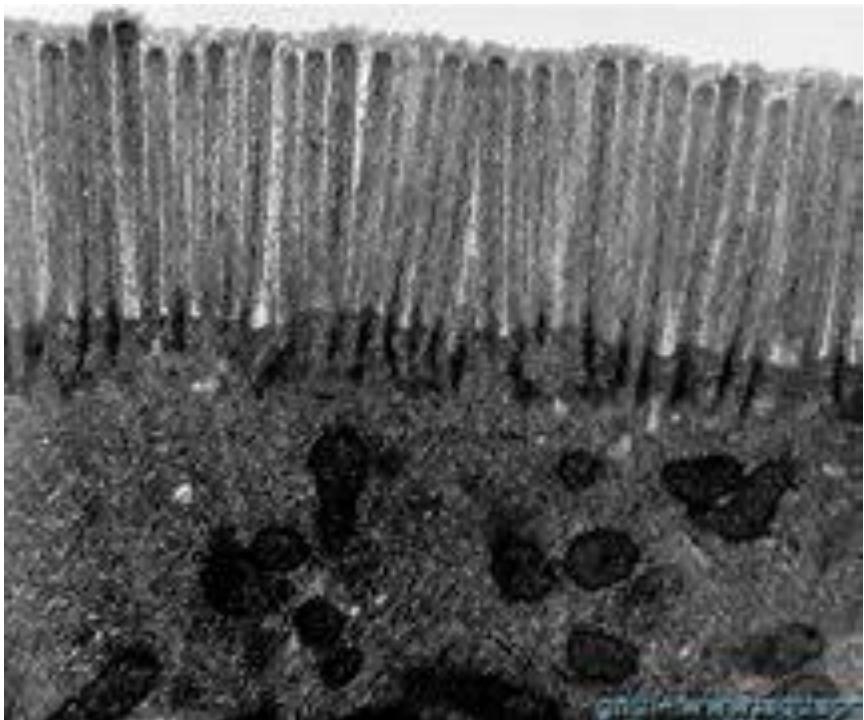


Microscopie optique (MO)



LES MICROVILLOSITES: PLATEAU STRIÉ DES ENTÉROCYTES

MICROSCOPIE ELECTRONIQUE(ME)



MICROVILLOSITÉS BORDURE EN BROSSE (TUBE CONTOURNÉ PROXIMAL DU REIN)

Localisation

MO

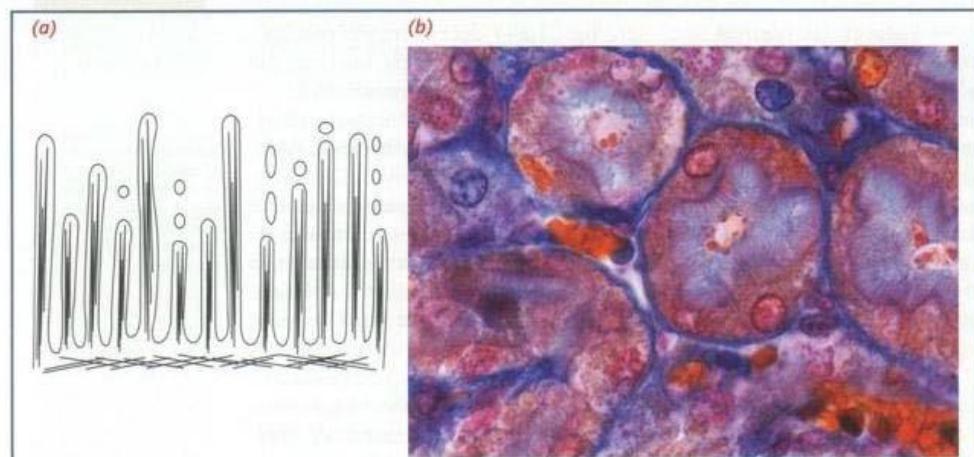
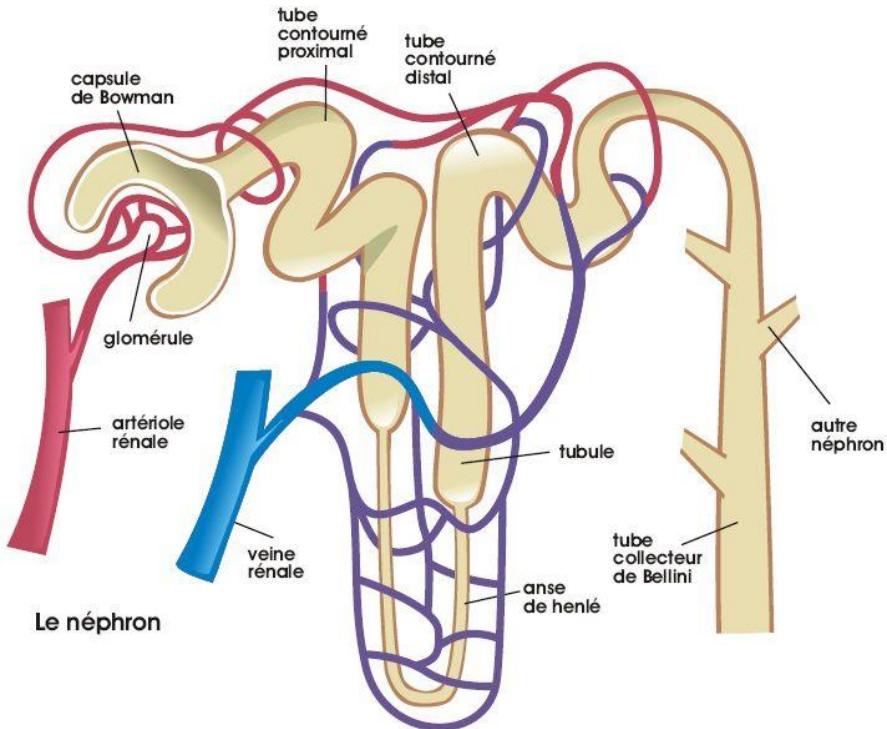
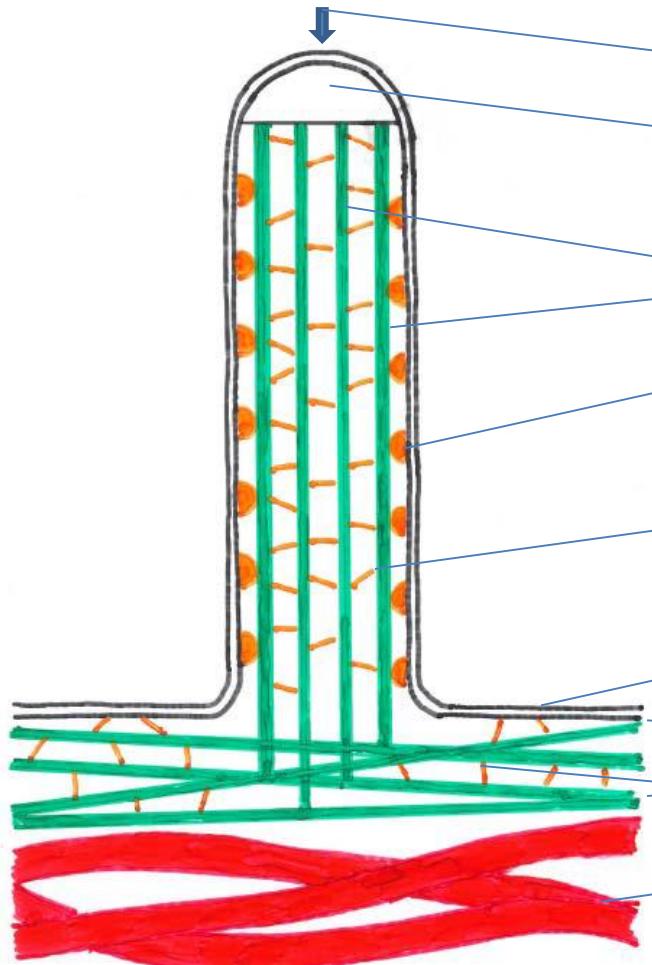


Figure 2.25 La bordure en brosse. (a) Représentation schématique. (b) Tube contourné proximal du rein en microscopie optique.



MICROVILLOSITÉS

COMPOSITION PROTEIQUE(CP)



- Axe cytoplasmique
- Condensation d'ancrage sous membranaire
- Filaments d'actine
- Complexe myosine I / calmoduline
- Ponts protéiques (villine,fimbrine ou fascine)
- Membrane plasmique
- Plaque terminale
- Spectrine
- Filaments intermédiaires



PLAN

1- LES SPECIALISATIONS MORPHOLOGIQUES DE LA MEMBRANE PLASMIQUE APICALE

1-1 LES MICROVILLOSITES

A- LE PLATEAU STRIE

B- LA BORDURE EN BROSSE

1-2 LES STEREOCILS

1-3 LES CILS VIBRATILES

1-4 PLAQUES MEMBRANAIRES

2- LES SPECIALISATIONS MORPHOLOGIQUES DE LA MEMBRANE PLASMIQUE BASALE

2-1 LES REPLIS DE LA MEMBRANE PLASMIQUE BASALE

2-2 LES HEMIDESMOSOMES: VOIR LES SYSTÈMES DE JONCTION

2-3 CONTACTS FOCAUX voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3- LES SPECIALISATIONS MORPHOLOGIQUES DE LA MEMBRANE PLASMIQUE LATÉRALE

3- 1 LES ENGRÈNEMENTS DES FACES LATÉRALES

3-2-ZONULA OCCLUDENS voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3- 3-ZONULA ADERHENS voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3-4-DESMOSOMES voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3-5-JONCTIONS COMMUNICANTES voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

4- LES SYSTÈMES DE JONCTION

A-ZONULA OCCLUDENS

B-ZONULA ADERHENS

C-DESMOSOMES

D- HEMIDESMOSOMES

E-CONTACTS FOCAUX

F-JONCTIONS COMMUNICANTES



STÉRÉOCILS

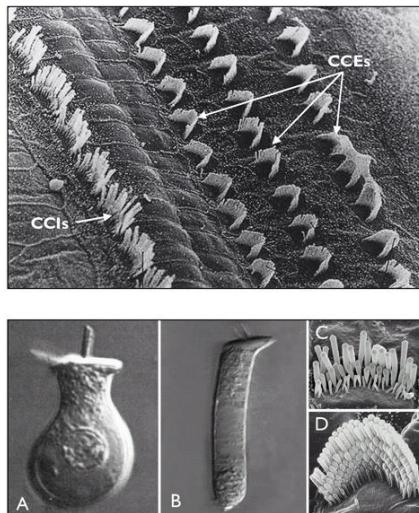
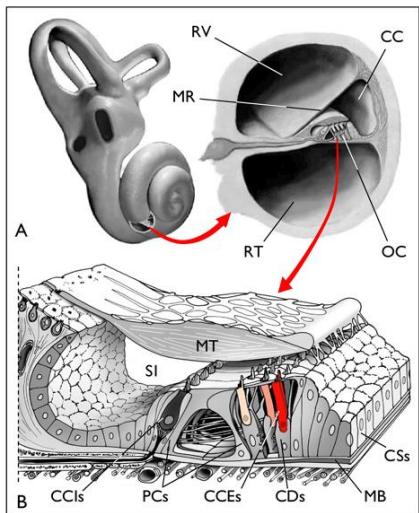
- Longues expansions grêles de la MP apicale, ressemblant par leur forme à de grandes microvillosités.
- **Immobiles**
- Visibles en M.O.
- Cytosquelette composé de filaments d'**actine** associée à la fimbrière et à la myosine (structure similaire à celle des microvillosités)
- Ils s'agglutinent par touffes à la surface par exemple, de l'appareil génital mâle(**épididyme, canal déférent**)ou dans certains organes sensoriels(**oreille interne**)
- Les stéréocils des cellules auditives transforment les vibrations mécaniques en un potentiel d'action



STÉRÉOCILS

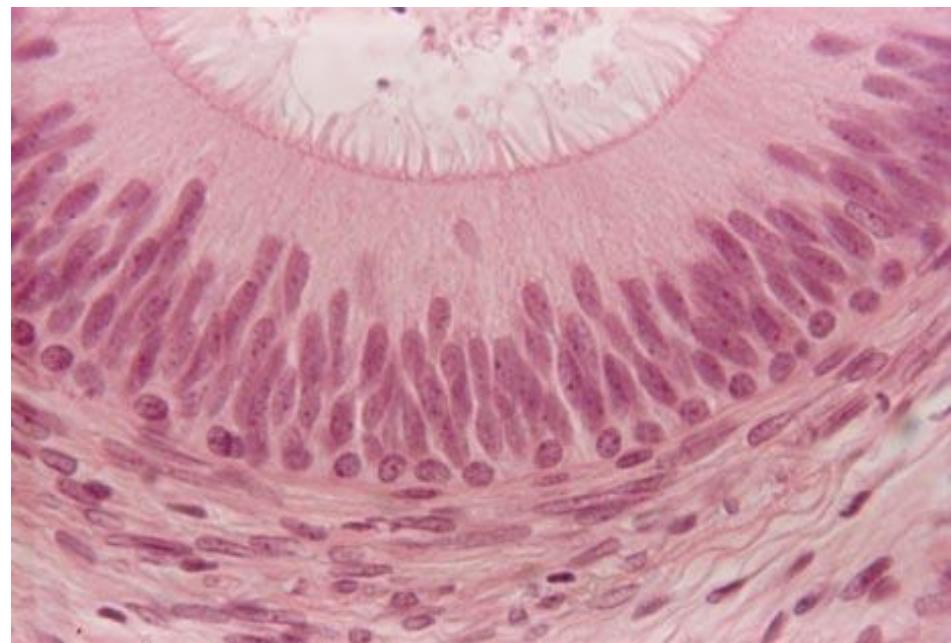
LOCALISATION

Cellules « ciliées » de l'oreille interne(à droite, ME)



(à gauche) A) Section du tour basal d'une cochlée humaine. RV : rampe vestibulaire ; RT : rampe tympanique ; MR : membrane de Reissner ; CC : canal cochléaire ; OC : organe de Corti ; B) organe de Corti dans son ensemble ; SI : sillon interne ; MT : membrane tectoriale ; CCIs : cellules ciliées internes ; PCs : Piliers de Corti ; CCEs : cellules ciliées externes ; CDs : cellules de Deiters ; MB : membrane basilaire ; CSs : cellules de soutien. (en haut à droite) Organisation des touffes ciliaires des CCIs sur un rang et des CCEs sur trois rangs. (en bas à droite) A) Cellule ciliée interne ; B) cellule ciliée externe ; C) touffe ciliaire d'une CCI ; D) touffe ciliaire d'une CCE. © 2013. La Théorie Sensorielle.

Epididyme(MO)



PLAN

1- LES SPECIALISATIONS MORPHOLOGIQUES DE LA MEMBRANE PLASMIQUE APICALE

1-1 LES MICROVILLOSITES

A- LE PLATEAU STRIE

B- LA BORDURE EN BROSSE

1-2 LES STEREOCILS

1-3 LES CILS VIBRATILES

1-4 PLAQUES MEMBRANAIRES

2- LES SPECIALISATIONS MORPHOLOGIQUES DE LA MEMBRANE PLASMIQUE BASALE

2-1 LES REPLIS DE LA MEMBRANE PLASMIQUE BASALE

2-2 LES HEMIDESMOSOMES: VOIR LES SYSTÈMES DE JONCTION

2-3 CONTACTS FOCAUX voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3- LES SPECIALISATIONS MORPHOLOGIQUES DE LA MEMBRANE PLASMIQUE LATÉRALE

3- 1 LES ENGRÈNEMENTS DES FACES LATÉRALES

3-2-ZONULA OCCLUDENS voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3- 3-ZONULA ADERHENS voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3-4-DESMOSOMES voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3-5-JONCTIONS COMMUNICANTES voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

4- LES SYSTÈMES DE JONCTION

A-ZONULA OCCLUDENS

B-ZONULA ADERHENS

C-DESMOSOMES

D- HEMIDESMOSOMES

E-CONTACTS FOCAUX

F-JONCTIONS COMMUNICANTES



CILS VIBRATILES

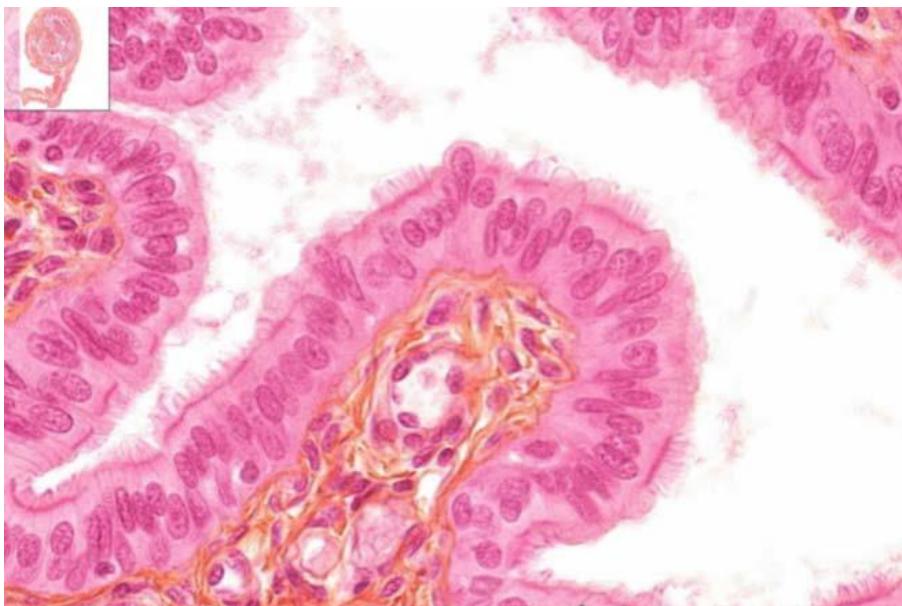
- Expansions de la membrane plasmique du pôle apical
- Visibles en M.O.
- de longueurs égales: Lignes parallèles
- **Mobiles**
- Plusieurs centaines par cellule



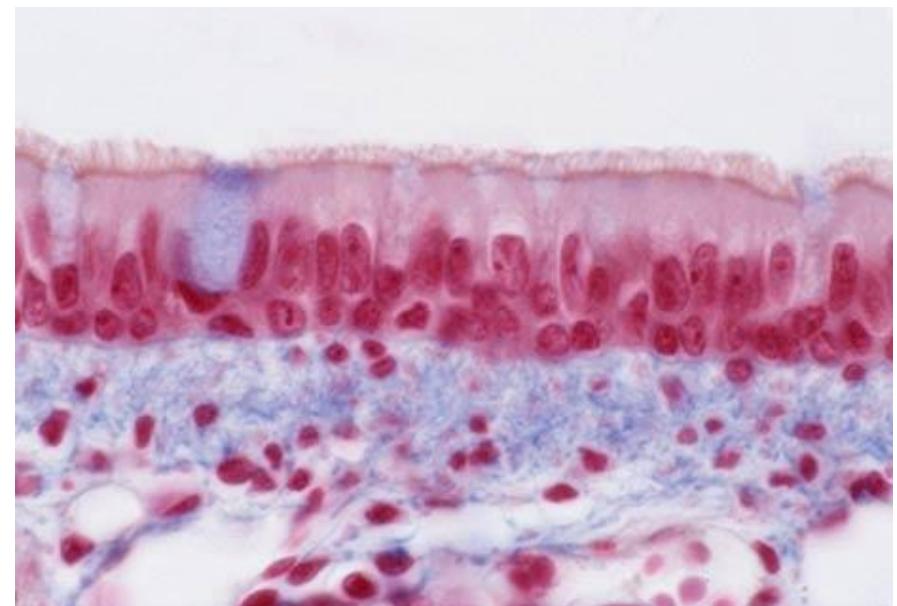
CILS VIBRATILES

LOCALISATION/MO

Trompes utérines



Epithélium respiratoire



CILS VIBRATILES

ME



Mouvements synchrones pour une cellule ; sous forme de vagues successives pour l'épithélium (vent dans un champ de blé)



CILS VIBRATILES

CP

Taille :

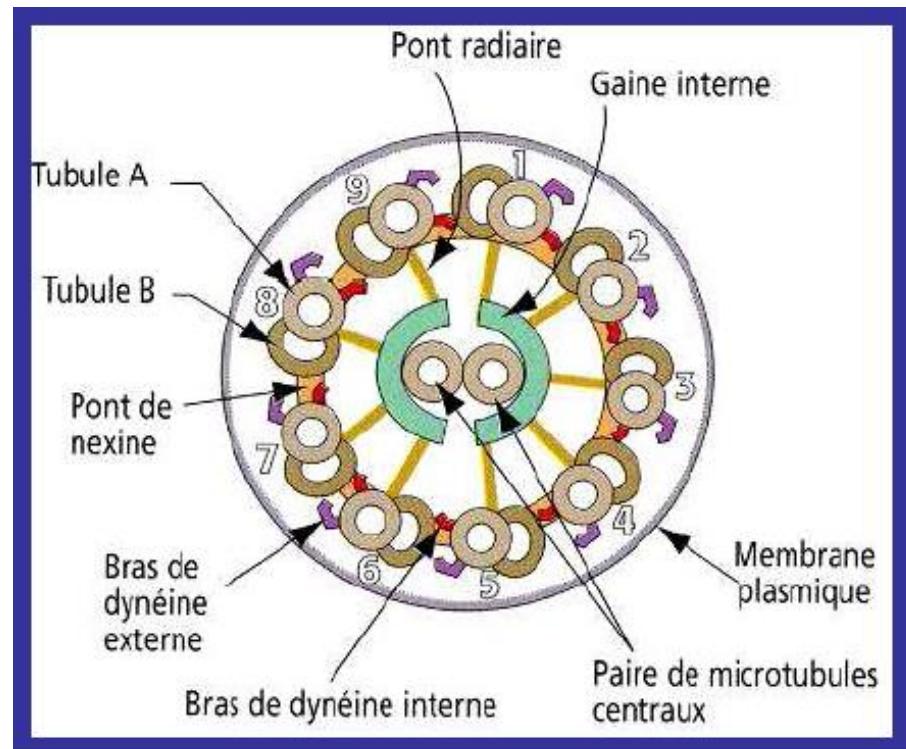
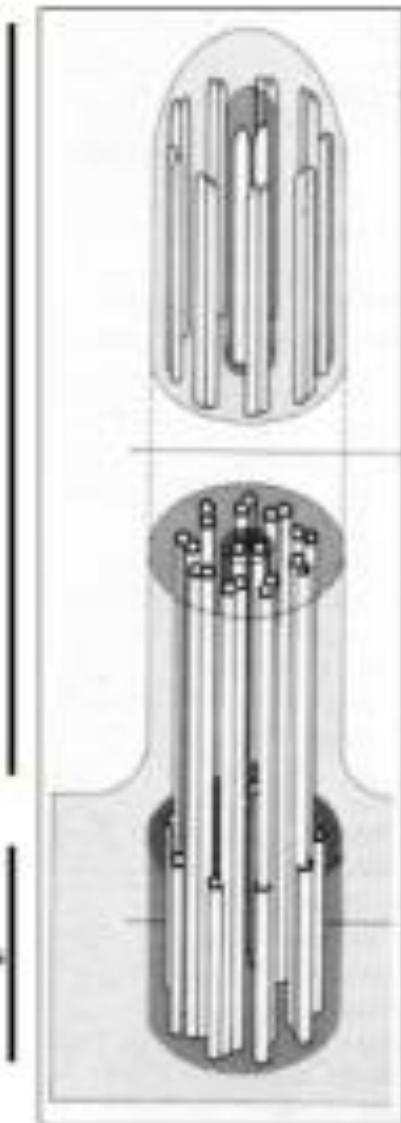
7-10 /0,2 µm

Axonème

Longue projection digitale de la membrane plasmique soutenue par 9 paires de microtubules distribuées à la périphérie et une paire centrale

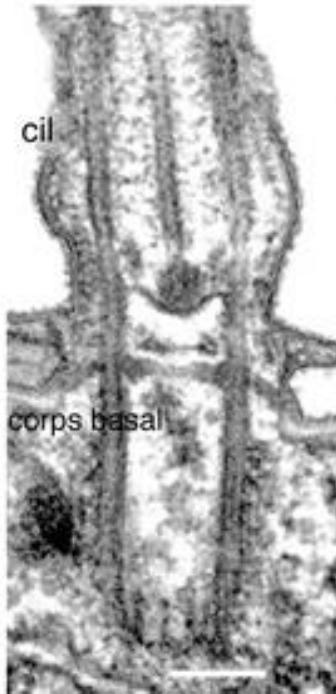
Corpscule basal

9 triplets de microtubules



CILS VIBRATILES

(ME)



- L' axonème s'insère sur le **corpuscule (corps) basal** = **9 triplets** de microtubules
- Corpuscule basal situé sous la surface de la cellule

Figure 1. Ultra-structure d'un corps basal.

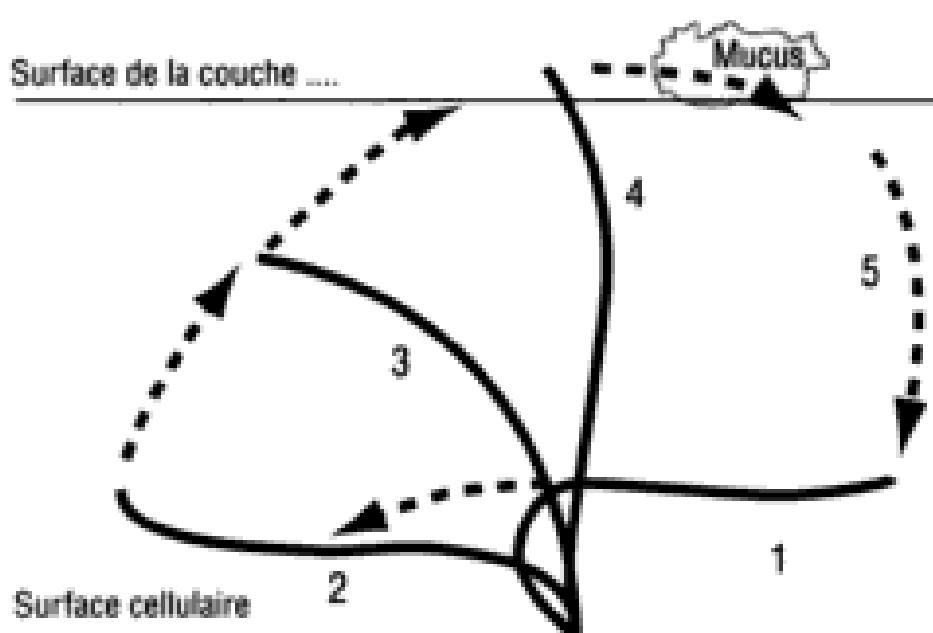
A gauche, la coupe longitudinale à travers le corps basal se prolonge dans le cil et montre la continuité des microtubules du corps basal au cil correspondant. A droite, coupes transversales à différents niveaux du corps basal.

Barre : 200 nm



CILS VIBRATILES

ROLE/ MOUVEMENT CILIAIRE



- Actif : déplacement des doublets ; ATP → ADP (dynéine)
- Rôle:
 - mobilisation du mucus dans lequel se trouvent bactéries et poussières vers le pharynx
 - migration de l'ovule des trompes vers la cavité utérine



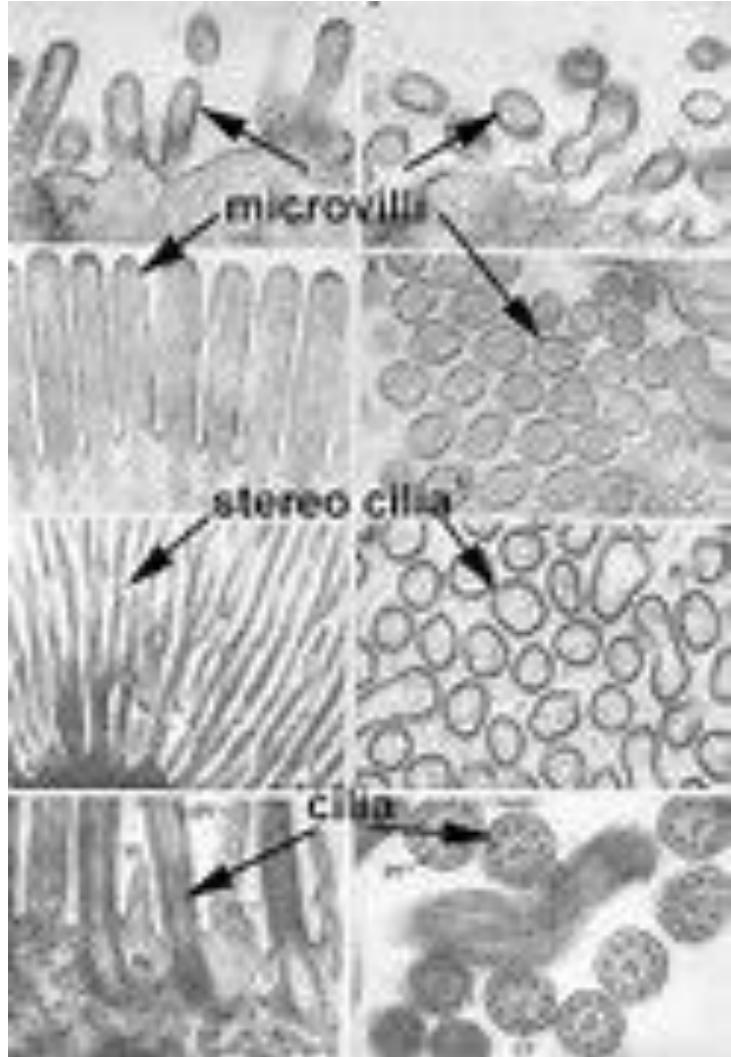
CILS VIBRATILES

PATHOLOGIES

- Dyskinésies ciliaires primitives
 - groupe hétérogène de **maladies génétiques (transmission autosomique récessive ; 1/16 000)**
 - anomalies constitutionnelles de **structure : absence de bras de dynéine, de bras radiaires, ou de la paire de microtubules centraux**
- Symptômes :**infections récurrentes des voies aériennes chez petit enfant :**
altération du transport mucociliaire
 - si dysfonctionnement au niveau des flagelles des spermatozoïdes (structure analogue) → **stérilité masculine**



ME



- Microvillosités de la bordure en brosse
- Microvillosités du plateau strié
- Stéréocils
- Cils vibratiles



PLAN

1- LES SPECIALISATIONS MORPHOLOGIQUES DE LA MEMBRANE PLASMIQUE APICALE

1-1 LES MICROVILLOSITES

A- LE PLATEAU STRIE

B- LA BORDURE EN BROSSE

1-2 LES STEREOCILS

1-3 LES CILS VIBRATILES

1-4LES PLAQUES MEMBRANAIRES

2- LES SPECIALISATIONS MORPHOLOGIQUES DE LA MEMBRANE PLASMIQUE BASALE

2-1 LES REPLIS DE LA MEMBRANE PLASMIQUE BASALE

2-2 LES HEMIDESMOSOMES: VOIR LES SYSTÈMES DE JONCTION

2-3CONTACTS FOCAUX voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3- LES SPECIALISATIONS MORPHOLOGIQUES DE LA MEMBRANE PLASMIQUE LATERALE

3- 1 LES ENGRÈNEMENTS DES FACES LATÉRALES

3-2-ZONULA OCCLUDENS voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3- 3-ZONULA ADERHENS voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3-4-DESMOSOMES voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3-5-JONCTIONS COMMUNICANTES voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

4- LES SYSTÈMES DE JONCTION

A-ZONULA OCCLUDENS

B-ZONULA ADERHENS

C-DESMOSOMES

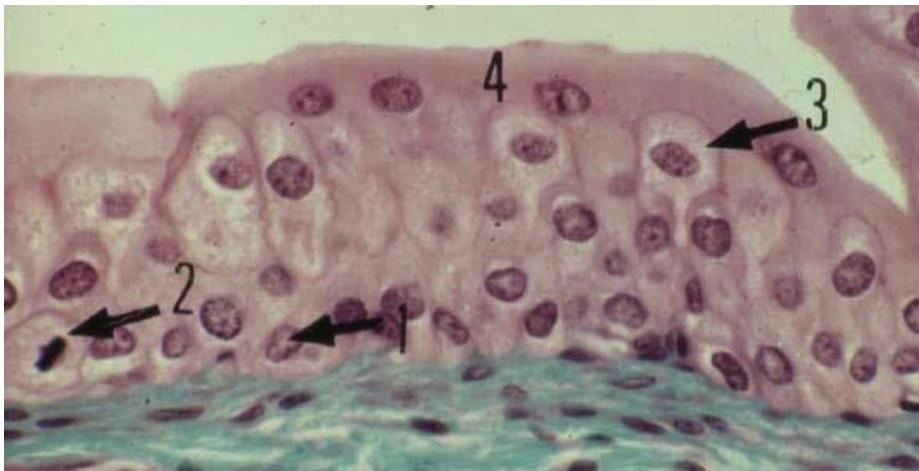
D- HEMIDESMOSOMES

E-CONTACTS FOCAUX

F-JONCTIONS COMMUNICANTES



PLAQUES MEMBRANAIRES



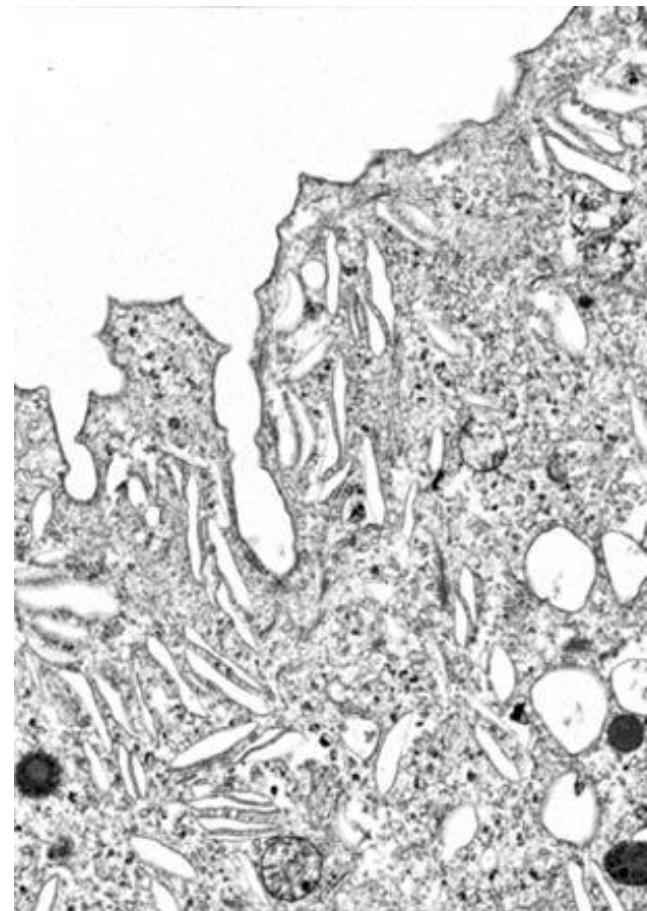
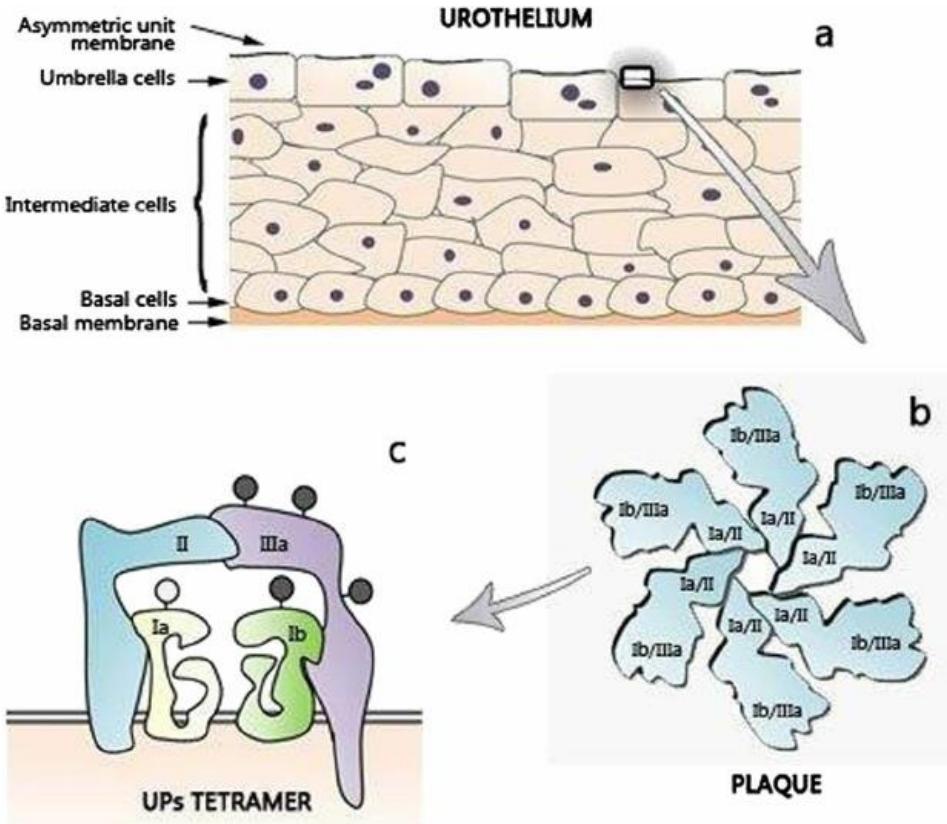
- Epaississement de la membrane plasmique du pôle apical sur le versant cytoplasmique → zone plus colorable
- Urothélium ; condensations cytoplasmiques superficielles
- Rôle:
 - Protection contre la toxicité de l'urine
 - Empêchent la réabsorption de l'urine
 - Réserve de membrane lors du remplissage de la vessie



PLAQUES MEMBRANAIRES

(MO-ME-CP)

UP= uroplakine



PLAN

1- LES SPECIALISATIONS MORPHOLOGIQUES DE LA MEMBRANE PLASMIQUE APICALE

1-1 LES MICROVILLOSITES

A- LE PLATEAU STRIE

B- LA BORDURE EN BROSSE

1-2 LES STEREOCILS

1-3 LES CILS VIBRATILES

1-4 PLAQUES MEMBRANAIRES

2- LES SPECIALISATIONS MORPHOLOGIQUES DE LA MEMBRANE PLASMIQUE BASALE

2-1 LES REPLIS DE LA MEMBRANE PLASMIQUE BASALE

2-2 LES HEMIDESMOSOMES: VOIR LES SYSTÈMES DE JONCTION

2-3 CONTACTS FOCAUX voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3- LES SPECIALISATIONS MORPHOLOGIQUES DE LA MEMBRANE PLASMIQUE LATÉRALE

3- 1 LES ENGRÈNEMENTS DES FACES LATÉRALES

3-2-ZONULA OCCLUDENS voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3- 3-ZONULA ADERHENS voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3-4-DESMOSOMES voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3-5-JONCTIONS COMMUNICANTES voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

4- LES SYSTÈMES DE JONCTION

A-ZONULA OCCLUDENS

B-ZONULA ADERHENS

C-DESMOSOMES

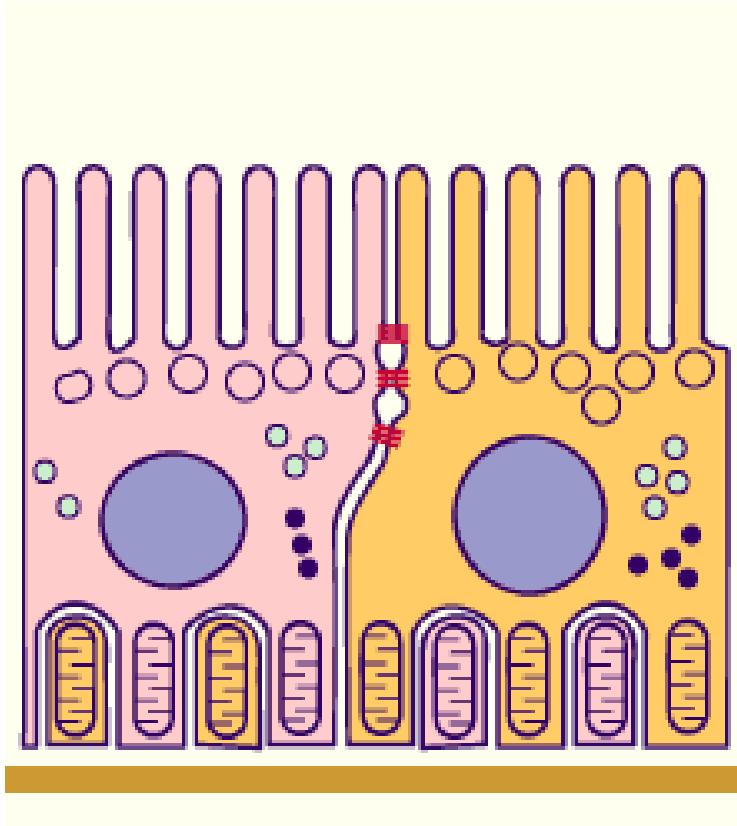
D- HEMIDESMOSOMES

E-CONTACTS FOCAUX

F-JONCTIONS COMMUNICANTES



LES REPLIS DE LA MEMBRANE PLASMIQUE BASALE

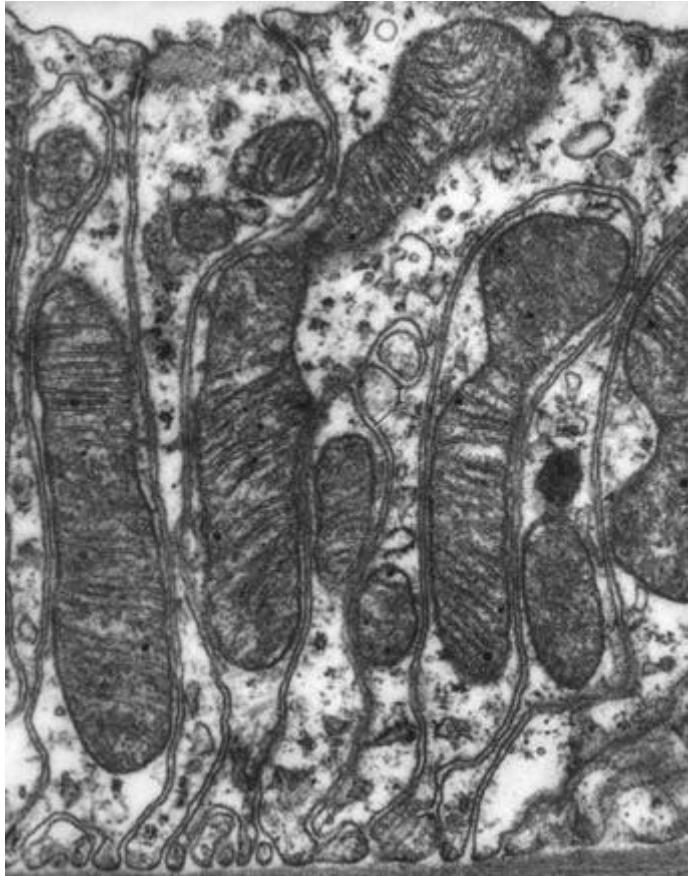


- Le cytoplasme du pôle basal de certaines cellules s'invagine en formant plusieurs **prolongements** qui entremêlent avec ceux des cellules voisines.
- Rôle:
Echanges hydrominéraux actifs dans le sens cellule-matrice



LES REPLIS DE LA MEMBRANE PLASMIQUE BASALE

(ME)



- On trouve des mitochondries allongées s'alignant dans l'axe des replis de la membrane plasmique
- c'est le cas des cellules du tube contourné proximal du néphron.



PLAN

1- LES SPECIALISATIONS MORPHOLOGIQUES DE LA MEMBRANE PLASMIQUE APICALE

1-1 LES MICROVILLOSITES

A- LE PLATEAU STRIE

B- LA BORDURE EN BROSSE

1-2 LES STEREOCILS

1-3 LES CILS VIBRATILES

1-4 PLAQUES MEMBRANAIRES

2- LES SPECIALISATIONS MORPHOLOGIQUES DE LA MEMBRANE PLASMIQUE BASALE

2-1 LES REPLIS DE LA MEMBRANE PLASMIQUE BASALE

2-2 LES HEMIDESMOSOMES: VOIR LES SYSTÈMES DE JONCTION

2-3 CONTACTS FOCAUX voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3- LES SPECIALISATIONS MORPHOLOGIQUES DE LA MEMBRANE PLASMIQUE LATÉRALE

3- 1 LES ENGRÈNEMENTS DES FACES LATÉRALES

3-2-ZONULA OCCLUDENS voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3- 3-ZONULA ADERHENS voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3-4-DESMOSOMES voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3-5-JONCTIONS COMMUNICANTES voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

4- LES SYSTÈMES DE JONCTION

A-ZONULA OCCLUDENS

B-ZONULA ADERHENS

C-DESMOSOMES

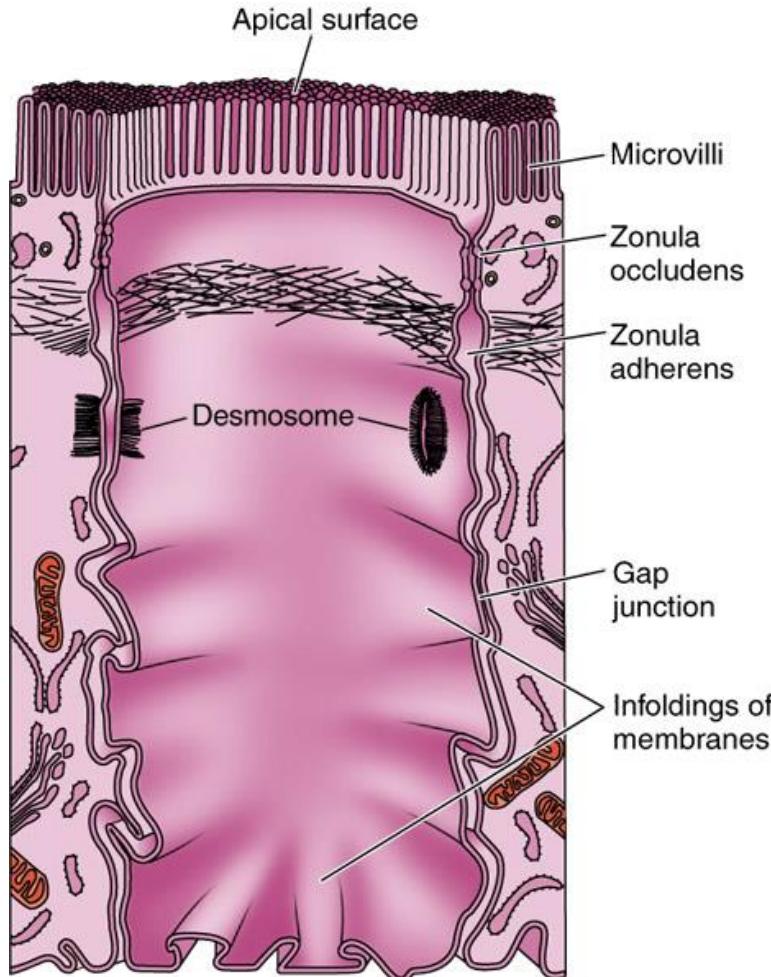
D- HEMIDESMOSOMES

E-CONTACTS FOCAUX

F-JONCTIONS COMMUNICANTES



ENGRENEMENTS DES FACES LATÉRALES

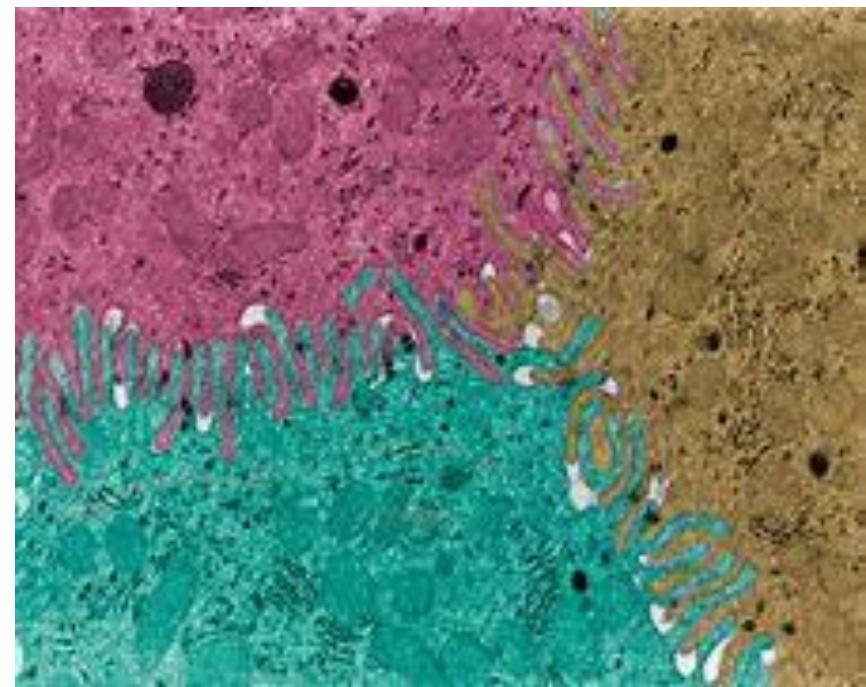


- Les (MP) qui s'affrontent sont souvent rectilignes: cependant, par place, elles suivent un contour sinueux (interdigitations)
- ROLE:
 - augmentent la surface de contact entre deux (C): système d'adhérence très labile
 - Constituent une réserve de membrane(utilisable en cas d'expansion de la cavité que les (C) limitent



ENGRENEMENTS DES FACES LATÉRALES_(ME)

Démosomes maculaires



PLAN

1- LES SPECIALISATIONS MORPHOLOGIQUES DE LA MEMBRANE PLASMIQUE APICALE

1-1 LES MICROVILLOSITES

A- LE PLATEAU STRIE

B- LA BORDURE EN BROSSE

1-2 LES STEREOCILS

1-3 LES CILS VIBRATILES

1-4 PLAQUES MEMBRANAIRES

2- LES SPECIALISATIONS MORPHOLOGIQUES DE LA MEMBRANE PLASMIQUE BASALE

2-1 LES REPLIS DE LA MEMBRANE PLASMIQUE BASALE

2-2 LES HEMIDESMOSOMES: VOIR LES SYSTÈMES DE JONCTION

2-3 CONTACTS FOCAUX voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3- LES SPECIALISATIONS MORPHOLOGIQUES DE LA MEMBRANE PLASMIQUE LATÉRALE

3- 1 LES ENGRÈNEMENTS DES FACES LATÉRALES

3-2-ZONULA OCCLUDENS voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3- 3-ZONULA ADERHENS voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3-4-DESMOSOMES voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3-5-JONCTIONS COMMUNICANTES voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

4- LES SYSTÈMES DE JONCTION

A-ZONULA OCCLUDENS

B-ZONULA ADERHENS

C-DESMOSOMES

D- HEMIDESMOSOMES

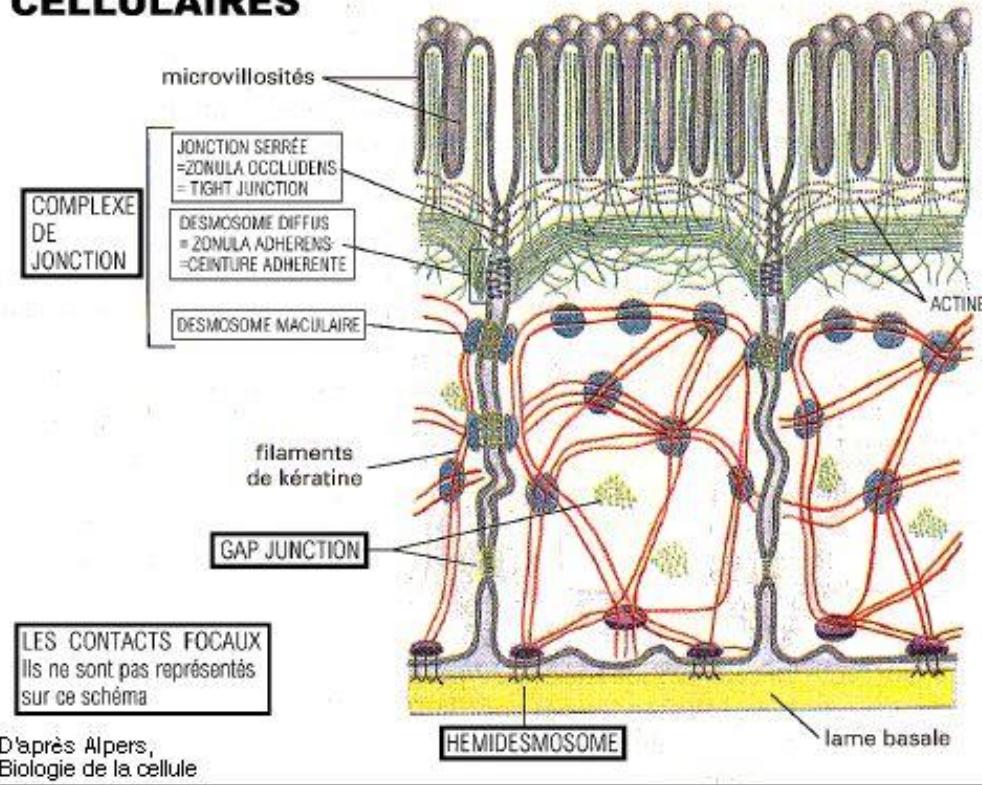
E-CONTACTS FOCAUX

F-JONCTIONS COMMUNICANTES



LES SYSTÈMES DE JONCTION

LES DIFFERENTS TYPES DE JONCTIONS CELLULAIRES

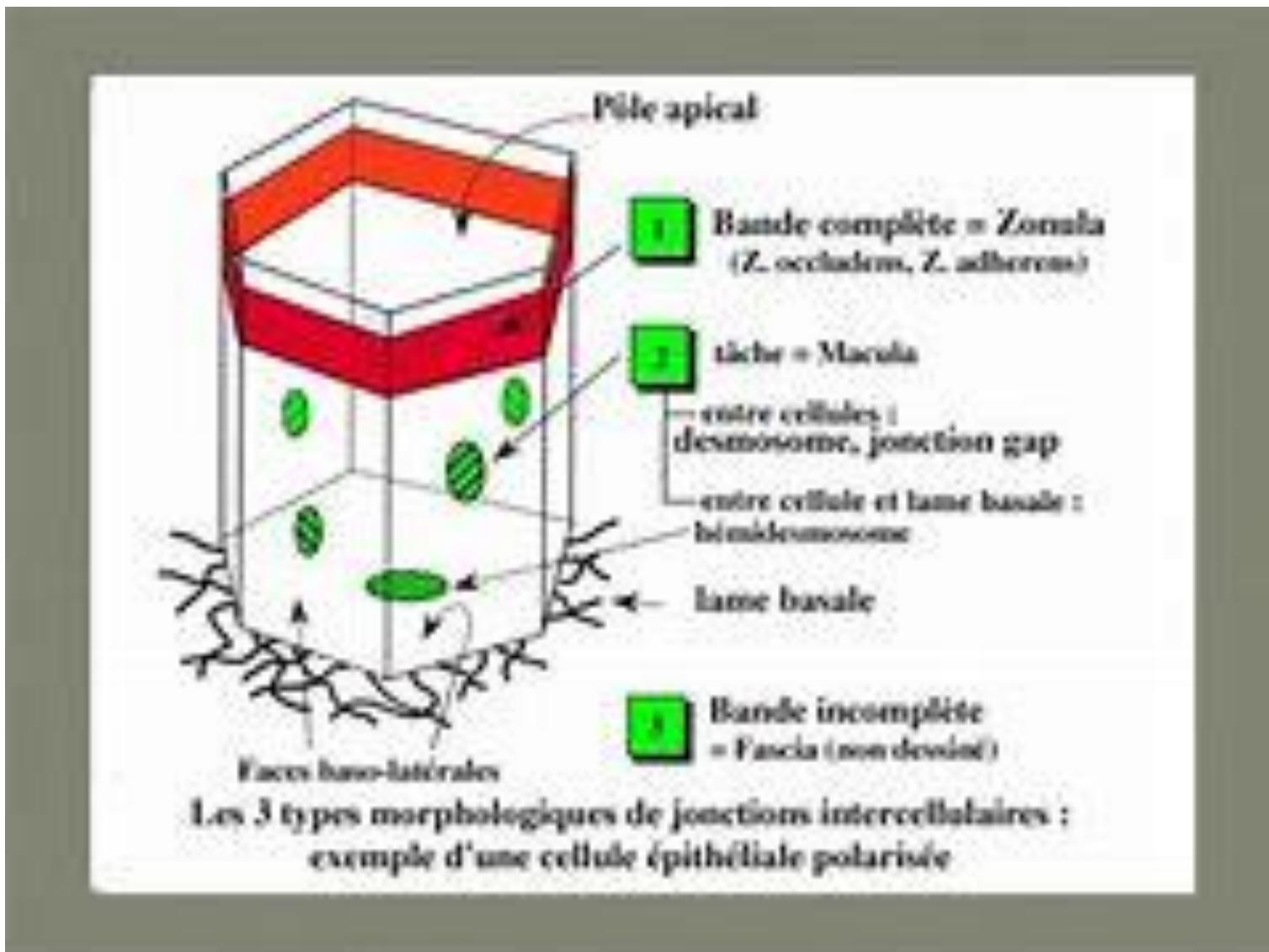


- **Divers dispositifs contribuent** à la cohésion, à l'adhésivité, au soutien et à la rigidité des tissus
- Ces dispositifs peuvent se trouver à la surface d'une même cellule.
- Ne sont pas spécifiques des cellules épithéliales
- Développés dans les \diamond jointives
- Identifiables en ME



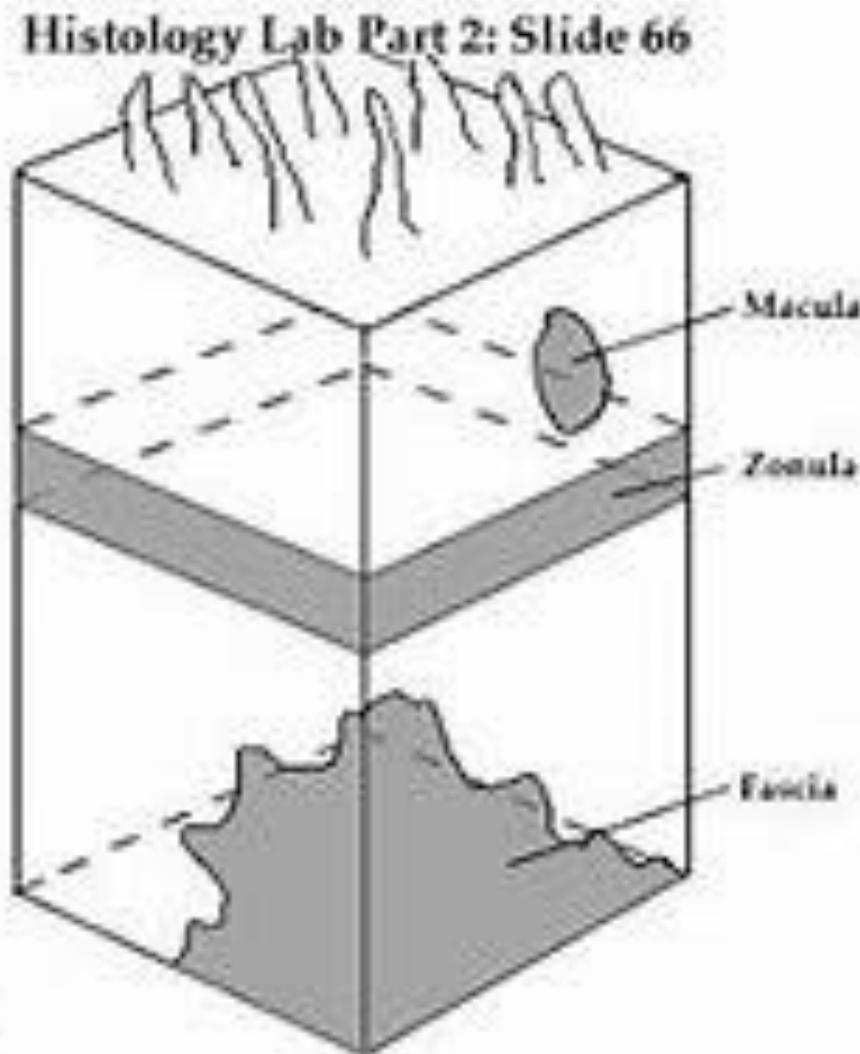
LES SYSTÈMES DE JONCTION

CLASSIFICATION SELON LA FORME



LES SYSTÈMES DE JONCTION

CLASSIFICATION SELON LA FORME



LES SYSTÈMES DE JONCTION

| DISPOSITIFS DE JONCTION | Jonctions cellule - cellule | Jonctions cellule - MEC(matrice extracellulaire) |
|--------------------------------|------------------------------------|---|
| Jonctions occludens | Zonula occludens | |
| Jonctions d'ancrage | Zonula adhaerens | Contacts focaux |
| Jonctions d'ancrage | Desmosomes(Macula adherens) | Hémi-desmosomes |
| Jonctions de communication | Jonctions communicantes | |



PLAN

1- LES SPECIALISATIONS MORPHOLOGIQUES DE LA MEMBRANE PLASMIQUE APICALE

1-1 LES MICROVILLOSITES

A- LE PLATEAU STRIE

B- LA BORDURE EN BROSSE

1-2 LES STEREOCILS

1-3 LES CILS VIBRATILES

1-4 PLAQUES MEMBRANAIRES

2- LES SPECIALISATIONS MORPHOLOGIQUES DE LA MEMBRANE PLASMIQUE BASALE

2-1 LES REPLIS DE LA MEMBRANE PLASMIQUE BASALE

2-2 LES HEMIDESMOSOMES: VOIR LES SYSTÈMES DE JONCTION

2-3 CONTACTS FOCAUX voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3- LES SPECIALISATIONS MORPHOLOGIQUES DE LA MEMBRANE PLASMIQUE LATÉRALE

3- 1 LES ENGRÈNEMENTS DES FACES LATÉRALES

3-2-ZONULA OCCLUDENS voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3- 3-ZONULA ADERHENS voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3-4-DESMOSOMES voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3-5-JONCTIONS COMMUNICANTES voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

4- LES SYSTÈMES DE JONCTION

A-ZONULA OCCLUDENS

B-ZONULA ADERHENS

C-DESMOSOMES

D- HEMIDESMOSOMES

E-CONTACTS FOCAUX

F-JONCTIONS COMMUNICANTES



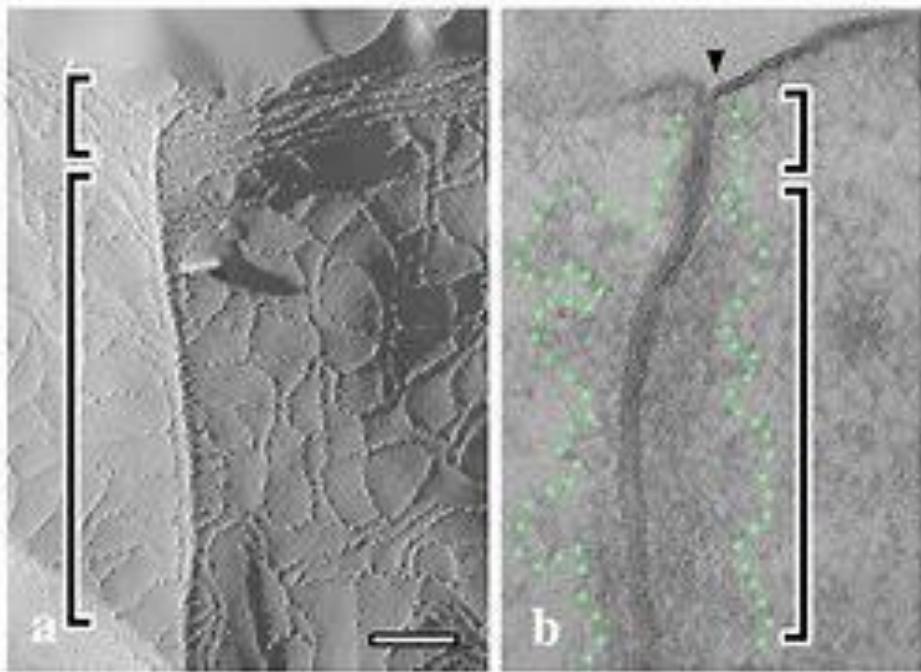
LES ZONULA OCCLUDENS

- (= jonctions serrées, jonctions imperméables, jonctions étanches, tight-junctions, jonctions occludens) obturent complètement l'espace intercellulaire
- Localisation: ✓ endothéliales, ✓ épithéliales polarisées (entérocytes), ✓ hépatiques au voisinage du canalicule bilaire qu'elles bordent...



LES ZONULA OCCLUDENS

Microscopie électronique(ME)



- Collier latéral, sous la surface apicale
- Espace intercellulaire fermé sur 0,1-0,3µm de hauteur
- En rapport avec cytosquelette d'actine



LES ZONULA OCCLUDENS

(ME)

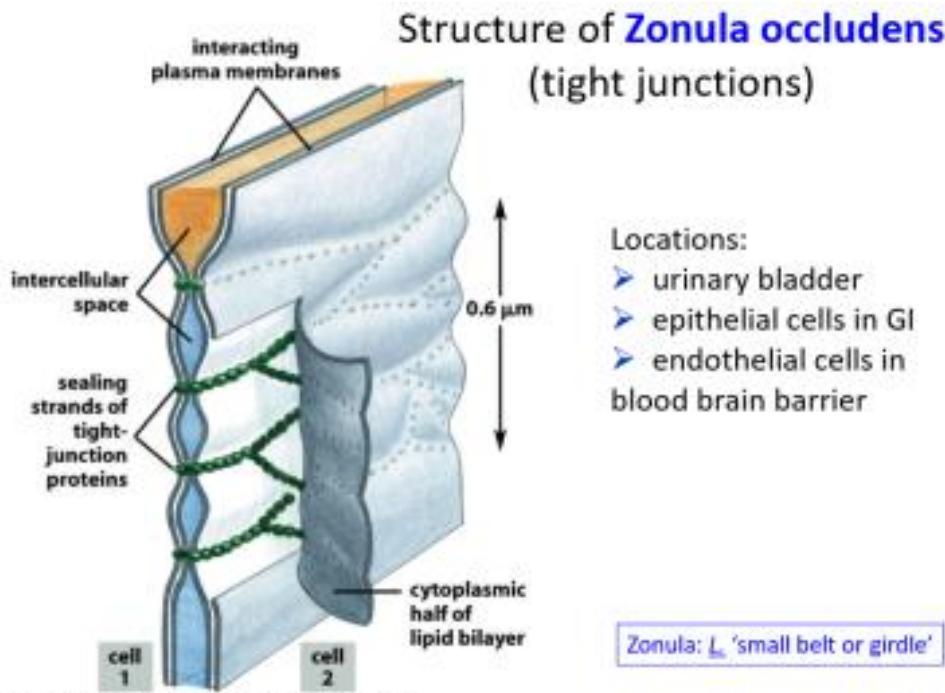


Figure 7B-26a Molecular Biology of the Cell (© Garland Science 2008)

43

- crêtes entrecroisées
- lignes de soudure entre les membranes plasmiques de deux cellules adjacentes



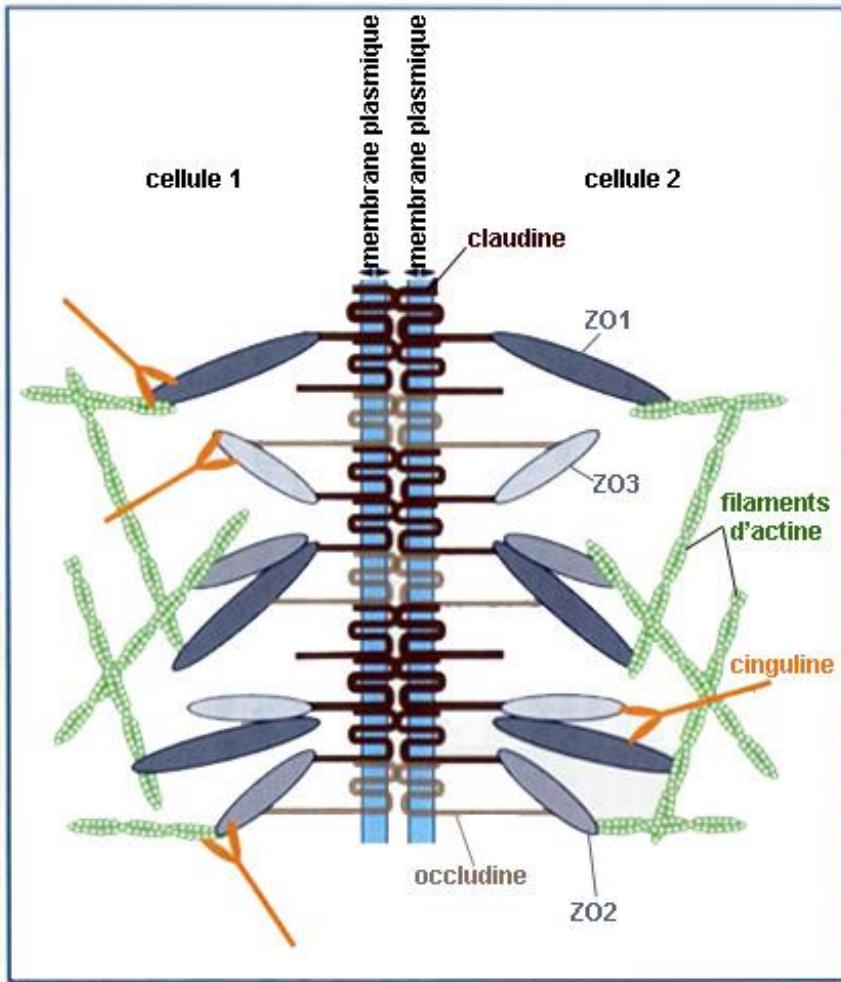
CP

- **Protéines transmembranaires**
- **Protéines intracytoplasmiques**
- **Cytosquelette**



LES ZONULA OCCLUDENS

Composition protéique(CP)



- Protéines **transmembranaires** : Occludine, Claudines
- Protéines **intracytoplasmiques** : protéines de la plaque (ZO1, ZO2, ZO3, Cinguline,...)
- interagissent avec les **microfilaments d'actine**
- ZO = Zonula Occludens

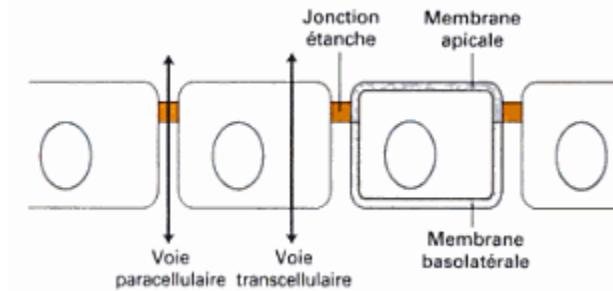
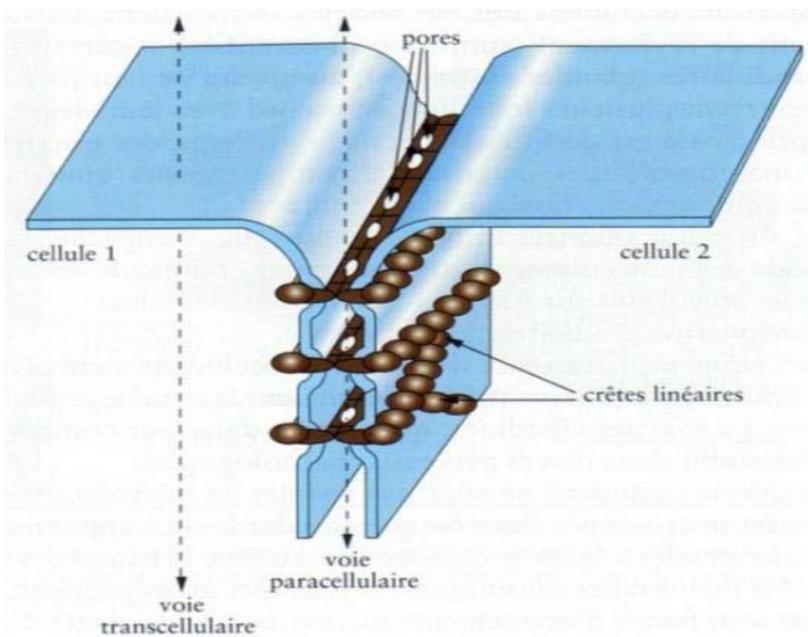


LES ZONULA OCCLUDENS:

ROLE

– barrière régulant le flux des molécules à travers l'espace para-cellulaire : pores ménagés par les Claudines

– maintien de la polarité cellulaire : empêche la libre diffusion des lipides et des protéines entre domaine apical et domaine baso-latéral



PLAN

1- LES SPECIALISATIONS MORPHOLOGIQUES DE LA MEMBRANE PLASMIQUE APICALE

1-1 LES MICROVILLOSITES

A- LE PLATEAU STRIE

B- LA BORDURE EN BROSSE

1-2 LES STEREOCILS

1-3 LES CILS VIBRATILES

1-4 PLAQUES MEMBRANAIRES

2- LES SPECIALISATIONS MORPHOLOGIQUES DE LA MEMBRANE PLASMIQUE BASALE

2-1 LES REPLIS DE LA MEMBRANE PLASMIQUE BASALE

2-2 LES HEMIDESMOSOMES: VOIR LES SYSTÈMES DE JONCTION

2-3 CONTACTS FOCAUX voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3- LES SPECIALISATIONS MORPHOLOGIQUES DE LA MEMBRANE PLASMIQUE LATÉRALE

3- 1 LES ENGRÈNEMENTS DES FACES LATÉRALES

3-2-ZONULA OCCLUDENS voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3- 3-ZONULA ADERHENS voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3-4-DESMOSOMES voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3-5-JONCTIONS COMMUNICANTES voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

4- LES SYSTÈMES DE JONCTION

A-ZONULA OCCLUDENS

B-ZONULA ADERHENS

C-DESMOSOMES

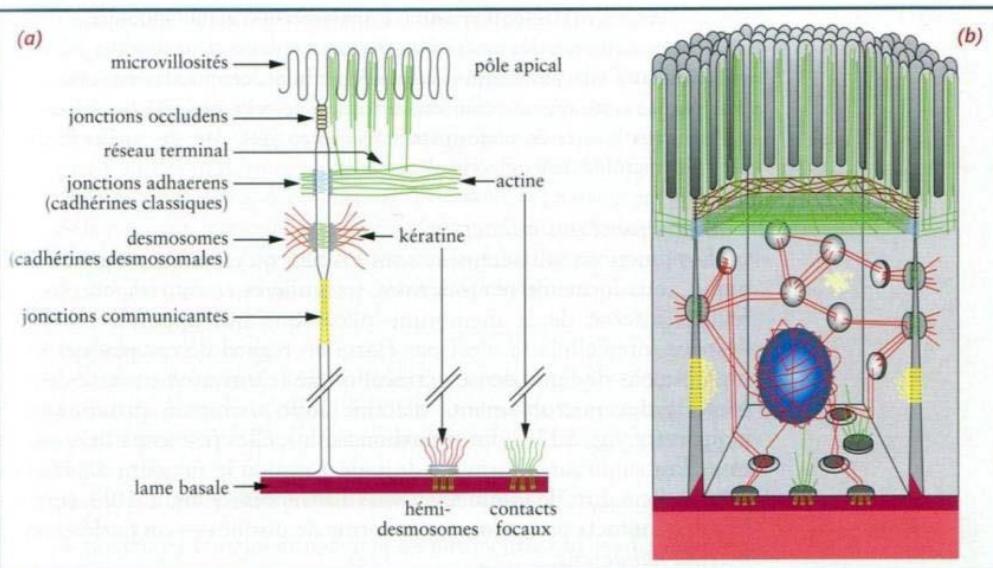
D- HEMIDESMOSOMES

E-CONTACTS FOCAUX

F-JONCTIONS COMMUNICANTES



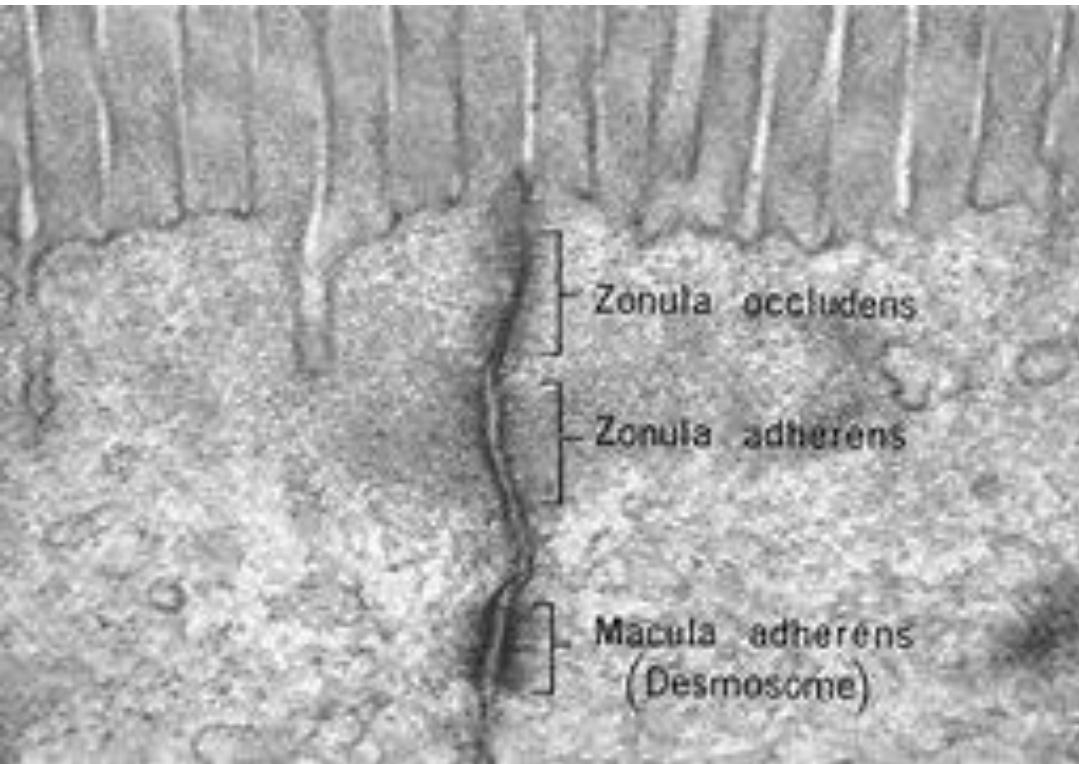
JONCTIONS D'ANCRAGE (adhérentes)



- 1• En rapport avec le **cytosquelette d'actine**
 - Zonula adherens ou Ceinture d'adhérence (faces latérales)
 - Contacts focaux (face basale)
- 2• En rapport avec les **filaments intermédiaires**
 - Desmosomes (faces latérales)
 - Hémi-desmosomes (face basale)



ZONULA ADHERENS

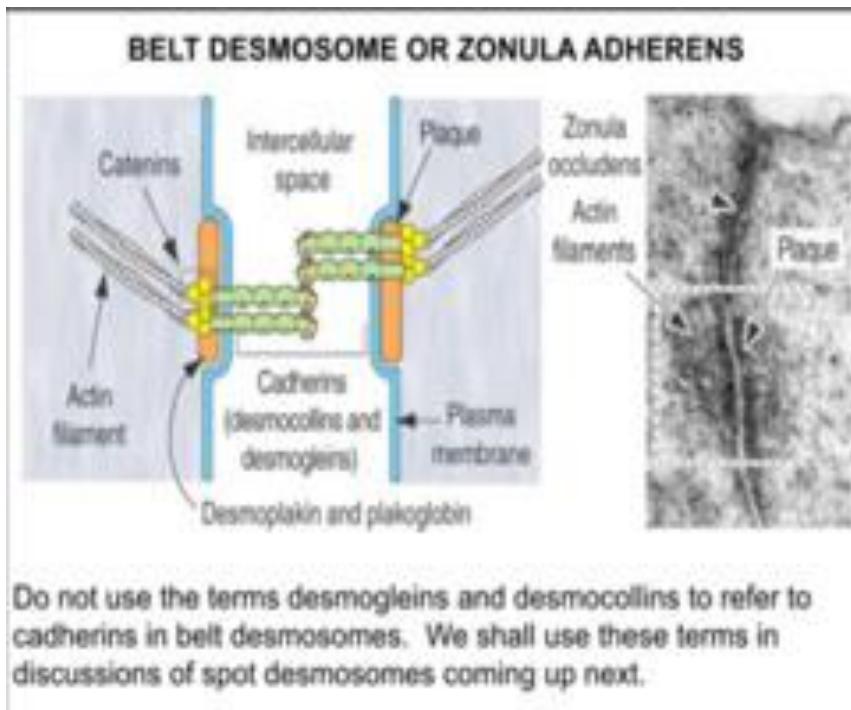


- Jonction d'encrage intercellulaire de forme zonulaire formant une ceinture continue sous les jonctions serrées
- Rôle : **Cohésion cellulaire** : **ceinture** d'ancre pour les éléments du cytosquelette d'actine → robuste réseau trans-cellulaire



ZONULA ADHERENS

(ME)

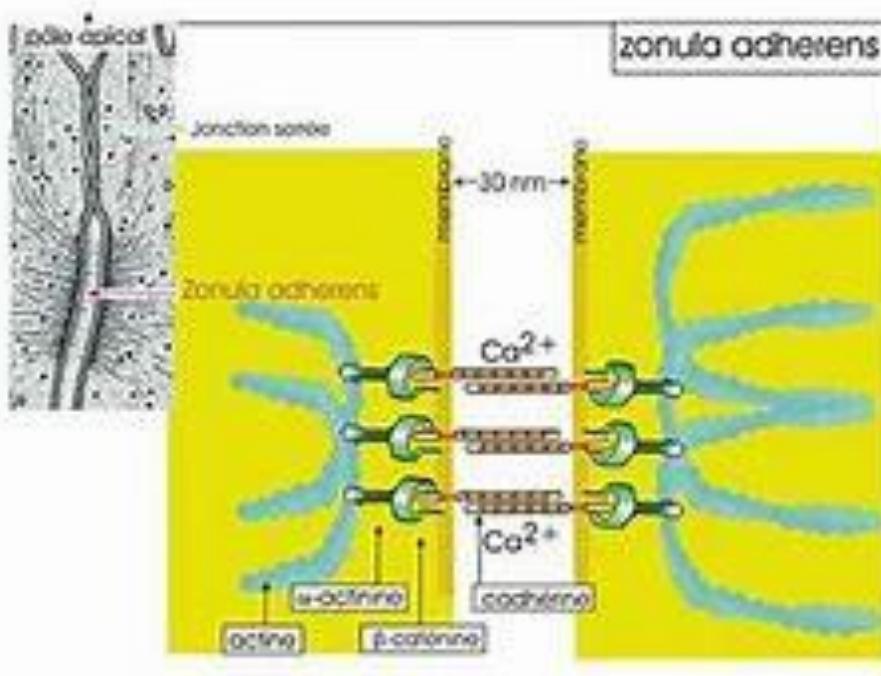


- Espace intercellulaire = 15-25nm
- +épaisseur du feuillet interne de la MP formant une **plaqué cytoplasmique** qui contient des protéines
- Microfilaments d'actine



ZONULA ADHERENS

ME et CP



- Protéines transmembranaires = **cadhérines calcium-dépendante**
- Protéines intracytoplasmiques = α β et γ **caténines**
- liaison au cytosquelette d'**actine**
 - La **plaqué cytoplasmique**=extrémité intracytoplasmique des cadhérines+les caténines



PLAN

1- LES SPECIALISATIONS MORPHOLOGIQUES DE LA MEMBRANE PLASMIQUE APICALE

1-1 LES MICROVILLOSITES

A- LE PLATEAU STRIE

B- LA BORDURE EN BROSSE

1-2 LES STEREOCILS

1-3 LES CILS VIBRATILES

1-4 PLAQUES MEMBRANAIRES

2- LES SPECIALISATIONS MORPHOLOGIQUES DE LA MEMBRANE PLASMIQUE BASALE

2-1 LES REPLIS DE LA MEMBRANE PLASMIQUE BASALE

2-2 LES HEMIDESMOSOMES: VOIR LES SYSTÈMES DE JONCTION

2-3 CONTACTS FOCAUX voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3- LES SPECIALISATIONS MORPHOLOGIQUES DE LA MEMBRANE PLASMIQUE LATÉRALE

3- 1 LES ENGRÈNEMENTS DES FACES LATÉRALES

3-2-ZONULA OCCLUDENS voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3- 3-ZONULA ADERHENS voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3-4-DESMOSOMES voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3-5-JONCTIONS COMMUNICANTES voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

4- LES SYSTÈMES DE JONCTION

A-ZONULA OCCLUDENS

B-ZONULA ADERHENS

C-DESMOSOMES

D- HEMIDESMOSOMES

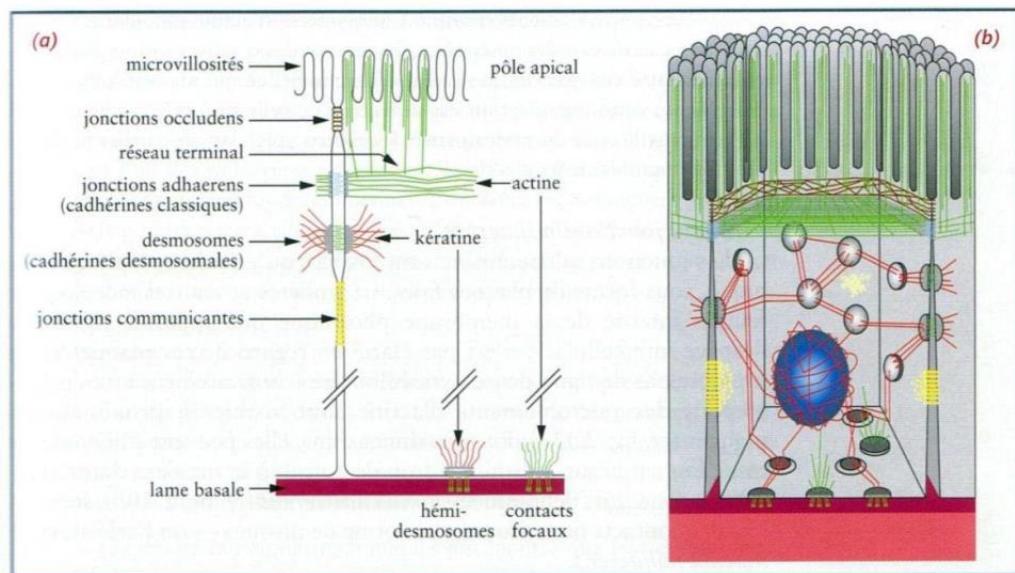
E-CONTACTS FOCAUX

F-JONCTIONS COMMUNICANTES



DESMOSOMES

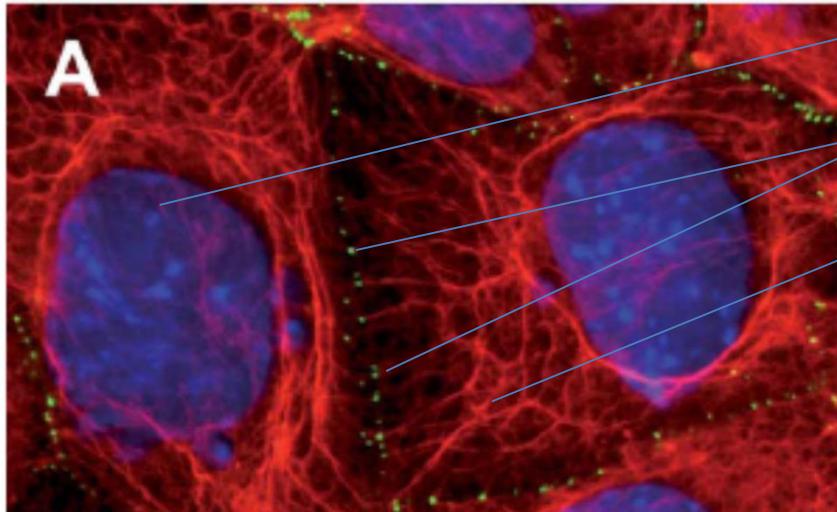
(D)



- Jonctions intercellulaires ponctuelles
- Faces latérales cellules épithéliales, cardiaques...
- Ce sont des structures en forme de **disque** d'environ 0,1 à 0,5 µm de diamètre et 100 nm d'épaisseur.
- Rôle: Cohésion cellulaire : point d'ancrage pour les filaments intermédiaires → robuste réseau trans-cellulaire



DESMOSOMES

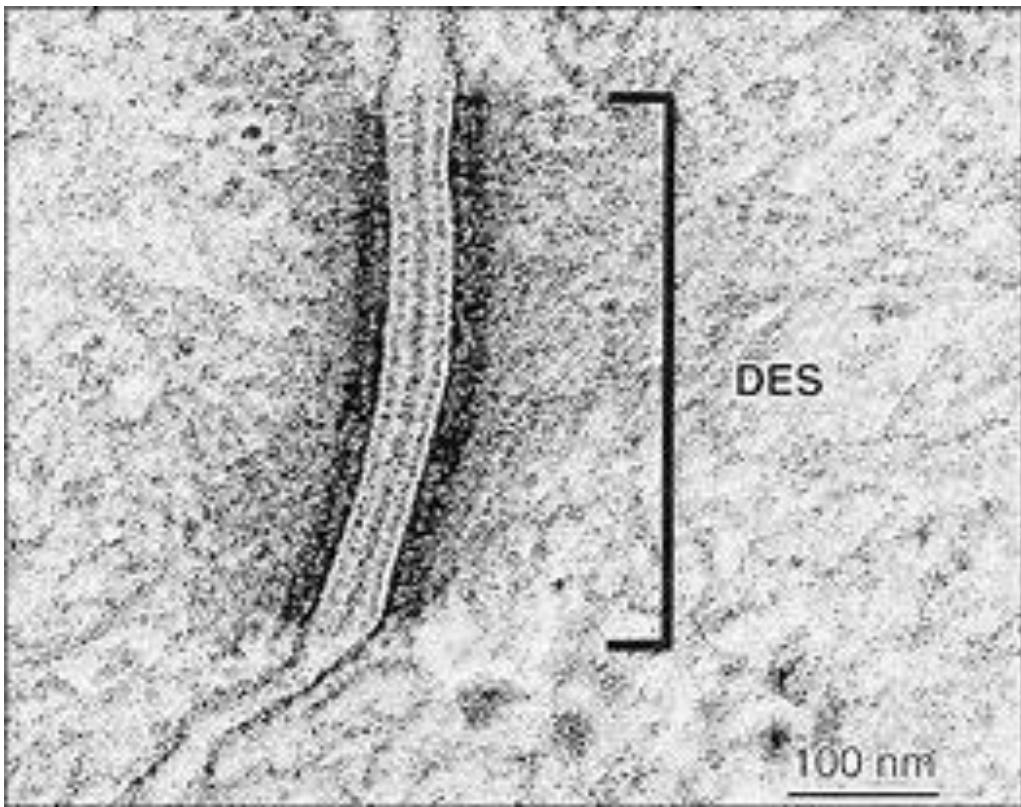


- Noyau
- Desmosomes
- Filaments intermédiaires de kératine



DESMOSOMES

(ME)



-Espace intercellulaire = 20-50nm
en ligne dense médiane

-épaississement du feuillet interne

-plaque desmosomale cytoplasmique

-filaments intermédiaires



DESMOSOMES

(CP)

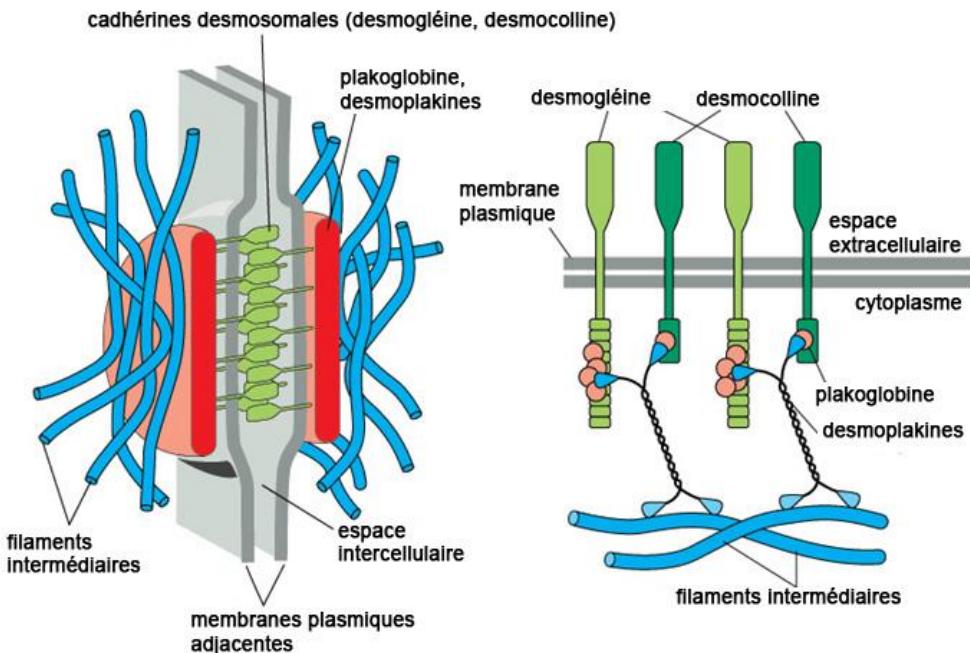


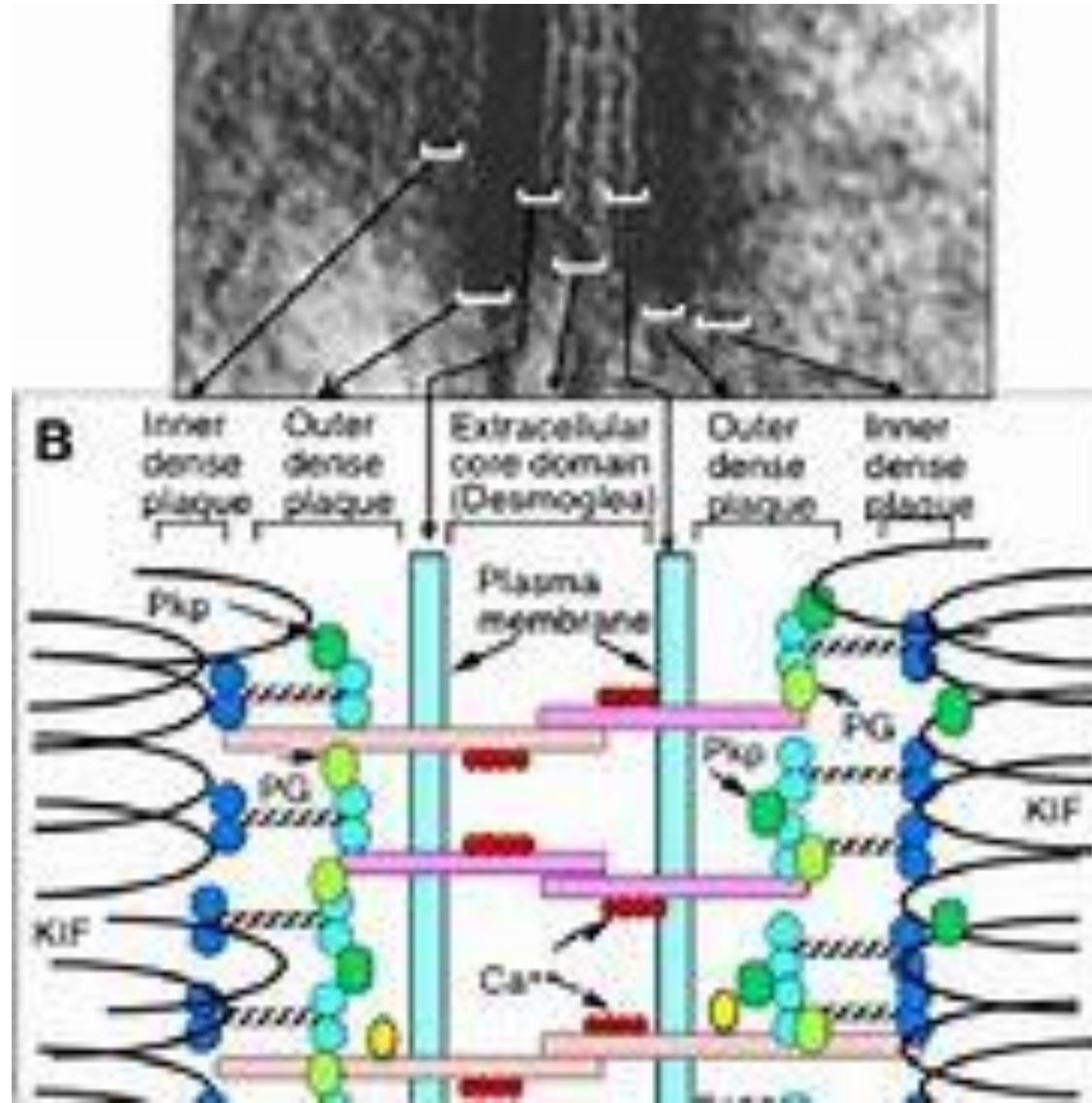
Figure 19–11 part 2 of 2. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

- Protéines transmembranaires = cadhérines (**desmoglénines et desmocollines**)
 - la plaque desmosomale = de la **plakoglobin** et des **desmoplakin**es.
- reliés aux **filaments intermédiaires** /ex:
 - de **cytokératine** (cellules épithéliales)
 - de **desmine** (cellules myocardiques)



DESMOSOMES

(ME-CP)



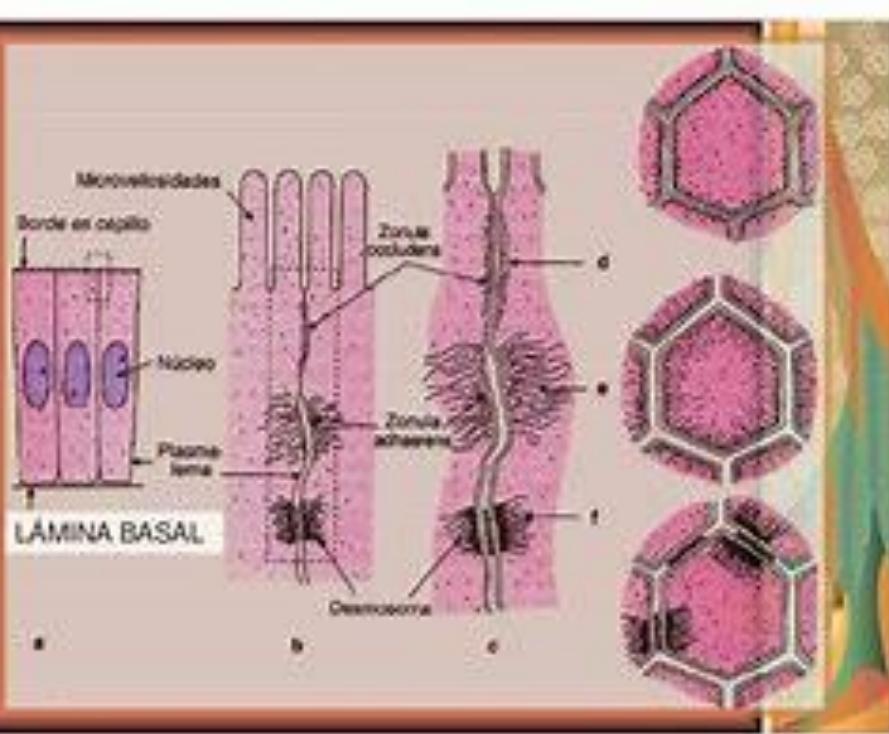
DESMOSOMES

PATHOLOGIE

- les desmosomes ont un rôle suppresseur des tumeurs (invasion et métastases)
- Dans la majorité des cancers: on retrouve une disparition de ces jonctions ou une baisse de synthèse ou des anomalies de leur protéines constitutives



LES COMPLEXES DE JONCTION



(Ex: l' épithelium intestinal)

=Ensemble de jonction constitué par:

- 1-Une jonction serrée(la plus proche de la lumière intestinale)
- 2-Une jonction intermédiaire(zonula adherens)
- 3-Un desmosome(la partie la plus profonde du complexe de jonction)

L'ensemble 1+2=le **cadre cellulaire** (visible en microscopie optique)



PLAN

1- LES SPECIALISATIONS MORPHOLOGIQUES DE LA MEMBRANE PLASMIQUE APICALE

1-1 LES MICROVILLOSITES

A- LE PLATEAU STRIE

B- LA BORDURE EN BROSSE

1-2 LES STEREOCILS

1-3 LES CILS VIBRATILES

1-4 PLAQUES MEMBRANAIRES

2- LES SPECIALISATIONS MORPHOLOGIQUES DE LA MEMBRANE PLASMIQUE BASALE

2-1 LES REPLIS DE LA MEMBRANE PLASMIQUE BASALE

2-2 LES HEMIDESMOSOMES: VOIR LES SYSTÈMES DE JONCTION

2-3 CONTACTS FOCAUX voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3- LES SPECIALISATIONS MORPHOLOGIQUES DE LA MEMBRANE PLASMIQUE LATÉRALE

3- 1 LES ENGRÈNEMENTS DES FACES LATÉRALES

3-2-ZONULA OCCLUDENS voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3- 3-ZONULA ADERHENS voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3-4-DESMOSOMES voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3-5-JONCTIONS COMMUNICANTES voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

4- LES SYSTÈMES DE JONCTION

A-ZONULA OCCLUDENS

B-ZONULA ADERHENS

C-DESMOSOMES

D- HEMIDESMOSOMES

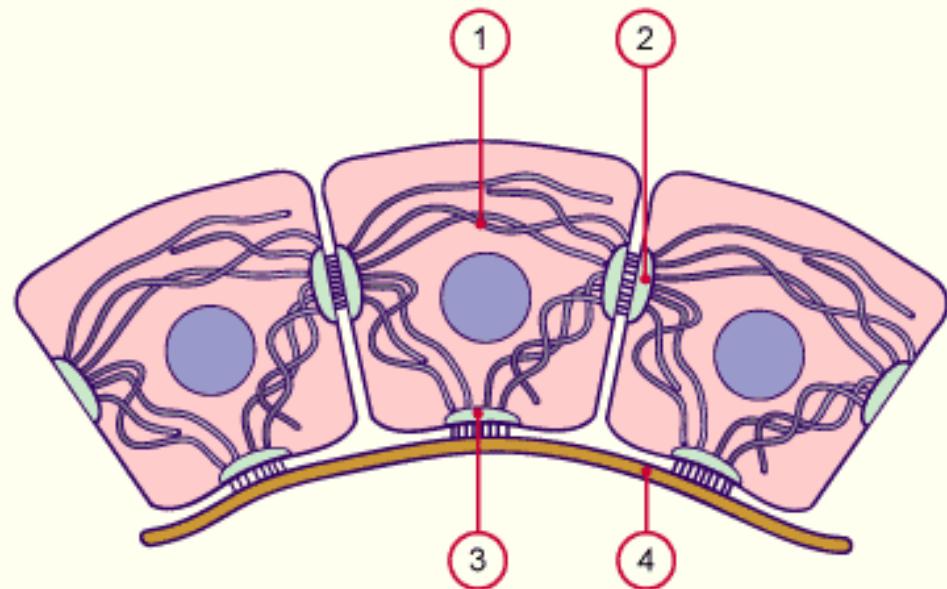
E-CONTACTS FOCAUX

F-JONCTIONS COMMUNICANTES



HÉMI-DESMOSOMES(HD)

- Faces basales cellules épithéliales
- Rigidité des épithéliums : « ponts » entre filaments intermédiaires(FI) et composants de la lame basale(LB) et de la MEC



1-FI

2-D

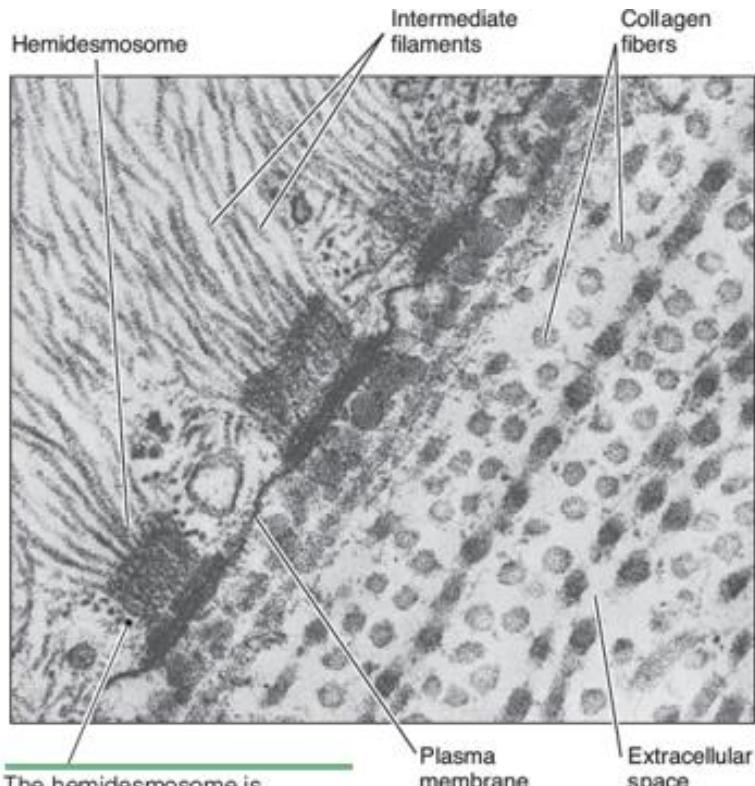
3-HD

4-LB



HÉMI-DESMOSOMES

(ME)

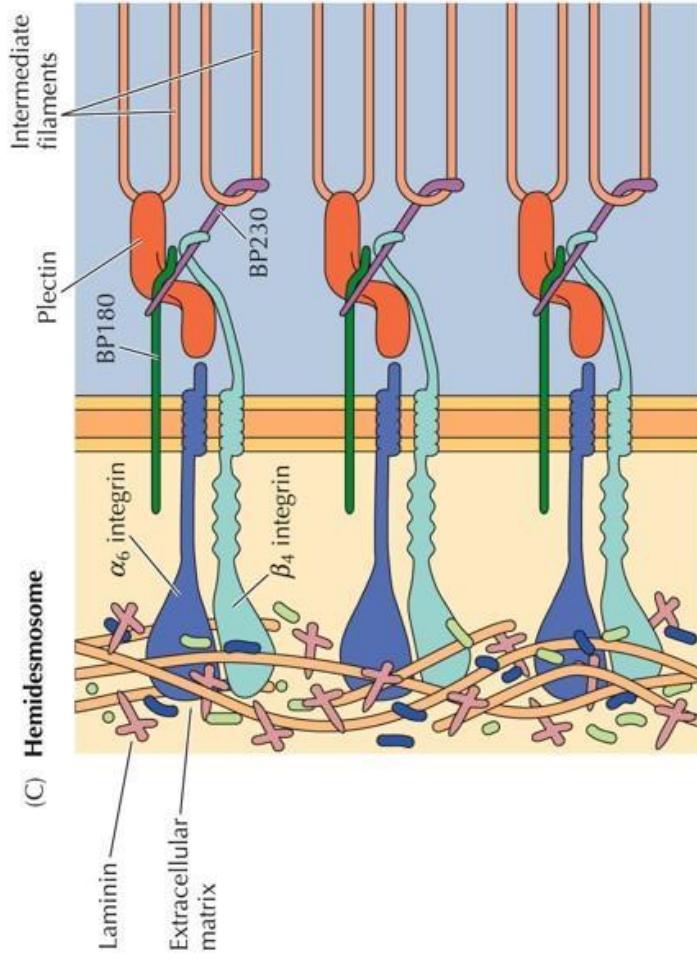


The hemidesmosome is characterized by the collection of filamentous material that terminates in a dense plaque at the cell surface.

- « $\frac{1}{2}$ Desmosome »:
 - plaque desmosomale cytoplasmique**(point d'attache des FI)
 - épaississement du feuillet interne de la MP**
 - Lame basale



HÉMI-DESMOSOMES (CP)



The Cell, Fourth Edition, Figure 12.30 (Part 3) © 2008 ASM Press and Sinauer Associates, Inc.

- Relient **les filaments intermédiaires** (ex : kératine) et la MP basale via:
- La plaque=la **plectine** ou HD1+les antigènes de la pemphigoïde bulleuse **BP230ouBPAG1** et **BP180ouBPAG2**
- Et la protéine transmembranaire= l'**intégrine $\alpha_6 \beta_4$**
- À la **laminine 5** de la lame basale
(BPAG=Bullous Pemphigoid Antigen=antigène de la pemphigoïde bulleuse)

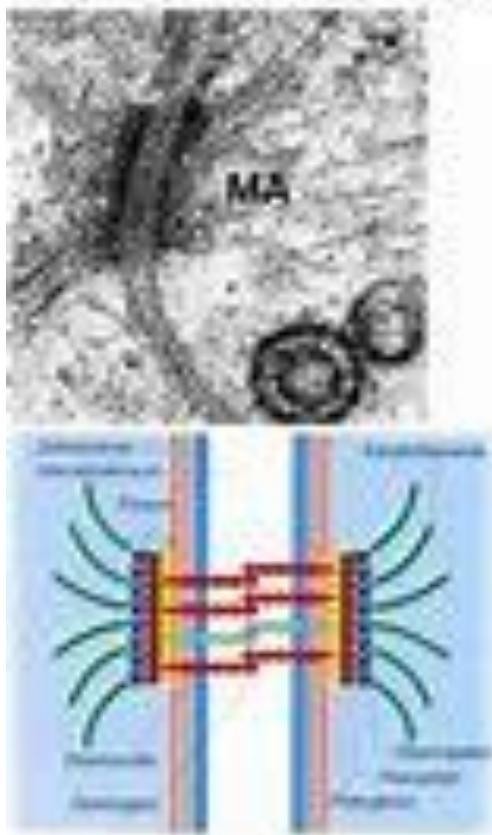


DESMOSOME-HEMIDESMOSOME (ME-CP)

Adhäsionskontakte mit intermediären Filamenten

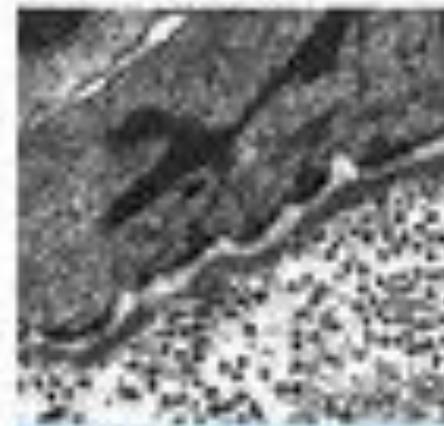
Zwischen Zellen:

Macula adherens (Desmosom)



Zur ECM:

Hemidesmosom



HÉMI-DESMOSOMES

pathologie



- La pemphigoïde bulleuse est une dermatose d'origine auto-immune. Le sujet atteint de cette maladie produit donc des anticorps contre son propre organisme (auto-anticorps).
- Ces derniers s'attaquent à deux types de protéines : **AgPB230** et **AgPB180** des hémidesmosomes situées entre les deux premières couches de la peau (entre le derme et l'épiderme).
- En provoquant un décollement entre ces deux parties de la peau, ces auto-anticorps entraîne la formation des bulles caractéristiques de la maladie.



PLAN

1- LES SPECIALISATIONS MORPHOLOGIQUES DE LA MEMBRANE PLASMIQUE APICALE

1-1 LES MICROVILLOSITES

A- LE PLATEAU STRIE

B- LA BORDURE EN BROSSE

1-2 LES STEREOCILS

1-3 LES CILS VIBRATILES

1-4 PLAQUES MEMBRANAIRES

2- LES SPECIALISATIONS MORPHOLOGIQUES DE LA MEMBRANE PLASMIQUE BASALE

2-1 LES REPLIS DE LA MEMBRANE PLASMIQUE BASALE

2-2 LES HEMIDESMOSOMES: VOIR LES SYSTÈMES DE JONCTION

2-3 CONTACTS FOCAUX voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3- LES SPECIALISATIONS MORPHOLOGIQUES DE LA MEMBRANE PLASMIQUE LATÉRALE

3- 1 LES ENGRÈNEMENTS DES FACES LATÉRALES

3-2-ZONULA OCCLUDENS voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3- 3-ZONULA ADERHENS voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3-4-DESMOSOMES voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3-5-JONCTIONS COMMUNICANTES voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

4- LES SYSTÈMES DE JONCTION

A-ZONULA OCCLUDENS

B-ZONULA ADERHENS

C-DESMOSOMES

D- HEMIDESMOSOMES

E-CONTACTS FOCAUX

F-JONCTIONS COMMUNICANTES

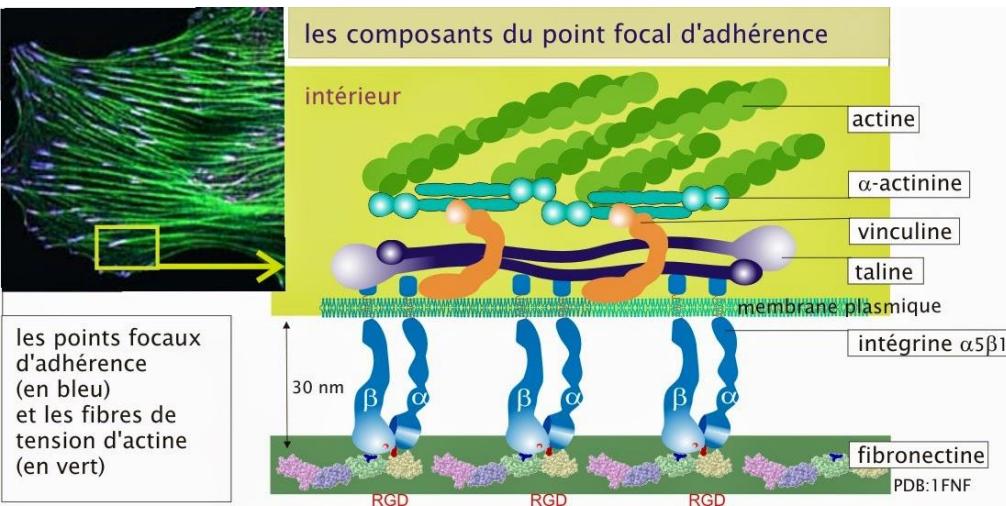


LES CONTACTS FOCAUX

- **Les contacts focaux sont des jonctions adhérentes ponctuelles entre la membrane plasmique basale de la cellule et la MEC sous-jacente**
- Les contacts focaux (ou adhérences focales ou plaques d'adhérence) réalisent le chaînon intermédiaire entre les molécules de la MEC et les microfilaments d'actine du cytosquelette
- Des jonctions de ce type s'établissent de façon transitoire pour permettre la migration de cellules sur la MEC, notamment au cours des processus de réparation.



LES CONTACTS FOCAUX (CP)



- Cytosquelette: **actine**
- Protéines intracytoplasmiques : **taline, vinculine, α actinine**
- Protéines transmembranaires = **intégrines**: hétérodimères α₃ et β₁= grand domaine extracellulaire+ domaine transmembranaire+queue cytoplasmique courte
 - =**Récepteurs membranaires pour protéines de la MEC**: reconnaissance d'une séquence **RGD**(arginine-glycine-acide aspartique) sur la **fibronectine**



PLAN

1- LES SPECIALISATIONS MORPHOLOGIQUES DE LA MEMBRANE PLASMIQUE APICALE

1-1 LES MICROVILLOSITES

A- LE PLATEAU STRIE

B- LA BORDURE EN BROSSE

1-2 LES STEREOCILS

1-3 LES CILS VIBRATILES

1-4 PLAQUES MEMBRANAIRES

2- LES SPECIALISATIONS MORPHOLOGIQUES DE LA MEMBRANE PLASMIQUE BASALE

2-1 LES REPLIS DE LA MEMBRANE PLASMIQUE BASALE

2-2 LES HEMIDESMOSOMES: VOIR LES SYSTÈMES DE JONCTION

2-3 CONTACTS FOCAUX voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3- LES SPECIALISATIONS MORPHOLOGIQUES DE LA MEMBRANE PLASMIQUE LATÉRALE

3- 1 LES ENGRÈNEMENTS DES FACES LATÉRALES

3-2-ZONULA OCCLUDENS voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3- 3-ZONULA ADERHENS voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3-4-DESMOSOMES voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3-5-JONCTIONS COMMUNICANTES voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

4- LES SYSTÈMES DE JONCTION

A-ZONULA OCCLUDENS

B-ZONULA ADERHENS

C-DESMOSOMES

D- HEMIDESMOSOMES

E-CONTACTS FOCAUX

F-JONCTIONS COMMUNICANTES



JONCTIONS COMMUNICANTES (GAP)

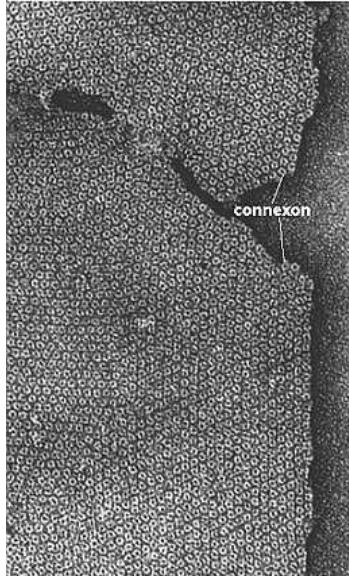
- =Nexus=jonction d'échange=gap junction
- Existent dans la plupart des tissus de l'organisme: épithéliums, ostéocytes, cellules myocardiques, cellules musculaires lisses (ex: myomètre), système nerveux(synapse électrique), etc..
- **Indépendantes du cytosquelette**
- Rôle: mécanique négligeable, représentent des structures de communication et d'échange cellulaire(ions,molécules informatives, calcium,AMPc ,enzymes...) (<1,5KDa.)



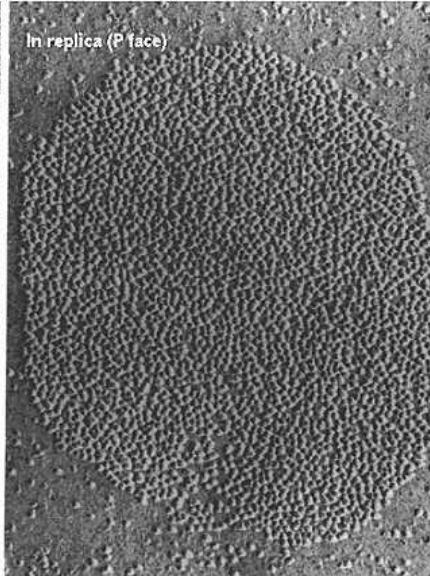
JONCTIONS COMMUNICANTES (ME)

Espace inter=2-3nm

Isolated Gap Junctions--negatively stained



Replica of Gap junction (nexus)



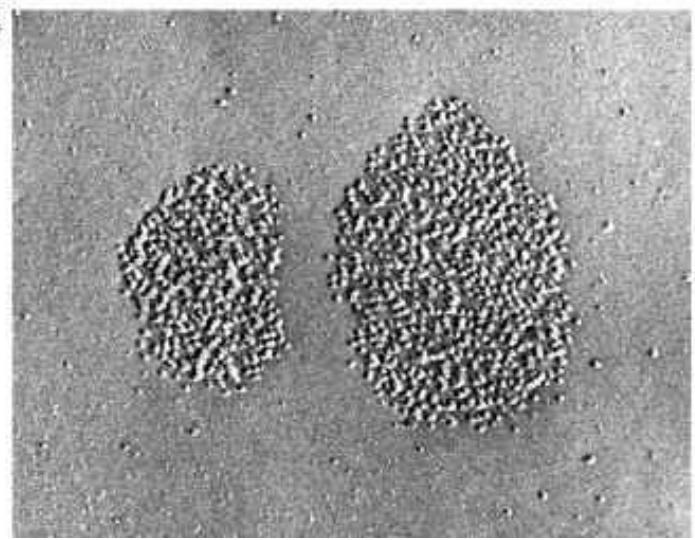
Thin section-G



A



B



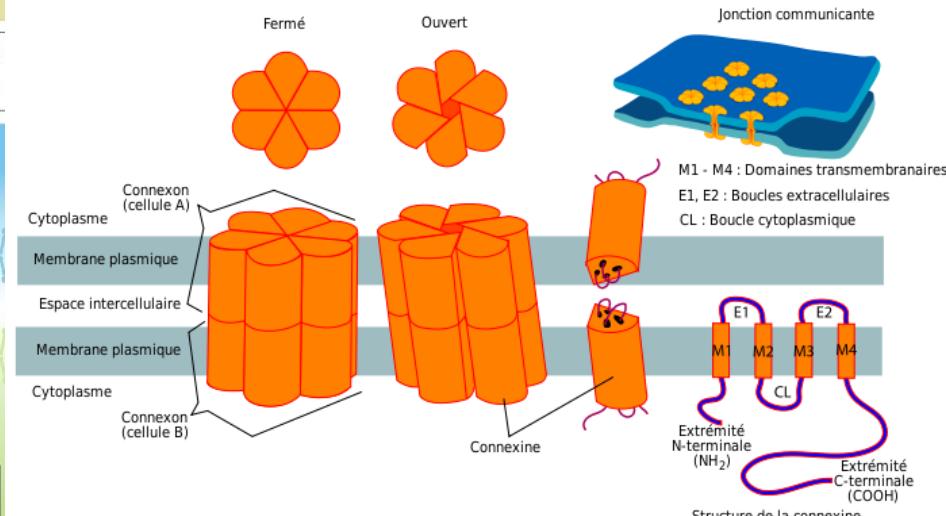
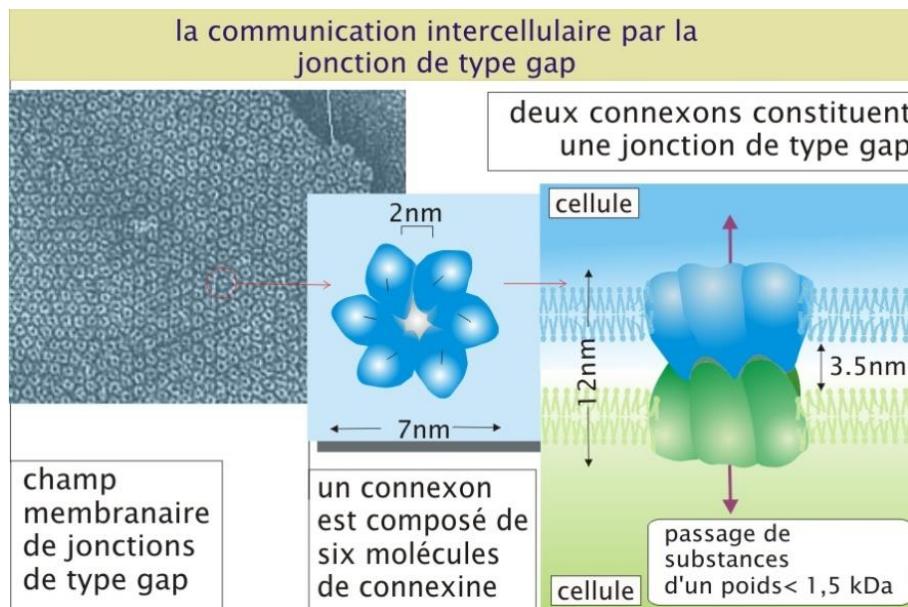
JONCTIONS COMMUNICANTES

(CP)

les cellules adjacentes sont unies entre elles par des petits canaux intercellulaires tubulaires.

Chaque canal intercellulaire est formé de l'aboutement de 2 hémicanaux (ou connexons), chacun faisant partie de la membrane de chacune des 2 cellules adjacentes.

Chaque connexon est fait de 6 sous-unités protéiques (ou connexines), visualisables en ME sous la forme d'aggrégats de particules intra-membranaires



JONCTIONS COMMUNICANTES

DIVERSITE DES CONNEXINES

-La famille des connexines (Cx) regroupe au moins 20 connexines différentes ,désignées par leur poids moléculaire(PM)exprimé en Kda

/ex:

Cx32:hépatocytes,¢ de Schwann,oligodendrocytes,tubules proximaux des reins, neurones

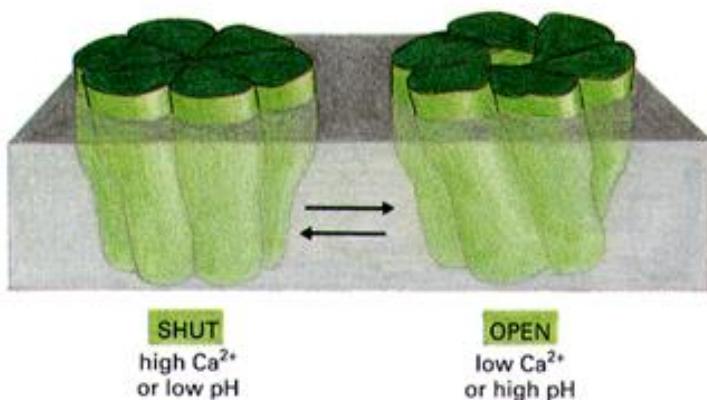
Cx31: kératinocytes.....

-Une même cellule peut exprimer des connexines différentes

-Entre deux cellules voisines, les connexines différentes peuvent former des jonctions communicantes dites hétérotypiques



JONCTIONS COMMUNICANTES



- Ouverture/fermeture en fonction de la **concentration de calcium intracellulaire, du pH ou de signaux extracellulaires.**
↑ concentration de calcium intracellulaire → fermeture des connexions pour isoler les cellules apoptotiques



JONCTIONS COMMUNICANTES

pathologie



- La maladie de Charcot-Marie-Tooth = neuropathie sensitivomotrice héréditaire (HSMN), neuropathie de type Charcot-Marie-Tooth, ou CMT
- Maladie génétique: mutation de Cx32 (chromosome X)
- 1 personne atteinte sur 2 500 en France.



JONCTIONS COMMUNICANTES

pathologie

- **L'inhibition de contact**=interruption de tout mouvement membranaire et de toute mitose des cellules normales lorsqu'elles entrent en contact les unes avec les autres dans une culture
- les cellules cancéreuses perdent cette propriété et continuent à se multiplier et à migrer=indépendantes
- Cause: l'absence d'échange d'information intercellulaire /absence de jonctions communicantes



SURPRISE!

PLAN

1- LES SPECIALISATIONS MORPHOLOGIQUES DE LA MEMBRANE PLASMIQUE APICALE

1-1 LES MICROVILLOSITES

A- LE PLATEAU STRIE

B- LA BORDURE EN BROSSE

1-2 LES STEREOCILS

1-3 LES CILS VIBRATILES

1-4 PLAQUES MEMBRANAIRES

2- LES SPECIALISATIONS MORPHOLOGIQUES DE LA MEMBRANE PLASMIQUE BASALE

2-1 LES REPLIS DE LA MEMBRANE PLASMIQUE BASALE

2-2 LES HEMIDESMOSOMES: VOIR LES SYSTÈMES DE JONCTION

2-3 CONTACTS FOCAUX voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3- LES SPECIALISATIONS MORPHOLOGIQUES DE LA MEMBRANE PLASMIQUE LATÉRALE

3- 1 LES ENGRÈNEMENTS DES FACES LATÉRALES

3-2-ZONULA OCCLUDENS voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3- 3-ZONULA ADERHENS voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3-4-DESMOSOMES voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

3-5-JONCTIONS COMMUNICANTES voir LES SYSTÈMES DE JONCTION

4- LES SYSTÈMES DE JONCTION

A-ZONULA OCCLUDENS

B-ZONULA ADERHENS

C-DESMOSOMES

D- HEMIDESMOSOMES

E-CONTACTS FOCAUX

F-JONCTIONS COMMUNICANTES

5-QUESTIONS



QUESTIONS?

- Parmi les propositions suivantes concernant la localisation des stéréocils ,laquelle est juste?
 - a-Intestins
 - b-Trompes utérine
 - c-Tube contourné proximale du rein
 - d-Oreille interne
 - e-poumon
- Laquelle de ces propositions caractérise l'urothélium ?
 - a- Les cils vibratiles
 - b- La plaque membranaire
 - c- Les microvillosités
 - d- Les stéréocils
 - e- Le plateau strié



QUESTIONS?

- 1-Quelle est la spécialisation de la MP qui fait intervenir des microtubules?
- 2-Quelle est le système de jonction qui ne fait pas intervenir le cytosquelette?
- 3-Quelle est la protéine transmembranaire des jonction cellule-MEC?
- 4-Observée en ME, une jonction présente à décrire: un espace intercellulaire de 15à25nm, un épaississement du feuillet interne de la MP, associé à des filaments d'actine , de quelle jonction s'agit-il?

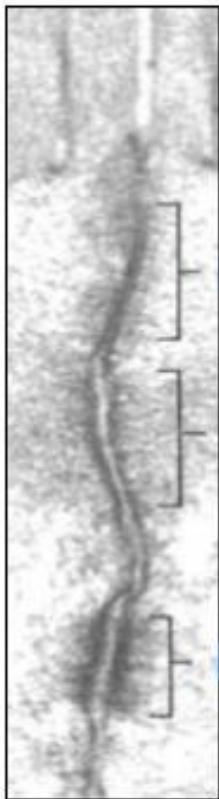


COMPLETEZ CE TABLEAU

| jonction | Localisation(cellule polarisée) | rôle | ME | Protéine transmembranaire | Protéines intracytoplasmiques | cytosquelette |
|-------------------------|---------------------------------|------|----|---------------------------|-------------------------------|---------------|
| Zonula occludens | | | | | | |
| Zonula adherens | | | | | | |
| Contacts focaux | | | | | | |
| desmosomes | | | | | | |
| hémidesmosomes | | | | | | |
| Jonctions communicantes | | | | | | |



FAITES UNE COMPARAISON ENTRE CES SYSTEMES DE JONCTION EN (ME)



Zonula occludens

Zonula adherens

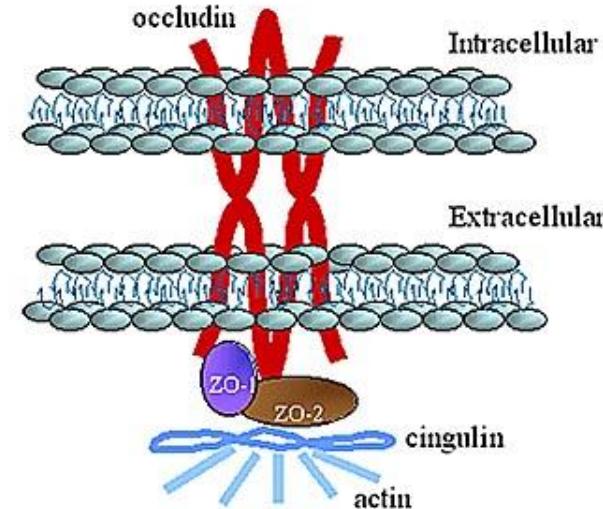
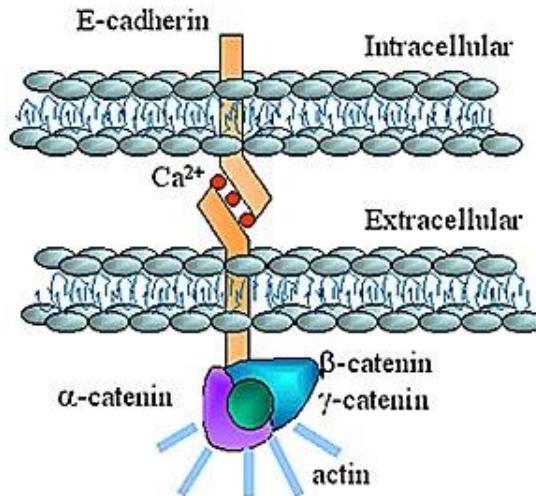
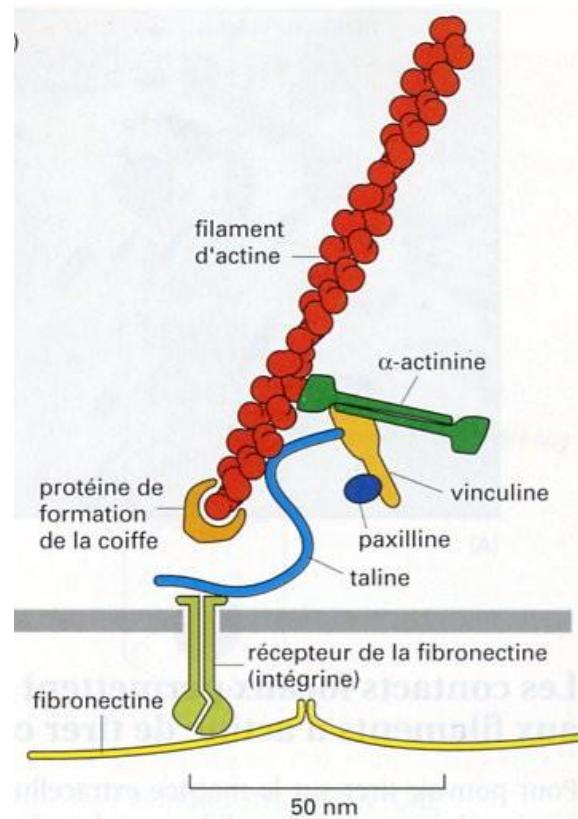
Macula adherens



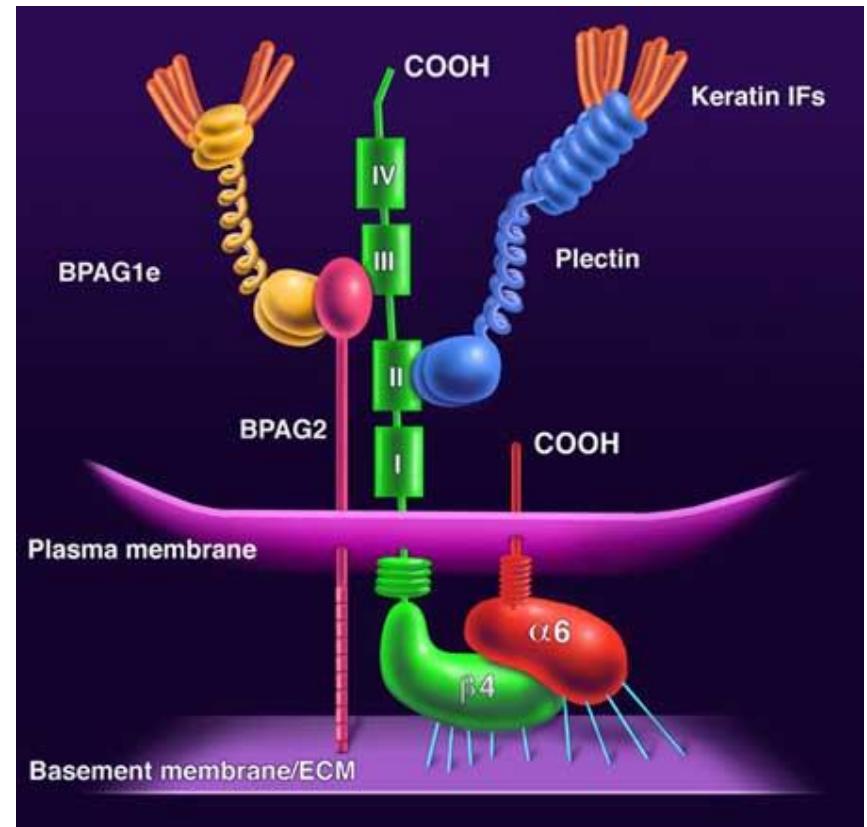
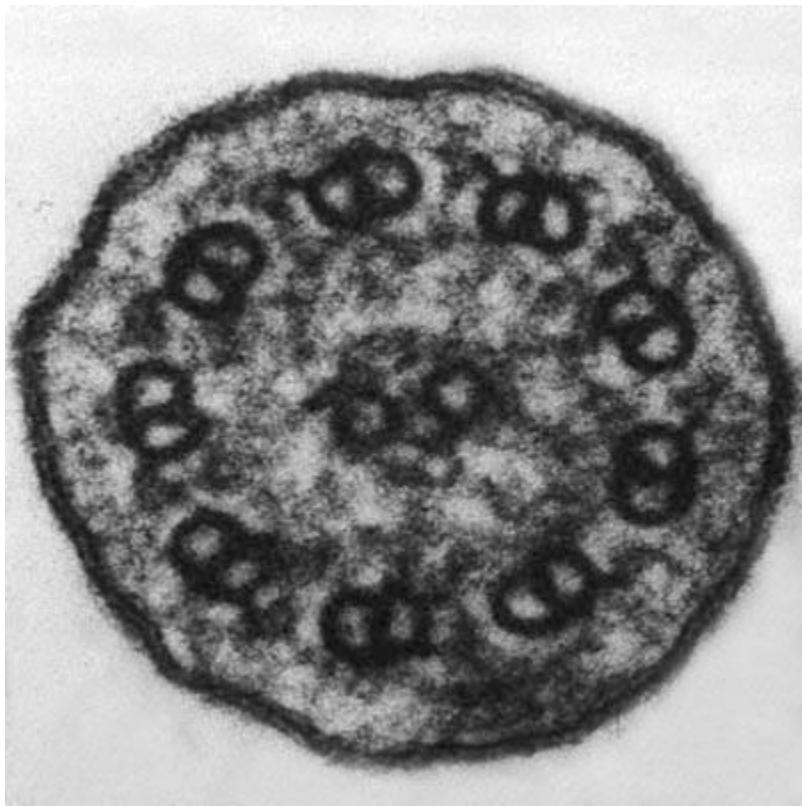
Gap junction



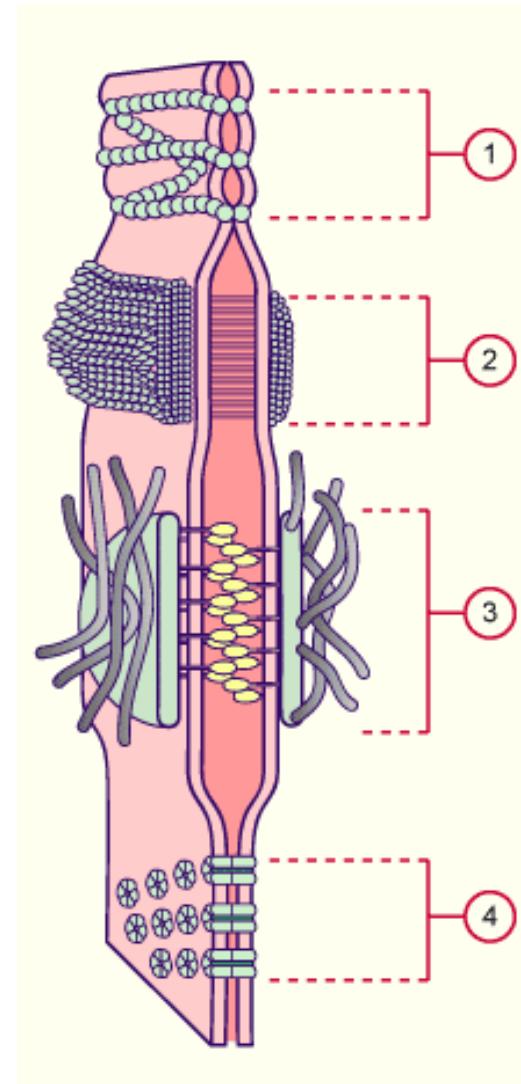
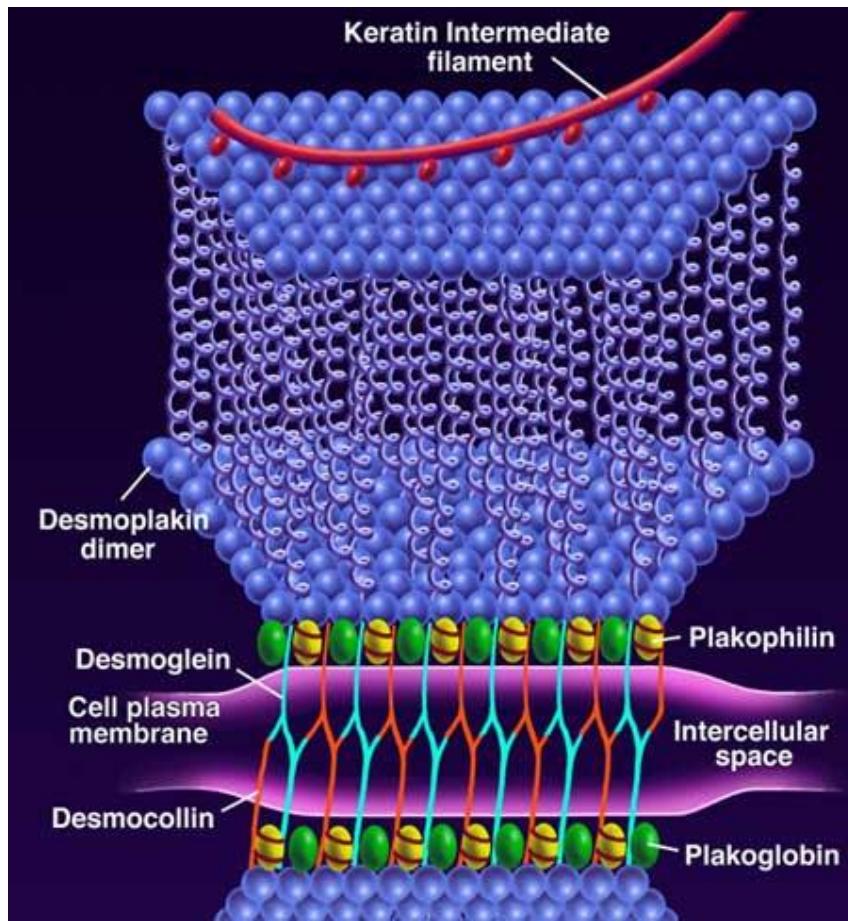
IDENTIFIEZ CES SPECIALISATIONS



IDENTIFIEZ CES SPECIALISATIONS



IDENTIFIEZ CES SPECIALISATIONS



A BIENTÔT !



TRANSPORT MEMBRANAIRE

UNIVERSITE D'ALGER - FACULTE DE MEDECINE ZIANIA CHATEAUNEUF – DEPARTEMENT DE MEDECINE.

PREMIERE ANNEE DE MEDECINE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2023/2024

MODULE DE CYTOLOGIE.

DR TIBOURTINE

PLAN

- Définition de la perméabilité cellulaire
- La membrane plasmique (rappel)
- Définition du transport membranaire

1/- transport sans mouvement membranaire

A- transport passif:

- a- sans perméase(diffusion simple)
- b- avec perméase (diffusion facilitée)
 - transporteur(ex: glucose)
 - protéine canal
 - *aquaporine
 - * canaux ioniques : potentiel dépendant et ligand dépendant

B- transport actif:

- a- primaire(a pompe): Na+, k+ ATPase
proton, H+/K+ ATPase
Ca++, glycoprotéine
- b- secondaire (Co-transport): - symport
- antiport

2/- transport avec mouvement de la membrane plasmique

- A- Endocytose:
 - pinocytose(phase liquide)
 - endocytose récepteur
 - potocytose récepteur
 - phagocytose

- B- Exocytose:
 - continue ou constitutive
 - discontinue ou provoquée

la perméabilité cellulaire

la perméabilité cellulaire est une propriété de la membrane plasmique essentielle au fonctionnement de la cellule vivante et au maintient des conditions physiologiques intracellulaires elle dépend de la structure de la membrane cellulaire, elle établit une différence entre le milieu extra et intracellulaire et ceci grâce aux phénomènes de transports membranaires.

La membrane plasmique

La membrane

Fluide

Dynamique

Mosaïque

Composition hétérogène

✓ **Lipides** = phosphoglycérolipides

✓ **Protéines** membranaires

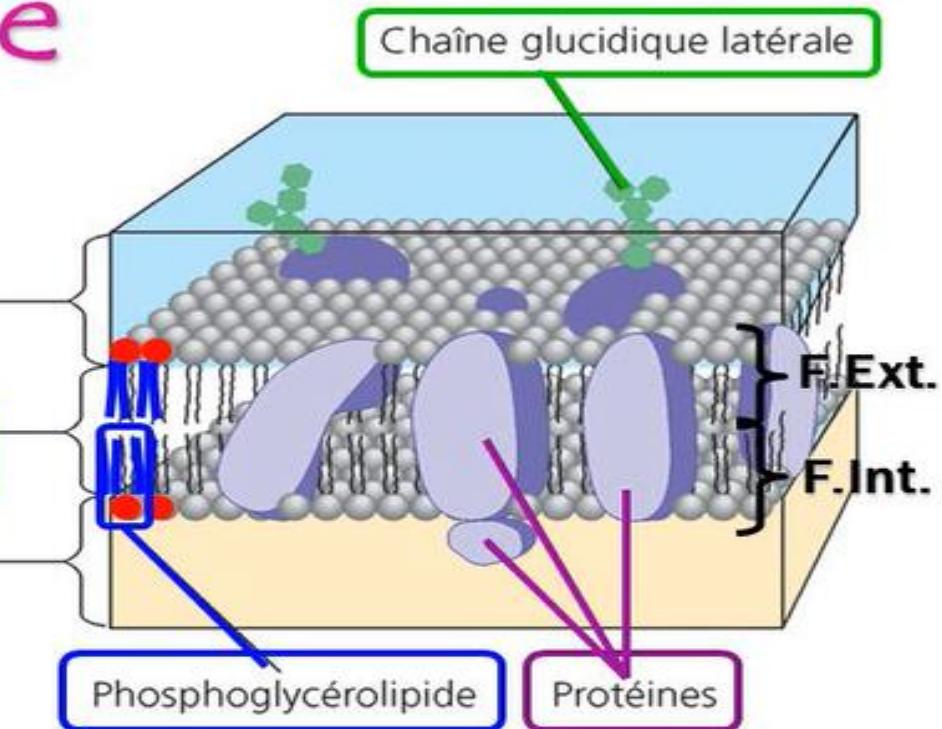
✓ **Glucide** en petite quantité

(Cliquez)

Région hydrophile

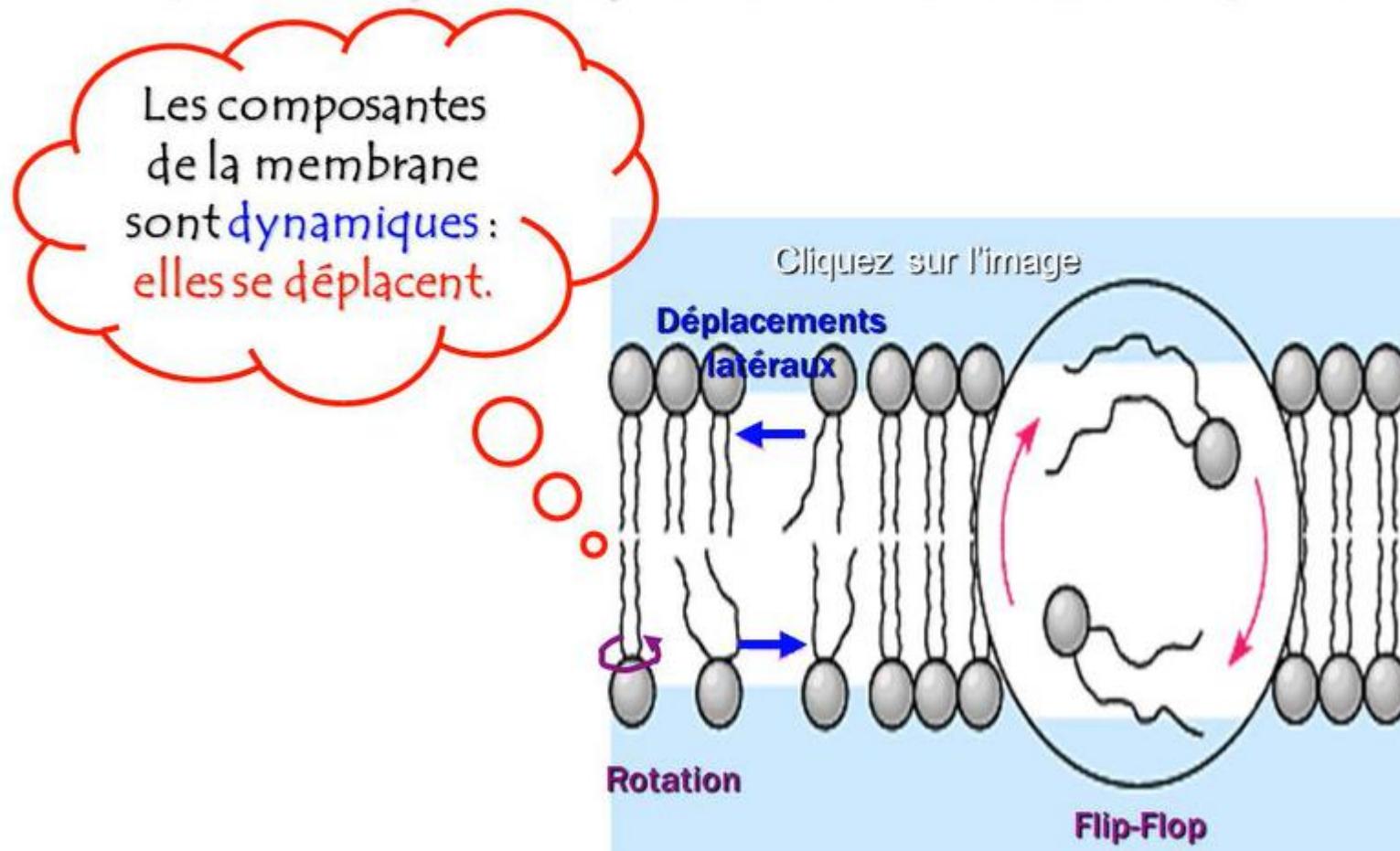
Région hydrophobe

Région hydrophile



La membrane plasmique

La fluidité d'une membrane



Le transport membranaire est le passage d'une molécule ou d'un ion à travers la membrane plasmique dont les propriétés et la composition influent sur ce dernier

Le transport membranaire

Les bicouches lipidiques constituent une barrière à la diffusion des ions et des molécules polaires dont la masse moléculaire est supérieur à 150 D

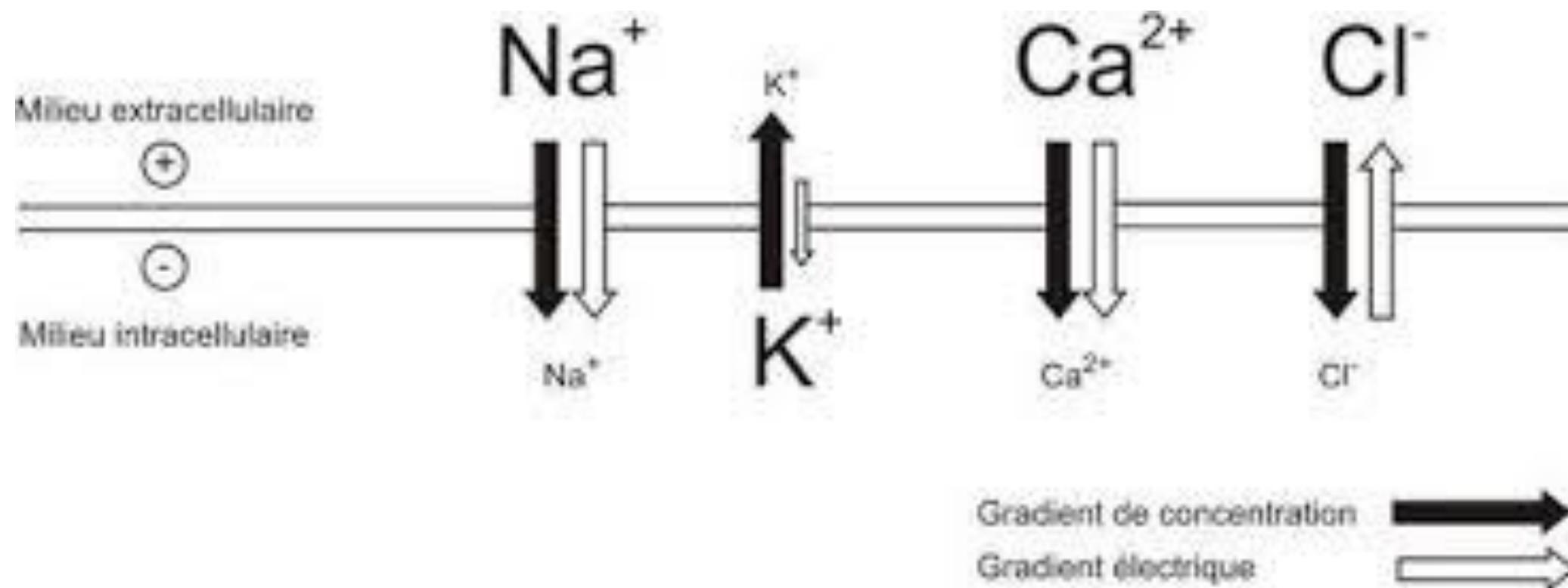


Passage de substances à travers la membrane peut se faire:

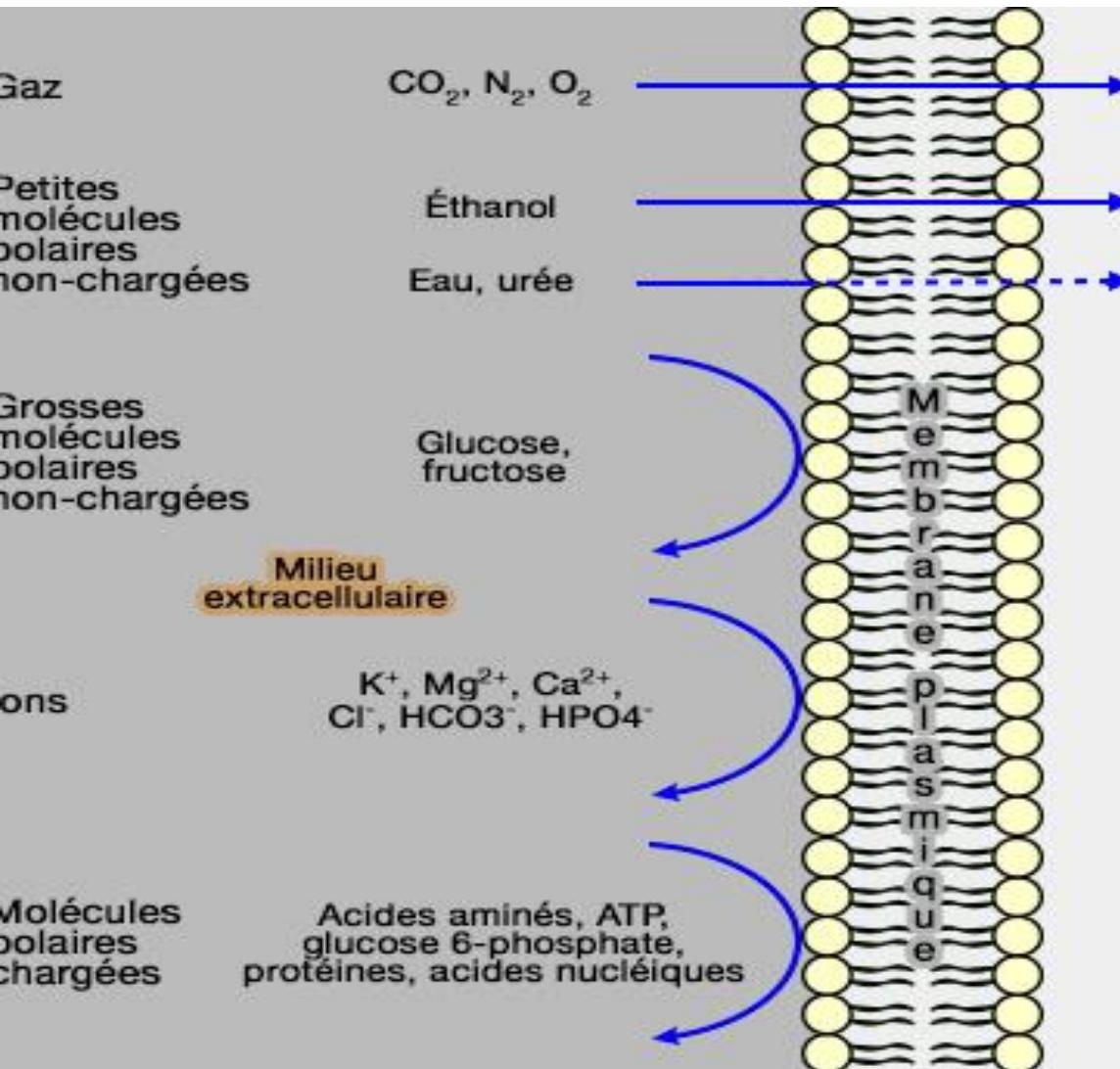
I-Par transport passif (sans dépense d'énergie)

II-Par transport actif (avec dépense d'énergie)

GRADIENT DE CONCENTRATION DES IONS



Diffusion des différentes molécules à travers la membrane plasmique



Transport membranaire

Passage facile ...

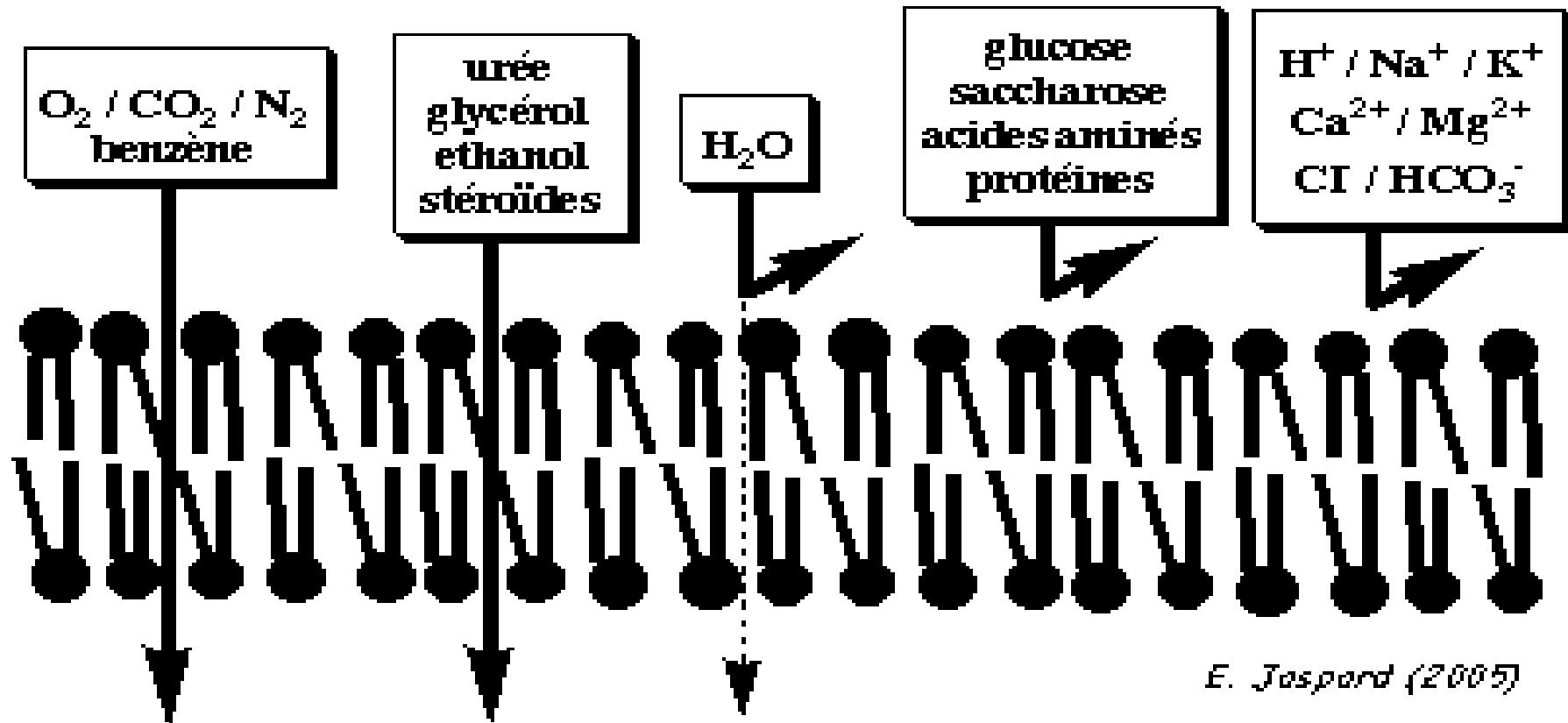
- ❖ Molécules hydrophobes :
 - ✓ Lipides, hydrocarbures, acides gras
- ❖ Vitamines liposolubles
- ❖ Gазs :
 - ✓ CO_2, O_2
- ❖ Petites molécules (eau)



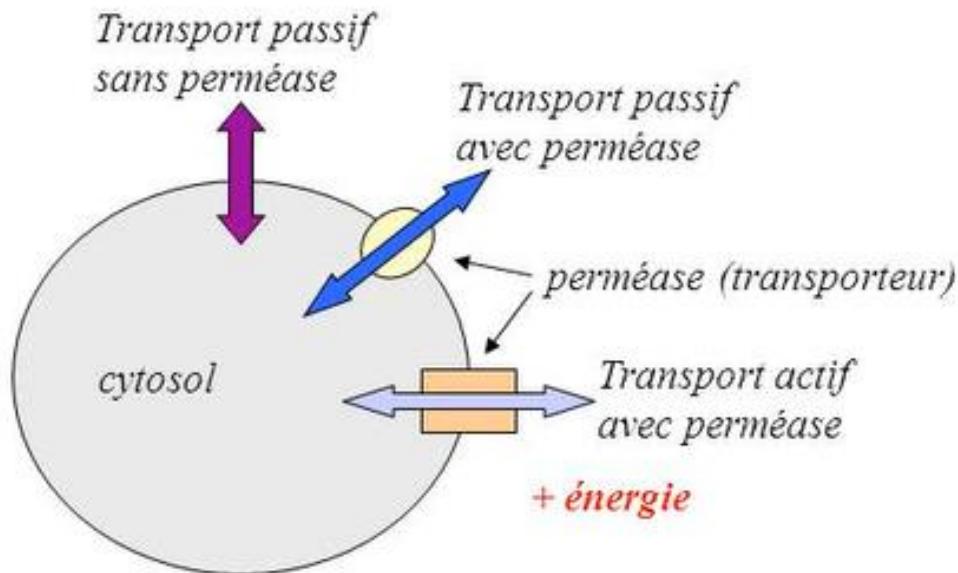
Passage difficile ou imperméable :

- ❖ Molécules hydrophiles :
 - ✓ Molécules polaires (eau)
 - ✓ Grosses molécules (glucides, a.a.)
 - ✓ Ions (Na^+, K^+)

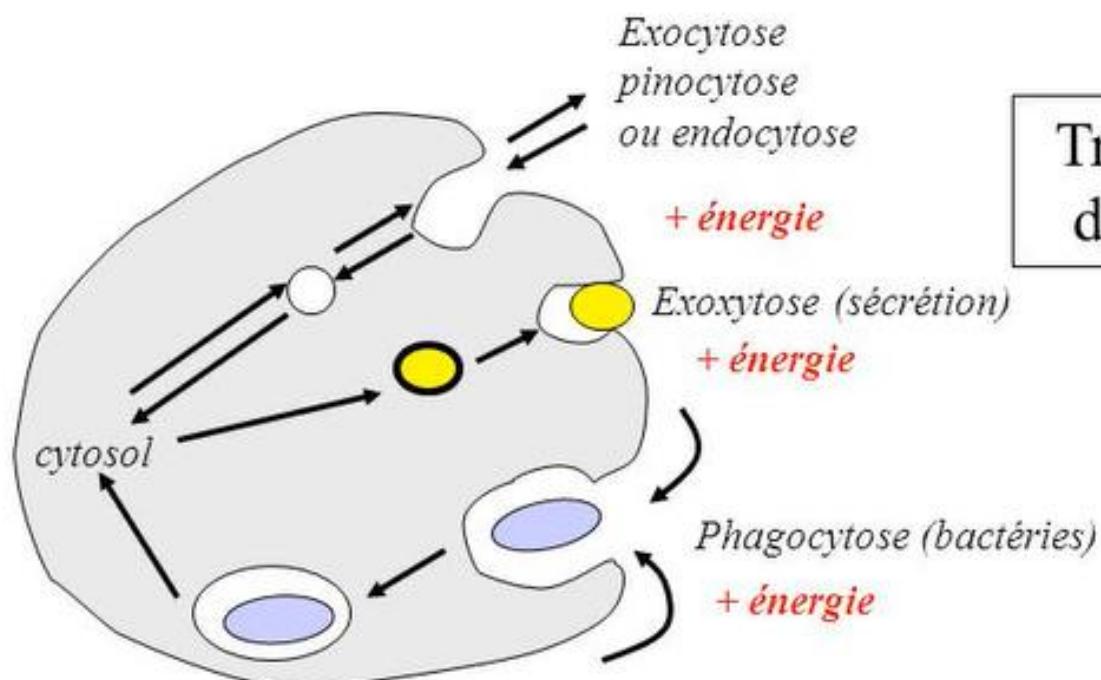




E. Jaspard (2005)



Transport sans mouvements de la membrane plasmique



Transport avec mouvements de la membrane plasmique

Transport sans mouvements membranaires

Le Transport Membranaire

- Dans le sens du gradient de concentration et sans dépense d'énergie
- Contre le sens du gradient avec dépense d'énergie



Deux types de transport

❖ TRANSPORT PASSIF

- ✓ Diffusion simple
- ✓ Diffusion facilitée

❖ TRANSPORT ACTIF

- ✓ Primaire (pompes)
- ✓ Secondaire (cotransport)
- ✓ Endocytose
- ✓ Exocytose

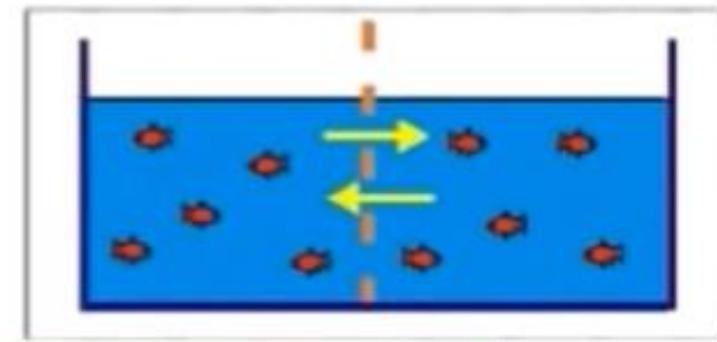
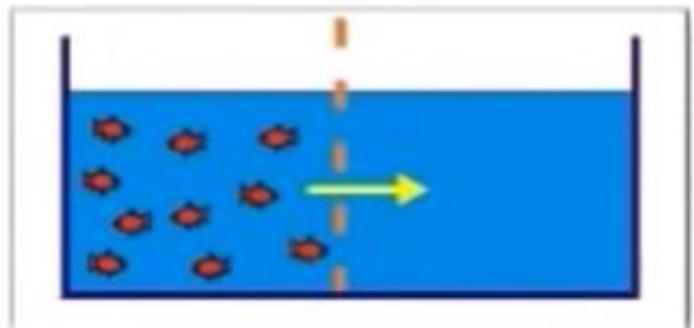
Transport vésiculaire



Le transport passif

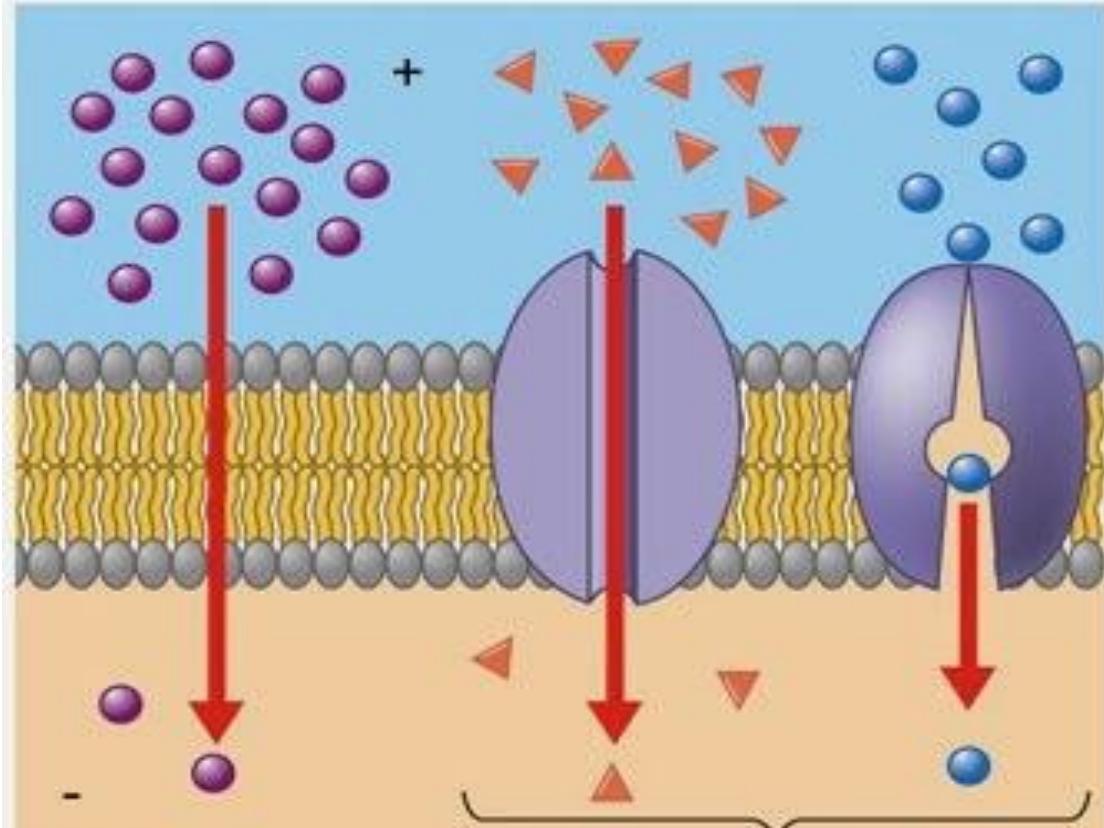
Diffusion simple

I-1. Diffusion simple



Une substance diffuse suivant son **gradient de concentration** : de la zone la plus concentrée à la zone qui l'est moins.

Passive transport



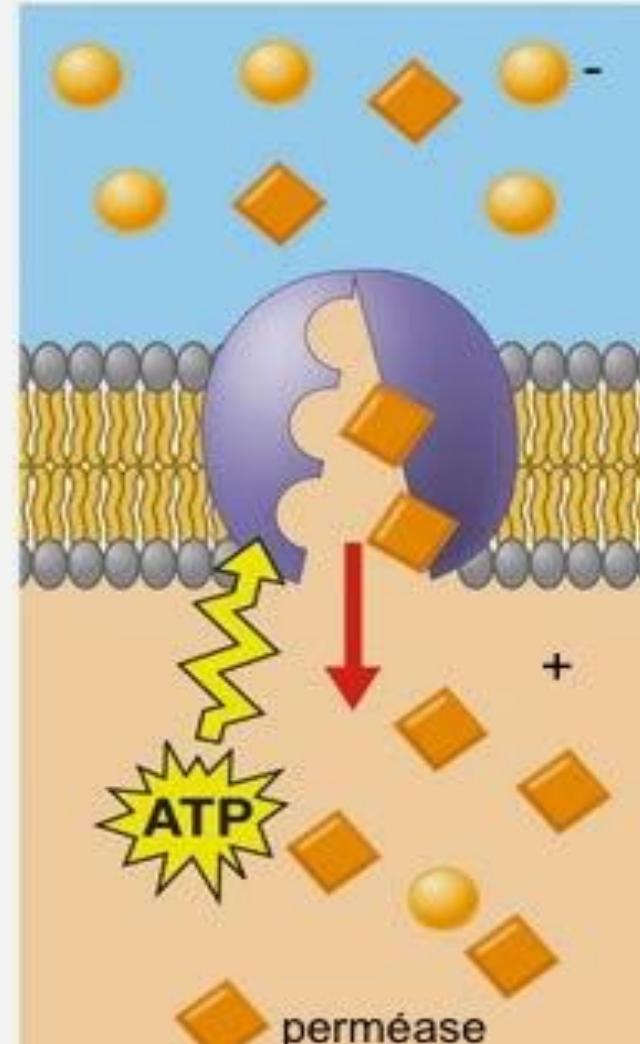
Diffusion

Facilitated diffusion

canal ionique

perméase

Active transport



perméase

La diffusion facilitée

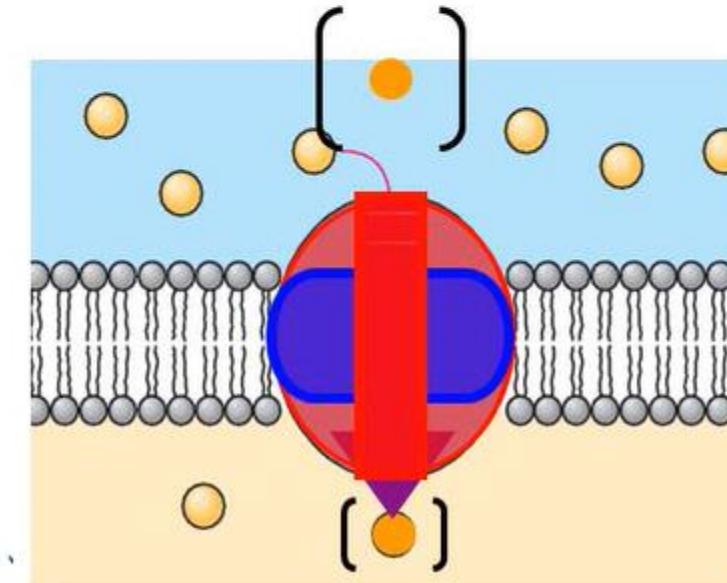
Transport passif : D. facilitée

Diffusion facilitée :

- ❖ Le passage des substances à travers la mb NÉCESSITE l'intermédiaire d'une **protéine de transport.**

- ✓ Couloirs hydrophiles

Portion hydrophile
Portion hydrophobe



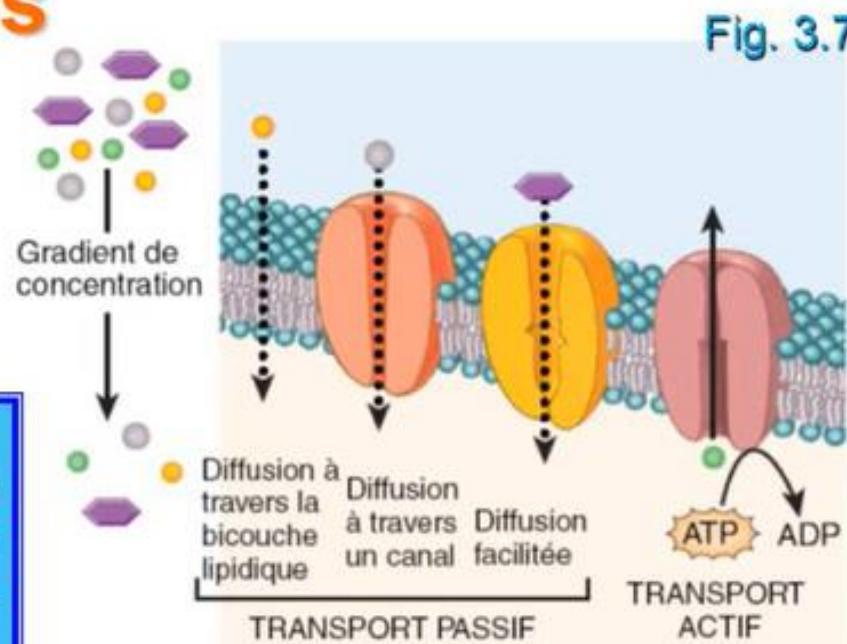
- . C'est un phénomène rapide
- . spécifique
- . saturable

Transport passif: D. facilitée

↳ 3 types :

- ❖ **Canaux ioniques**
- ❖ **Perméases**
- ❖ **Aquaporines**

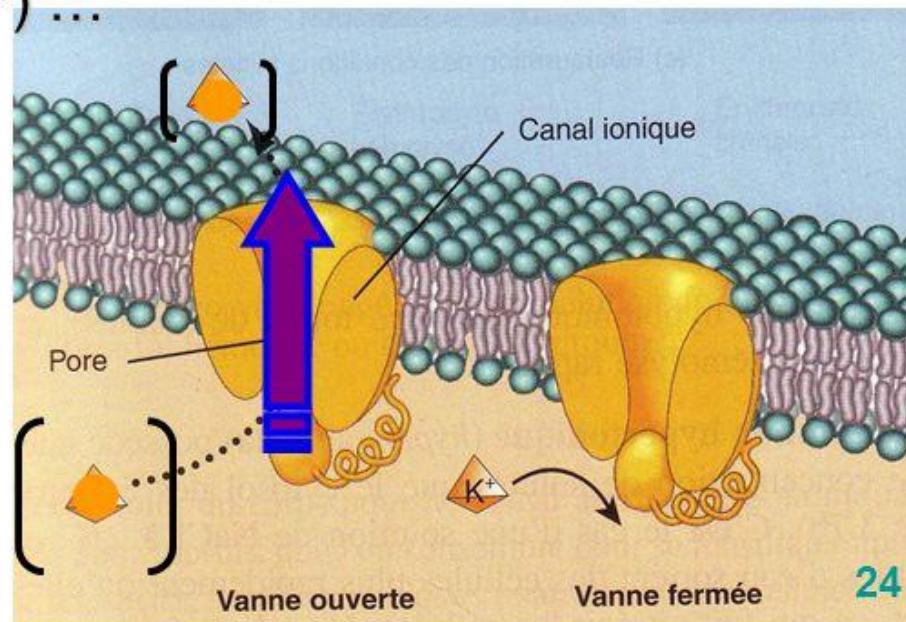
Diffusion facilitée est un type de transport passif = ne nécessite AUCUNE É !!!



Transport passif : D. facilitée

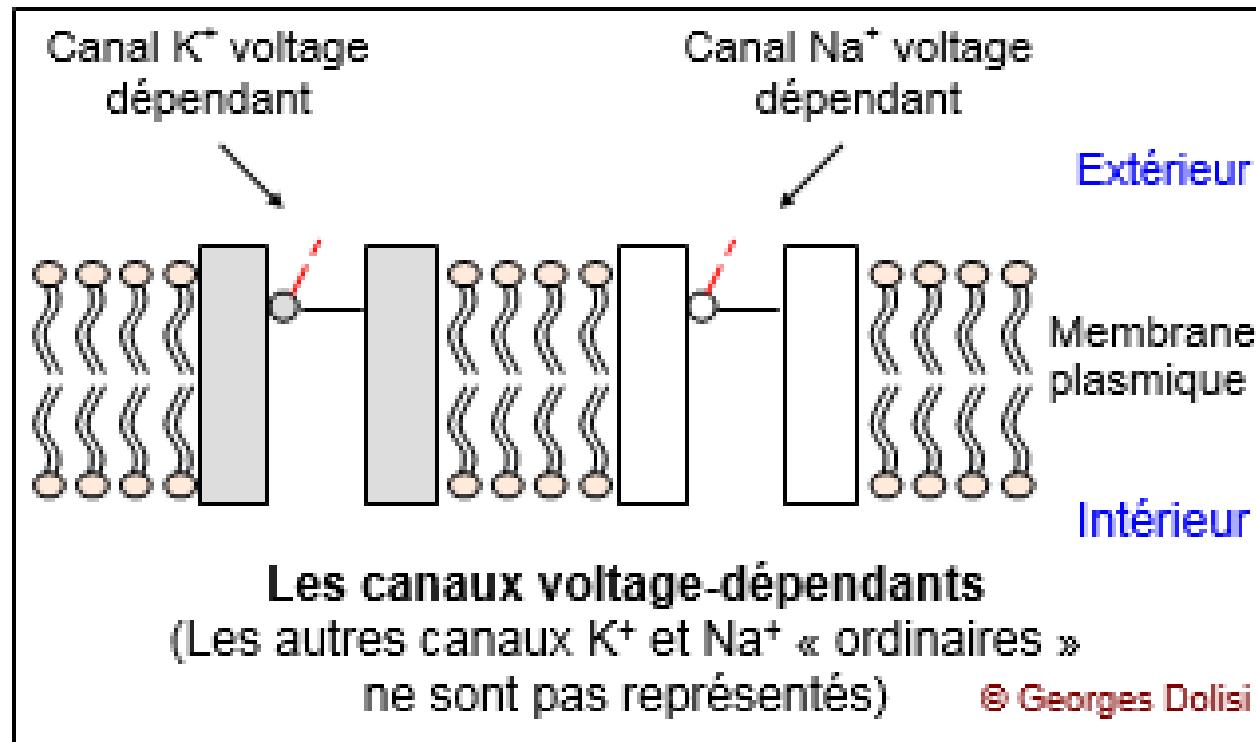
↳ Canaux ioniques :

- ❖ Protéines de transport
- ❖ Transportent des **ions spécifiques**
 - ✓ Canaux calciques (Ca^{2+}), sodiques (Na^+), potassiques (K^+) ...
- ❖ Ouverture et fermeture sont **contrôlées** :
 - ✓ Mécanique
 - ✓ Chimique
 - ✓ Électrique



Diffusion facilitée: canal ionique potentiel dépendant

- Ils sont sensibles aux variations de potentiel Trans membranaire.
 - Ils s'ouvrent en réponse à une dépolarisation et se ferment lors d'une hyper polarisation.
 - Très sélectifs ex: canaux K⁺, Na⁺ des nerfs et des muscles.
- Canaux Ca⁺⁺ qui contrôlent la libération des neurotransmetteurs



CANAL IONIQUE VOLTAGE DEPENDANT

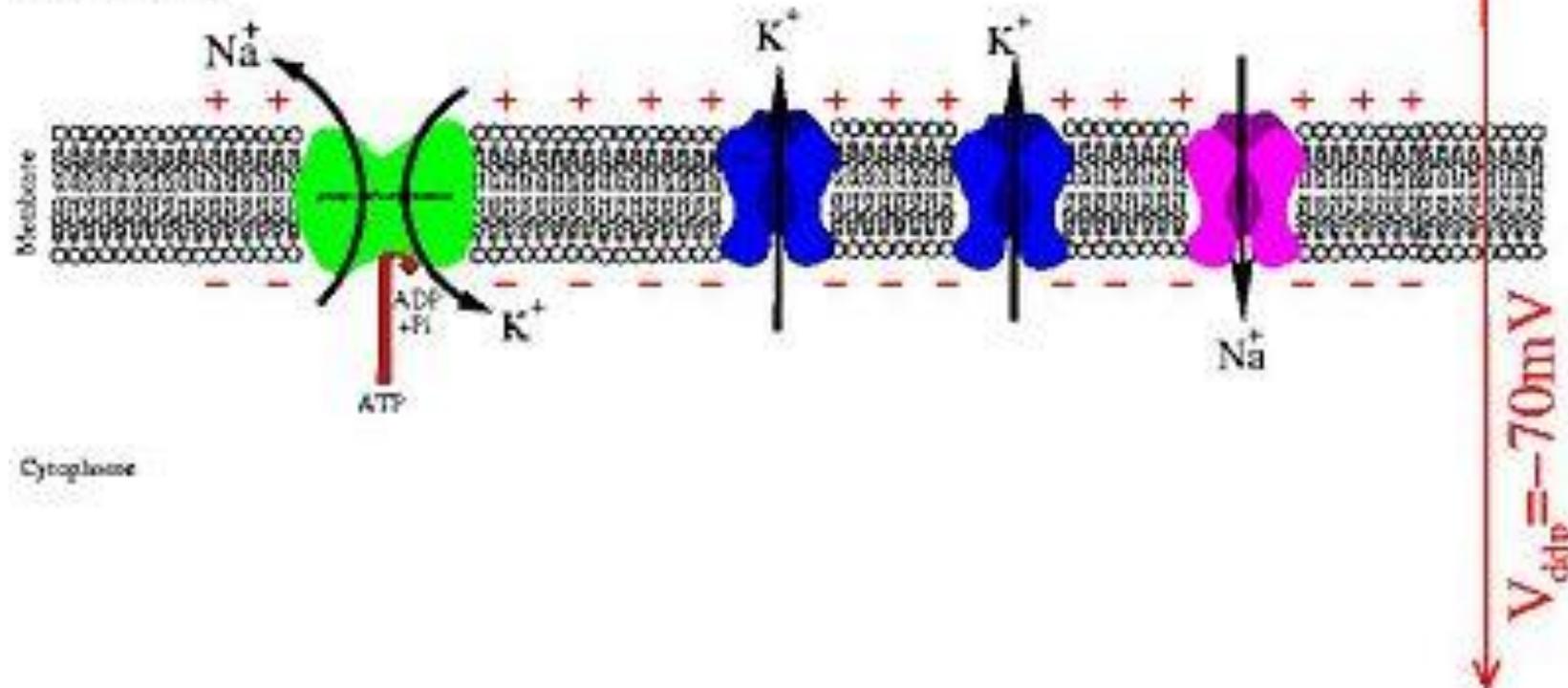
$[Na^+]=144\text{mM}$

$[K^+]=4\text{mM}$

Milieu extracellulaire

$E_{Na}=+60\text{mV}$

$E_K=-90\text{mV}$



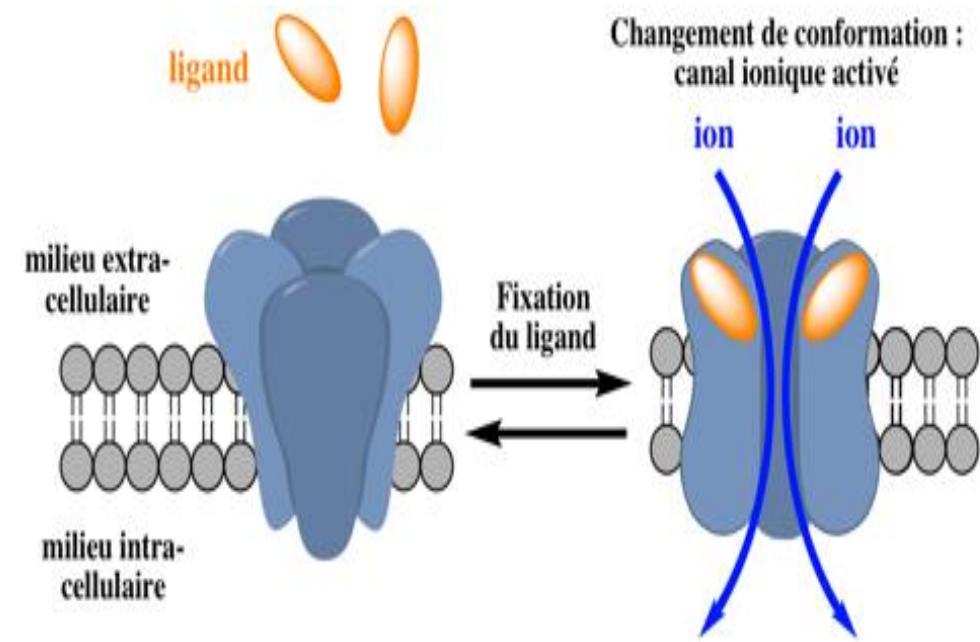
$[K^+]=160\text{mM}$

$[Na^+]=10\text{mM}$

Diffusion facilitée: canal ionique ligand dépendant

Ils s'ouvrent en réponse à la liaison d'un neurotransmetteur ou d'autres molécules signal.

Ex: le récepteur canal de l'acetyl choline impliqué dans la stimulation de la contraction musculaire

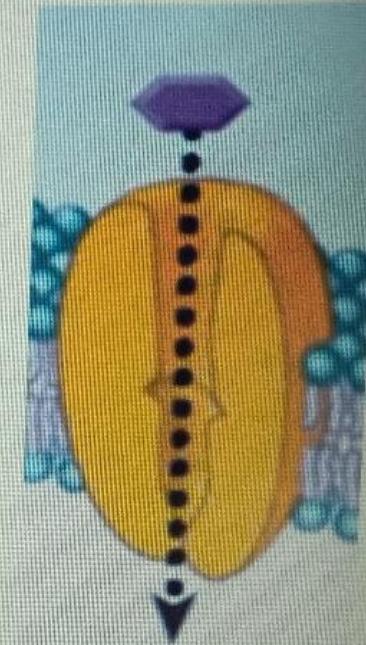


E. Jaspard (2013)

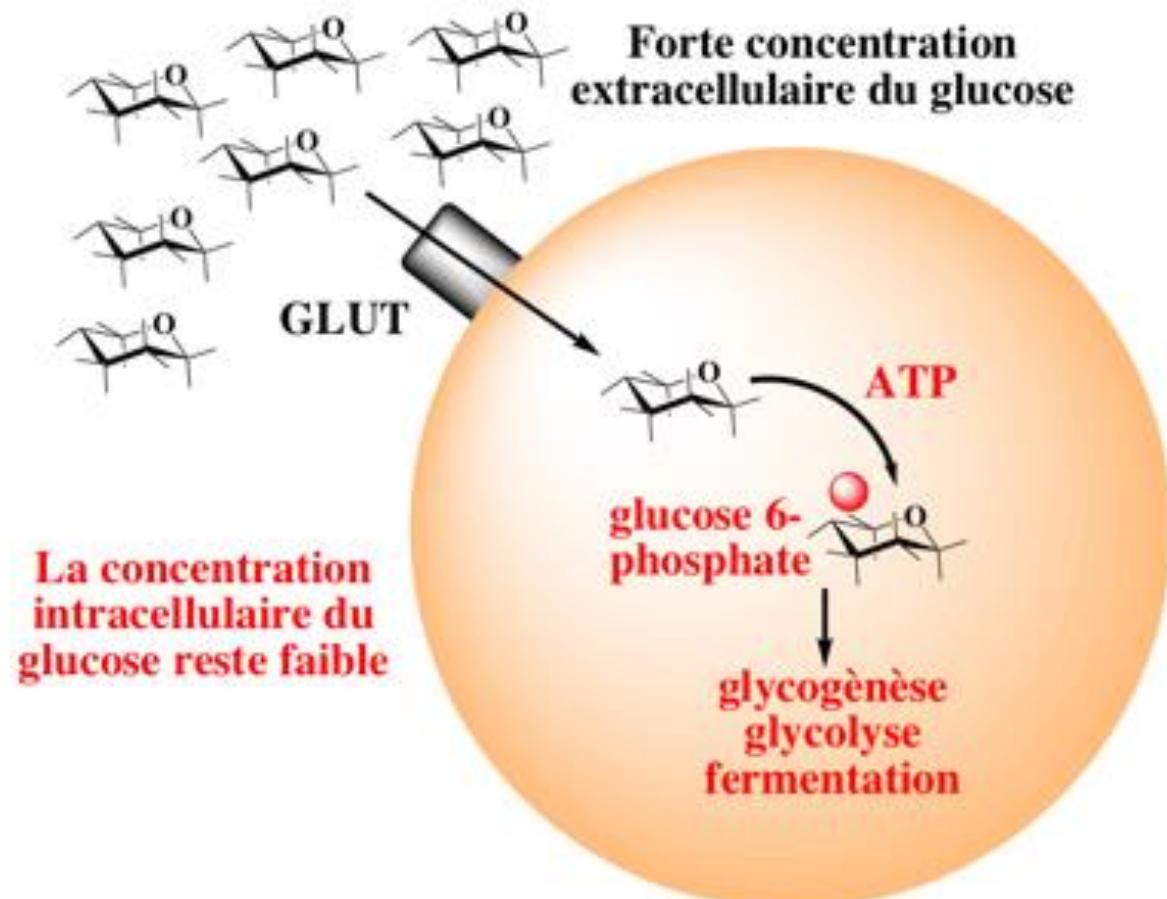
Transport passif : D. facilitée

↳ Perméases :

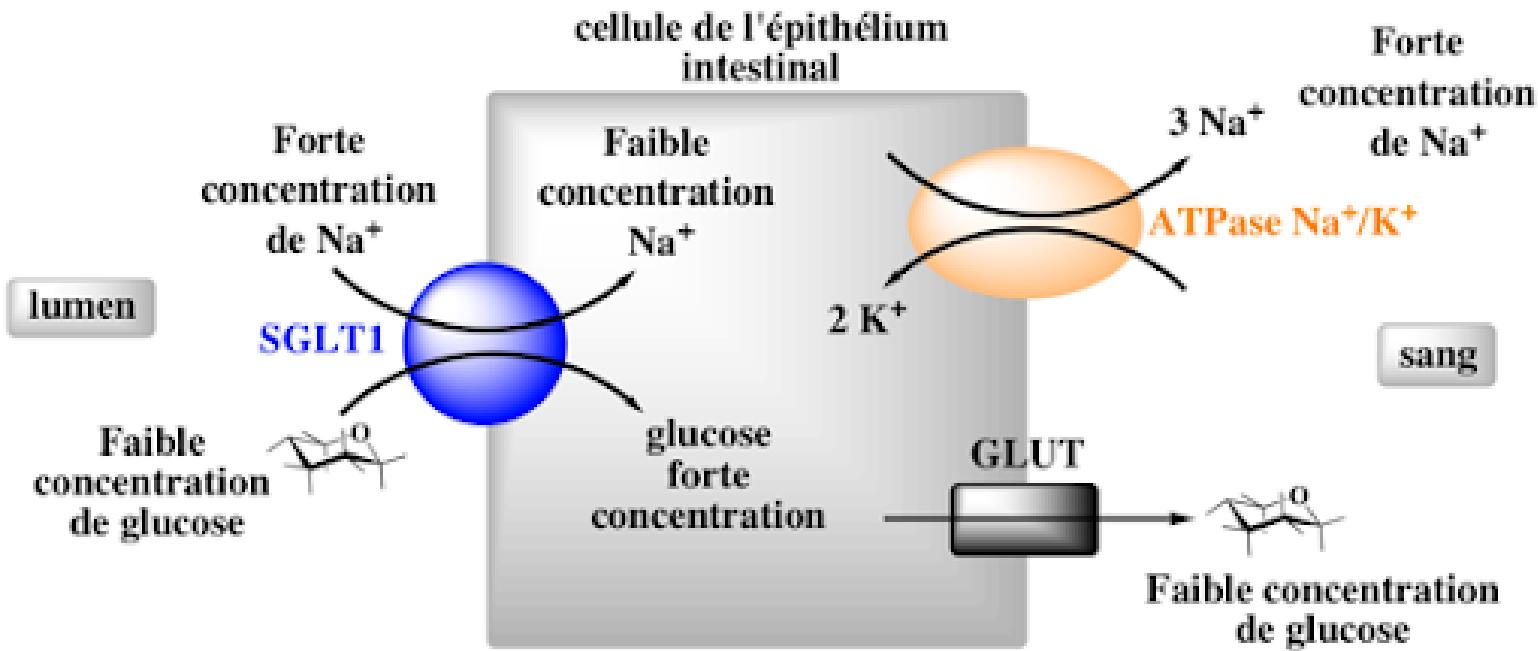
- ❖ Protéines de transport
- ❖ Molécules chargées ou polaires :
 - ✓ Monosaccharides, a.a., vitamines.



Diffusion facilite du glucose

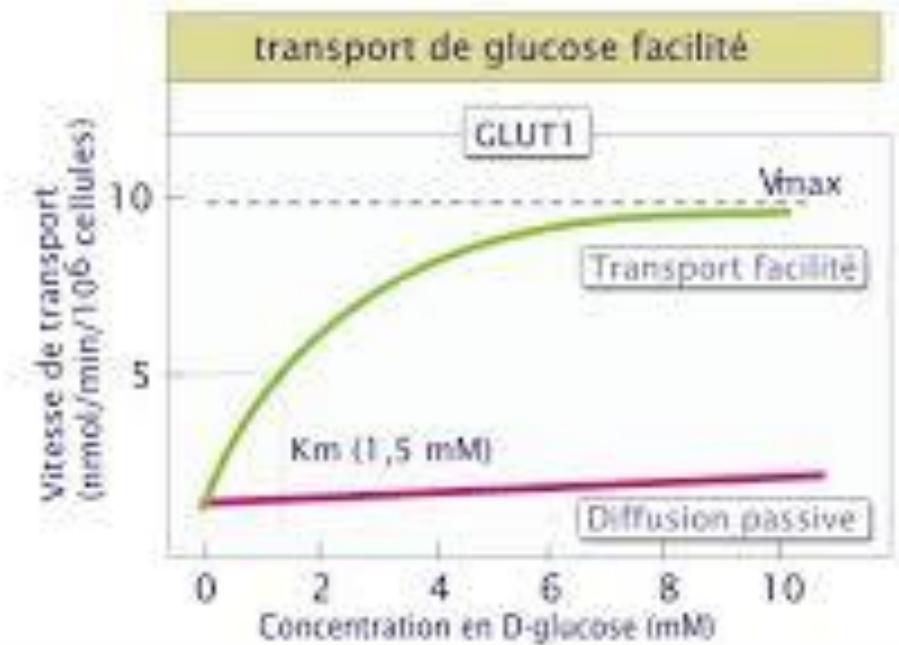


Diffusion facilite du glucose



E. Jaspard (2013)

Transport facilite du glucose par le glut1



Transport passif: D. facilitée

↳ Aquaporines :

- ❖ Protéines de transport
- ❖ Spécifiques à l'EAU
- ❖ L'eau diffuse suivant son [gradient].
- ❖ Osmose

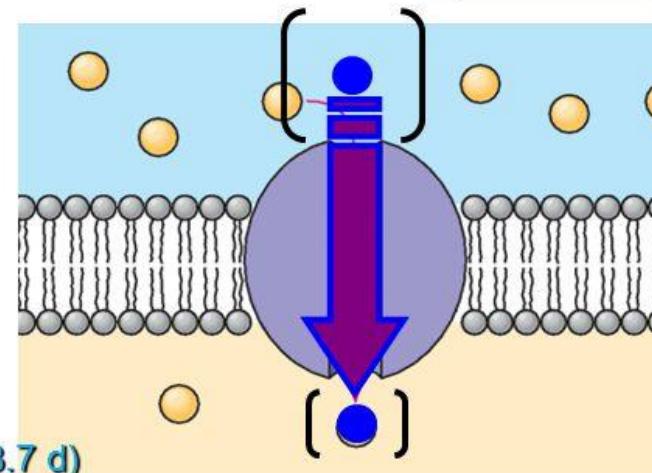
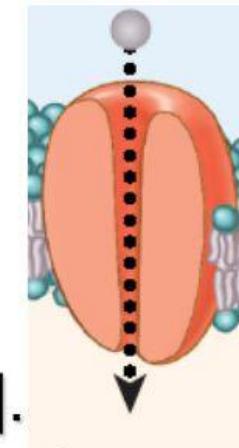
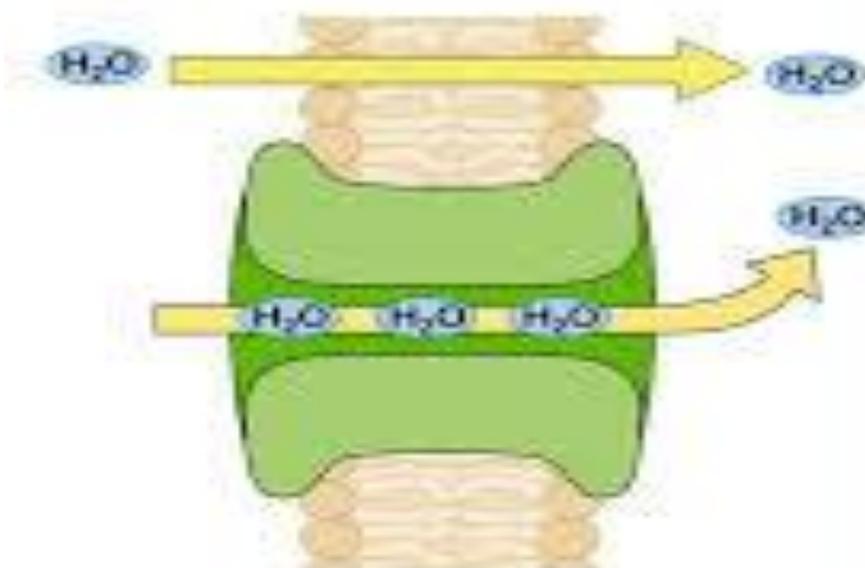


Fig. 3.7 d)

Le transport facilite de l'eau

Transport de l'eau



Lentement:

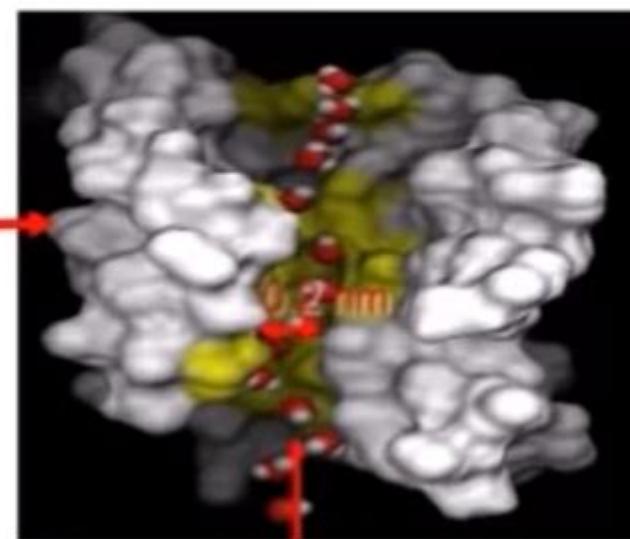
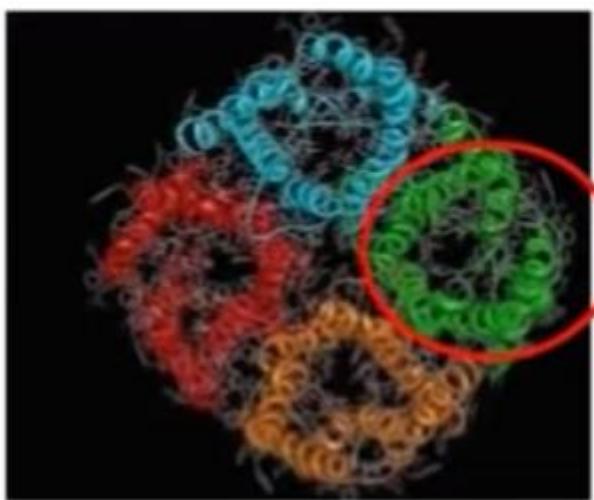
↳ Par diffusion à travers la membrane

Rapidement:

↳ **Aquaporines** peuvent contrôler le débit d'eau.

STRUCTURE DE L'AQUAPORINE

Structure de l'aquaporine

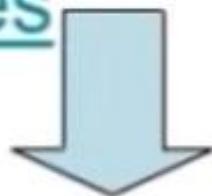


Dans la membrane, les aquaporines sont des tétramère constitué de 4 sous unités identiques

molécules d'eau

LES CANALOPATHIES

- Définition : Les **canalopathies** sont l'ensemble des maladies en rapport avec un dysfonctionnement (mutations de gènes) des canaux ioniques membranaires



- Canalopathie musculaire
- Canalopathie cardique
- Canalopathie cérébrale

LES MUTATIONS DE L'AQUAPORINE

- Les mutations de 2 allèles de l'aquaporine 2 (qui est abondement exprimée dans les cellules de l'épithélium rénal) est responsable du diabète insipide, une maladie caractérisée par l'excrétion de volumes importants d'urine très diluée 8l-10l/jour...

Diffusion passive vs diffusion facilitée

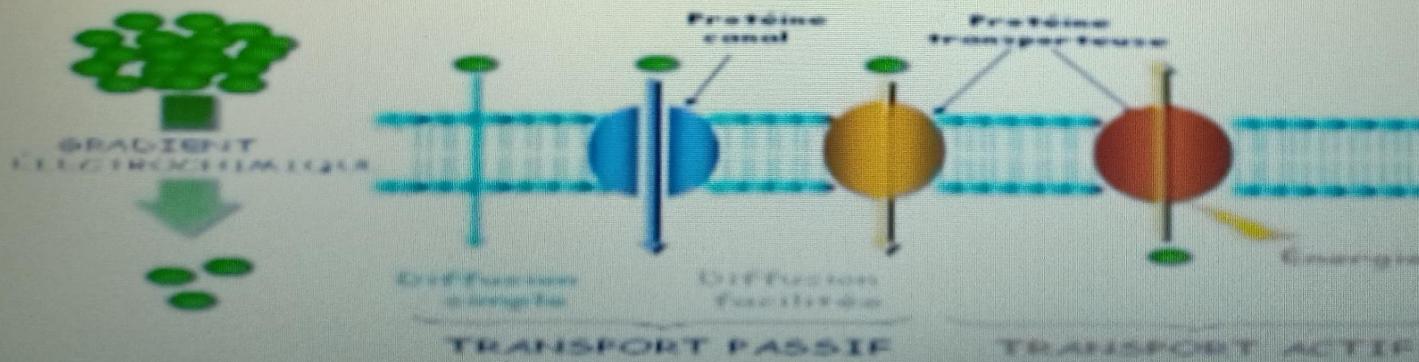
| | Diffusion passif | Diffusion facilitée |
|-------------------------------------|---|---------------------------------------|
| Nécessite une protéine spécifique | - | + |
| Vitesse de diffusion | +/- | +/ ⁺ |
| Influence de l'hydrophobicité | + | - |
| Spécificité | - | + |
| Exemples des molécules transportées | O ₂ , CO ₂ , hormones stéroïdes, substances chimiques | Glucose et acides aminés; ions et eau |

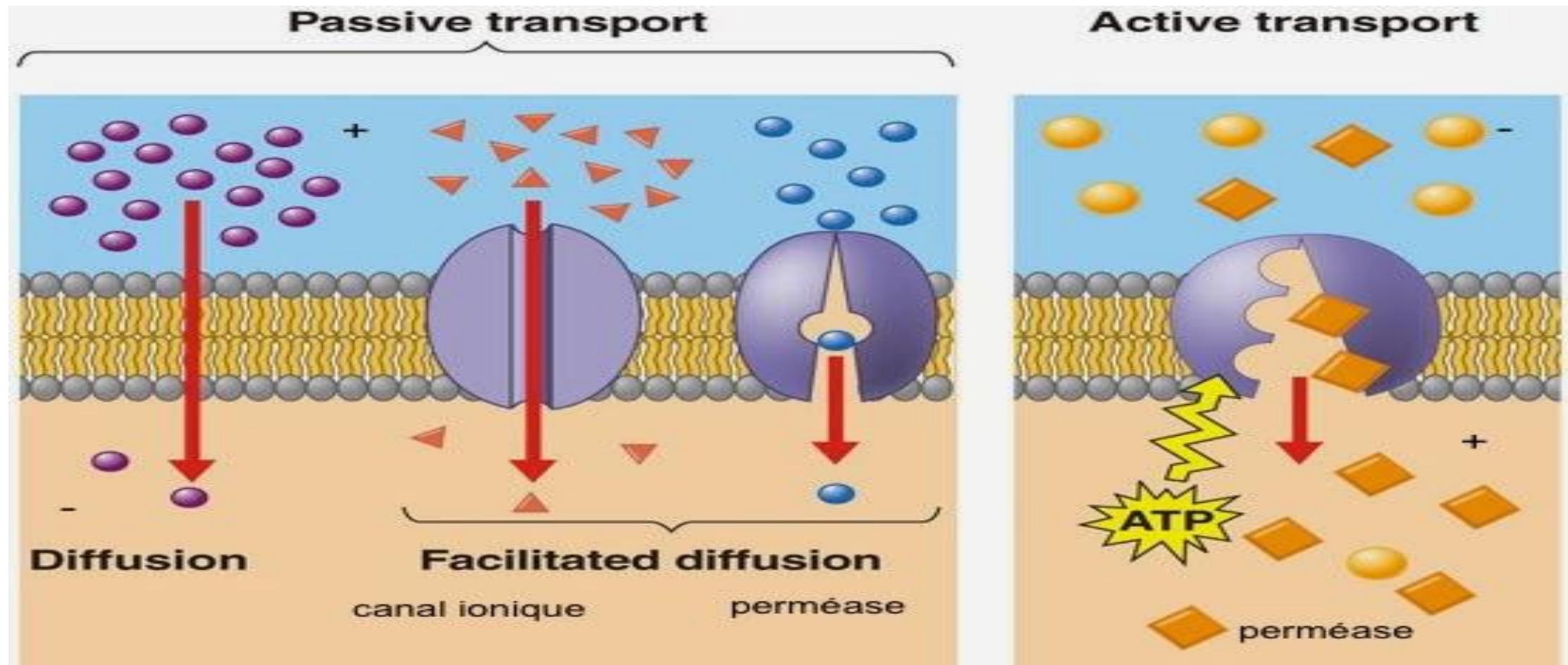
Transport actif

Ressemble à la diffusion facilitée (nécessite la présence d'un **transporteur membranaire**) mais

- Transport à l'encontre du gradient de concentration (du milieu moins concentré vers le milieu le plus concentré)
- ... donc besoin d'une source d'énergie (par exemple, la scission de l'ATP, la lumière, les réactions d'oxydo-réductions) qui entraîne le transport des molécules dans le sens défavorable au point de vue thermodynamique

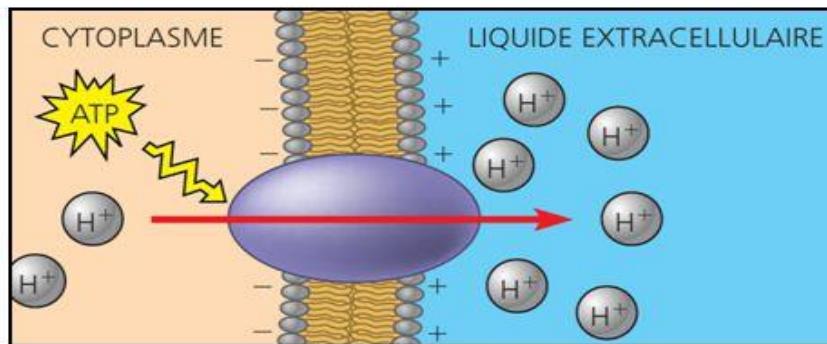
LES 4 TYPES DE TRANSPORTS MEMBRANAIRES



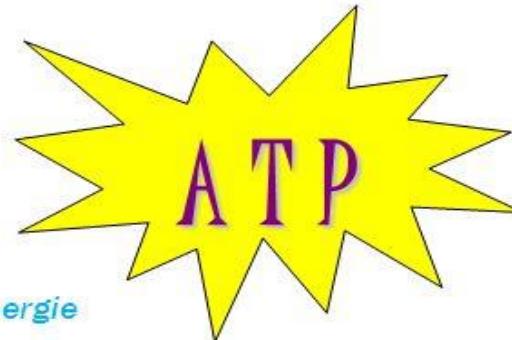


Transport actif

- ☛ Nécessite **ATP**
- ☛ **Contre** le sens du gradient de concentration
 - ✓ À contre-courant.
- ❖ **Pompes électrogènes**
 - ✓ Phosphorylation de la protéine
 - Changement de conformation

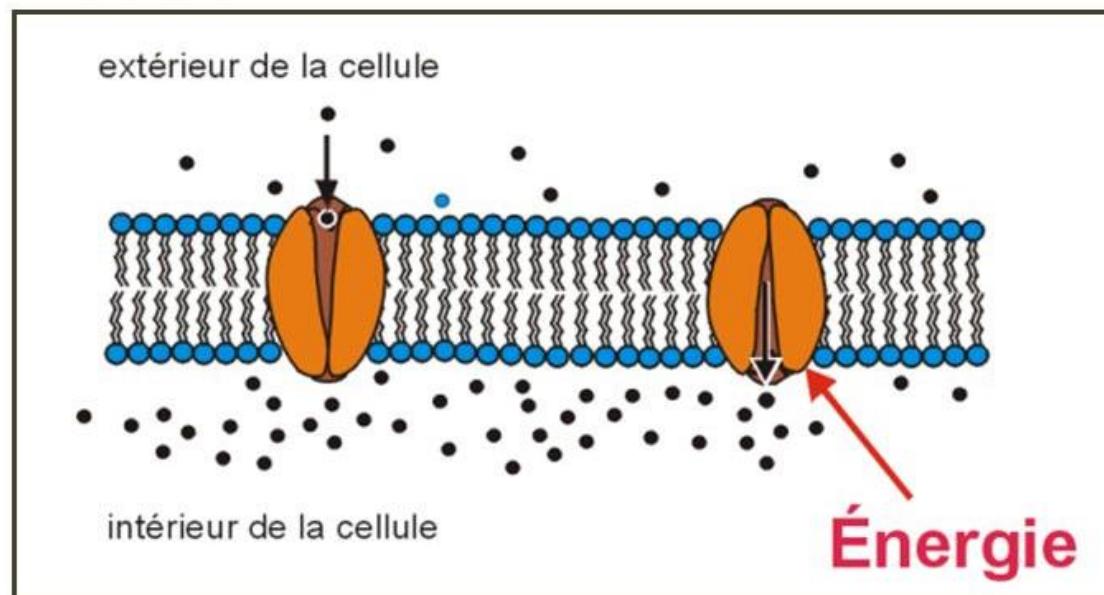


Pompe à protons



TRANSPORT ACTIF

- Nécessite une dépense d'énergie :
 - Pompage de solutés assuré par un **transporteur** protéique qui utilise l'ATP comme source d'énergie.
 - le déplacement des substances se fait **contre** le gradient de concentration



TRANSPORT ACTIF

Transport actif primaire (ou direct)

- Transport d'ions positifs (cations) contre leur gradient de concentration
- Protéine de transport emmagasine l'énergie libérée par hydrolyse de l'**ATP** (ATPase)
- Phosphorylation du transporteur (Type P)
- Transporteurs présents sur membrane des vacuoles (Type V)

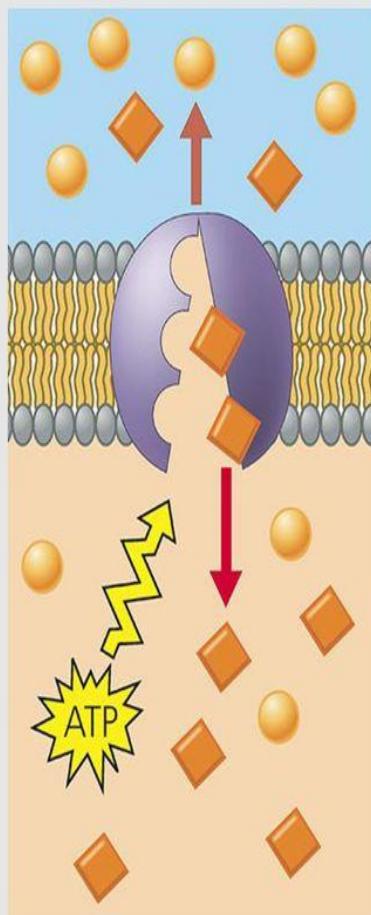


Fig 7.19

Transport actif secondaire (Cotransport)

☞ Pompes maintiennent les **gradients électrochimiques** de part et d'autre de la mb :

❖ Entraînant d'autres subst.:

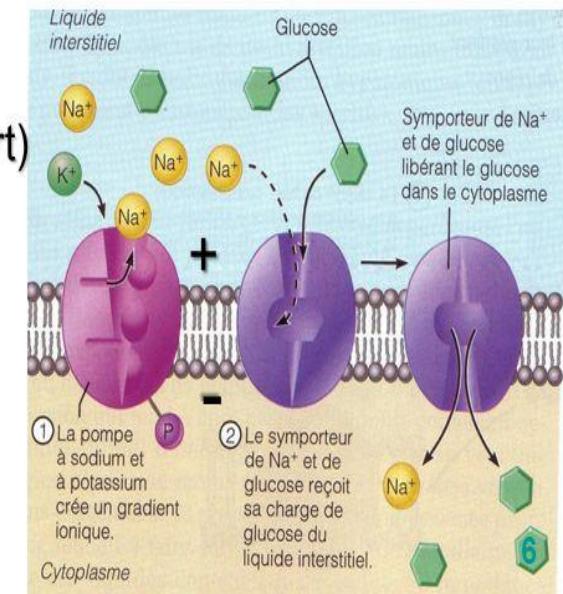
✓ **Cotransport**

➤ (symport ou antiport)

☞ Exemples ↗ intestinale :

❖ $2 \text{ Na}^+ / \text{glucose}$

❖ $2 \text{ Na}^+ / \text{a.a.}$



Transport actif primaire (ou direct)

- Transport d'ions positifs (cations) contre leur gradient de concentration
- Protéine de transport emmagasine l'énergie libérée par hydrolyse de l'**ATP** (ATPase)
- Phosphorylation du transporteur (Type P)
- Transporteurs présents sur membrane des vacuoles (Type V)

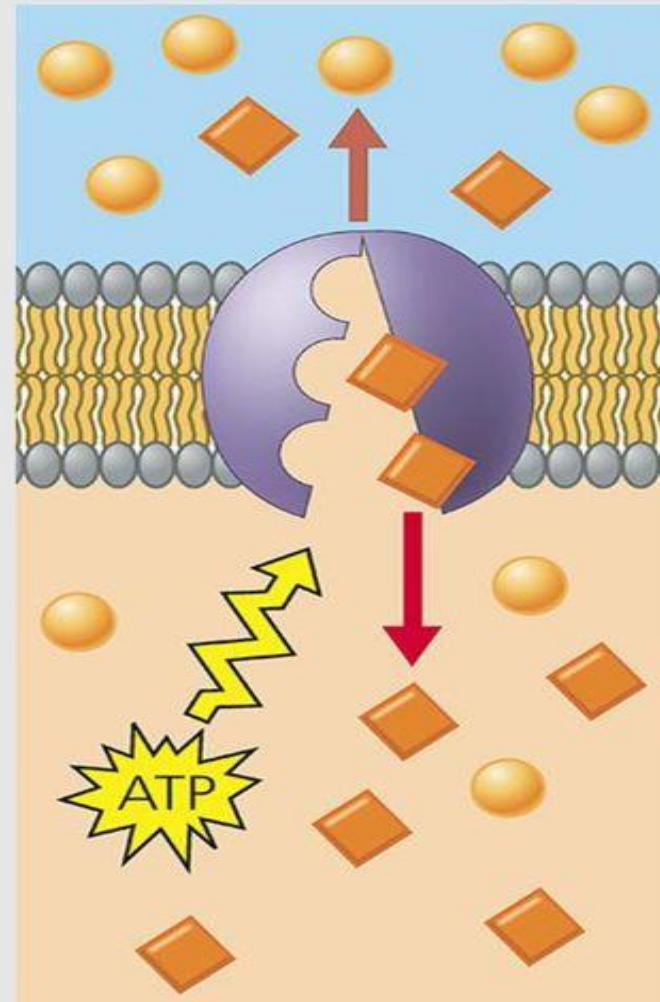
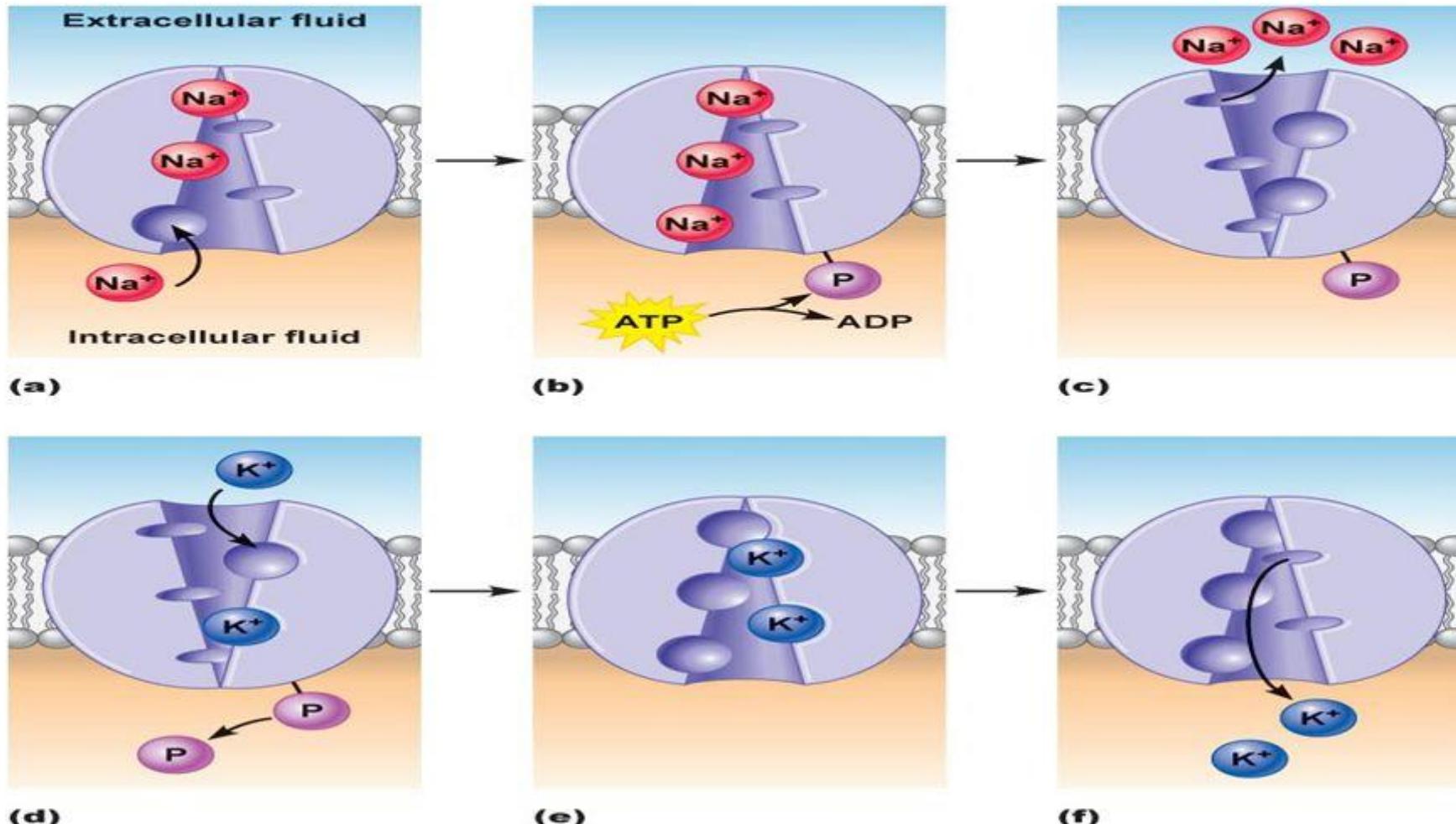


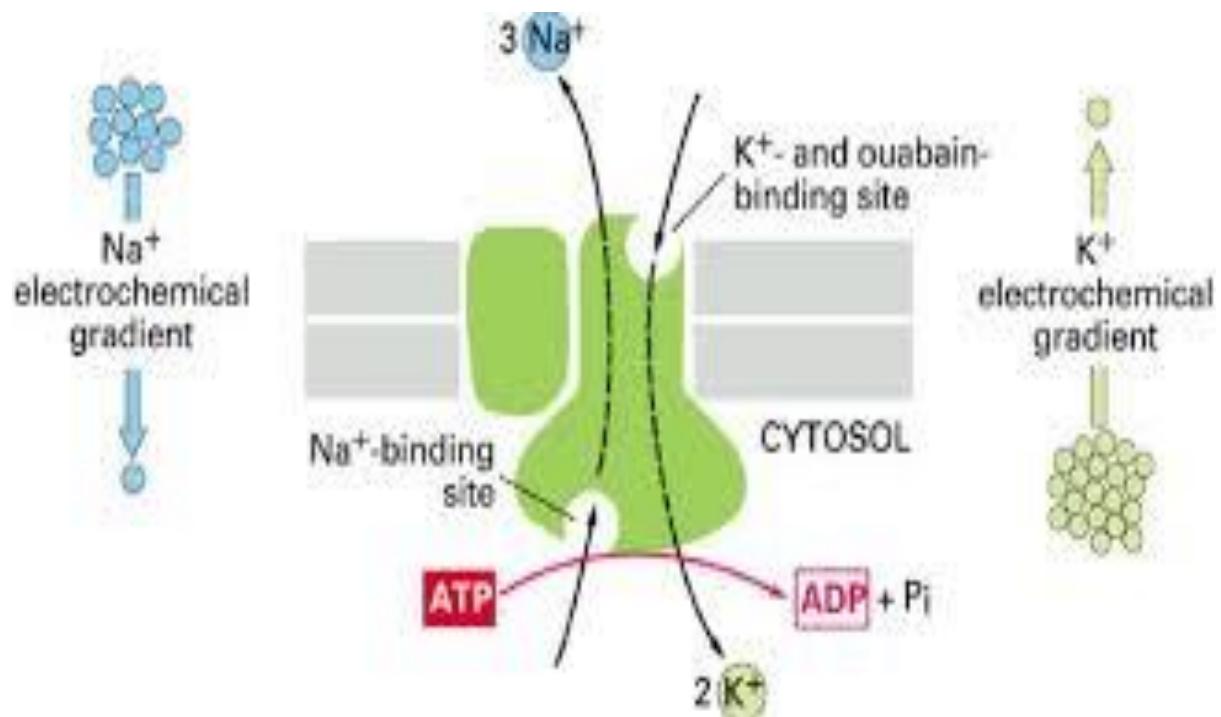
Fig 7.19

Transports actifs primaires

La pompe sodium/potassium (Na^+/K^+ , ATPase)



Pompe NA+/k+ ATPASE



Pompe à protons

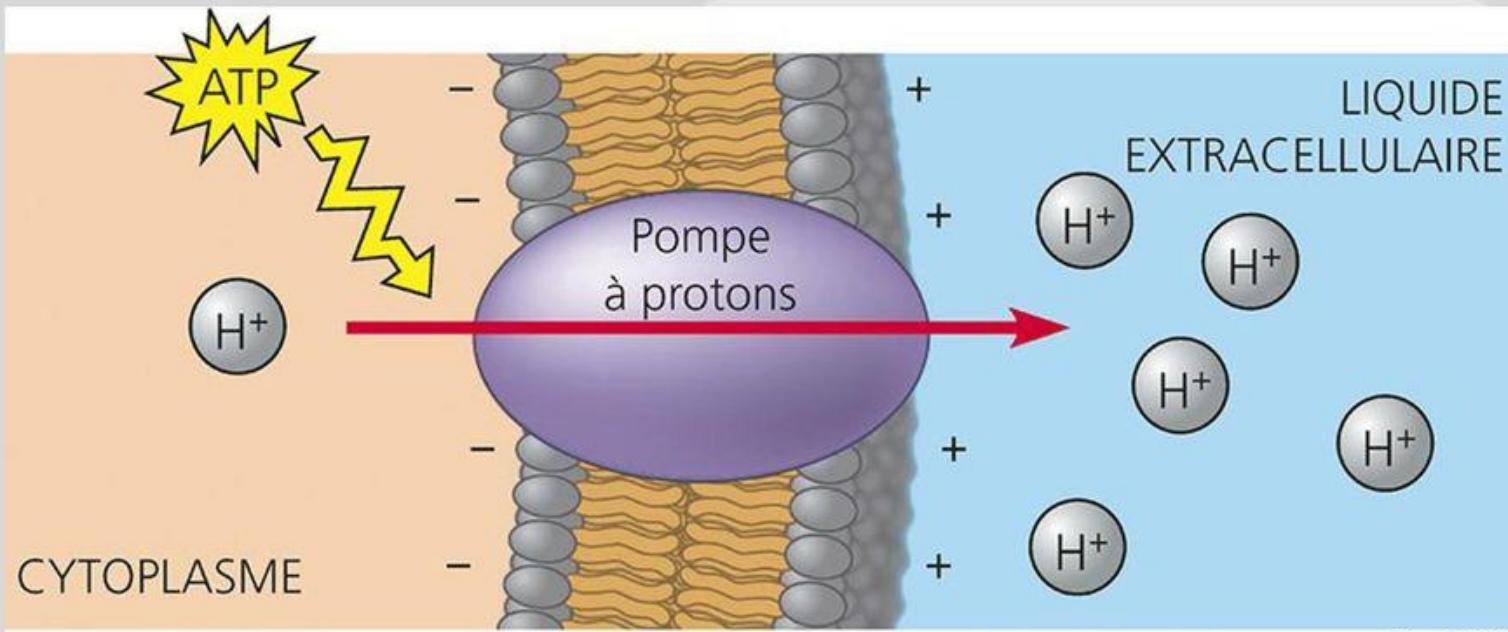


Fig 7.20

- Transport actif de protons à l' extérieur de la membrane
- Gradient permanent de proton chargés positivement → potentiel de membrane
- Protons maintiennent un milieu acide dans le milieu extracellulaire (estomac)

Transport actif secondaire (Cotransport)

- ➡ Pompes maintiennent les **gradients électrochimiques** de part et d'autre de la mb :
 - ❖ Entraînant d'autres subst.:

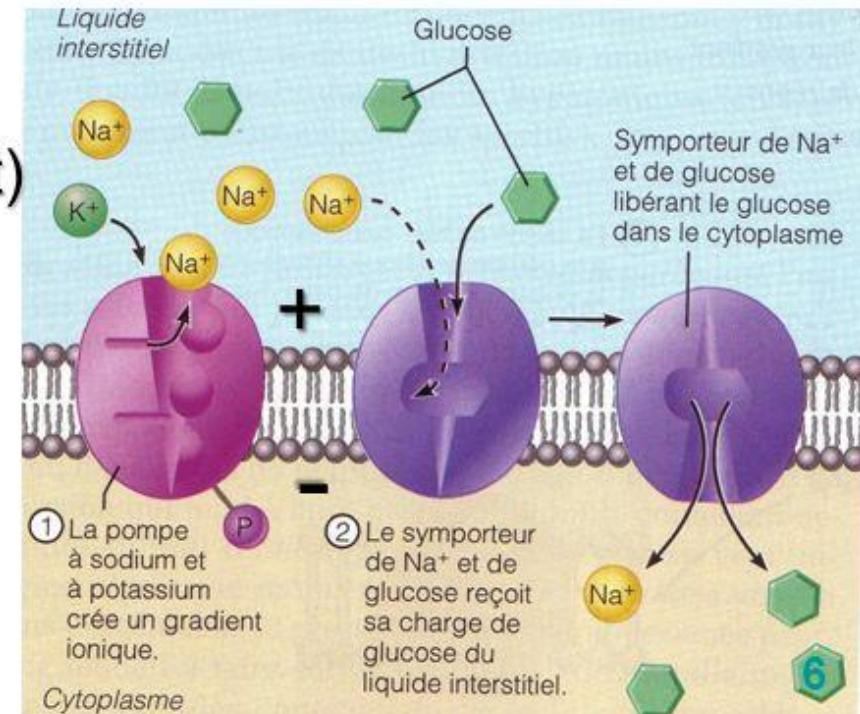
✓ Cotransport

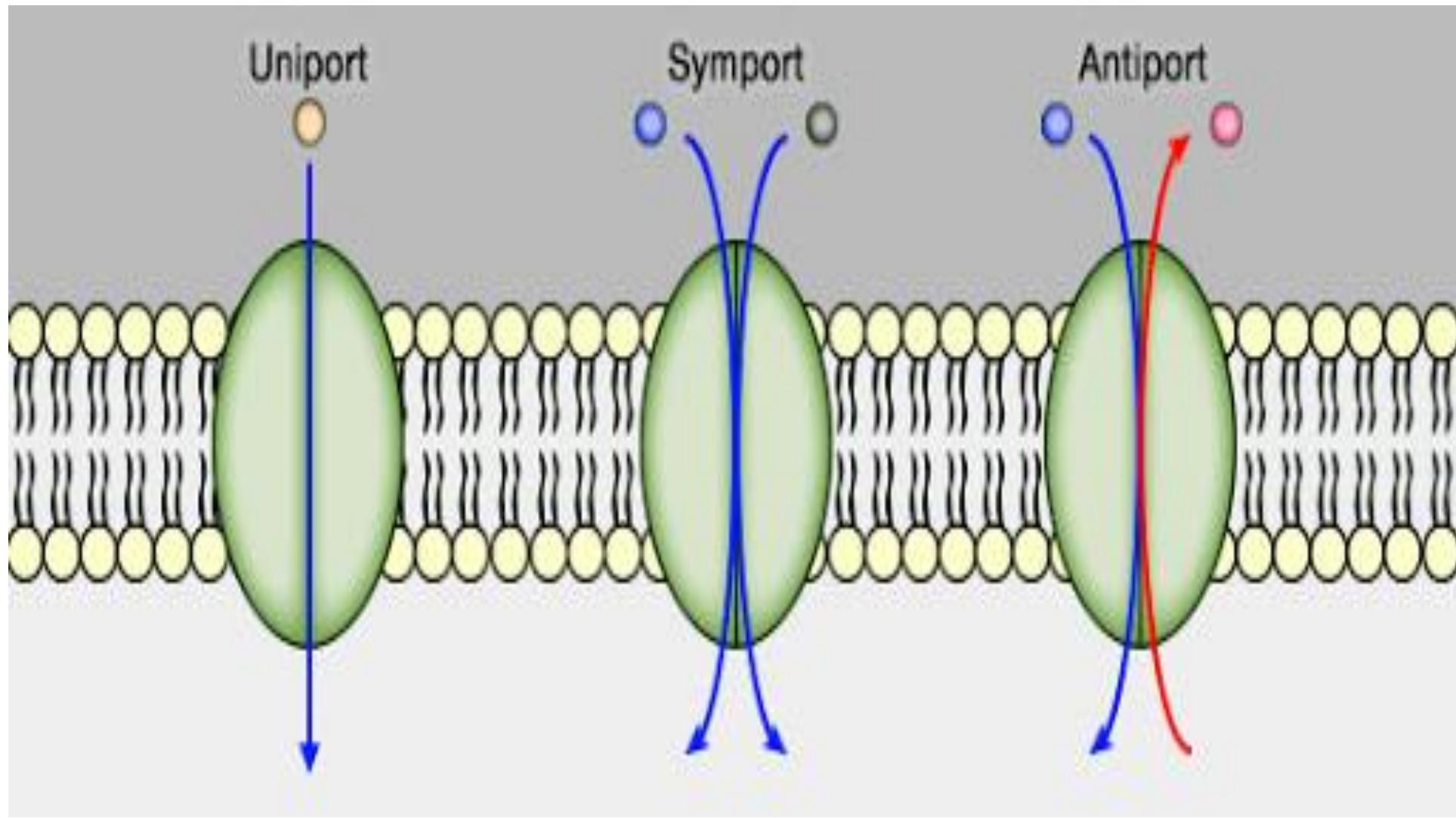
➤ (symport ou antiport)

- ➡ Exemples ↗ intestinale :

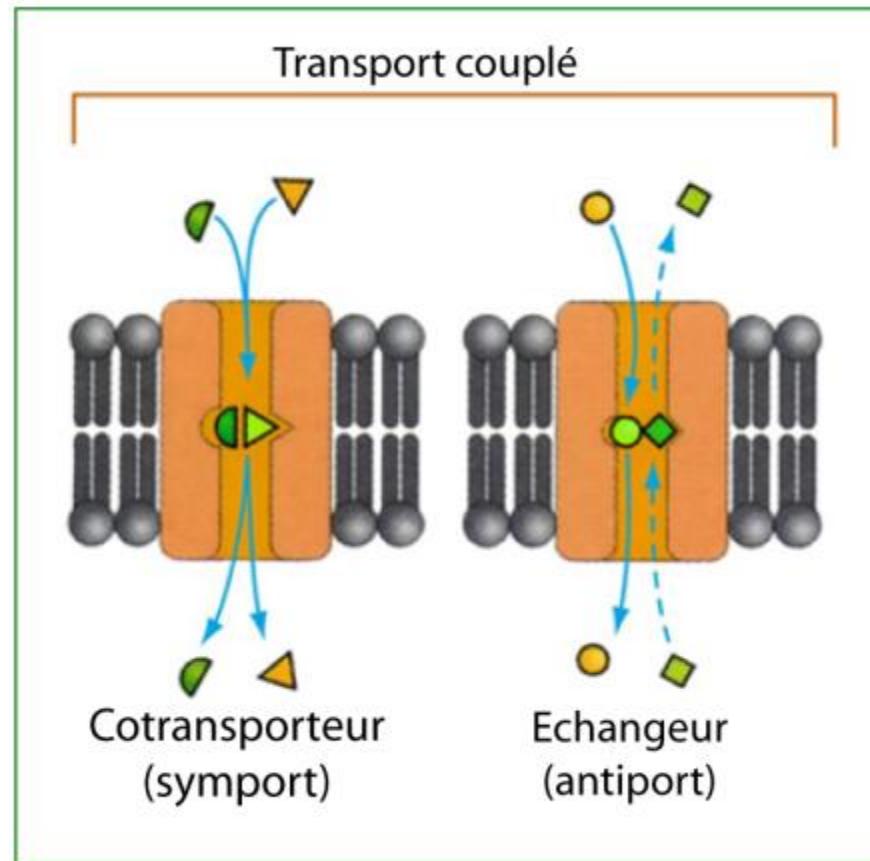
❖ 2 Na⁺ / glucose

❖ 2 Na⁺ / a.a.

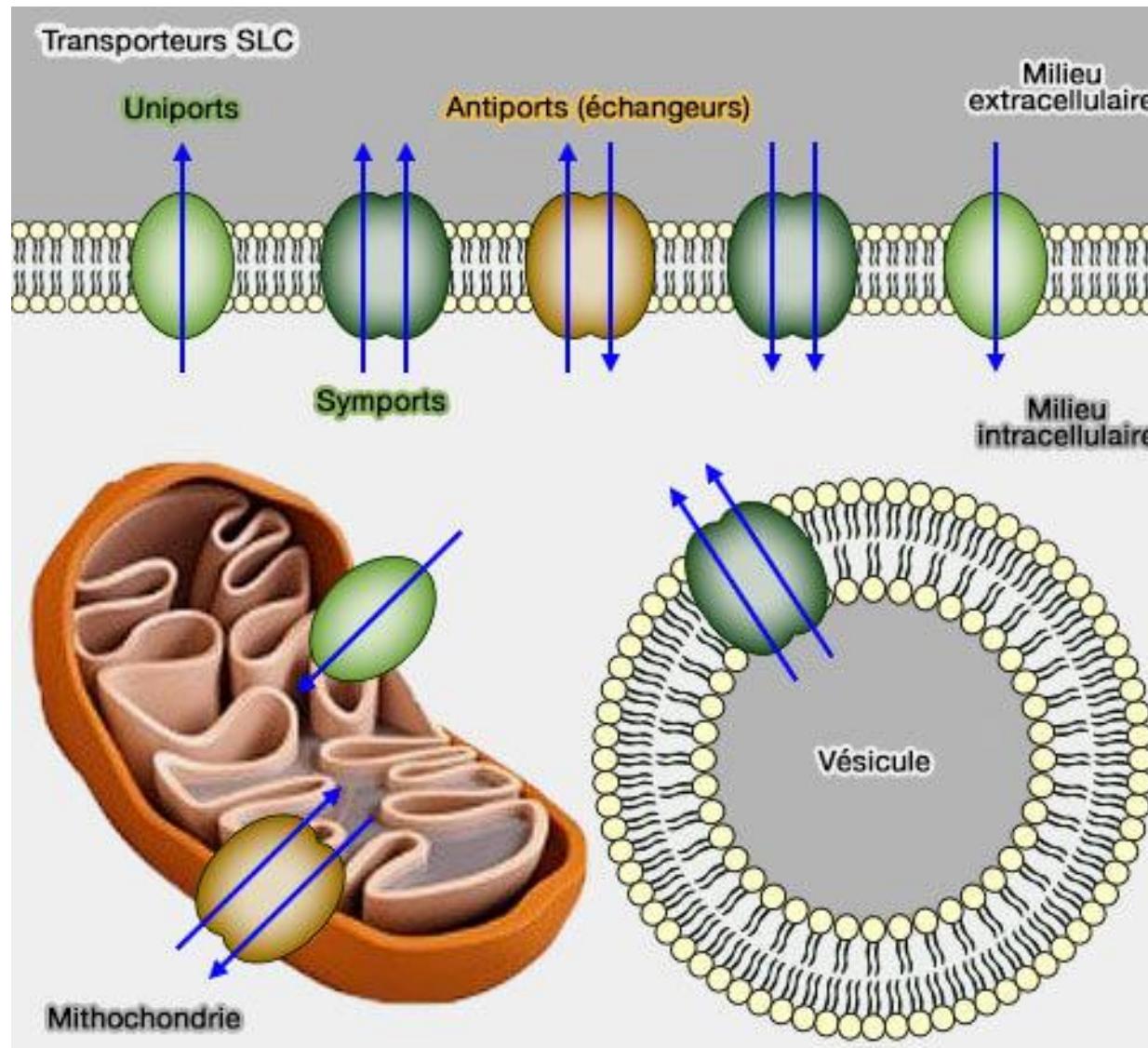




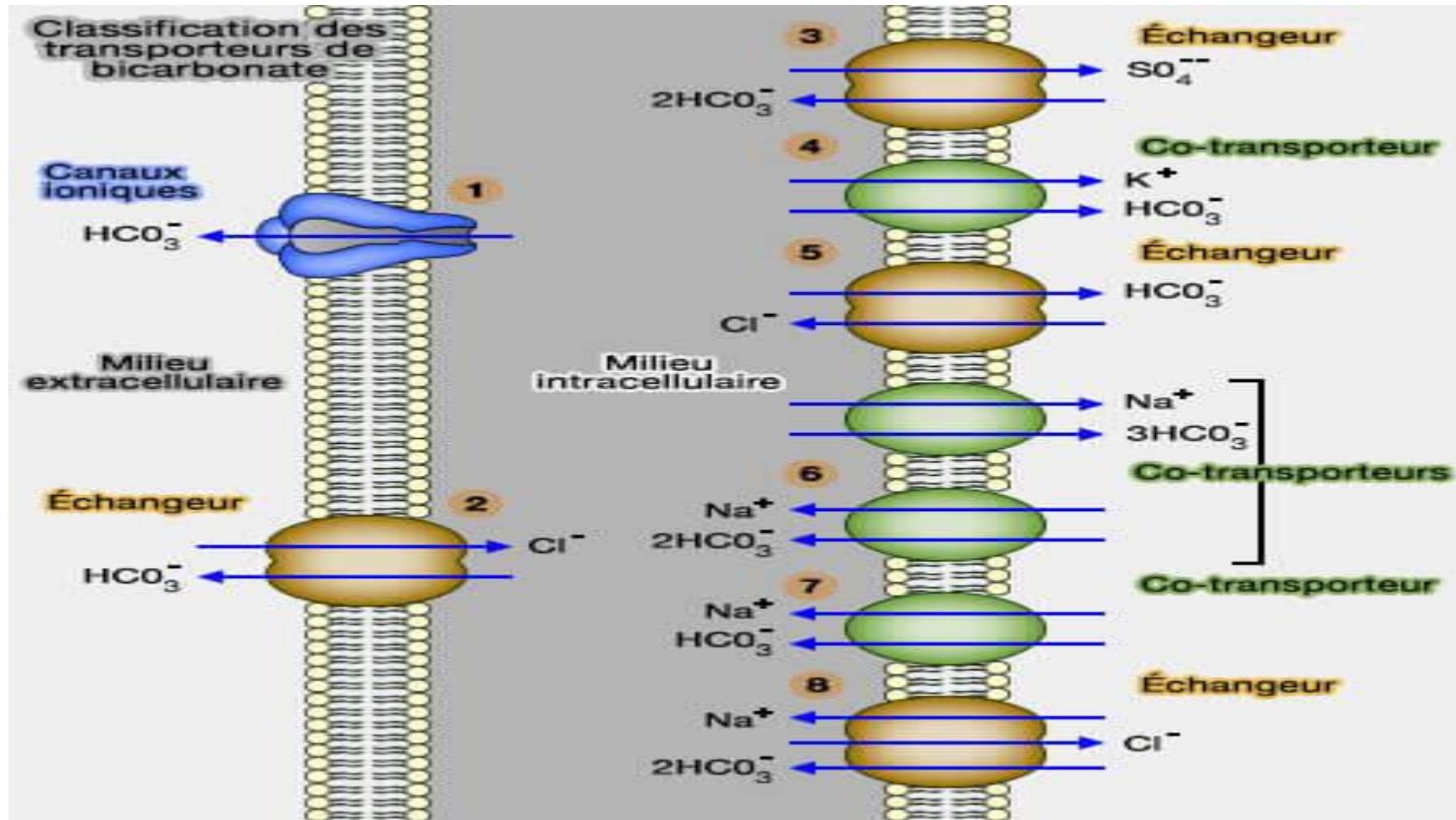
Transport actif secondaire ou cotransport



Transport actif secondaire ou Cotransport

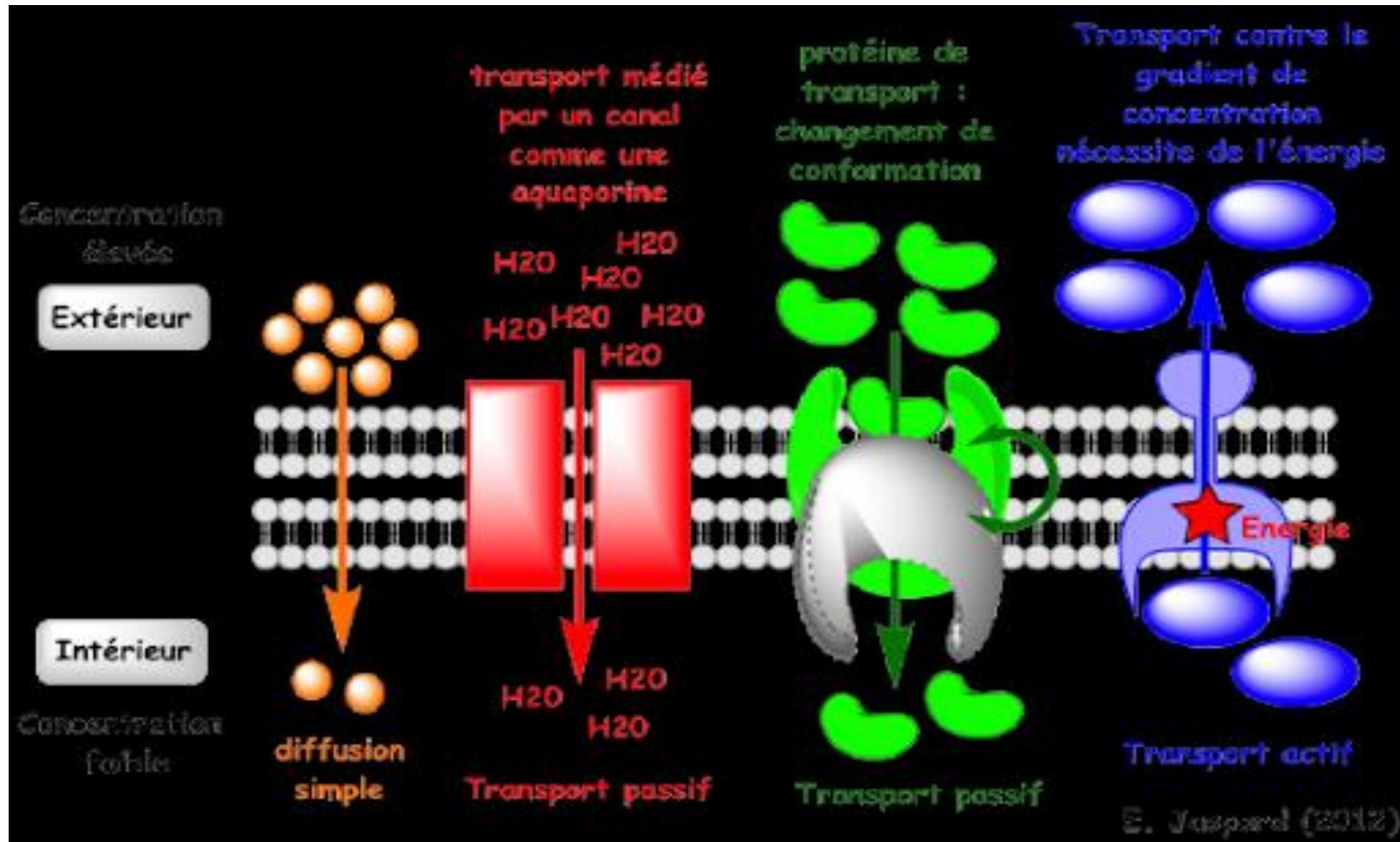


Les différents transports de bicarbonate



Transport cellulaire: révision

- **Diffusion simple:** hydrophobes ou petites, dans le sens du gradient - passif (O_2 , CO_2)
- **Diffusion facilitée:** polaires ou chargées - dans le sens du gradient - protéine requise - passif (K^+)
- **Transport actif:** polaires ou chargées - contre le gradient - protéine requise - ATP requis (H^+)
- **Cotransport:** polaires ou chargées - à la fois contre et dans le sens du gradient - protéines requises - actif (Na^+ , glucose)



Deux types de transport à travers la membrane:

Transport passif

- Transport d'une substance à travers la membrane sans l'utilisation d'énergie chimique
- La substance est transporté d'une région de forte concentration vers une région de basse concentration

Transport actif

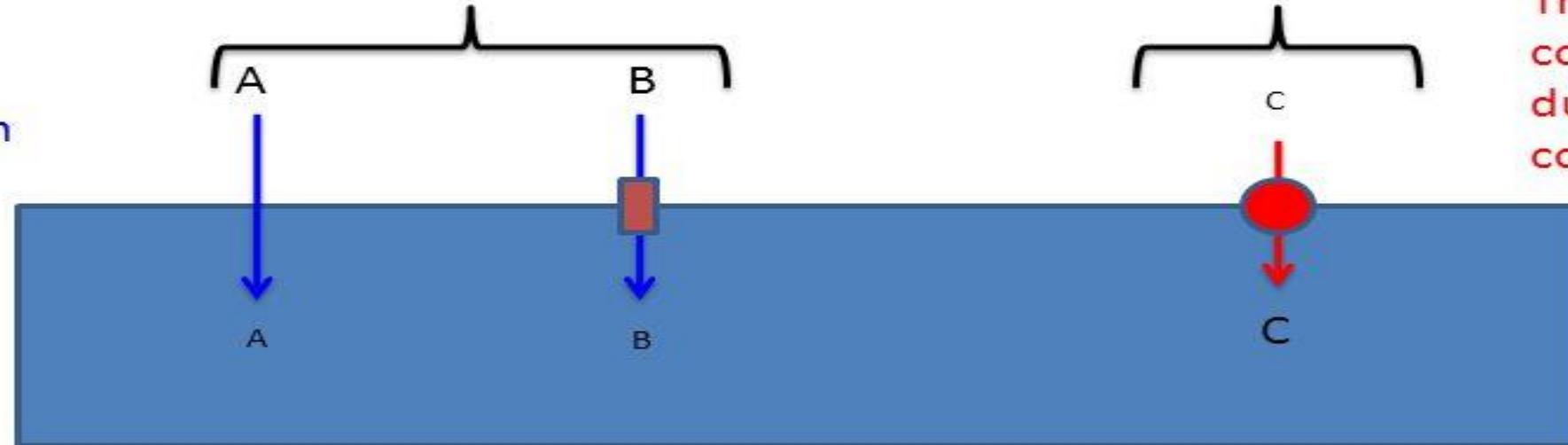
- Transport des molécules à travers la membrane en utilisant l'énergie chimique (ATP)
- La substance est transporté d'une région de basse concentration vers une région de haute concentration

Différents types de transports membranaires

Soient l'exemple de 3 solutés A, B et C. Les solutés A et B sont plus concentrés à l'extérieur de la cellule et le soluté C est plus concentré à l'intérieur de la cellule.

Transports dans
le sens du
gradient de
concentration

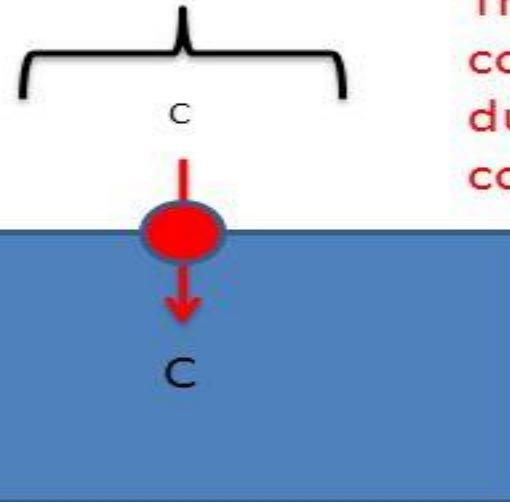
Transports passifs



Pas de
Transporteur
↓
Diffusion
simple

Présence de
Transporteur
↓
Diffusion
facilitée

Transport actif



Transports
contre le sens
du gradient de
concentration

Présence de
Transporteur et
consommation
d'énergie

Transports passifs

Transports passifs sans perméase

- Diffusion simple sans consommation d'énergie
- Phénomène lent
- Se fait dans le sens du gradient de concentration
- Concernent les molécules de petites tailles non chargés électriquement
- Phénomène non spécifique et non saturable

Transports passifs avec perméase

- Diffusion facilitée, sans consommation d'énergie
- Phénomène rapide
- Dans le sens du gradient de concentration
- Les molécules de grande taille et les ions
- Phénomène spécifique et saturable et utilise des protéines de membrane:

Transports passifs avec perméase

protéines transmembranaire (transporteurs)

- Changent de forme pour transporter les molécules et les ions
- Phénomènes saturable (quand toutes les protéines sont occupées ou quand il y a excès du substrat)
- Spécifique
ex: transport passif du glucose (GLUT)

protéines canals

- Forment un canal
- Durée d'ouverture variable (contrôlé)
- spécifique

Transports passifs protéine canal(suite)

Protéines canals
=aquaporine

Canaux ionique

**Canaux ioniques potentiels
dépendants**

**Canaux ioniques ligand
dépendant**

- Leur fonctionnement est contrôlé par le potentiel de membrane et ses variations
- Leur ouverture dépend de la fixation à leur surface d'un ligand

Transport actifs

Transport actif primaire : pompes

- contre un gradient de concentration
- Utilise l'énergie fournie par hydrolyse de l'ATP

Exemples:

- Pompe Na⁺/K⁺ ATPase=protéine transmembranaire qui fait sortir 3Na⁺ contre 2K⁺ son rôle
 - .maintenir le potentiel électrochimique de membrane
 - . Maintenir le volume de la cellule
- la P glycoprotéine (Pgp):
 - . Résistance thérapeutique dans les cellules cancéreuses et VIH
 - . Responsable de la maladie d'Alzheimer en expulsant la β amyloïde des cellules nerveuses
- La H⁺ ATPase des lysosomes (→l'acidification de leur contenu) et acidité gastrique
- La Ca⁺⁺ATPase du R.Endoplasmique(pompage du Ca⁺⁺à partir du cytosol)

Transport actifs secondaire: cotransport

- Contre un gradient de concentration
- L'énergie provient de la différence de potentiel électro chimique d'un autre élément que celui qui est transporté:

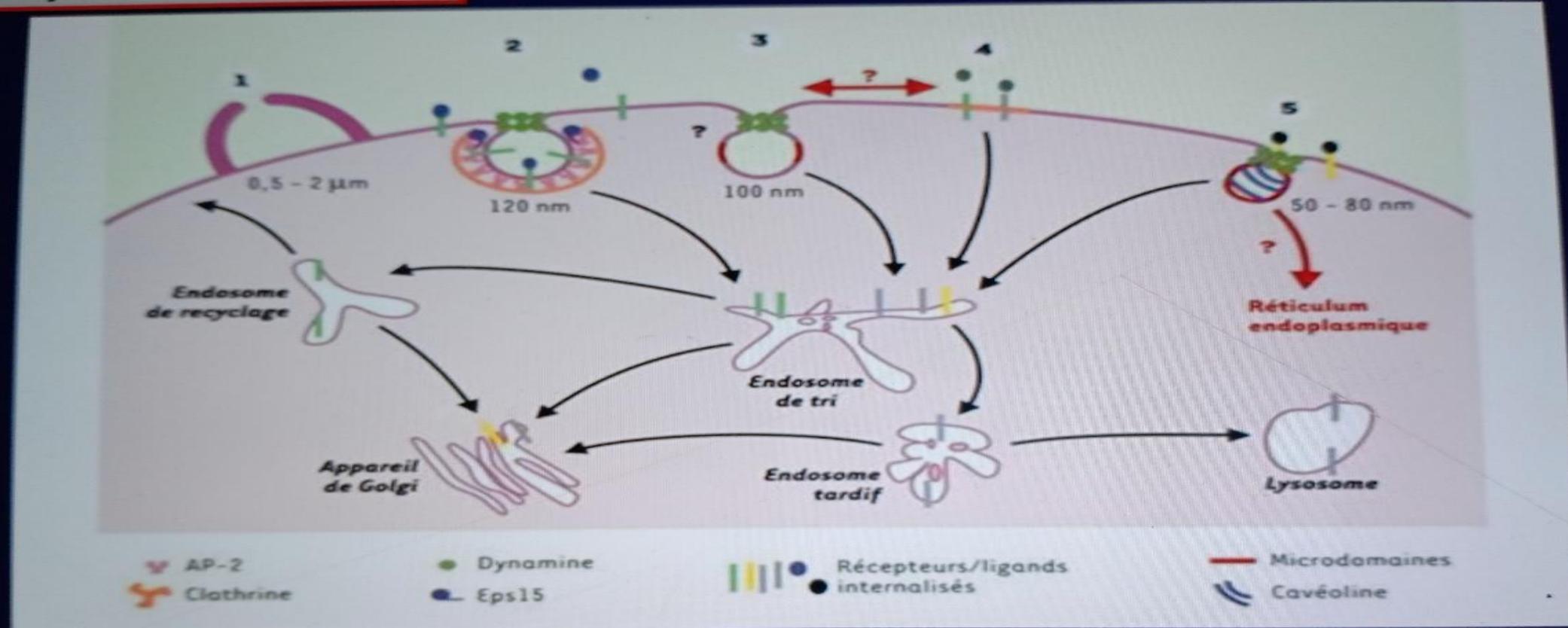
- le symport: protéine qui permet le transport de 2 molécules dans la même direction (ex: symport Na⁺/glucose le glucose utilise un transport actif

- l'antiport: permet le transport de 2 molécules dans 2 directions opposées=échangeurs exp:
 - échangeur Na⁺/Ca⁺⁺ retire 1Ca⁺⁺ du cytosol contre 3Na⁺
 - échangeur Na⁺/H⁺ control le pH du cytosol

TRANSPORT AVEC MOUVEMENTS MEMBRANAIRES OU TRAFIC VESICULAIRE

Endocytose et exocytose

Les voies principales



Endocytose classique dépendante de la clathrine (2)

Quatre voies d'endocytose indépendantes de la clathrine

- macropinocytose (1) et vésicules lisses (3) contribue de façon induite et transitoire à l'endocytose de phase fluide
- microdomaines (4) et les cavéoles (5) sont enrichis en cholestérol et en sphingolipides

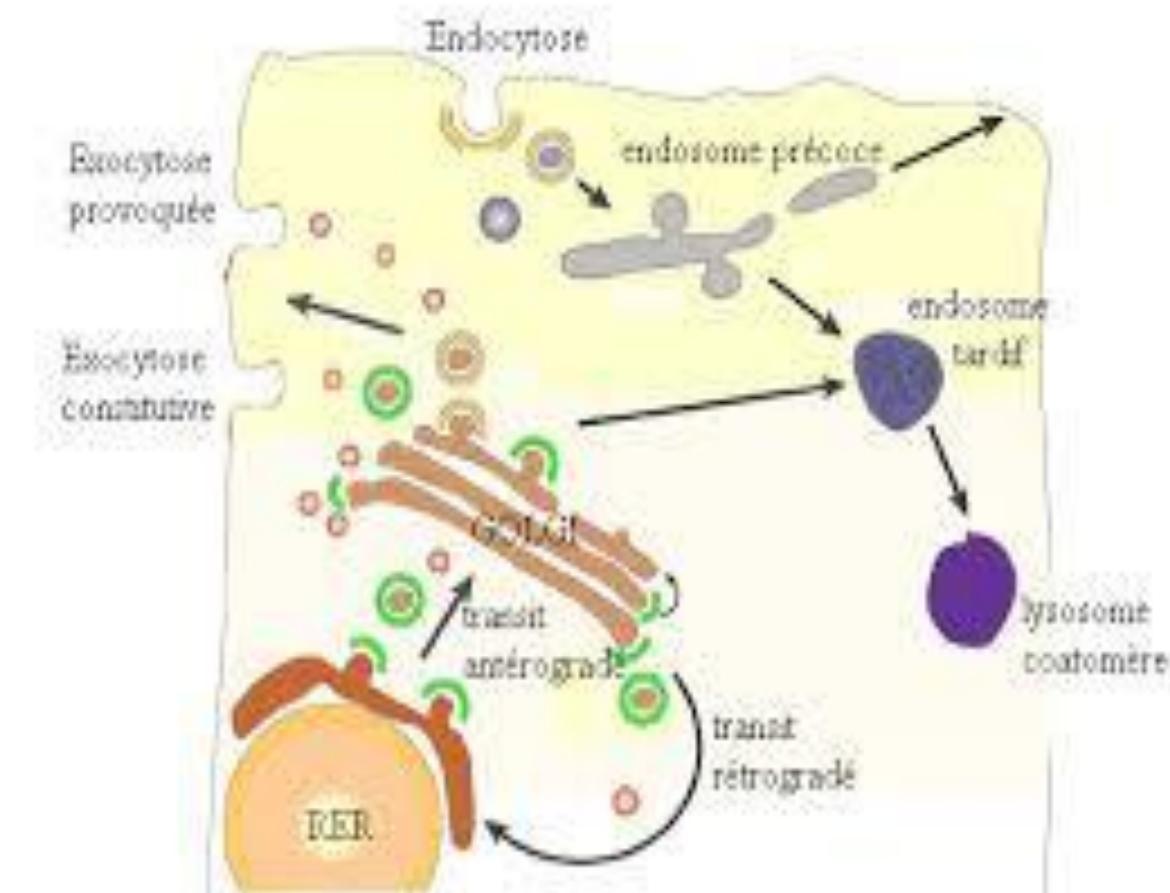
TRANSPORT AVEC MOUVEMENTS MEMBRANAIRES

Endocytose: c'est le mécanisme de transport de molécules voir de particules vers l'intérieur de la cellule en étant enrobées de membrane plasmique
Enveloppe et absorbe

Exocytose: c'est le mécanisme par lequel une cellule rejette des molécules à l'extérieur grâce à des vésicules après fusion avec la membrane : deux types:

-exocytose provoquée ou discontinue ou calcium dépendante; intéresse les cellules sécrétoires ; et déclenchée par des signaux exp : libération de l'histamine par un mastocyte

-exocytose constitutive ou continue; intéresse toutes les cellules; processus permanent; origine golgienne; renouvellement de la cellule

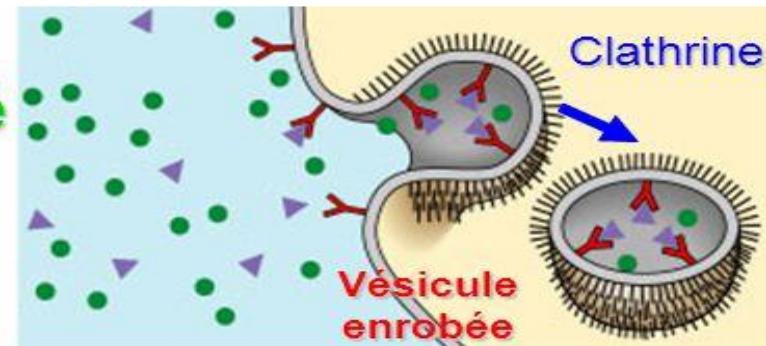


Endocytose

□ Endocytose :

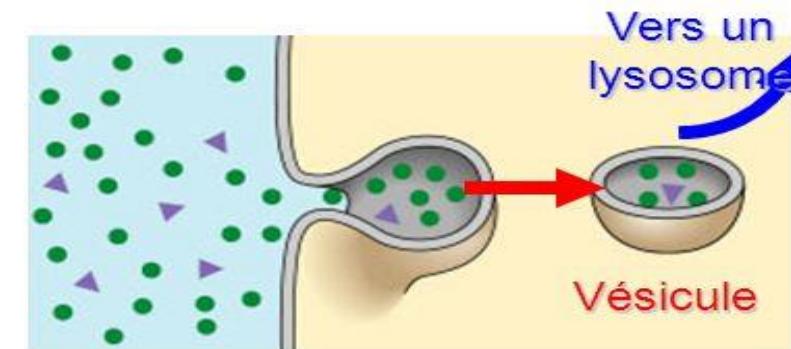
➤ Par récepteur interposé

- ❖ Spécifique
- ❖ Permet de [] les petites quantités
 - ✓ Fer, cholestérol, hormone,



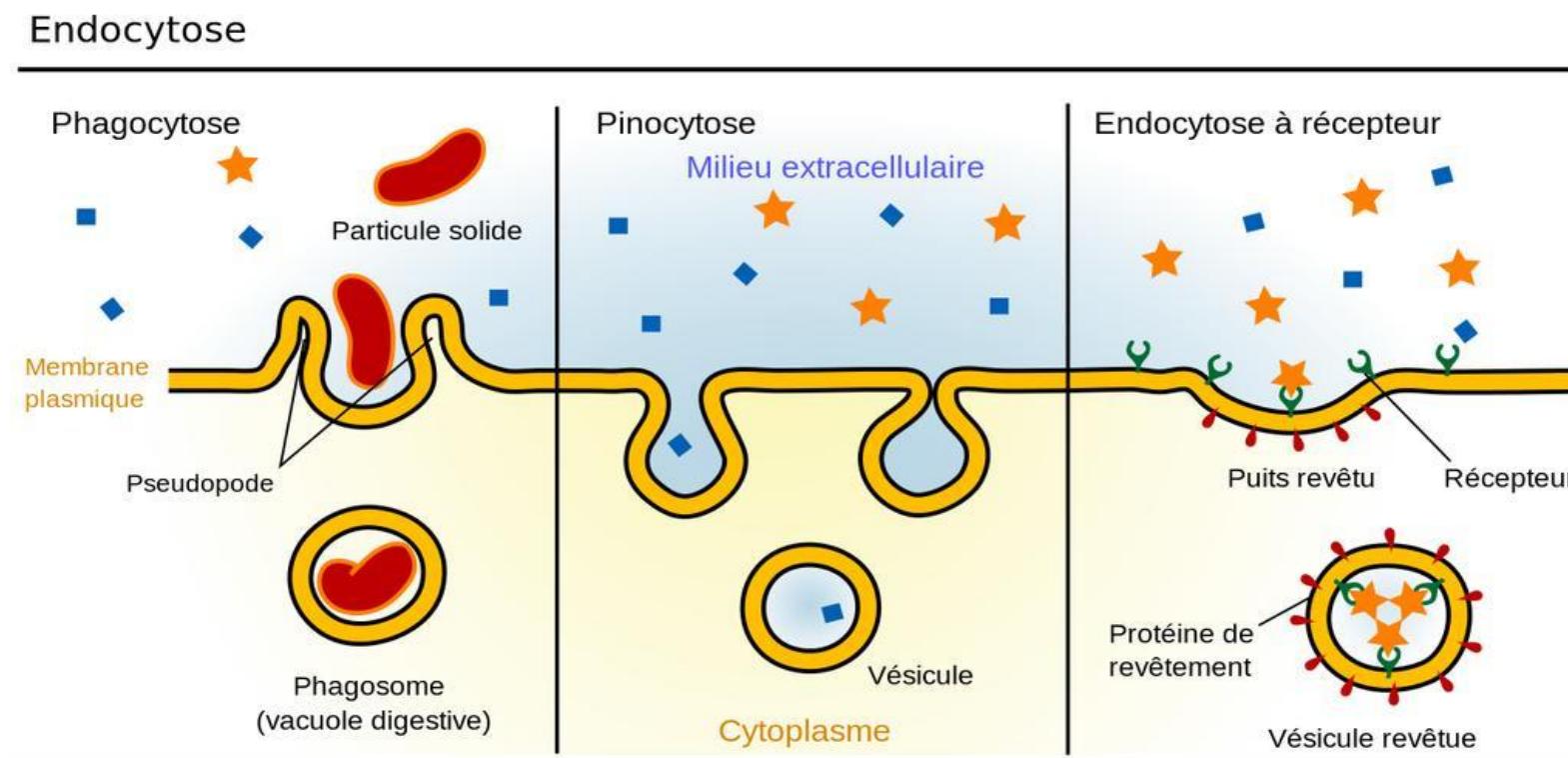
➤ Pinocytose

- ❖ Liquide
- ❖ Formation vésicule
- ❖ Peu spécifique



ENDOCYTOSE

Endocytose



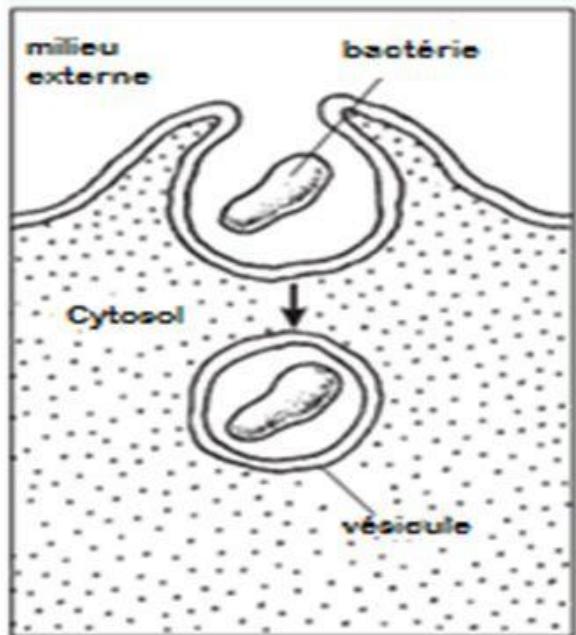
- Adhésion: opsonisation
- Ingestion
- Formation du phagosome

- vésicule mantelee; clatherine dépendante;
Sélective ; elle concerne les molécules Protéiques Comme les hormones peptidiques et le LDL cholestérol
-potocytose ou vésicule a caveoline; spécifique;

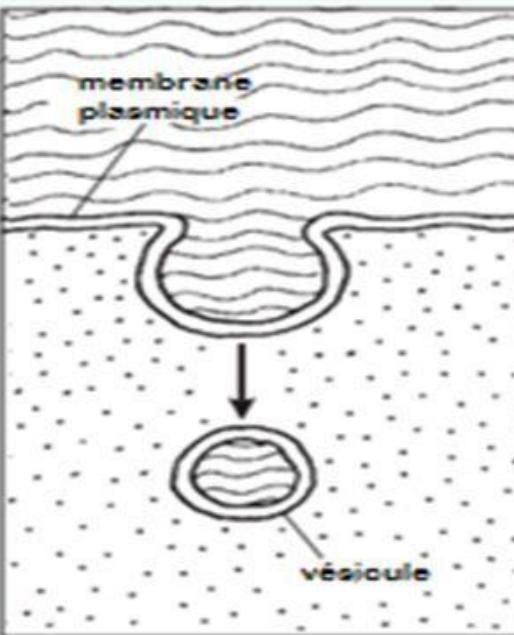
Endocytose: 3 types

Endocytose

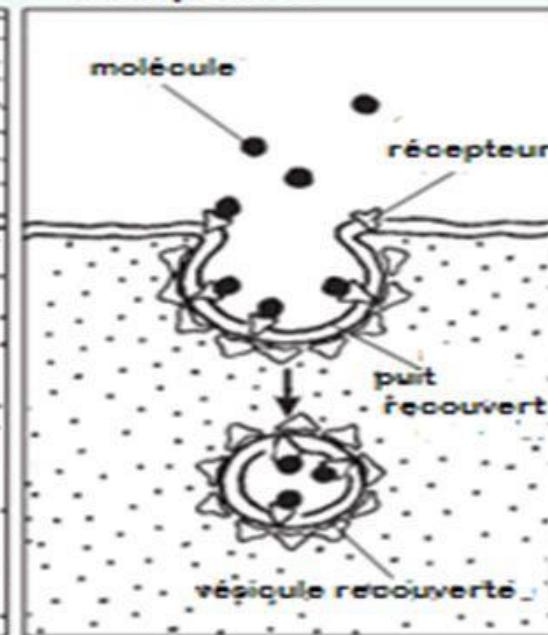
phagocytose



pinocytose



endocytose par récepteurs

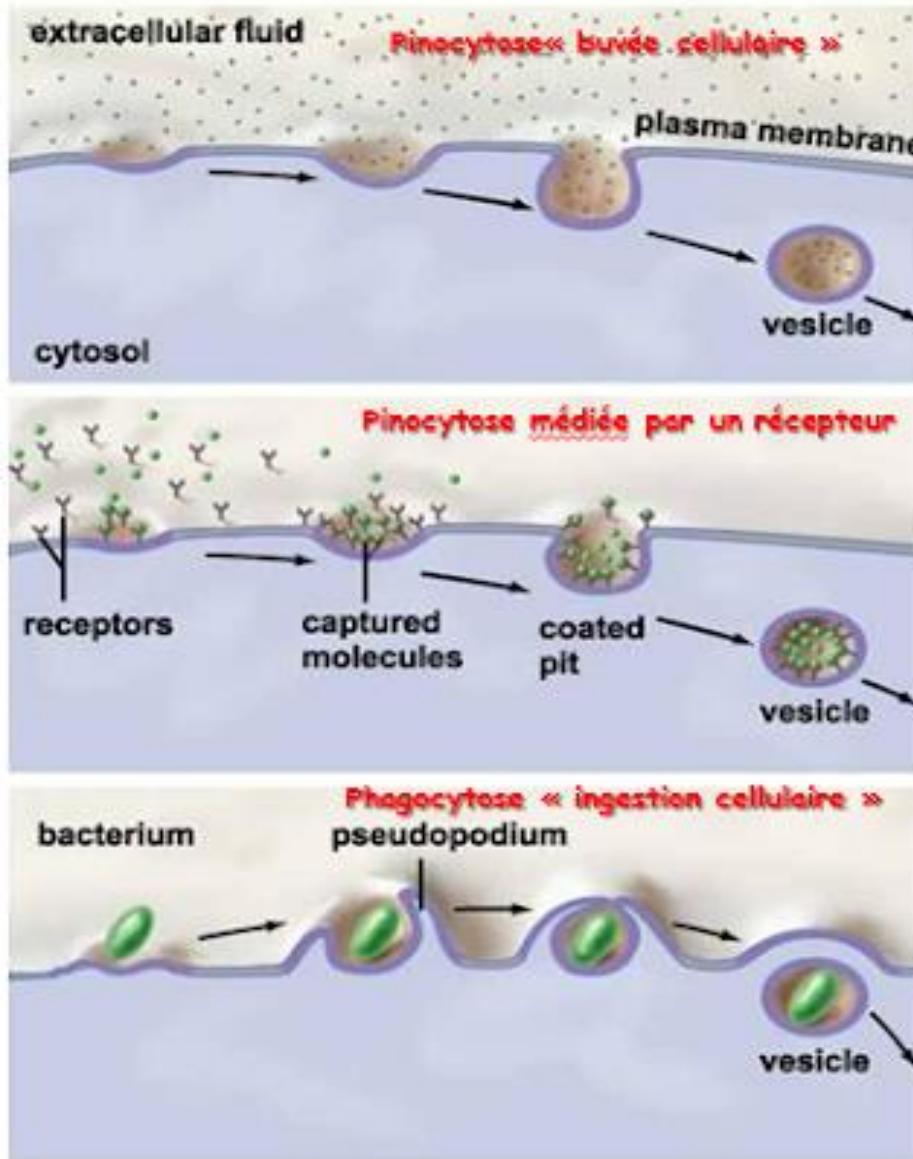


La phagocytose :
processus permettant à une cellule d'englober puis de digérer une substance étrangère.

La pinocytose :
capture et absorption de gouttelettes de liquide provenant du milieu externe.

endocytose sélective :
des récepteurs membranaires pour la reconnaissance et donc la liaison à des molécules particulières

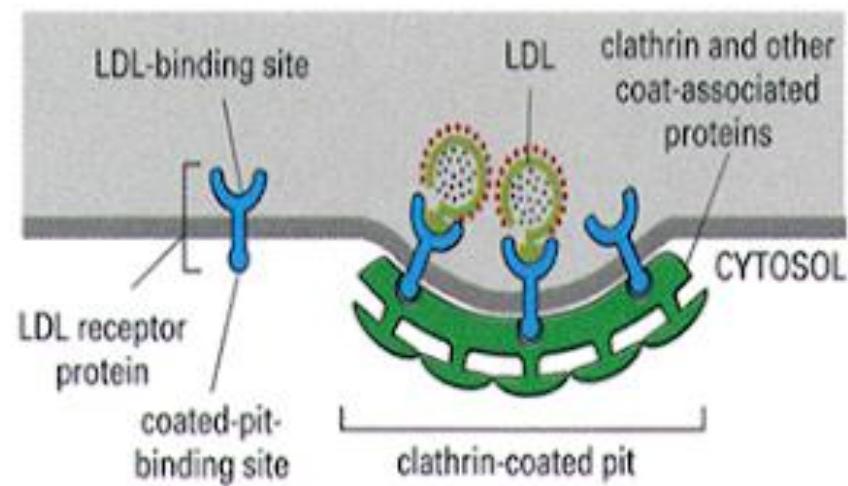
Exocytose - Endocytose

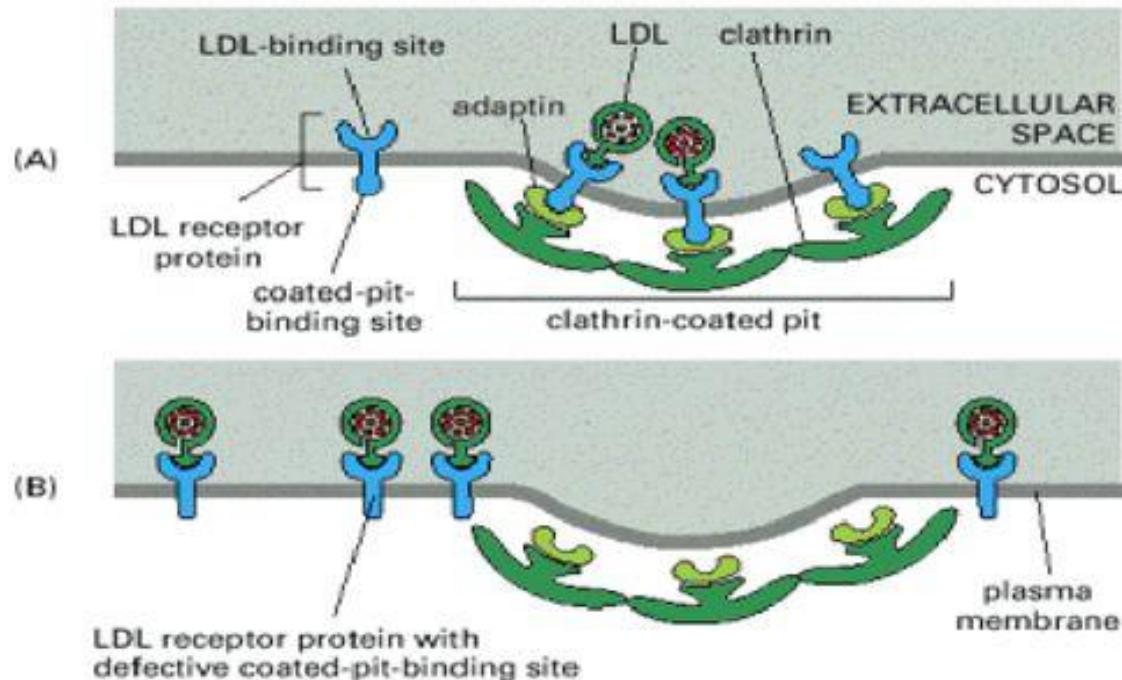


* Exemple d' Endocytose à clathrine

Le cholestérol

- * Synthèse dans le foie ou apport nutritif et transport dans le sang
- * Stockage dans le foie et surrénales
- * Précurseur des acides biliaires et des hormones stéroïdes
- * En cas d'excès: **hypercholestérolémies (LDL-cho)** et formation de plaque d'athérome (athérosclérose)





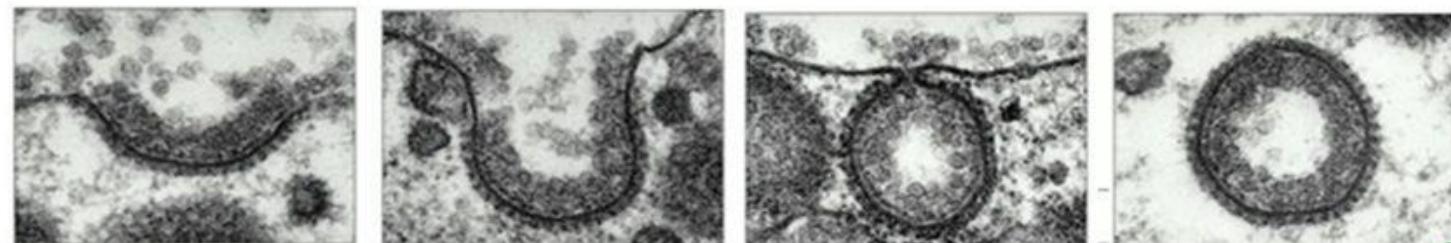
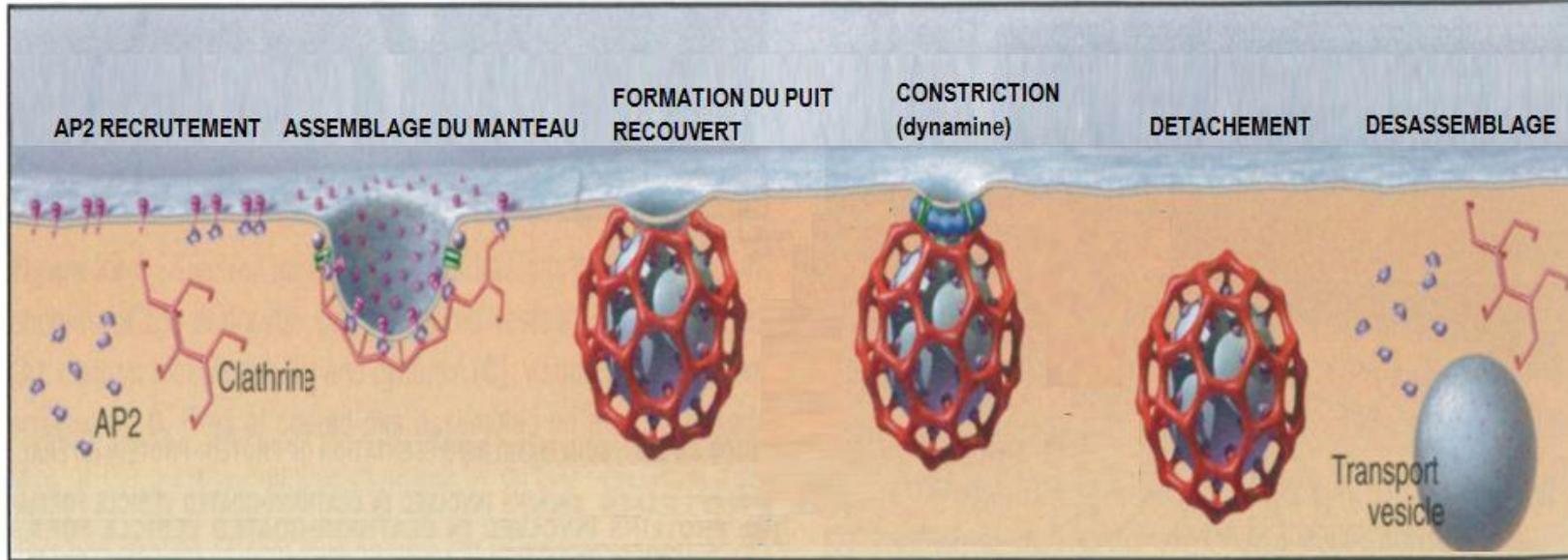
Récepteurs normaux et mutants du LDL

A) Récepteur de LDL se liant à un puits de clathrine dans la membrane plasmique d'une cellule normale.

Le récepteur de LDL humain est une glycoprotéine de 840 acides aminés, dont seulement 50 se situent du côté cytoplasmique de la membrane.

(B) Cellule mutante dans laquelle les récepteurs de LDL n'ont plus le site qui leur permet de se lier aux adaptines des puits de clathrine.

Cycle de la formation des vésicules mantelées par la clathrine



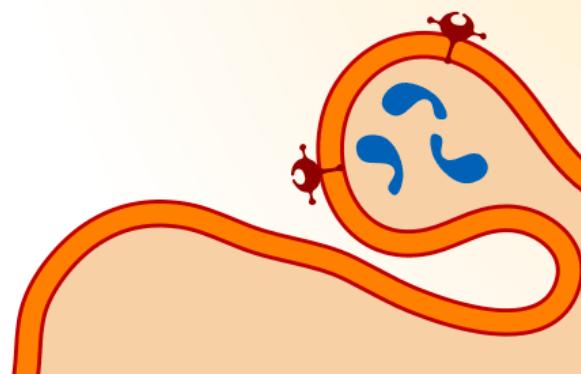
Etapes de formation de la vésicule mantelée (Microscopie électronique)

Schéma de l'exocytose

Exocytose constitutive

Membrane plasmique

Protéines membranaires nouvellement synthétisées



Exocytose régulée par l'ion Ca²⁺

Signal

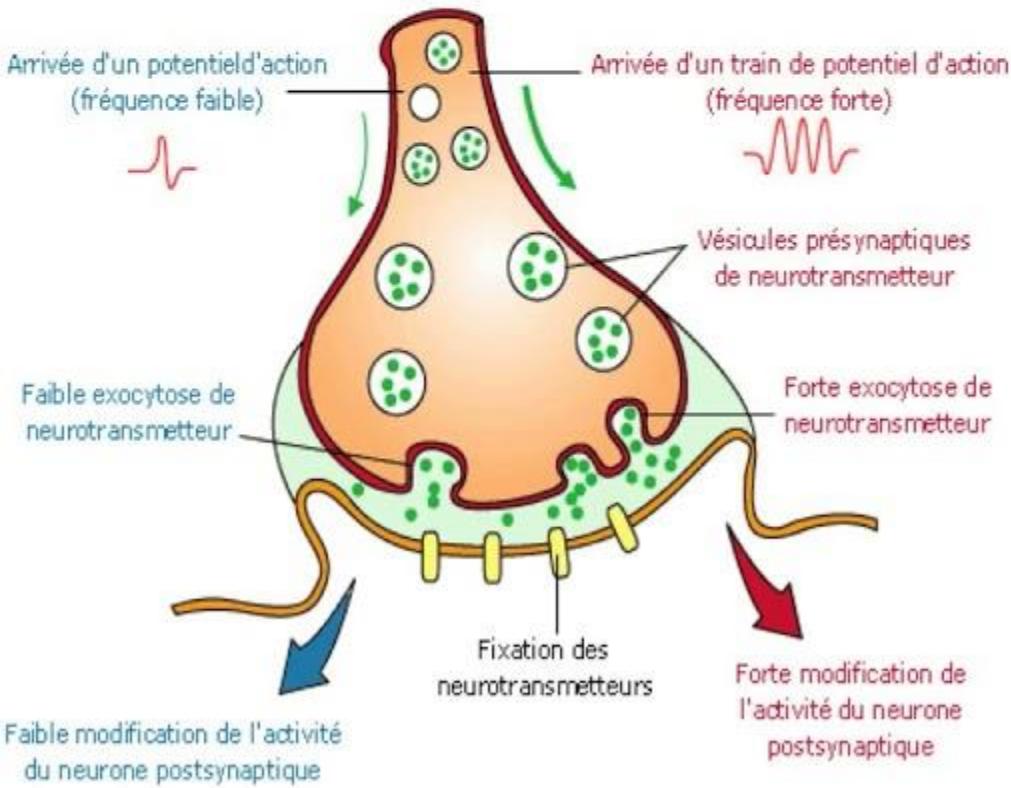
Récepteur

Vésicule

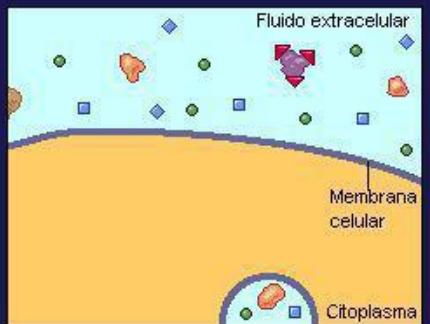
Appareil de Golgi

Exemples de substances d'exocytose

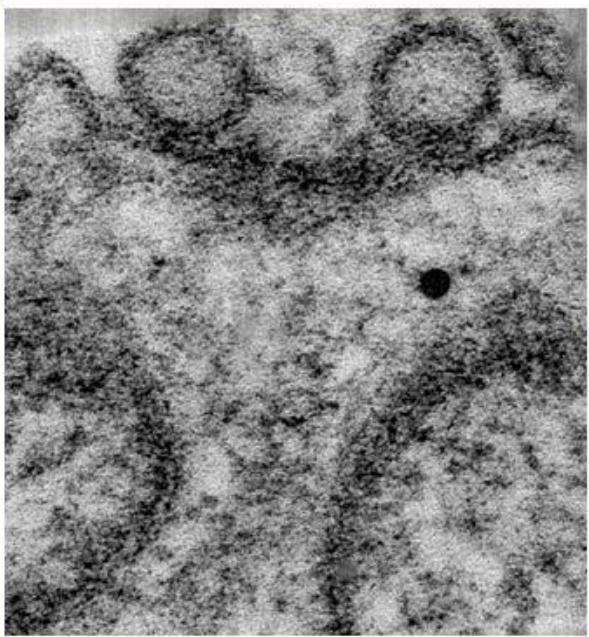
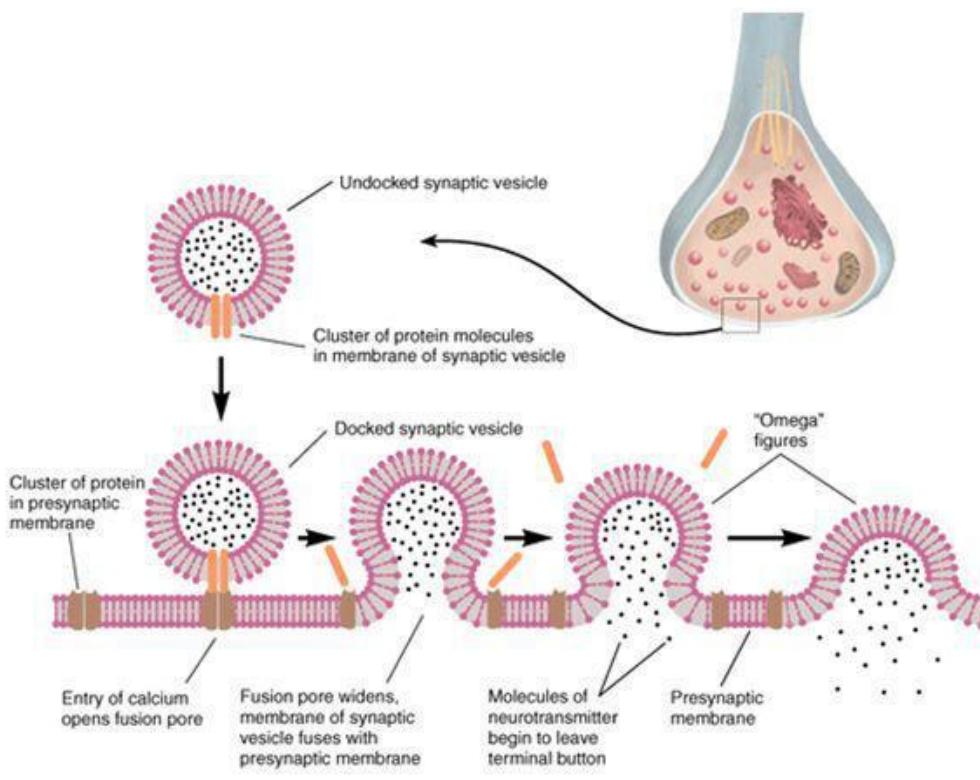
Salive, la plupart des hormones, déchets cellulaires, neurotransmetteurs, zymogènes (précurseurs d'enzymes digestives sécrétées par pancréas vers le duodénum)



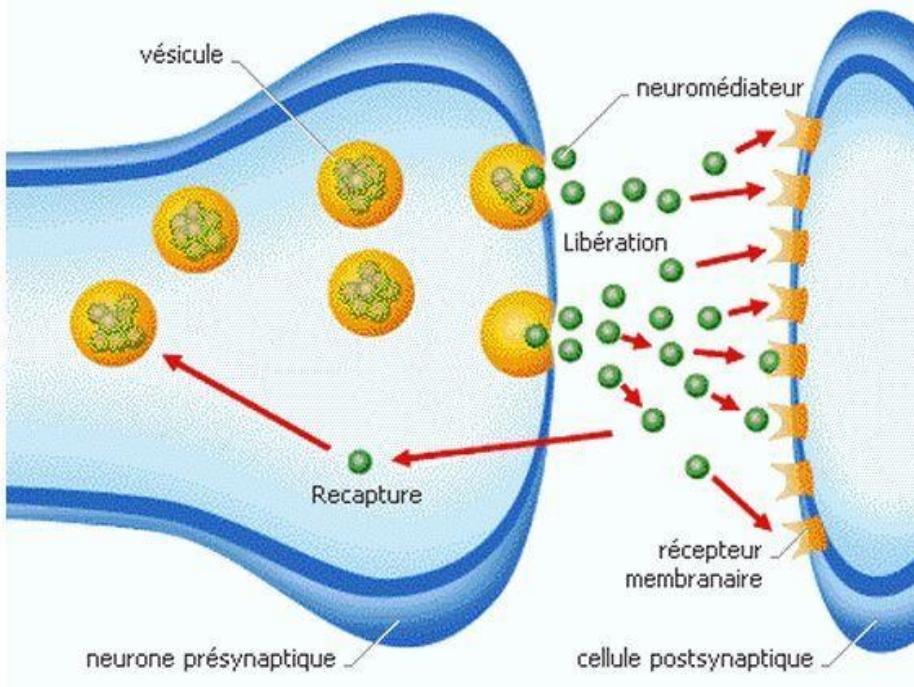
Exocitose



► Release of Neurotransmitter



Exemple d'Exocytose



- Libération d'un neurotransmetteur lors de la transmission synaptique par exocytose

MERCI