# Matrice extracellulaire

La matrice extracellulaire est composée de macromolécules sécrétées par les cellules et organisées en réseau tridimensionnel. Elle est composée de :

* Fibres notamment de collagènes (40%), élastines.
* Glycoprotéines comme fibronectine, laminaire (lame basale).
* Polysaccarides comme de glycosaminoglycanes, protéoglycanes.
* Eau, ions, aa.

Rmq : une partie des substances est produite par les cellules puis relâchée dans le MEC.

La matrice extracellulaire (MEC) est impliquée dans :

* La nutrition cellulaire et le stockage.
* Dans la polarité des cellules càd dans la forme, son organisation et son fonctionnement.

Elle possède des propriétés :

* Soutient et assise.
* Pour permettre aux cellules de s’y déplacer (par exemple, aux cellules immunitaires pour rejoindre le lieu d’une infection).

Les cellules principales qui synthétisent les composants de la MEC sont :

* Les fibroblastes (cellules fusiforme).
* Les ostéoblastes dans les os.
* Les chondroblastes dans le cartilage.

## Interaction des cellules avec la MEC

Les cellules interagissent avec la MEC par l’intermédiaire de protéines transmembranaires.

Cytokine famille de récepteurs membranaires la plus répandue. Elle comprend notamment les Interleukines.

### La membrane de basale

De nombreux tissus sont séparés de la MEC par une membrane de basale, un assemblage de protéines et glycoprotéines extracellulaires fabriqué par les cellules épithéliales et les cellules du tissu conjonctif.

La membrane basale est composée de :

|  |  |
| --- | --- |
| lame basale | lame réticulaire d’origine conjonctive. |

La lame basale contient notamment une glycoprotéine spécifique de structure en croix appelé laminine.

### Remodelage de la MEC

Deux familles d’enzymes participent au remodelage de la MEC :

* MMP (métalloprotéases matricielles). Elles sont chargées de dégrader les composants de la matrice extracellulaire et interviennent dans de nombreux processus physiologiques : cicatrisation, angiogenèse, embryogénèse… Elles ont besoin de zinc Zn2+ pour fonctionner.
* ADAM (A disintegrin and metalloprotéinase).
  + Activité de protéase. Elles peuvent par exemple libérer des protéines accrochées sur la membrane plasmique coté extracellulaire.
  + Régulation des intégrines en interagissant avec elles.

Protéase (ou peptidase) protéine qui coupe des liaisons peptidiques.

Angiogenèse processus de croissance de nouveaux vaisseaux sanguins.

Métastase zone de croissance cellulaire qui a lieu à un endroit différent de celui des cellules parentes. Des ancêtres ont migré hors du foyer primaire.

## Composition de la MEC

Réticuline protéine présente dans la fabrication des fibres.

### Le collagène

Le collagène constitue 25% des protéines totales et jusqu’à 80% des protéines présentes dans les tissus conjonctifs. Il assure la cohésion entre les tissus et les organes en fournissant une résistance mécanique à l’étirement. C’est la structure du collagène qui détermine sa fonction. Par exemple, les fibres à striation du collagène I périodique présentes dans les os, tendons, dentine, peau confère une résistance à l’étirement. Ces striations sont liées à une configuration décalée.

Le collagène peut servir :

* Support.
* Résistance à l’étirement.
* Liaison entre les molécules.
* Liaison à la cellule en s’associant avec les hémidesmosomes.

Chaque fibrilles est formé de trois chaines enroulées en hélice. Plusieurs fibrilles interagissent pour former des fibres de collagène. Elles sont associées :

* En longueur (les unes à la suite des autres)
* En largeur (épaisseur ou diamètre).

NB : Le collagène peut être mis en évidence en utilisant du bleu d’aniline.

### Les élastines

Les fibres élastiques sont particulièrement présentes dans la MEC des organes qui varient de volume (comme les poumons, les artères). Elles sont synthétisées par les fibroblastes ou les cellules musculaires.

Les fibres élastiques sont organisées en réseau. L’élastine est associée en fibrille grâce à des glycoprotéines (fibrilline ou MAGP).

Les fibres élastiques sont dégradées par les élastases, des protéines sécrétées par les fibroblastes et les polynucléaires neutrophiles.

L’élastine peut être mis en évidence avec une coloration à l'orcéine alcoolique.

### Glycoprotéines

Elles assurent :

* Les interactions entre les constituants de la MEC.
* L’adhérence entre les cellules et la MEC.

Glycoprotéines à connaitre :

* La fibronectine est un constituant de la matrice extracellulaire interagit avec les intégrines et le collagène.
* Les intégrines se lient généralement avec la matrice extracellulaire. Elles sont capables d’interagir avec :
  + Des molécules de signalisation contrôlant la migration, la survie, la prolifération et la différenciation.
  + Des protéines d’adhésion cellulaire comme igcam.
* Les sélectines présentes notamment dans les cellules endothéliales et les leucocytes. Elles servent notamment de reconnaissances intercellulaires et dans les phénomènes d’adhérence. La liaison est calcium dépendante.

### Polysaccharide

Les polysaccharides servent à créer une pression de gonflement en attirant l’eau. On distingue principalement :

* Glycosaminoglycanes organisées en maille.
* Protéoglycanes une combinaison de glycosaminoglycanes et de protéines. Elles servent également dans des voies de transduction de signal.

## La peau

L’épiderme est un tissu épithélial stratifié, pavimenteux, squameux. Il est composé successivement des couches : basale, épineuse, granuleuse, cornée.

Le derme est un tissu conjonctif riche en vaisseaux sanguins et en terminaisons nerveuses constitué d’une matrice extracellulaire riche en collagène et en élastine.

L’épiderme est composé de :

* cellules de Langerhans, un type de cellules dendritiques. Elles sont présentes dans l'épiderme à proximité de la couche de basale.
* kératinocytes qui interagissent avec la lame basale par les hémidesmosomes.
* Mélanocytes.
* Cellule sébacées, des glandes qui sécrètent le sébum.

# Communication et adhésion cellulaires

Les cellules sont regroupées en tissus adhérant les unes aux autres.

Chez les animaux il existe trois types de jonctions intercellulaires :

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Jonctions serrées (ou zonula occludens) | Desmosomes ou jonction d’ancrage (ou adhérentes) | Jonctions ouvertes (ou jonction communicante) |

### Jonctions serrées

Les jonctions serrés sont formées d’un réseau de protéines qui ceinture la cellule.

Par exemple dans l’intestin les jonctions serrées obligent le contenu alimentaire à passer par les anthérocytes pour entrer dans l’organisme ce qui évite que les sucs digestifs puissent entrer en contact avec le reste des tissus.

### Desmosomes

Les desmosomes servent à maintenir collés deux cellules. Elles sont formées de cadhérines.

Elles peuvent être associées à deux disques de caténines situés dans le cytosol de chaque cellule et traversé par des filaments.

Rmq : Les déchirures musculaires sont liées à une rupture des desmosomes.

### Jonctions ouvertes

Jonction ouverte (ou jonction communicante) composée de protéines membranaires qui forment un canal. Elles permettent le passage de petites molécules comme les ions, aa, glucides. Elles sont impliquées dans les voies de communication cellulaire.

Chaque canal est formé par deux connexons provenant de chacune des deux cellules. Les connexons sont formés par des connexines.

## Jonctions entre la MEC et les cellules

Les types de jonctions cellule-matrice-extracellulaire sont :

* Les adhérences focales. Elles servent à transmettre les signaux cellulaires et la force mécanique à la MEC.
* Hémidesmosomes demi-desmosome qui assure la liaison entre la MEC et la cellule.
* Sélectine protéine transmembranaire capable de se fixer notamment au collagène, à la laminine, à la fibronectine ou sur des glycoprotéines. Elle peut être le départ de cascade de signalisation et elle est notamment impliquée dans le phénomène de diapédèse.
* Kératine.

# Les protéines

Transloquer déplacer d'un endroit à un autre.

Les protéines peuvent être classées en trois types :

* Fibreuse. Elles sont en forme de filament et ne sont généralement pas solubles. Elles jouent un rôle structurel. Par exemple, le collagène, kératines …
* Globuleuse ou sphéroprotéines. Elles sont sphériques et solubles. Elles servent d’enzymes, de transporteurs ou de messagers.
* Membranaire.

La chaîne peptidique est suffisante pour donner la formation active aux protéines. Dans certain cas, la conformation est adoptée à la suite du clivage d’une partie de la séquence des aa comme pour l’insuline.

Il existe des protéines qui facilitent la mise en conformation comme les protéines chaperonnes.

Heat shock proteins (Hsp) type de protéines chaperonnes produites en condition de stress cellulaire thermique.

## Modification post traduction

Les modifications traductionnelles des protéines permettent :

* Réguler l’activité des protéines.
* Les « étiqueter » afin qu’elles soient reconnues par d’autres molécules ou par des systèmes de dégradation.
* Les ancrer dans une membrane.
* Les intégrer à une cascade de signalisation.
* Les « adresser » à un compartiment cellulaire.
* Définir une identité immunologique (groupes sanguins).
* Conférer de nouvelles propriétés.

## L’adressage des protéines

Les protéines sont adressées au compartiment de destination grâce à une séquence de leur chaine peptidique appelée séquence signale ou facteur d’adressage qui se situe généralement en N-term.

|  |  |
| --- | --- |
| Destination | Séquence signale |
| Réticulum endoplasmique | SRF |
| Mitochondrie | MSF |
| Noyau | NLS |

### L’adressage au noyau

Pour qu’une protéine puisse intégrer le noyau, il faut qu’elle possède une séquence signal appelée NLS (Nuclear localization signal).

1. Une protéine appelée importine vient se fixer sur la protéine à destination du noyau.
2. Le complexe est transloqué par le pore nucléaire appelé nucléoporines.

### Adressage aux mitochondries

Les membranes des mitochondries sont imperméables. Pour être transloquer dans la mitochondrie, une protéine est maintenue sous forme d’une chaine de polypeptides déroulée grâce à des protéines chaperonnes qui reconnaissent le motif terminal.

Ensuite le passage des membrane se fait par deux systèmes de transport

|  |  |
| --- | --- |
| Membrane interne TIM (In) | Membrane externe TOM (Out) |

### Adressage au réticulum endoplasmique

L’adressage des protéines au RE est appelé voie de sécrétion. La translocation peut se faire :

|  |  |
| --- | --- |
| Post traductionnelle | Co traductionnelle (en même temps que la synthèse) |

Rmq : la translocation co-traductionnelle est présente essentiellement chez les eucaryotes complexes.

L’entrée se faire par un complexe protéique appelé sec 61 ou translocon. Il est inséré dans la membrane du RE et il possède des plusieurs sites pouvant servir à :

* Cliver la séquence signale, une fois que la chaine peptidique a pénétrée dans la lumière du RE.
* Réaliser une modification post traductionnelle.

Le translocon est toujours obstrué pour maintenir des concentrations différentes de petites molécules entre le cytosol et le lumen du RE par exemple, de protons ou de Ca2+. Il l’est soit par :

* Par le ribosome lors de la translocation.
* Une protéine BIP par défaut.

La protéine peut subir des modification post traductionnelle au niveau du transposon comme l’ajout de :

* Ponts disulfure.
* Polysaccharide. Elle a lieu lors de la présence d’un séquence particulière dans la chaine peptidique.

L’ajout d’un motif de N-glycolisation permet d’ajouter un site de :

* De reconnaissance qui servira à recruter des protéines qui aideront la séquence peptidiques à acquérir sa conformation.
* Avec une information d’adressage.
* Une protection notamment contre les protéolyses.
* D’adhésion cellulaire.

Le sucre subit ensuite un processus de maturation 2 grands types :

|  |  |
| --- | --- |
| Oligosaccharides | Complexes qui sont riches en mannose et sont adresser aux lysosomes. |

Les protéines du RE sont :

|  |  |
| --- | --- |
| Transportées vers l’appareil de Golgi | Résidantes du RE si elles possèdent la séquence KDEL. |

NB : KDEL interagit avec des récepteurs KDER.

L’exocytose du RE se fait par un système protéines type clé-serrure.

L’adressage des protéines au RE se fait dans des vésicules possédant des clathrine.