

LES JONCTIONS D'ANCRAGE

1. Généralités

Liées au cytosquelette (microfilaments, filaments intermédiaires= FI).

Connexion entre les cellules.

Connexion à la matrice extracellulaire.

→ transmission des forces mécaniques.

Composition:

-molécules d'adhérence transmembranaire.

-protéines d'association intracellulaire.

-un élément du cytosquelette.

Quatre familles de jonction d'ancrage:

1. Cellule-Cellule & actine-MA: jonction adhérente (cadhérine).

2. Cellule-Cellule & FI-MA: desmosome (cadhérine).

3. Cellule-MEC & actine-MA: point de contact focal (intégrine).

4. Cellule-MEC & FI-MA: hémidesmosome (intégrine).

Présentes dans de nombreux tissus.

Épithéliums de recouvrement.

2. Jonction d'ancrage aux microfilaments.

2.1 Jonctions adhérentes.

2.1.1 Morphologie.

Jonction intercellulaire.

Ceinture continue: zonula adherens (= ZA).

Épithélium intestinal: élément du complexe de jonction avec JS; desmosomes.

Existe sous forme ponctuelle.

Aspect en ME:

-espace intercellulaire.

-plaque dense.

-microfilaments.

Molécules d'adhérence entre les plaques denses. Ces dernières sont soutenues par des microfilaments.

2.1.2 Composition biochimique.

-Molécules d'adhérence.

Protéines de la famille des cadhérines.

Présence de Ca^{2+} .

-Plaque dense: protéines d'association.

Catégorie alpha, beta et gamma.

Alpha-actine.

Vinculine.

Autres protéines.

→ Édifice macromoléculaire

-Les filaments d'actine.

La cadhérine est soutenue par la beta-caténine. Les filaments d'actine, comme des rails sont reliés par l'alpha-caténine et l'actinine-alpha.

Cas de microvillosités intestinales.

Faisceau d'actine, centré grâce à la myosine I.

Structuration:

-fimbrine.

-villine.

Ancrage à ZA via spectrine.

Les microvillosité de diamètre de 10nm sont parcourues par de l'actine sous forme de filaments dans lesquels sont intercalés des molécules de fimbrine et de villine. Perpendiculairement à ces microvillosités se trouve de la myosine I parcourue par des courbes de spectrine.

2.1.3 Aspects dynamiques et fonctionnels.

Formation du tube neural:

-au cours du développement embryonnaire.

-invagination du neur ectoderme.

-contraction orientée des filaments d'actine au niveau des JA.

-rétrécissement des cellules épithéliales.

2.1.4 Aspects pathologiques.

Certains types de diarrhées.

Réticulation de l'actine.

La villine, située parallèlement aux rails d'actine, est sensible à la concentration en Ca^{2+} . Ainsi, tout se passe bien tant que $[Ca^{2+}] < 0,2 \mu M$ mais si $[Ca^{2+}] > 1 \mu M$ alors la villine n'assure plus sa fonction, il y a désorganisation des microvillosités et l'absorption d'eau est réduite. Schématiquement, la villine se recroqueville, et par conséquent n'unit plus les rails d'actine.

2.2 Points de contact focaux.

2.2.1 Morphologie.

Système d'ancrage Cellule-MEC:

-nombreux types cellulaires (fibroblastes, cellules épithéliales).

-jonctions ponctuelles.

-plaque d'adhérence.

2.2.2 Composition biochimique.

Les molécules d'adhérence:

-Intégrine: dimère alpha + beta.

-Beta extracellulaire: interaction avec les protéines de la MEC (fibronectine).

→ récepteur à la MEC.

→ substrate adhésion molécule (= SAM).

-Beta intracellulaire: protéines d'ancrage.

Protéines d'ancrage:

-taline, filamine.

-vinculine.

-paxiline.

-alpha-actinine.

Tout ceci forme un complexe macromoléculaire avec les interactions vis à vis de l'actine.

Schématiquement, les rails d'actine sont reliés par de l'alpha actinine, de la taline, vinculine et paxiline. Ces deux derniers s'agencent pour s'accrocher aux intégrines, et ainsi fixer tout le complexe.

La vinculine permet des liaisons intermembranaires.

La paxiline est une molécule de signalisation.

2.2.3 Rôle.

Ancrage des cellules à la MEC.

Transmission d'informations via le système de transduction associé aux intégrines.

→ focal adhésion kinase (= FAK).

Intégrines activent la FAK.

Modification locale du cytosquelette.

→ favorise l'adhérence.

FAK= phosphorylation de protéines en cascade.

Cf récepteur Tyr kinase... (R-EGF).

Activation de facteur de transcription.

Modulation de l'activité cellulaire.

→ croissance cellule, morphologie....

→ division cellulaire.

→ mouvement cellulaire.

→ survie cellulaire.

3. Jonction d'ancrage aux FI.

Deux types de jonctions:

-Cellule-Cellule: Desmosomes.

-Cellule-MEC: Hémidesmosomes.

Points d'ancrage des FI.

Résistance à la traction.

Transmission des forces mécaniques.

Nature des FI/ type cellulaire.

→ cytokératines: cellules épithéliales.

→ desmine: cellules musculaires cardiaques.

3.1 Desmosome.

3.1.1 Morphologie.

Jonction intercellulaire ponctuelle.

Macula adherens.

Contact cellule-cellule: bouton pression.

Diamètre de 0,2 μ m.

Structure symétrique.

Aspect en ME:

Un versant intercellulaire: cœur.

Deux versants intracellulaires: plaques desmosomales (dense).

FI.

Espace intercellulaire:

-cœur ou core ou desmoglea (30-40nm).

-interaction entre les molécules d'adhérence.

-structure filamenteuse et tendue entre...

3.1.2 Biochimie.

Composition varie en fonction des tissus.

Dans le cœur: glycoprotéines de la famille des cadhérines.

→ desmoglénines (DSG 1, 2 et 3).

→ desmocollines.

Plaques: protéines non glycosylées.

→ desmoplakines I et II.

→ plakophiline.

FI.

3.1.3 Modèle d'assemblage des desmosomes.

En absence de contacts cellulaires:

-desmoglénines intégrées à la bicouche.

-desmoplakines sont cytoplasmiques, fraction associée aux FI (30%) + fraction soluble (70%).

Lors d'un contact cellulaire:

Ca²⁺ important.

3.1.4 Aspects fonctionnels et dynamiques.

A. Renouvellement des épithéliums.

Schéma 1

Lors de la division:

-rupture des amarres desmosomales.

-cellule fille basale établit de nouvelles amarres.

-cellule qui se différencie: modification du nombre, taille, position des desmosomes.

Disparition des desmosomes:

-par endocytose: in vitro.

-par désagrégation de la structure, mécanisme inverse de la formation.

B. Cornification des cellules.

-modification morphologique, biochimique des cellules.

Kératinocytes → cornéocytes.

Desmosomes → cornéodesmosomes.

-Étape ultime de la différenciation.

-Production ++++ de cytokératine.

-FI sont cimentés par de la filagrine.

-Disparition des plaques desmosomales.

-Apparition d'une enveloppe cornifiée.

-La membrane plasmique devient monocouche.

-La desmogleine se densifie → cornéodesmosine.

-Hydrolyse des cornéodesmosomes → desquamation.

3.1.5 Pathologies.

A. Du desmosome.

Maladie dermatologique auto-immune.

Anticorps dirigés contre la desmogleine 3 (DSG3).

-désorganisation du desmosome.

-perte jonction intercellulaire.

-infiltration de liquide.

-formation de bulles intraépidermique.

B. Du cornéodesmosome.

Le psoriasis:

-défaut de différenciation du kératinocyte.
-prolifération accrue.
-trouble de la desquamation: hyper expression de cornéodesmosome et pas de disjonction des cornéocytes.
Défaut enzymatique.

3.2 Hémidésmosome.

Assurent jonction cellule-MEC, lame basale (association aux FI et pas aux microfilaments d'actine).

3.2.1 Morphologie.

Structure proche du desmosome.

Structure asymétrique.

Plaque desmosomale sur versant cytoplasmique.

Structure schématique:

-FI.

-Plaque desmosomale, dense et homogène.

-MP.

-Lame basale:

-lamina lucida (= plaque dense sous basale).

-lamina densa (collagène IV).

-lame fibroreticulaire.

Fibrilles (collagène VII) et plaques d'ancrage (collagène IV) + collagène I et III.

3.2.2 Biochimie.

Protéines de liaison cellule-MEC: intégrine.

L'antigène BP 180.

L'antigène de la pemphigoïde bulleuse.

Au niveau des plaques hémidésmosomales:

-plectine (= HD1).

-BP 230.

-FI.

Schéma 2

Alpha 6 et beta 4 sont des intégrines.

3.2.3 Aspects fonctionnels et dynamiques.

-Présence liée à celle des desmosomes.

-Assure une cohésion tissu-MEC.

-Transmission des forces mécaniques.

3.2.4 Pathologie.

- Maladie auto-immune: pemphigoïde bulleuse → anticorps anti BP 180 (= collagène XVII).
- Destruction de l'hémidesmosome.
- Apparition de bulles sous épidermiques.