

# Biocellulaire

## Cours 1 : 03/02

### La Polarité Cellulaire

Dans une cellule, on trouve des **protéines** : des protéines membranaires que l'on trouve dans la membrane, des protéines extracellulaire sécrété en dehors de la cellule et des protéines cytoplasmiques.

On trouve aussi des lipides et aussi des glucides. Ce sont les trois biomolécules importantes composant la cellule.

Les protéines sont composées d'**acides aminés**, elles commencent par une partie **N-term** (amine) et finissent par une partie **C-term** (carboxyl). C'est lors de la traduction que cette direction des acides aminés s'effectue. On appelle cette séquence d'acides aminés, la structure primaire des protéines. Ensuite, on trouve des structures secondaires avec des hélices  $\alpha$  (forme d'hélice) et des feuillets  $\beta$ . On a aussi une structure tertiaire, c'est la structure en 3D. Elle permet la mise en place de la fonctionnalité de la protéine avec les liaisons hydrogènes, etc...

Modification des protéines :

- **Glycolysation** : Il s'agit d'un processus d'addition de glucide sur acide aminé. Cela est permis par certains acides aminés : l'Asparagine possède une amine libre qui est capable de coller des glucides sur protéines, on trouve aussi la Thréonine et la Sérine (O), composées d'un groupement OH libre permet l'accroche de glucides.
- **Phosphorylation**, c'est un ajout de groupement phosphate via la Tyrosine, Thréonine et Sérine. On les appelle des **Kinases**. Par contre, quand une molécule enlève un phosphate, on parle de **Phosphatase**.
- On a aussi l'**addition des lipides**.

Les protéines ne sont pas seulement des séquences et des structures 3D. On trouve des **domaines** sur ces protéines.

*Exemple : La Lachesis possède une ancre lipidique dans la membrane : GPI. Les **domaines**, ce sont les endroits où il y a une action enzymatique. Pour la Lachesis, on observe un domaine Immunoglobuline → Important pour l'interaction entre deux protéines homophiliques (deux protéines qui vont interagir entre être pour former un dimère). Les domaines immunoglobulines sont important pour l'addition des protéines.*

Les protéines membranaires : Les **intégrines** permettent l'adhésion entre différentes cellules ou avec la MEC (matrice extracellulaire). Elles possèdent une partie extracellulaire et une intracellulaire. Il y a une structure hélice alpha pour l'insertion de la protéine dans la membrane, on parle de la partie trans-membranaire (environ 20 acides aminés).

### I - Polarité cellulaire

Comme pour une pile, on trouve un côté plus et un côté moins sur la cellule. Une **cellule polaire** sépare deux milieux distincts mais en même temps, la polarité cellulaire connecte ces deux milieux, il faut contrôler l'information des deux côtés. La cellule contrôle l'information dans la cellule, à l'extrémité + et à l'extrémité -. La cellule polaire constitue donc une **barrière**. Et la cellule polaire n'est pas seule, très souvent avec d'autres cellules polaires, ainsi elles peuvent former un tissu polaire.

La polarité dépend d'une séparation exclusive des déterminants de la polarité. La polarité d'une extrémité à l'autre est différente, les déterminants ne se mélangent pas. La polarité dépend d'une **communication** entre les déterminants, il doit y avoir une communication entre eux. La séparation doit quand même entraîner une communication, ils ne doivent **pas quitter leur domaine** cellulaire mais tout de même **communiquer**. Les déterminants importants se trouvent dans la membrane plasmique, on trouve une **interaction avec les protéines cytoplasmiques et intracellulaires**. Les cellules forment une lumière. Elles sont attachées les unes aux autres et forment une lumière. La polarité cellulaire entraîne deux milieux différents. D'un côté des cellules, il y a du sang et de l'autre côté, la lumière, la séparation est donc fait via les cellules. La polarité cellulaire est importante pour la formation du tissu et la polarité du tissu. Les cellules doivent donc éviter que le sang et la lumière se mélangent.

On trouve deux parties dans la cellule :

- Partie **apicale** : La lumière est formée par la phase apicale des cellules.
- Partie **basale** : C'est le tissu qui est en contact avec le sang.

*Est ce que cela suffit pour décrire la polarité ?* Non car les cellules ont aussi une partie **latérale** où les cellules se reconnaissent et s'attachent les unes aux autres.

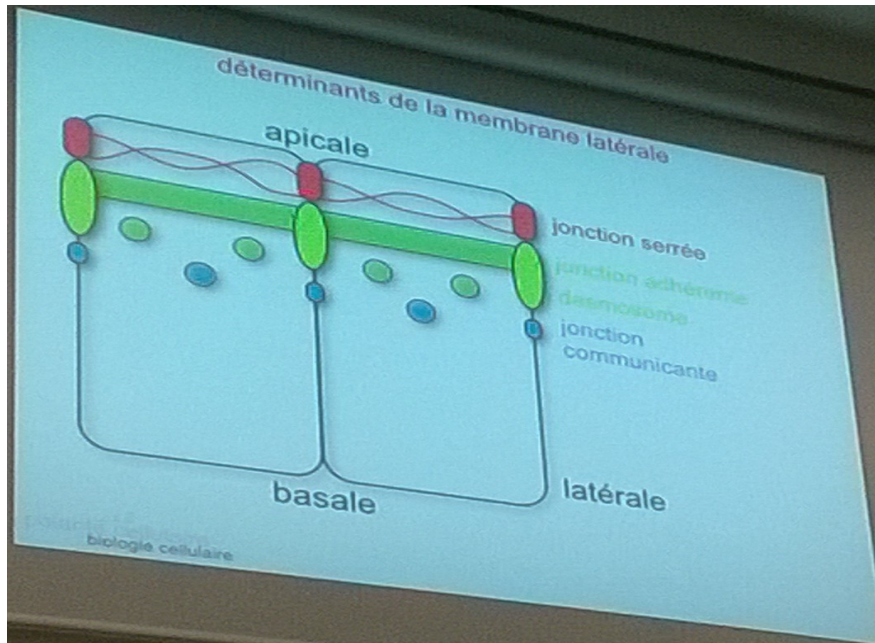
*Exemple d'un neurone* : On trouve le soma (côté apicale) et la terminaison (partie basale). Mais cette cellule est très compliquée.

Chez les protistes (orga unicellulaire), on trouve déjà une polarité cellulaire. La polarité, ce n'est pas une invention des animaux plus avancés. Si on observe les zygotes après la fécondation, il n'y a pas de polarité pourtant avec l'évolution, on observe une polarité.

### Polarité des cellules épithéliales :

Quand on a une lumière, d'un côté d'un tissu, c'est souvent des cellules épithéliales qui séparent les tissus. C'est la membrane latérale, c'est elle qui est importante pour la polarité, pour séparer justement la membrane apicale et basale. Parce que justement, c'est elle qui joue le rôle de **connexion, séparation et communication** entre ces deux membranes (apicale et basale). Le problème des membranes, les protéines sont comme des bateaux sur la membrane, peuvent aller n'importe où. Cela contredit l'idée de polarité des cellules. Si les déterminants sont libres à bouger partout, *comment établit on la polarité ?* Contradiction à ce modèle. Il y a des régions dans la membrane qui sont **fixes, solides**.

Les déterminants dans la membrane latérale : On commence avec la région sub apicale dans la membrane latérale. On trouve les jonctions serrées (ce sont des fils qui se relient entre eux). On trouve aussi des jonctions adhérentes (c'est une ligne solide), très similaires aux desmosomes (comme des cercles d'adhésion comme les jonctions communicantes, ce sont des points dans la membrane). Ensuite, les jonctions communicantes (gap junction). Il y a une organisation de la membrane latérale, très stricte :



Chez les arthropodes, on trouve des :

- **SAR** (important pour organiser les jonctions adhérentes)
- Jonction adhérentes
- Jonction striée (similaire aux jonctions serrées, *quelle est la différence entre ces deux la ?* Les jonctions striées sont en dessous des jonctions adhérentes, tandis que les serrées, sont au dessus)
- Jonction communicantes

Il faut absolument savoir qu'il y a toujours une protéine (ou plusieurs) **membranaires**. Suite à cela, on va avoir l'apposition des protéines **cytoplasmiques** sur celle-ci, afin que puisse venir s'apposer le **cytosquelette** cellulaire sur ces protéines cytoplasmiques. Les protéines **cytoplasmiques** servent de pont entre la protéine **membranaire** et le **cytosquelette**. S'il n'y a pas toutes ces appositions, l'adhésion cellulaire n'est pas bonne. (Cf : TD1)

Cela se passe pour toutes les jonctions (serrées, adhérente, desmosome) sauf pour les jonctions communicantes.

On trouve trois types de cytosquelette :

- Actine (7nm)
- Microtubules (25nm aussi grand qu'un ribosome)
- Filament intermédiaire (Kératine par ex, environ 10nm)

Donc on trouve :

- Les jonctions **serrées**, qui possèdent comme protéines **membranaires** : claudine, occludine. On trouve des protéines **cytoplasmiques** : ZO1. Les protéines de la membrane latérale sont reconnues par les protéines cytoplasmiques dans la cellule. Donc l'information de la polarité doit être reconnue par le cytoplasme. Dans le cytosquelette, il faut toujours une association avec celui-ci, dans ce cas là, c'est l'**actine**. On peut fixer la protéine dans la membrane avec l'association avec le cytosquelette. L'actine ne s'associe pas directement avec la claudine ou l'occludine mais se fait par un pont : ZO1, donc la protéine cytoplasmique. Les **jonctions serrées** sont très importantes pour former une barrière paracellulaire, c'est

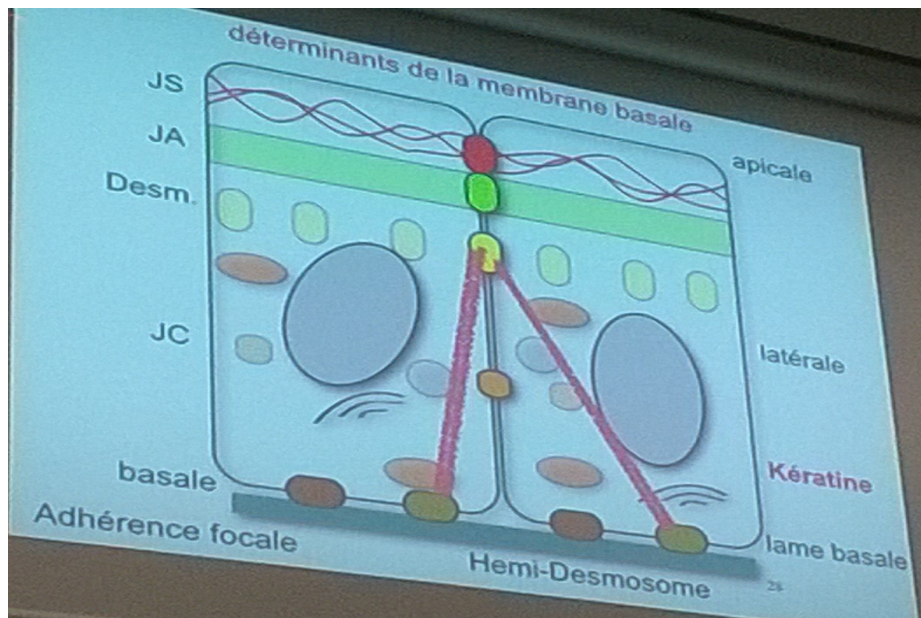
à dire, entre les deux cellules qui forment ensemble une jonction cellulaire. Les jonctions serrées sont impliquées dans la régulation de flux des solutés, certains solutés peuvent passer d'autres non, il y a donc une sélection du soluté. Elles sont très importantes dans la communication entre partie apicale et basale de la cellule.

- Jonction **adhérente**, la protéine **membranaire** est la cadhérine. La protéine **cytoplasmique** s'attachant à la protéine membrane c'est la plakoglobine. Le **cytosquelette** est **actine**. Les **jonctions adhérentes** permettent l'adhésion des cellules (Non sérieux ?) et la formation d'une supra organisation, des tissus. Grâce à ce genre de jonction, on a un tissu rigide, qui ne cassera pas facilement. Il y a aussi des sites de signalisation (cadhérine), c'est très important.
- **Desmosome** : similaire aux jonctions adhérentes. Protéines **membranaire** : desmogleines, avec une protéine **cytoplasmiques** : desmoplakine et le **cytosquelette** c'est la **kératine**, important pour la stabilité des cellules. Les **desmosomes** sont impliqués dans l'adhésion des cellules et résistance du tissu.
- Jonction **communicante** composée par une protéine **membranaire** : connexine. Il n'y a pas de protéines cytoplasmiques ni de cytosquelette. C'est une communication organisée, un peu plus élaboré que cela. Les **jonctions communicantes** sont importantes pour la communication entre cellules voisines.

On trouve d'autres déterminants. Au niveau de la **lame basale**, en dessous des cellules épithéliales, au niveau de la partie basale, et on trouve d'autres types de jonctions. **Adhérence focale** (adhérence entre cellule et MEC) et **Hémi desmosome** (permettent interaction entre les cellules et la MEC contrairement aux desmosomes qui permettent l'interaction entre deux cellules).

- Les **adhérences focales** sont composées d'intégrine s'attachant à l'**actine** (cytosquelette, dans la cellule). Cela permet d'intégrer la cellule sur la lame basale. La protéine **membranaire** est intégrine et les protéines **cytoplasmiques** sont taline, vinculine et cytosquelette : **actine**. Elles permettent l'adhésion à lame basale.
- La différence entre hémi et desmosome, c'est que hémidesmosome associe l'intégrine avec la **kératine**. La protéine **membranaire** est une intégrine et la protéine **cytoplasmique** est la plectine et cytosquelette : **kératine**. L'hémidesmosome permet l'adhésion à la lame basale et résistance du tissu grâce à la kératine. Le lien entre le desmosome et l'hémidesmosome, c'est la résistance grâce à la kératine justement. La **kératine** donne une **rigidité aux cellules**.

La lame basale est composée de **collagène**, là où vont s'attacher les intégrines.

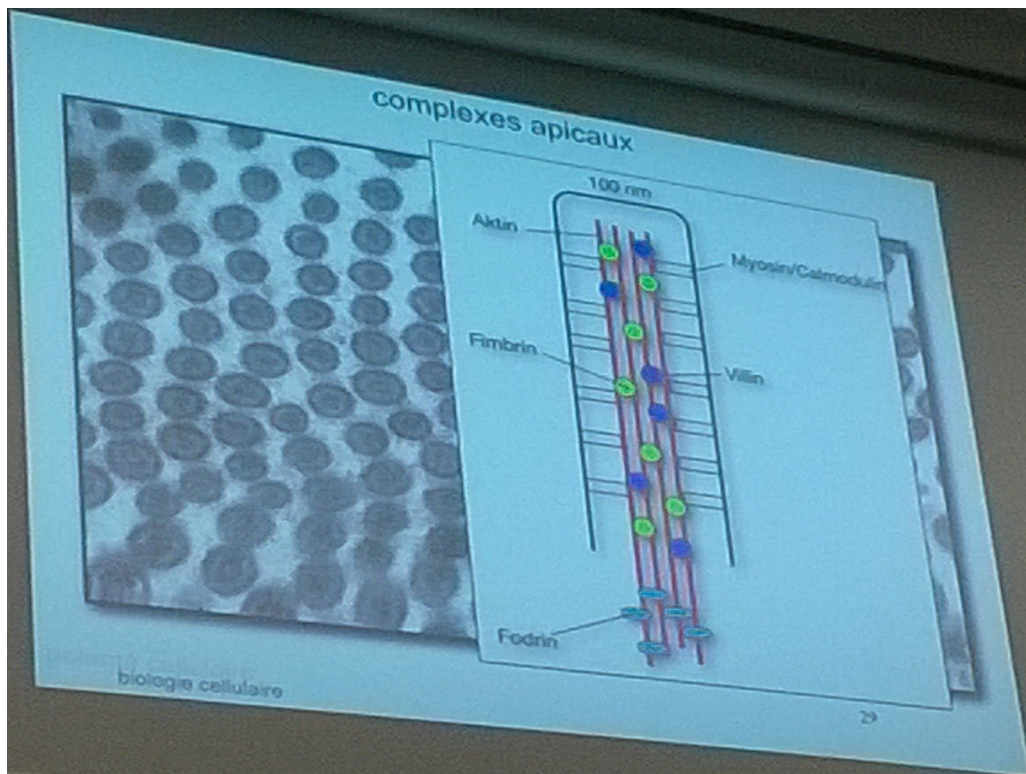


### Complexes apicaux :

Les microvillosités sont importantes pour élargir la surface d'échange de la cellule (FAUX!). Au bout des villosités, on trouve des enzymes, c'est pour une **régionalisation** de la membrane. Les protéines qui sont au bout vont avoir une autre fonction que les protéines basales ou latérales.

L'**actine** et la **myosine** ont un lien ailleurs que dans le muscle. Ce cytosquelette attaché à la membrane est ancrée dans membrane par la fodrin. **Villin** et **Fimbrin** sont importants pour organiser le filament d'actine, même rôle de ces deux protéines, il s'agit d'attacher le tout à la membrane plasmique. L'actine doit être ancrée dans la membrane plasmique

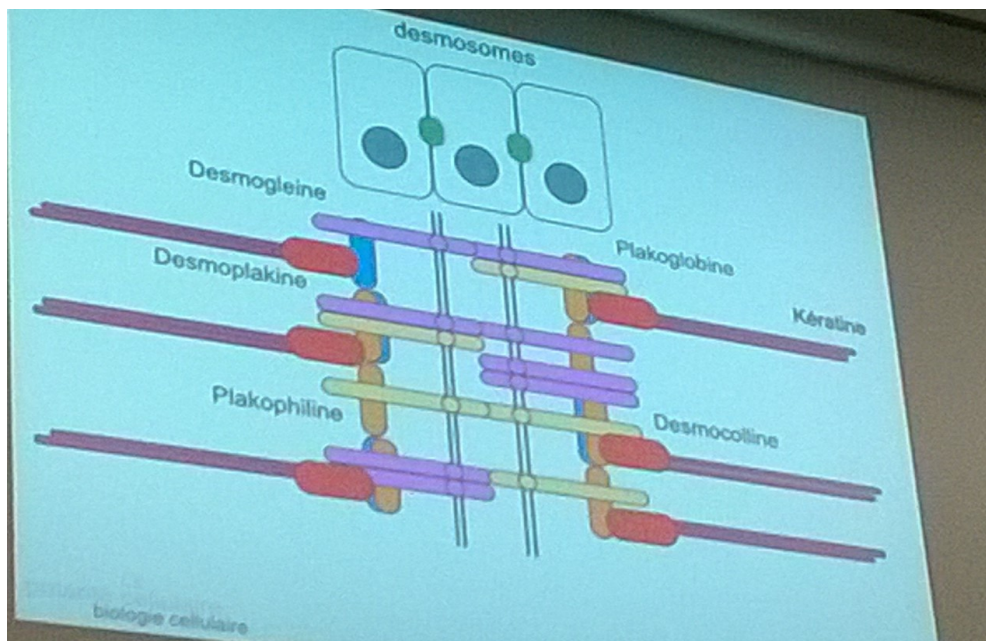
faite par la **myosine** et la **calmoduline**. La myosine s'attache à l'actine et s'attache aussi à la membrane. Cette structure est donc attachée à la membrane. Tout cela permet une **rigidité**.



#### **Jonctions adhérentes et desmosomes :**

Dans les **desmosomes**, on y voit la kératine et la cadhérine au milieu. Les cadhérines se reconnaissent et s'attachent les unes aux autres permettant donc la **jonction entre les deux cellules**.

On a deux sortes de cadhérines : desmogleine et desmocolline. Les deux cellules produisent des cadhérines (desmogleine et colline), toutes les deux produisent deux sortes de cadhérines. On trouve des protéines plakophiline, s'attachant à la partie intracellulaire de cadhérines. Elles s'attachent à la **cadhérine** et on a par dessus la plakoglobine puis en fin la desmoplakine (troisième protéine cytoplasmique). Elles reconnaissent les domaines protéinaires des cadhérines. Et enfin la kératine qui vient par dessus tout cela. Les trois protéines cytoplasmiques (plakophiline, plakoglobine et desmoplakine) forment donc la **plaque**.



Les **cadhérines** sont des protéines très importantes. On les trouve déjà chez les protistes, chez les choanoflagellés. La cadhérine est une protéine très vieille. On peut trouver des cadhérines, chez les cnidaires.

Expérience : On va mettre des cellules avec beaucoup de cadhérine (rouge) et en violet moins de cadhérine. Les cellules vont s'organiser elles-même via des échanges d'information. Donc les cellules avec beaucoup de cadhérine vont former une sorte de noyau et les autres vont les entourer. C'est une information donnée par l'expression des cadhérines. Les cadhérines permettent donc l'organisation des tissus.

Chez la cadhérine, on a une région **transmembranaire** (hélice alpha, environ 20 acides aminés), une partie **C-term intracellulaire** et une partie **N-term extracellulaire**. On voit que la partie **extracellulaire** possède 5 domaines dans la cadhérine. En intracellulaire, on trouve **deux** domaines importants : l'un reconnu par plakoglobine et juste à côté de la partie transmembranaire, on a la p120. L'orientation de la cadhérine se fait donc de N-term externe vers C-term interne. L'association d'une cadhérine avec une autre cadhérine appartenant à la même cellule, on appelle cela une association **cis** (association **homophile**), par contre une association d'une cadhérine avec une autre cadhérine appartenant à une autre cellule est appelée association **trans**. Les cadhérines peuvent se reconnaître **via des ions Ca<sup>2+</sup>**. Il y a deux calciums qui s'attachent entre le domaine C1 et C2. Cela est très important pour la reconnaissance entre cadhérines. Mais on trouve aussi un sucre, la **fucose**, au bout du domaine C1 de la cadhérine, permettant l'association **trans**. Donc, si on met une substance séquestrant le calcium, il y a destruction des associations entre cadhérines.

Sur la partie **intracellulaire**, la plakoglobine s'attache à la partie intracellulaire. Ensuite l'alpha-catenine s'attache à plakoglobine. Suite à cela, on continue avec **actinine/ZO1**. Et enfin, l'actine arrive pour s'attacher à l'actinine (ZO1). Tout cela va permettre une **résistance d'interaction intercellulaire** !

