



# Biologie cellulaire 2

## Chapitre 1 : Introduction (Pr. CAVAILLES)

I. Migration cellulaire	
<b>Acteurs</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Le cytosquelette</li> <li>Les molécules d'adhésion</li> <li>Les signaux de déplacement</li> </ul>
<b>Rôles</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Importance physiopathologique, associée à la prolifération et différenciation cellulaire</li> <li><b>Organisation des tissus</b></li> <li><b>Embryogénèse et développement</b></li> <li><b>Mécanismes immunologiques</b> : inflammation, coagulation, cicatrisation</li> <li><b>Phénomènes pathologiques</b> : cancer (métastases ++), athérosclérose, maladies de la peau et du tissu conjonctif</li> </ul>

II. Contrôle de la migration cellulaire					
<b>Exemple : les lymphocytes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><u>Physiologiquement</u> : distribués vers les organes lymphoïdes secondaires</li> <li><u>En cas d'infection</u> : redistribués vers le lieu de l'infection</li> <li>Circulation régulée par les <b>chimiokines</b> et leurs <b>récepteurs</b> → <b>chimiotaxie</b></li> </ul>				
<b>Les chimiokines</b>	<p style="text-align: center;">Structure des classes des chimiokines</p> <p style="text-align: center;">CX<sub>3</sub>C chimiokines</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Superfamille d'une 50aine de polypeptides de 6 à 14 kDa</li> <li>La plupart possède <b>4 résidus cystéine</b></li> </ul> <table border="1" style="width: 100%; margin-top: 10px;"> <tr> <td style="background-color: #d1c4e9; text-align: center;"><b>Sous-groupes</b></td> <td> <p>4 sous-groupes selon la position du 1er et 2nd résidu cystéine :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>groupe C-C = β-chimiokine</b> → 2 cystéines côte à côte</li> <li><b>groupe C-X-C = α-chimiokine</b> → 2 cys séparées par un AA</li> <li><b>groupe C-X3-C (fractalkine)</b> → 2 cys séparées par 3 AA</li> <li><b>groupe C</b> (2 membres : lymphotactine α et β) → que 2 cys, en position 2 et 4.</li> </ul> </td> </tr> <tr> <td style="background-color: #d1c4e9; text-align: center;"><b>Fonctions</b></td> <td> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>activation, adhésion, chimiotactisme</b> des cellules</li> <li><b>recrutement des leucocytes</b> (lymphocytes, monocytes, polynucléaires) vers le site d'action par la formation d'un <b>gradient chimique</b></li> <li><b>migration sélective</b> des cellules, en fonction des rcp à chimiokines (7 domaines transmbrr) = <b>sélectivité de domiciliation des leucocytes</b></li> </ul> </td> </tr> </table>	<b>Sous-groupes</b>	<p>4 sous-groupes selon la position du 1er et 2nd résidu cystéine :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>groupe C-C = β-chimiokine</b> → 2 cystéines côte à côte</li> <li><b>groupe C-X-C = α-chimiokine</b> → 2 cys séparées par un AA</li> <li><b>groupe C-X3-C (fractalkine)</b> → 2 cys séparées par 3 AA</li> <li><b>groupe C</b> (2 membres : lymphotactine α et β) → que 2 cys, en position 2 et 4.</li> </ul>	<b>Fonctions</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>activation, adhésion, chimiotactisme</b> des cellules</li> <li><b>recrutement des leucocytes</b> (lymphocytes, monocytes, polynucléaires) vers le site d'action par la formation d'un <b>gradient chimique</b></li> <li><b>migration sélective</b> des cellules, en fonction des rcp à chimiokines (7 domaines transmbrr) = <b>sélectivité de domiciliation des leucocytes</b></li> </ul>
<b>Sous-groupes</b>	<p>4 sous-groupes selon la position du 1er et 2nd résidu cystéine :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>groupe C-C = β-chimiokine</b> → 2 cystéines côte à côte</li> <li><b>groupe C-X-C = α-chimiokine</b> → 2 cys séparées par un AA</li> <li><b>groupe C-X3-C (fractalkine)</b> → 2 cys séparées par 3 AA</li> <li><b>groupe C</b> (2 membres : lymphotactine α et β) → que 2 cys, en position 2 et 4.</li> </ul>				
<b>Fonctions</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>activation, adhésion, chimiotactisme</b> des cellules</li> <li><b>recrutement des leucocytes</b> (lymphocytes, monocytes, polynucléaires) vers le site d'action par la formation d'un <b>gradient chimique</b></li> <li><b>migration sélective</b> des cellules, en fonction des rcp à chimiokines (7 domaines transmbrr) = <b>sélectivité de domiciliation des leucocytes</b></li> </ul>				



<p><b>Diversité des modes de migration</b></p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Chemiotaxie</b> = gradient chimique dans une <b>phase soluble</b></li> <li>• <b>Haptotaxie</b> = gradient chimique sur une <b>surface solide</b> (MEC ++)</li> <li>• <b>Nérotaxie</b> = chemoattractant issu d'une cellule <b>apoptotique</b> ou <b>nécrotique</b> → repousse ou accumule les cellules</li> </ul>
<p><b>Du chimiotactisme vers la migration</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Liaison chimiokine-récepteur : activation voies de signalisation intracellulaire</li> <li>• Récepteur = <b>RCPG</b> (7 domaines transmembr) couplé aux protéines <b>Gi/Go</b></li> <li>• Activation de kinases de type C (=PKC), PI3 kinases et GTPase de la famille Rho → réorganisation du cytosquelette d'actine, polymérisation et motilité</li> </ul>	

<p><b>III. Les étapes et mécanisme de la migration</b></p>		
<p><b>1. Protrusion</b></p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Phénotype polarisé</b> (forme en "escargot") nécessaire → rôles ≠ à l'avant et à l'arrière : <ul style="list-style-type: none"> <li>- arrière : noyau + cytoplasme</li> <li>- avant : longue extension = lamellipode → <b>front de migration</b></li> </ul> </li> <li>• Direction à suivre grâce au <b>chimiotactisme</b></li> </ul>
<p><b>2. Adhésion</b></p>		<p>Prolongements <b>adhérent</b> à l'environnement</p>
<p><b>3. Translocation</b></p>		<p><b>Force contractile</b> permet à l'intérieur de la cellule (noyau en particulier) de se déplacer vers l'avant</p>
<p><b>4. Rétraction</b></p>		<p>Points d'ancrage à l'arrière se détachent car devenus inutiles et cellule se rétracte de l'arrière vers l'avant</p>
<p><b>Migration</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dégradation partielle de la matrice par la cellule lors de sa migration pour pouvoir se déplacer (créé de l'espace)</li> <li>• 2 modèles : <ul style="list-style-type: none"> <li>- rôle du cytosquelette (polymérisation de l'actine)</li> <li>- rôle de l'endocytose et de l'exocytose (cf. tableau suivant)</li> </ul> </li> </ul>	



#### IV. Les acteurs de la migration cellulaire

Trafic intracellulaire	Exocytose	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Apporte des membranes nécessaires à l'<b>extension des bords cellulaires</b></li> <li>• Apporte des rcp nécessaires au <b>chimiotactisme</b> et à l'attachement des cellules au substrat</li> </ul>
	Endocytose	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Régule localement les réponses des rcp de mbr (internalisés)</li> <li>• Permet le recyclage des rcp vers le front de migration</li> </ul>
	Protéines SNARE : cellubrévine = VAMP3	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Régule l'adhérence des cellules au substrat en participant à l'exocytose/endocytose des intégrines → <b>Cancérothérapie</b> par l'inhibition de la migration des cellules métastatiques</li> </ul>
Polarité cellulaire		
	A l'avant	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Extensions cytoplasmiques</b> soutenues par un important <b>cytosquelette d'actine</b> → traction de la cellule vers l'avant</li> <li>• Lamellipodes : larges et épais</li> <li>• Filopodes : fins et plats</li> </ul>
	A l'arrière	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Dislocation du cytosquelette</b> → désassemblage de contacts focaux (détachement) et rétraction de la cellule</li> </ul>
	Adhésion	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Régulation fine du degré d'adhésion : conditionne la <b>force</b> et la <b>vitesse migratoire</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- à l'arrière : <b>adhésion faible</b> pour permettre le <b>détachement</b></li> <li>- à l'avant : <b>adhésion forte</b> pour <b>tracter</b> la cellule</li> </ul> </li> </ul>
Les molécules d'adhésion (cf. chap2)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adhésion des <b>cellules entre elles</b> ou à la MEC</li> <li>• <b>Architecture</b> des tissus/organes, <b>transmission</b> des signaux cellulaires</li> <li>• = intégrines, cadhérines, sélectines, superfamille des immunoglobulines (Ig)</li> </ul>	