

# LES TISSUS DE SOUTIEN

## Intro :

Les différents types de tissus :

- les tissus mésenchymateux : **les tissus de soutien** (conjonctif, osseux et cartilagineux), et les tissus sanguin et myéloïde.
- Les tissus épithéliaux ou épithéliums
- Les tissus musculaires
- Les tissus nerveux

**I.** Les tissus de soutien comprennent plusieurs types de tissus: le tissu osseux, le tissu conjonctif et le tissu cartilagineux. Ils appartiennent à la famille des tissus mésenchymateux qui dérivent du mésenchyme embryonnaire. Le tissu sanguin appartient aussi au groupe des tissus mésenchymateux.

Note : la matrice extra-cellulaire du tissu sanguin est fluide.

**II.** Les tissus conjonctifs sont caractérisés par leur capacités de production de matrice extracellulaire spécialisée et par la présence de cellules isolées au sein de la matrice. Ces cellules présentent des phénomènes d'adhésion cellulaire pour la composante matricielle.

Les tissus conjonctifs représentent près des 2/3 des structures tissulaires.

Exemples :

- capsules conjonctives entourant les viscères
- aponévroses musculaires
- tendons, ligaments
- tissus à l'intérieur des organes : comme les muqueuses et les sous-muqueuses
- une partie de la cornée

**III.** La composante cellulaire est variable en fonction du type de tissus.

**A.** Les fibroblastes sont présents **dans tous les tissus conjonctifs**.

Avec des noms différents : exemple dans les tendons : les tendinocytes ⇔ fibroblastes.

**1.** La morphologie optique et électronique permet de distinguer deux états fonctionnels « classiques » :

- le fibroblaste qui démontre des capacités importantes de synthèse glycoprotéique
- le fibrocyte qui est une cellule quiescente (= « dormante »).



Note : en temps normal, quand on emploie le suffixe « -blaste », c'est pour qualifier une cellule précurseur, à haute capacité de différenciation, et lorsqu'on emploie le suffixe « -cyte », c'est pour qualifier une cellule en différenciation terminale (en gros).

! Mais pour le fibroblaste et le fibrocyte y'a une nuance car un fibrocyte peut revenir à l'état de fibroblaste (et vis-verça). ! (ce qu'on ne retrouvera pas au niveau de l'os et du cartilage).

\* Le Fibroblaste :

- cytoplasme basophile ( $\Leftrightarrow$  richesse en ARN, importante synthèse protéique)
- cellule ETOILEE
- taille = de 20 à 30  $\mu\text{m}$
- important réseau cytosquelettique : surtout des microfilaments d'actine.
- vésicules de sécrétion à contenu finement granulaire où sont présents les éléments précurseurs de la matrice extra-cellulaire.
- noyau ovoïde avec quelques nucléoles.

2. Les myofibroblastes sont des cellules non autonomes qui dérivent des fibroblastes. Elles présentent une organisation cytosquelettique spécifique, comportant de nombreuses plaques d'attachement du réseau d'actine sur la membrane plasmique.

3. Les fibroblastes ont des fonctions multiples sur **l'organisation** et le **renouvellement** de la matrice extracellulaire.

- a. Elaboration de protéines de la matrice extracellulaire : protéoglycannes et glycoprotéines.
- b. Métabolisme des lipoprotéines et du cholestérol. Ils présentent des récepteurs aux LDL : endocytose puis inclusion des lipides dans des HDL. Donc, ils contribuent à la diminution du taux de LDL.
- c. Défense anti-infectieuse : recrutement cellulaire par synthèse de cytokines. Recrutement de cellules immunocompétentes.
- d. Participent aux mécanismes de cicatrisation.

4. Les fibroblastes dérivent de précurseurs localisés au sein des tissus conjonctifs et sont capables de prolifération cellulaire.

- a. Mise en évidence lors d'une culture in vitro.

Culture d'un fragment de peau.

Les fibrocytes se transforment en fibroblastes qui ont des capacités de migration et de synthèse de matrice extra-cellulaire.

Ensuite, on observe la transition de fibroblaste en fibrocyte : on a une diminution du REG, disparition de la basophilie. Les fibrocytes sont acidophiles (= éosinophiles).

Dans un 2<sup>ème</sup> temps, si on décolle les cellules du fond de la boîte, alors elles seront de nouveau capables de se rediviser (prolifération) et tout : passage de fibrocyte en fibroblaste.



**b. Les cellules souches mésenchymateuses péricapillaires donneront **3 types cellulaires** :**

- les fibroblastes
- les adipocytes
- les cellules endothéliales (bordant la lumière des vaisseaux)

⇒ Intérêt dans la cicatrisation : cela permet un renouvellement coordonné des tissus.

**c. Prolifération cellulaire en cas de phénomène de cicatrisation.**

Exemple d'une cicatrisation pathologique : modèle de la fibrose induite au niveau du poumon, fibrose liée à une prolifération anormale des fibroblastes et à une augmentation de la synthèse de collagène matriciel. (dérégulation de la synthèse de collagène, perte de la régulation normale).

Cette fibrose peut être liée à une exposition toxique ; exemple de la silicose, maladie où la fibrose fait suite à l'inhalation de cristaux de silice.

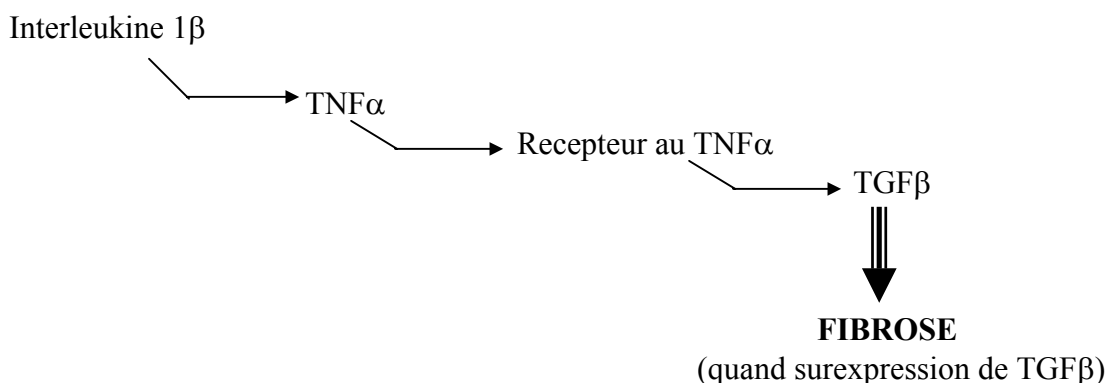
Utilisation de modèles murins :

- Souris où surexpression d'interleukine 1 $\beta$  : on a une nécrose tissulaire et au bout de 14 jours, initiation de la fibrose avec surexpression de TNF $\alpha$  , de GMCSF et de TGF $\beta$  au niveau interstitiel.

{ TNF $\alpha$  = facteur de nécrose tissulaire  
GMCSF = facteur de prolifération des granulocytes et des macrophages  
TGF $\beta$  = facteur de croissance et de transformation

- Souris avec invalidation du récepteur au TNF $\alpha$  : absence de développement de la fibrose dans TOUS les modèles. Réduction de l'expression de TGF $\alpha$ , TGF $\beta$  et de PDGF.

- Souris avec invalidation du récepteur au TNF $\alpha$  et surexpression de TGF $\beta$  :  
⇒ fibrose dans TOUS les cas.



**B.** En dehors des fibroblastes, la composante cellulaire comprend des cellules résidentes et des cellules en transit.

La différence :

- cellules résidentes (définitives) : lorsqu'elles d'implantent dans un tissu, elles y reste jusqu'à la mort.
- cellule en transit : elles n'accomplissent qu'une phase de leur physiologie dans le tissu.

**1. Les macrophages** ou phagocytes mononucléés mûrent de façon terminale dans les tissus conjonctifs. Leur précurseur est localisé dans la moelle hématopoïétique.

Le macrophage assure la phagocytose.

Mise en évidence de cette fonction par le bleu trypan (= colorant vital restant dans les phagosomes).

Diamètre : de 10 à 30 µm.

Noyau : le plus souvent encoché, il est parfois qualifié de « réniforme ».

- Fonctions immunitaires : les macrophages sont des cellules présentatrices d'antigènes (des CPA). Ils informent les lymphocytes.
- Fonction de remaniement des tissus conjonctifs grâce à la synthèse **d'enzymes matricielles** comme la collagénase ou les élastases qui dégradent la matrice.
- Régulation des fonctions de synthèse fibroblastique : les macrophages synthétisent des facteurs de croissance agissant en paracrine sur une boucle de régulation fibroblastique :
  - soit activation de la synthèse de collagène
  - soit répression de la synthèse quand y'en a assez.

**d. Origine :**

Les précurseurs des macrophages sont dans la moelle hématopoïétique, dans « le compartiment GM ». Ces cellules répondent au GM-CSF.

Elles donneront naissance à une forme immature circulante : le MONOCYTE.

Le monocyte est capable de migrer au travers des parois capillaires vers les tissus conjonctifs. Ils deviennent des HISTIOCYTES (toujours forme immature, pauvre en golgi et en réticulum endoplasmique).

Ensuite, différenciation terminale en Macrophage.

Au niveau de certains tissus, les macrophages subissent une différenciation particulière, notamment au niveau du foie (= cellule de Küpffer).

Certains sont capables d'exercer leur fonction en dehors du tissu conjonctif : au niveau des alvéoles pulmonaires : macrophages alvéolaires.



**2. Les mastocytes**, dérivés d'un probable précurseur médullaire, peuvent se diviser au sein du tissu conjonctif (*contrairement aux macrophages qui sont en différenciation terminale dans le tissu conjonctif*). Ils sont impliqués dans les réactions immunitaires d'hypersensibilité immédiate.

⇒ Ils sont invisibles en trichrome !

Pour les mettre en évidence, on se base sur leur capacité de métachromasie (= capacité à modifier un colorant).

Utilisation du bleu de toluidine : il change de couleur en rouge-brun ; ceci est lié à la présence de protéoglycannes en intra-cellulaire.

Contenu biochimique de leurs grains de sécrétion :

- histamine
- héparane
- prostaglandines
- protéases matricielles
- facteur chémotactiques

Fonction dans l'hypersensibilité immédiate :

Ex : piqûre de guêpe chez sujet préalablement immunisé, allergies alimentaires ...

Choc anaphylactique :

- vasodilatation aiguë : choc cardiovasculaire. Utilisation d'adrénaline = vasodilatateur périphérique.
- Oedème respiratoire (= de Quinck)

Avant qu'il y ait cette réaction, il y a une préalablement une étape de maturation mastocytaire :

- maturation des vésicules de sécrétion
- instruction des mastocytes = liaison d'IgE au niveau de récepteurs membranaires spécifiques présents au niveau des membranes mastocytaires.

Alors, lorsque l'allergène se liera aux IgE ⇒ fusion membranaire ⇒ dégranulation.

- héparane : entraîne un défaut de coagulation locale ⇒ augmentation de l'oedème
- histamine : entraîne une vasodilatation ⇒ aussi une augmentation de l'oedème.

**3. Les lymphocytes et plasmocytes** peuvent transiter au sein des tissus conjonctifs par chimiotactisme.



**C. Les adipocytes** sont des cellules spécialisées dans le métabolisme des lipides. Leurs précurseurs sont communs avec les fibroblastes.

1. L'adipocyte monoculaire est spécialisé dans le stockage de triglycérides. Il peut être isolé au sein d'un tissu conjonctif ou s'associer pour constituer la **graisse blanche** (tissu adipeux) qui est un tissu conjonctif spécialisé.

Un tissu conjonctif sans adipocytes est un tissu conj. scléreux.

L'exemple type est la cornée. Mais avec le vieillissement, chez les vieux gros, on a l'apparition d'un anneau blanchâtre marquant la périphérie de la cornée correspondant à un dépôt d'adipocytes.

a. Leur morphologie est variable en fonction de la phase du cycle de lipogénèse. L'inclusion de triglycérides occupe la plus grande partie du cytoplasme (= stade de stockage).

Le tissu adipeux contient des cloisons de tissu conjonctif non spécialisé qui délimite des lobules.

Un lobule comprend des adipocytes, une matrice extra-cellulaire et un contingent vasculaire.

La matrice extra-cellulaire réduite comprend une lame basale et des fibres de collagène de type réticulé (collagène III).

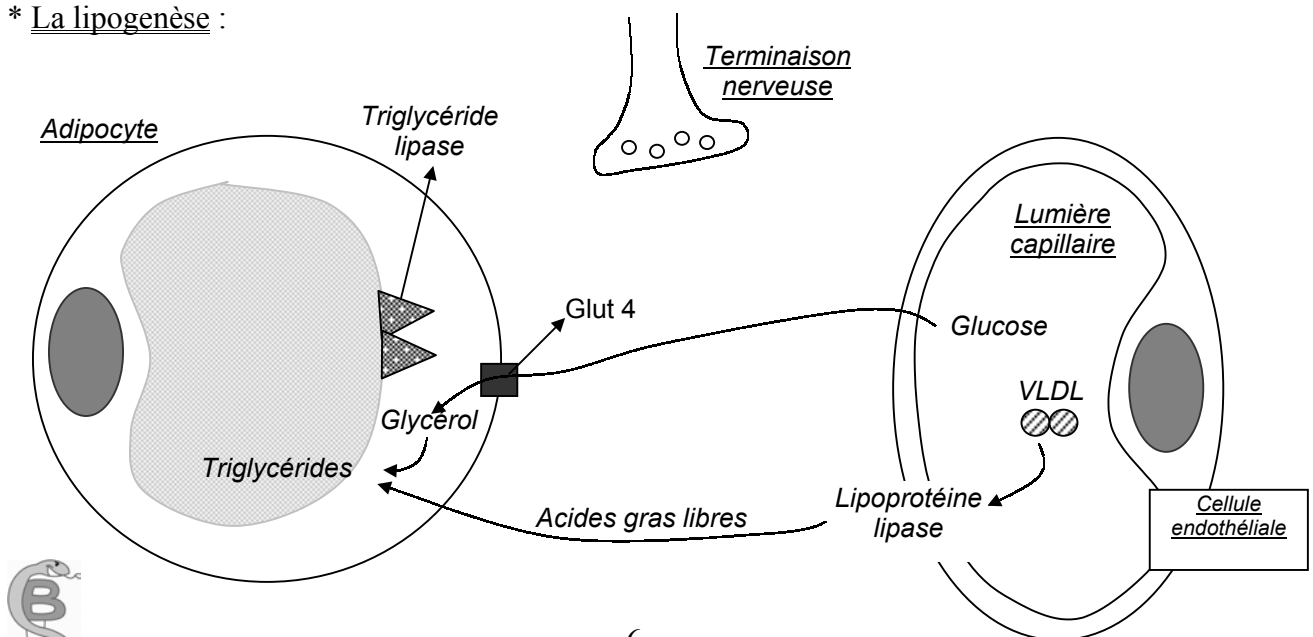
**Taille : entre 25 et 200 µm**

On peut observer des états différents :

- lipoblaste ou lipofibroblaste : inclusions lipidiques nombreuses et de petites tailles qui tendent à fusionner. Cellules de la lipogénèse.
- Lipolyse : fragmentation de l'inclusion lipidique associée à des expansions membranaires appelées pseudopodes.

b. Les adipocytes monoculaires ont une fonction métabolique de stockage lipidique et une fonction hormonale impliquée au niveau de la régulation de la faim.

\* La lipogénèse :



La lipogenèse repose sur la coopération en le compartiment capillaire et adipocytaire. Intervention du GLUT<sub>4</sub> insulino-dépendant pour incorporation du glucose dans le cytoplasme adipocytaire.

Les VLDL subissent un clivage grâce à une lipoprotéine lipase de l'endothélium.

Il y a libération d'acides gras libres qui seront captés par les adipocytes.

La formation de triglycérides se fait par association de ces acides gras libres avec un glycérol provenant du glucose.

\* La lipolyse :

Elle dépend de la **triglycéride (-ol) lipase**, enzyme sous la dépendance d'un contrôle neurogène βadrénergique.

Les neuromédiateurs migrent dans la matrice adipocytaire (pas de synapse), activent la triglycéride lipase (active à la périphérie de l'inclusion) qui libère des acides gras libres et du glycérol phosphate.

\* Régulation des fonctions mitochondriales adipocytaires monoculaires par la protéine de découplage **UCP<sub>2</sub>**.

UCP<sub>2</sub> conduit à une augmentation des mécanismes de phosphorylation oxydative. Si ++ d'UCP<sub>2</sub>, alors – d'accumulation lipidique.

\* Fonction endocrine des adipocytes : synthèse de LEPTINE :

Cette hormone informe les centres alimentaires, son récepteur se trouve au niveau de l'hypothalamus. Elle participe à la mise en place de la satiété.

*(Note : les adipocytes synthétisent également de l'adipsine et du TNFα = effet de dé-différenciation. L'adipocyte est capable de s'autoréguler.)*

- c. Les adipocytes dérivent de précurseurs mésenchymateux communs aux fibroblastes et aux cellules endothéliales. Cette différenciation en pré-adipocytes est sous le contrôle de facteurs de croissance PPAR et C/EBP.

2. L'adipocyte multiloculaire est une cellule « thermogène » et peut s'associer pour former la graisse brune.

- a. Les inclusions lipidiques intracytoplasmiques sont multiples.

Au stade de stockage ces cellules sont de plus petite taille que les monoculaires : **50 μm**.

De plus présence de mitochondries en grand nombre.

L'adipocyte multiloculaire présente une acidophilie très marquée car possède un chondriome important.



- b. La fonction principale des adipocytes bruns est d'assurer une fonction de thermogenèse par découplage mitochondrial des mécanismes de phosphorylation oxydative sous le contrôle d'UCP<sub>1</sub>.

Cette fonction est sous un contrôle nerveux  $\beta$ -adrénergique.

Chez le nouveau-né, cette graisse brune est importante pour assurer la transition de température.

Fonction accessoire non exclusive : désiodation de T<sub>4</sub> en T<sub>3</sub>. Fonction également importante en néonatal.

- c. Ils partagent la même origine que les adipocytes monoloculaires.

#### IV. La matrice extracellulaire présente une organisation complexe.

Au plan biochimique elle est constituée par un réseau hydraté de **glycoprotéines fibrillaires**, de **glycoprotéines non fibrillaires** et de **protéoglycannes**. Ce réseau est variable en fonction du type de tissu conjonctif.

- A. En microscopie optique, les colorations signalétiques (*=classiques*) permettent de décrire une composante fibreuse et la substance fondamentale.

La microscopie électronique et les techniques de marquage immunocytochimiques démontrent l'organisation de réseaux complexes ordonnés au sein de la substance fondamentale.

- B. Les éléments principaux sont les **collagènes**, les **fibres élastiques**, les **protéoglycannes** et les **glycoprotéines de structure**.

- C. **Les collagènes** sont la composante la plus importante.

Ils représentent environ 25% du poids sec des mammifères et environ 25% des protéines.

Les collagènes sont solubles dans l'eau bouillante et font partie des scléroprotéines.

1. La présence d'une structure **triple hélice** est la caractéristique commune des collagènes.

La structure triple hélice est formée de 3 chaînes  $\alpha$ .

Il existe 25 types de chaînes  $\alpha$  et 20 types de collagènes.

Une chaîne est formée par la répétition de « glycine – X – Y ».

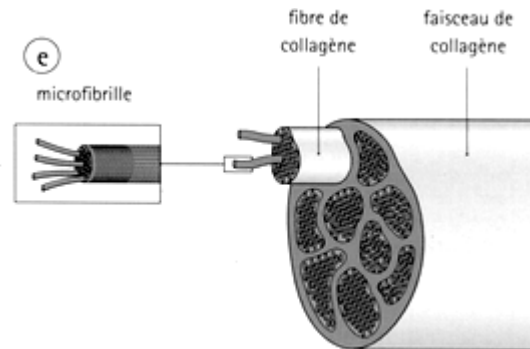
Il existe une très forte richesse en PROLINE.

La triple hélice possède un pas d'environ 8,6 nm et une diamètre de 1,5 nm.





2. Certains collagènes forment des fibrilles de grande taille, les autres types de collagène ont des modes d'organisation variés. Ces fibrilles peuvent se regrouper en **fibres** puis en **faisceaux**.



note : en MO on ne voit que les faisceaux et les fibres.

\* Les types de collagènes :

- a. Collagènes formant des fibrilles de grande taille : 1, 2, 3, 5, 11
- b. Collagènes associés aux collagènes fibrillaires avec domaines triples hélices discontinus (formation de charnières) :
  - le 9 s'associe au 2
  - le 12 avec le 1
  - le 14 avec des types variés
- c. Collagènes formant des filaments perlés (avec alternance de domaines triple hélice et de domaines globulaires) : le collagène 6 (voir au niveau du cartilage)
- d. Collagène formant des réseaux en lames : 4, 8, 10
- e. Collagènes formant des fibres d'ancrage : le 7
- f. Collagène transmembranaire : le 17
- g. Le collagène 18 se trouve dans lame basale vasculaire. L'endostatine est un produit du clivage du collagène 18 (clivage du domaine C-term).



3. Les collagènes formant des fibrilles s'ordonnent dans une séquence complexe intra et extra-cellulaire.

Les étapes intra-cellulaires aboutissent à la constitution d'un **hétérotrimère** présentant deux extrémités globulaires : le protropocollagène.

L'excrétion s'associe à un clivage des extrémités. On obtient alors le tropocollagène qui peut établir des liaisons covalentes avec d'autres molécules de tropocollagène initiant ainsi la **fibrillogenèse**.

\* Phases intracellulaires :

- a. synthèse indépendante des pro-chaînes  $\alpha$
- b. hydroxylation de radicaux lysine et proline spécifiques (dans le RE et dans Golgi)
- c. glycosylation sur certains radicaux hydroxylysine
- d. dès que l'extrémité C-term est en place  $\Rightarrow$  auto-assemblage des 3 pro-chaînes  $\alpha$  = autopolymérisation
- e. extension de la triple hélice  $\Rightarrow$  formation complète dans les vésicules de sécrétion

\* Phases extracellulaires :

- f. excrétion : on a le protropocollagène
- g. clivage des région N et C-term  $\Rightarrow$  formation du tropocollagène
- h. assemblage en fibrilles puis en fibres.

\* La fibrillogenèse (la polymérisation) :

Elle repose sur la désamination de certains radicaux lysyls et hydroxy-lysyls, ceci grâce à une activité enzymatique extra-cellulaire : la **lysyl oxydase**.

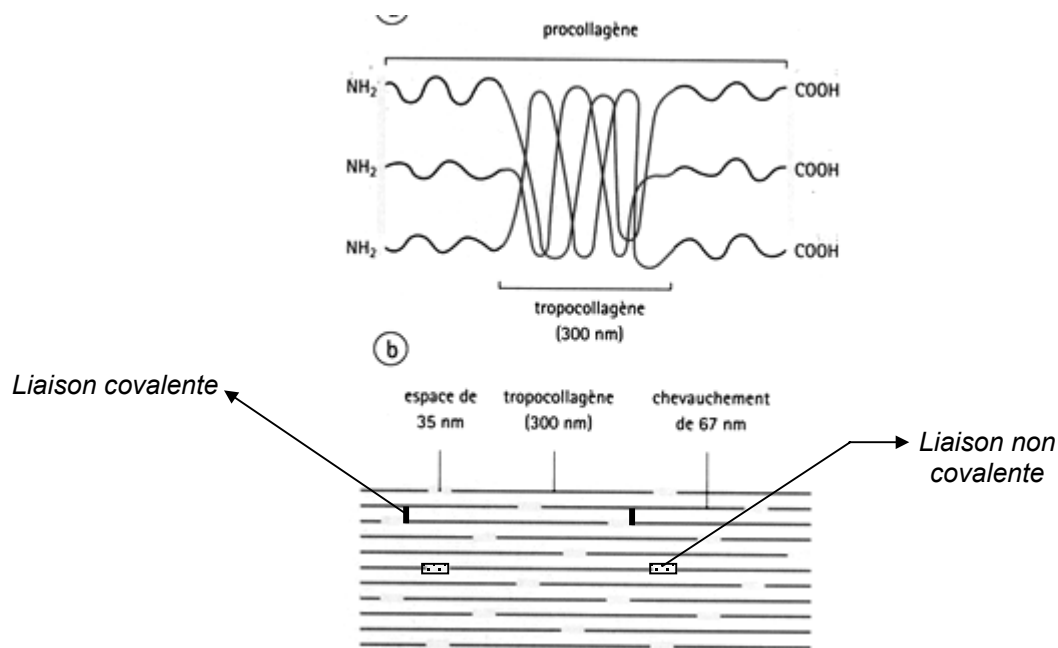
Alors, formation de groupements aldéhydes, fortement réactifs, aboutissant à la formation de liaisons covalentes intra ou inter-moléculaires.

Ce sont les liaisons « pyridinoline » et « désoxypyridinoline ».

(note : dans l'urine, on retrouve ces liaisons au niveau des résidus collagéniques)



\* Organisation du tropocollagène :



Les liaisons sont non-covalentes entre les domaines N-term et C-term de molécules suivantes. Par contre, elles sont covalentes entre les molécules qui se chevauchent.

De plus, il y a un décalage progressif à chaque molécule, et chaque 6<sup>ème</sup> élément on retrouve la même séquence.

Ce décalage de phase donne un caractère strié à l'observation en microscopie électronique. On aura des zones contrastées et non contrastées par l'acide osmique.

Les zones sombres représentant 60% et les claires 40%.

(détail : pour Youyou, la longueur du tropocollagène est **280nm**)

4. La dégradation des collagènes fibrillaires est sous le contrôle de protéases spécifiques, les collagénases, qui clivent le domaine triple hélice.

5. **Les collagènes IV** s'ordonnent en un réseau tridimensionnel aboutissant à la formation de **lames**.

Le collagène 4 est **non fibrillaire**.

Formation de lames basales sous les épithéliums, autour des cellules musculaires et des adipocytes.

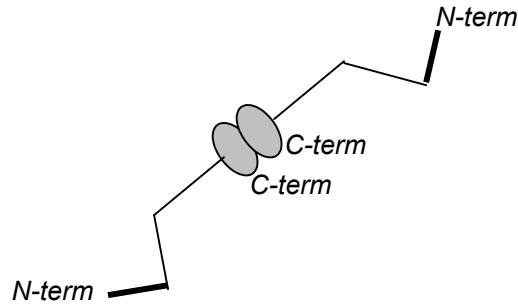


\* Mode d'organisation :

- les extrémités non triple hélice C-term et N-term sont non clivés ( $\neq$  colla I).
- le domaine triple hélice est interrompu, ce qui permet d'avoir des zones d'interactions.

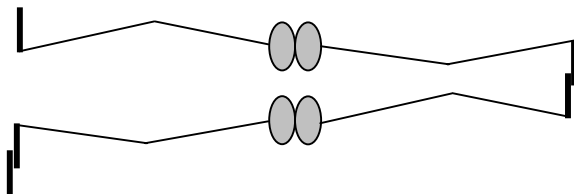
Donc, chaque monomère établit 2 types de liaison :

- association des régions triple hélice, juxtaposition moléculaire
- établissement de liens soit entre les régions C-term entre elles, soit entre les régions N-term entre elles.



La région N-term n'est pas dans le même plan que le reste de la molécule, elle est perpendiculaire au plan constitué par le domaine triple hélice et la région C-term.

On a la constitution d'un réseau planaire et les domaines N-terminaux sortent de ce plan soit vers le haut, soit vers le bas : superposition de plans. En M.E : contraste homogène = LAME.



**6.** Les très nombreuses pathologies liées aux collagènes reposent :

- soit sur l'altération génétique des chaînes  $\alpha$
- soit sur une anomalie épigénétique liée à une perturbation des liaisons entre les chaînes de procollagène.

Exemples de pathologies touchant le collagène fibrillaire :

Exemple 1 : anomalies liées à un déficit en vitamine C. Il s'ensuit un déficit d'hydroxylation : SCORBUTE. (faiblesse cutanée, dents qui tombent .....)

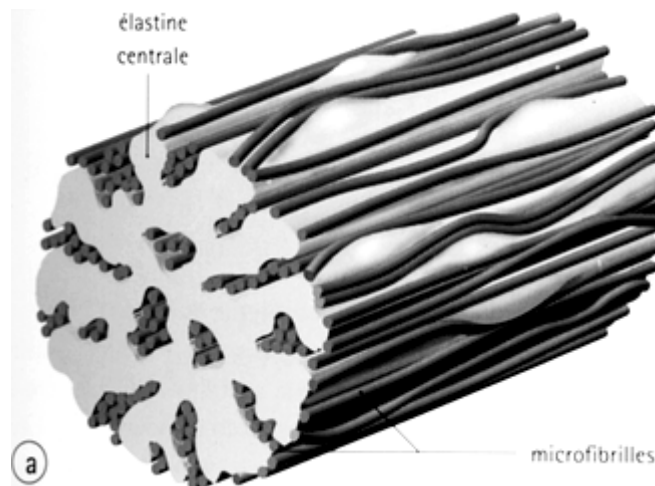
Exemple 2 : déficit en **lysyl oxydase**  $\Rightarrow$  anomalies des liaisons covalentes, hyperlaxité cutané : maladie d'Elhers-Danlos



D. Le système de microfibrilles de fibrilline et des fibres élastiques constitue la deuxième composante fibreuse de la matrice extracellulaire.

1. Les fibres élastiques sont constituées d'au moins deux composantes distinctes en microscopie électronique:

- une composante microfibrillaire de fibrilline
- une composante amorphe d'élastine.



La composante amorphe s'agrège de façon secondaire sur le réseau de microfibrilles de fibrilline. (penser au béton armé qu'y dit).

Avec le vieillissement, les fibres élastiques se chargent en  $\text{Ca}^{2+}$   $\Rightarrow$  facteur de prédisposition aux pathologies coronariennes.

Note : des microfibrilles restent à l'état de fibrilline (toutes seules) : au niveau du ligament suspenseur du cristallin ( $\Leftrightarrow$  pas d'élastine).

2. Les fibres élastiques peuvent être mises en évidence en microscopie optique grâce à l'utilisation de colorations spécifiques. (voir T.P)

3. La composante d'élastine s'ordonne à partir d'éléments de base de **tropoélastine**.

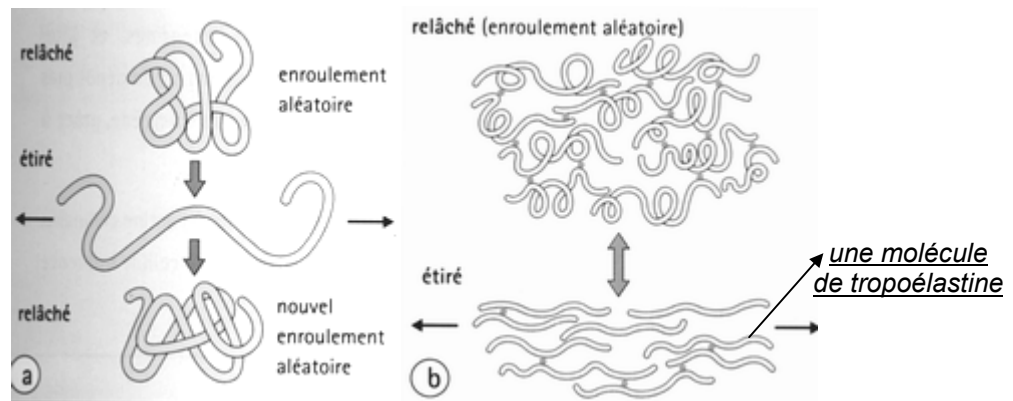
Les gènes  $\text{ELN}_1$  et  $\text{ELN}_2$  codent pour une protéine globulaire, synthétisée par les fibroblastes, formée de glycine, proline, alanine et de **lysine** mais PAS d'hydroxylysine.

La lysine est importante pour la polymérisation : formation de liaisons covalentes **desmosine** ou **isodesmosine** impliquant les radicaux de lysine.



L'élastine résiste à l'eau bouillante et aux substances alcalines. Elle ne présente pas de diffraction régulière en lumière polarisée ( $\neq$  au collagène fibreux).

\* Cycle étirement relâchement :



Il n'y a pas de restitution intégrale de l'état initial car pas de mémoire de forme. Ainsi, au fil du temps, il y aura une altération progressive de ces structures.

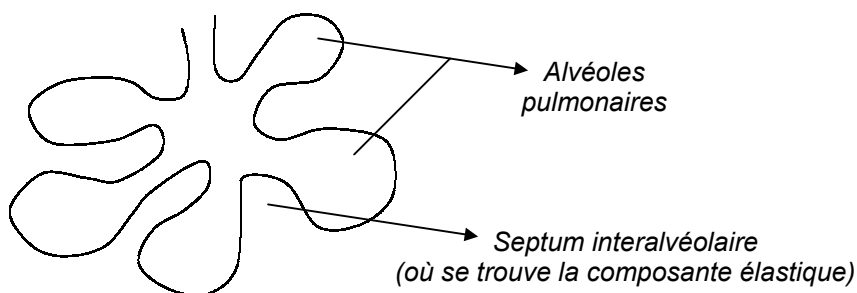
Les fibres élastiques sont associées aux fibres de collagènes qui limitent la traction.

L'association système élastique et collagénique permet :

- résistance à la traction
- restitution de l'état de base

4. La dégradation des fibres élastiques résulte de l'action de l'**élastase** dont l'activité est inhibée par des antiprotéases comme l' $\alpha$ 1 antitrypsine.

\* Model de l'emphysème pulmonaire : (TABAC ++):



### Anomalies :

- soit une anomalie de l' $\alpha_1$  anti-trypsine
- soit une augmentation d'expression de l'élastase (quand inflammation chronique par exemple)

Alors, l'élastine disparaît, les septums interalvéolaires voient leur surface diminuer et peuvent même disparaître.

Or, c'est au niveau des septums qu'y'a les structures vasculaires (donc voilà c'est pas bon).

Au final, on a une augmentation de volume mais une diminution importante des surfaces d'échanges.

5. Les pathologies du réseau élastique sont essentiellement associées à des anomalies de synthèse de la fibrilline qui perturbe la stabilité des fibres (maladie de MARFAN).

### **Locus Fbn<sub>1</sub>.**

Pathologie des gros vaisseaux, anévrisme aortique qui peut se rompre.

Le cristallin tombe  $\Rightarrow$  luxation du ligament cristallinien.

Sujets de grande taille (*y voit pas le rapport*).

**E. Les protéoglycannes** résultent de l'association d'une protéine centrale et de chaînes latérales de type glycosaminoglycanniques (= les GAGs).

1. Les glycosaminoglycannes constituent la composante polysidique et sont formées par la répétition d'unités disaccharidiques.

(voir cours de Cachou)

Motifs disaccharidiques :

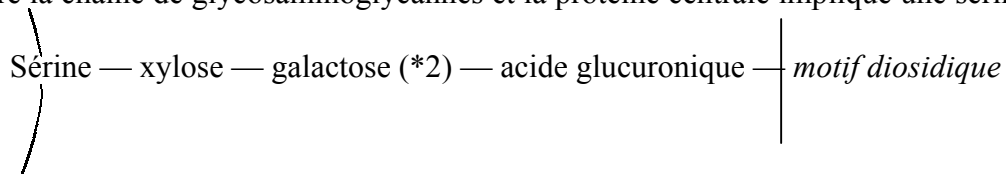
- acide hexuronique
- hexosamine

Chondroïtine 4 sulfate : capacité de liaison avec collagène II

Dermatane sulfate

2. Les protéoglycannes sont constitués par l'association d'une chaîne de glycosaminoglycannes et d'une protéine centrale spécialisée.

La liaison entre la chaîne de glycosaminoglycannes et la protéine centrale implique une sérine et 4 oses :



Dans le cartilage, on trouve par exemple :

- la décorine : plutôt adepte du collagène I
- agrécane

3. Ils sont synthétisés essentiellement par les fibroblastes.

4. Leur mise en évidence morphologique repose :

- soit sur la richesse en GAGs (bleu alcian ou P.A.S)
- soit par les spécificités antigéniques de la protéine centrale.

5. Les protéoglycannes assurent des fonctions complexes du fait de leur charge ionique (rôle de filtre au niveau du rein) et de leur forte capacité d'hydratation (cartilage).

Ils ont une fonction de régulation des activités des protéines matricielles :

- séquestration moléculaire (exemple de la liaison de TGF $\beta$  sur la protéine centrale de la décorine)
- protection contre la protéolyse par liaison des protéines impliquées. (effet biologique prolongé  $\Rightarrow$  stimulation)

6. Le renouvellement des protéoglycannes est très rapide et dépend de protéases matricielles et de la fonction lysosomale des fibroblastes.

**F. Les glycoprotéines de structure** ont des fonctions complexes d'interconnexion des réseaux moléculaires.

1. La composante protéique est prédominante et associée à des polysides complexes branchés.

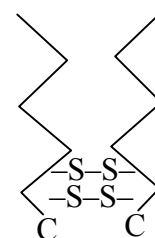
2. Les fibronectines sont des glycoprotéines **dimériques** qui possèdent de multiples domaines de liaison spécifique pour les éléments matriciels et pour les intégrines. Elles ont une fonction de régulation de l'adhésivité et de la mobilité cellulaire.

Morphologie :

Isoformes de fibronectines, variabilité importante.

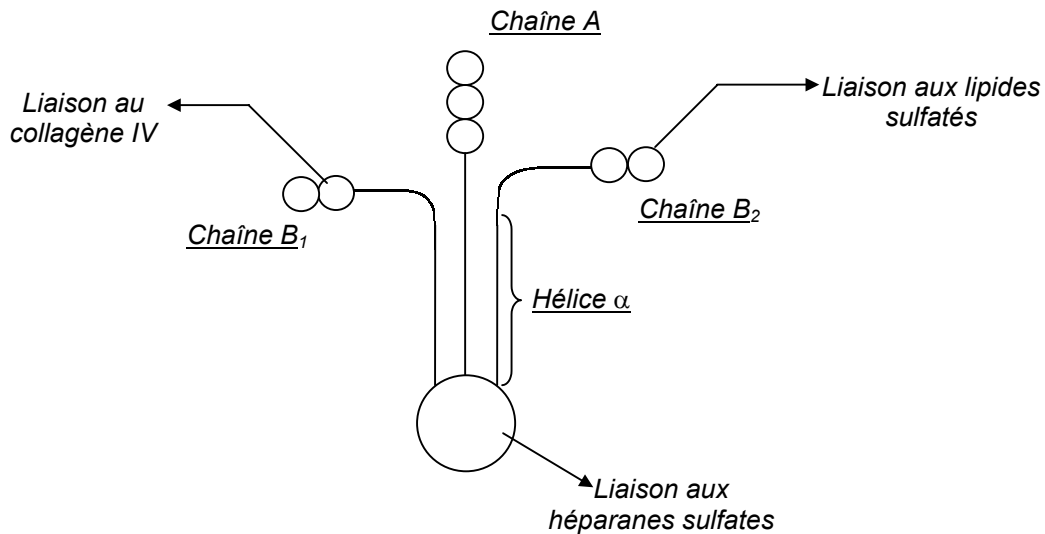
Une molécule de fibronectine peut s'associer avec :

- une autre molécule de fibronectine
- du collagène
- de l'héparane
- une intégrine (reconnaissance grâce au domaine RGD)





3. Les laminines sont des **trimères** et s'associent au nidogène pour établir des liaisons entre les cellules et les constituants de la lame basale.



4. Les tenascines constituent un autre groupe de glycoprotéines de structure impliquées dans des phénomènes d'adhésivité cellulaire (+ formation réseau agrégannique du cartilage).

### G. La lame basale est un modèle d'interaction matrice-épithélium.

Molécules s'organisant en réseau homotypique :

- collagène IV
- perlecanne
- laminine

