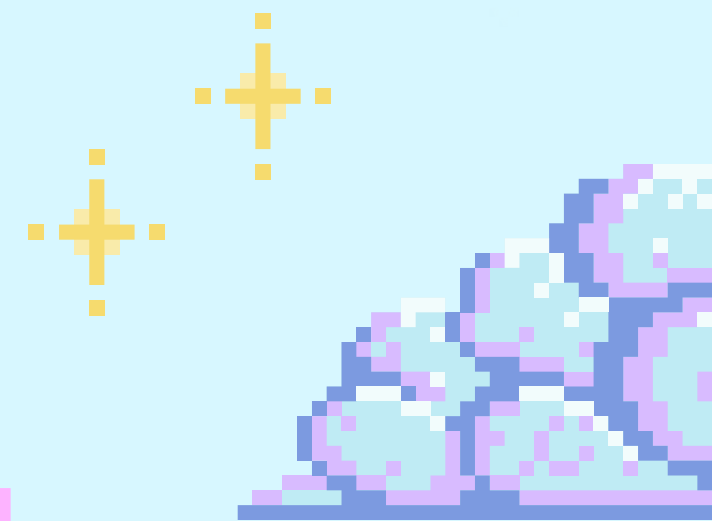
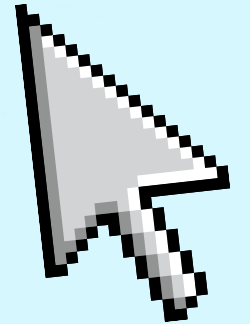


BIOLOGIE CELLULAIRE :



MISSION : le cycle cellulaire



LET'S START



LET'S START



LET'S START



LET'S START

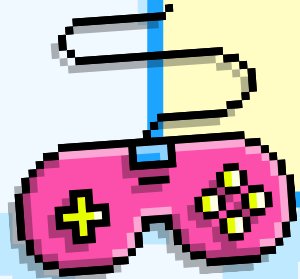
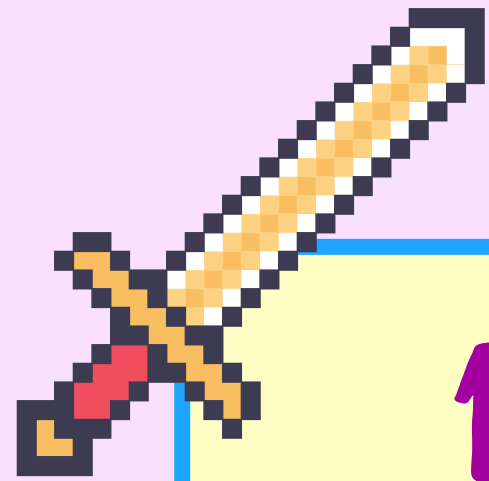
Tut' rentrée 2025-2026

By Sandrinsuline

SOMMAIRE :



1. RÉGULATION DU CYCLE CELLULAIRE
2. CHECKPOINTS = POINTS DE CONTRÔLE
3. TRANSITION G1/S
4. P53 ET CANCERS

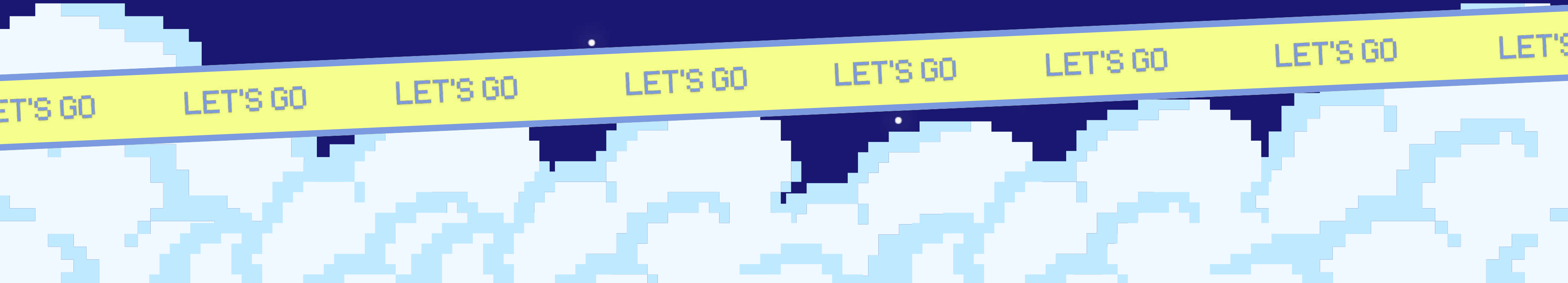
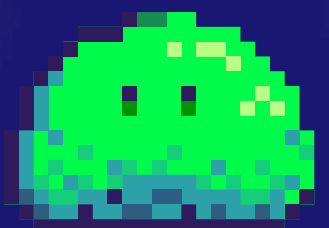


Let's Go!

ROUND 1

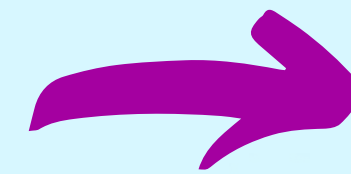
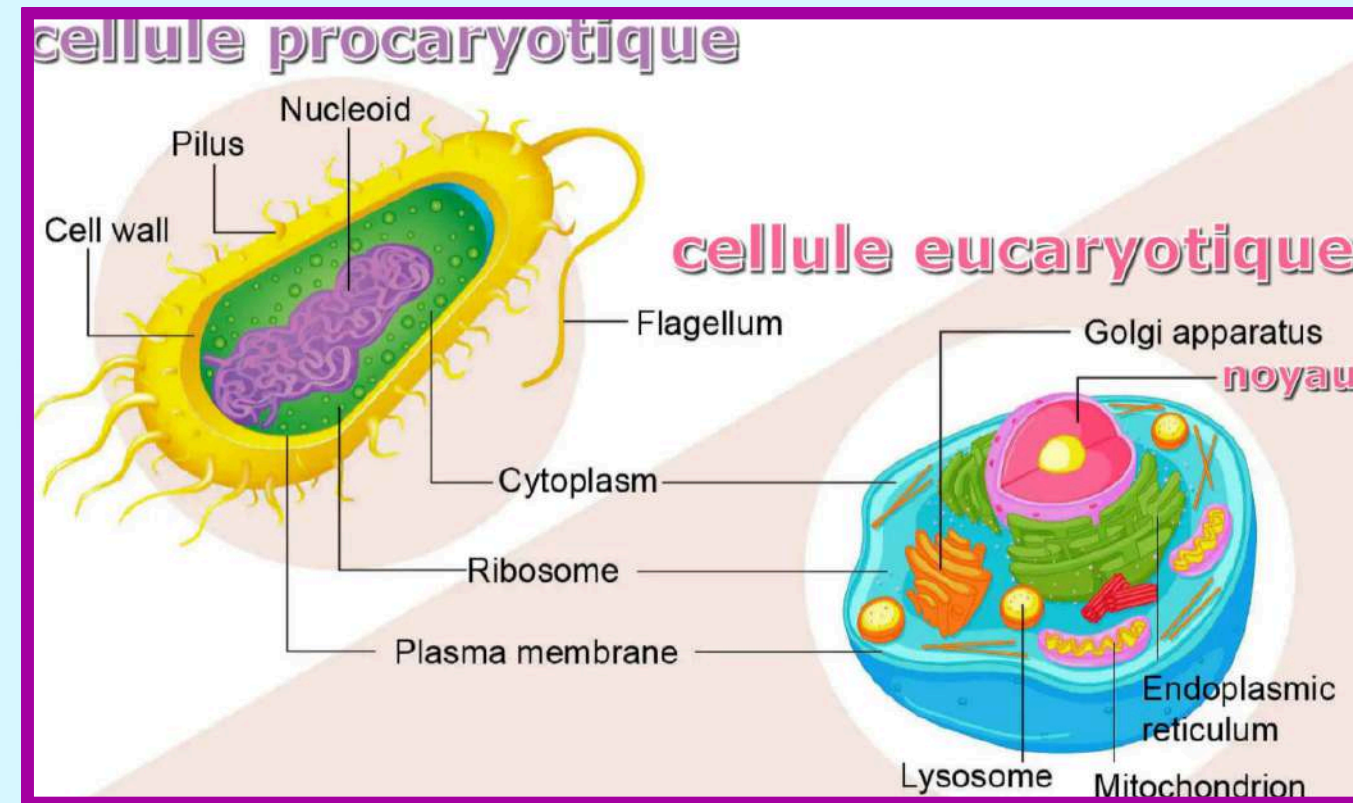
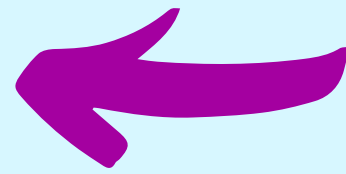
RÉGULATION DU CYCLE

CELLULAIRE



→ François Jacob : "Le rêve d'une bactérie est de devenir deux bactéries"


deviennent 2 par
défaut



deviennent 2 À
CONDITION de recevoir
un **ORDRE** (signalisation)

Ces évènements qui sont associés à cette **division cellulaire** s'appelle : le **CYCLE CELLULAIRE**

→ BUT : qu'UNE cellule parentale donne DEUX cellules filles identiques ++

 **CYCLE CELLULAIRE** = processus **complexe** :

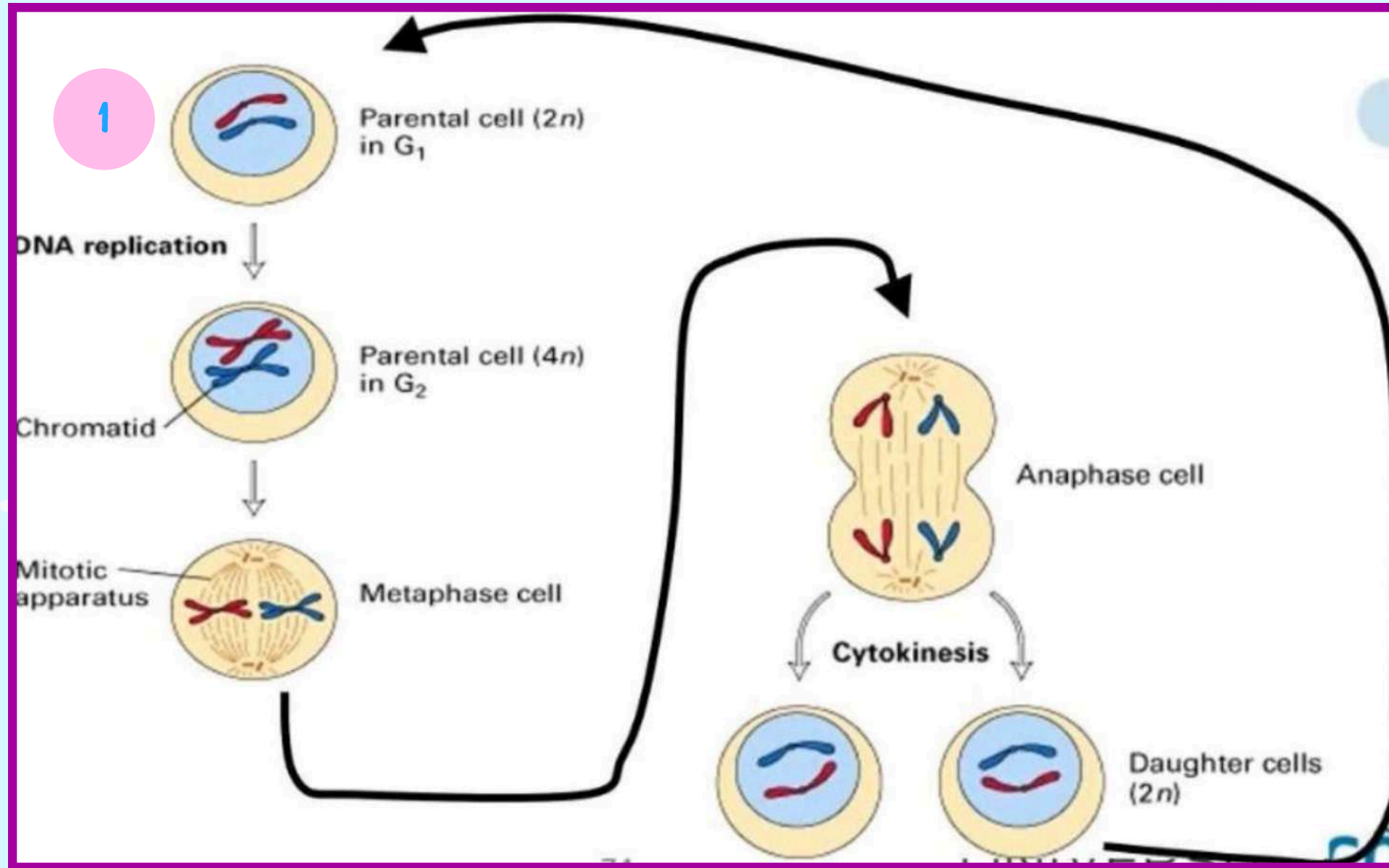
→ séquence **ORDONNÉE** d'évènements

→ **CHROMOSOMES DUPLIQUÉS**

→ **COPIE** de chaque chromosome **SÉGRÉGUÉE** dans chaque **CELLULE FILLE**



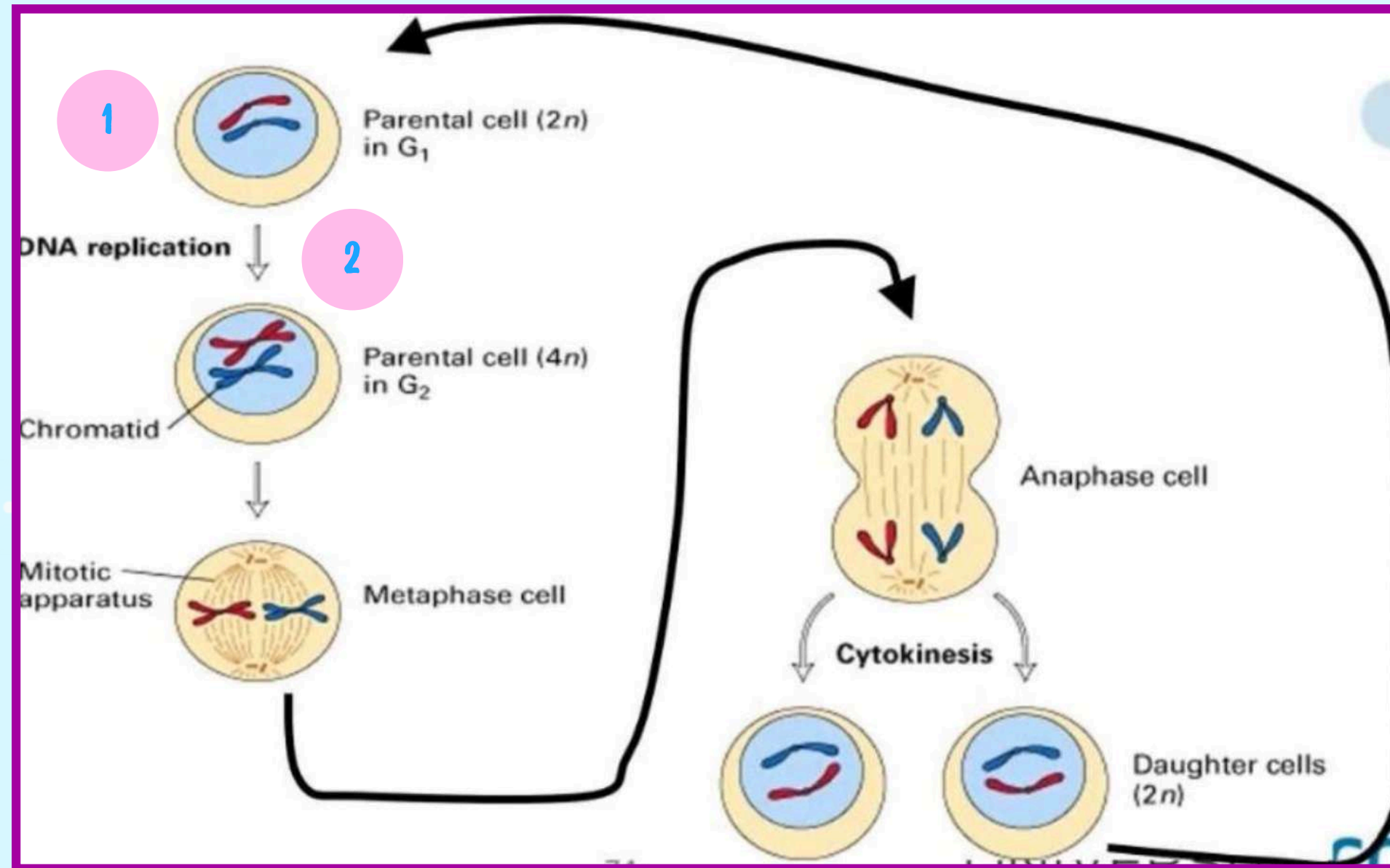
MAIS PLUS PRÉCISÉMENT C'EST ...:



1

cellule eucaryote **diploïde** en phase **G₁** =
nombre de chromosomes dit **2n** → **1 paire**
de chr à 1 chromatide

MAIS PLUS PRÉCISÉMENT C'EST ...:



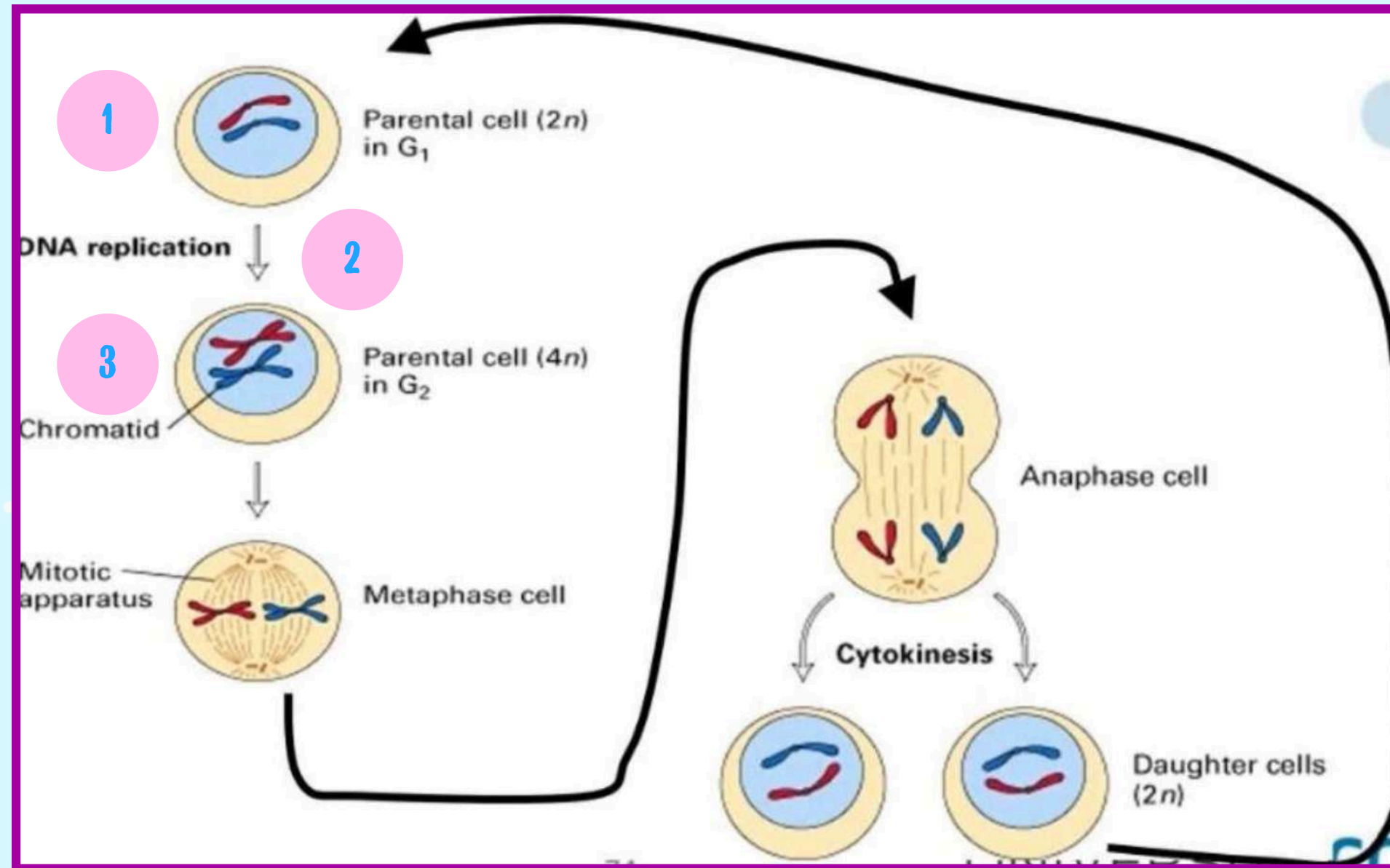
1

cellule eucaryote **diploïde** en phase **G₁** =
nombre de chromosomes dit **2n** → **1 paire**
de chr à 1 chromatide

2

phase de synthèse **S = réplication**

MAIS PLUS PRÉCISÉMENT C'EST ...:



1

cellule eucaryote **diploïde** en phase **G₁** =
nombre de chromosomes dit **2n** → **1 paire**
de chr à 1 chromatide

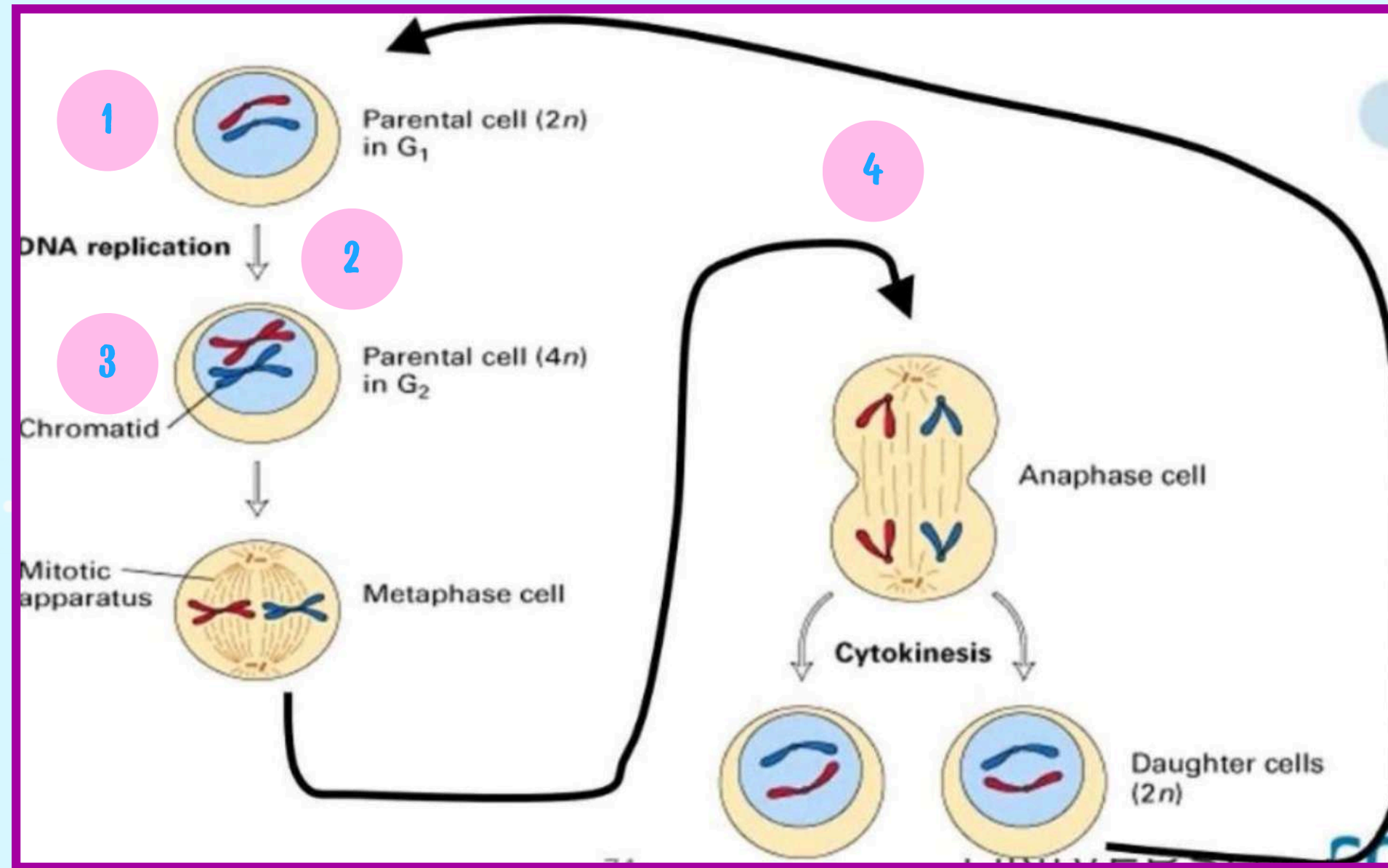
2

phase de synthèse **S** = **réplication**

3

cellule eucaryote diploïde en phase **G₂** qui
a **4n chromosomes** → **1 paire de chr à 2**
chromatides

MAIS PLUS PRÉCISÉMENT C'EST ... :



1

cellule eucaryote **diploïde** en phase **G₁** =
nombre de chromosomes dit **2n** → **1 paire**
de chr à 1 chromatide

2

phase de synthèse **S = réplication**

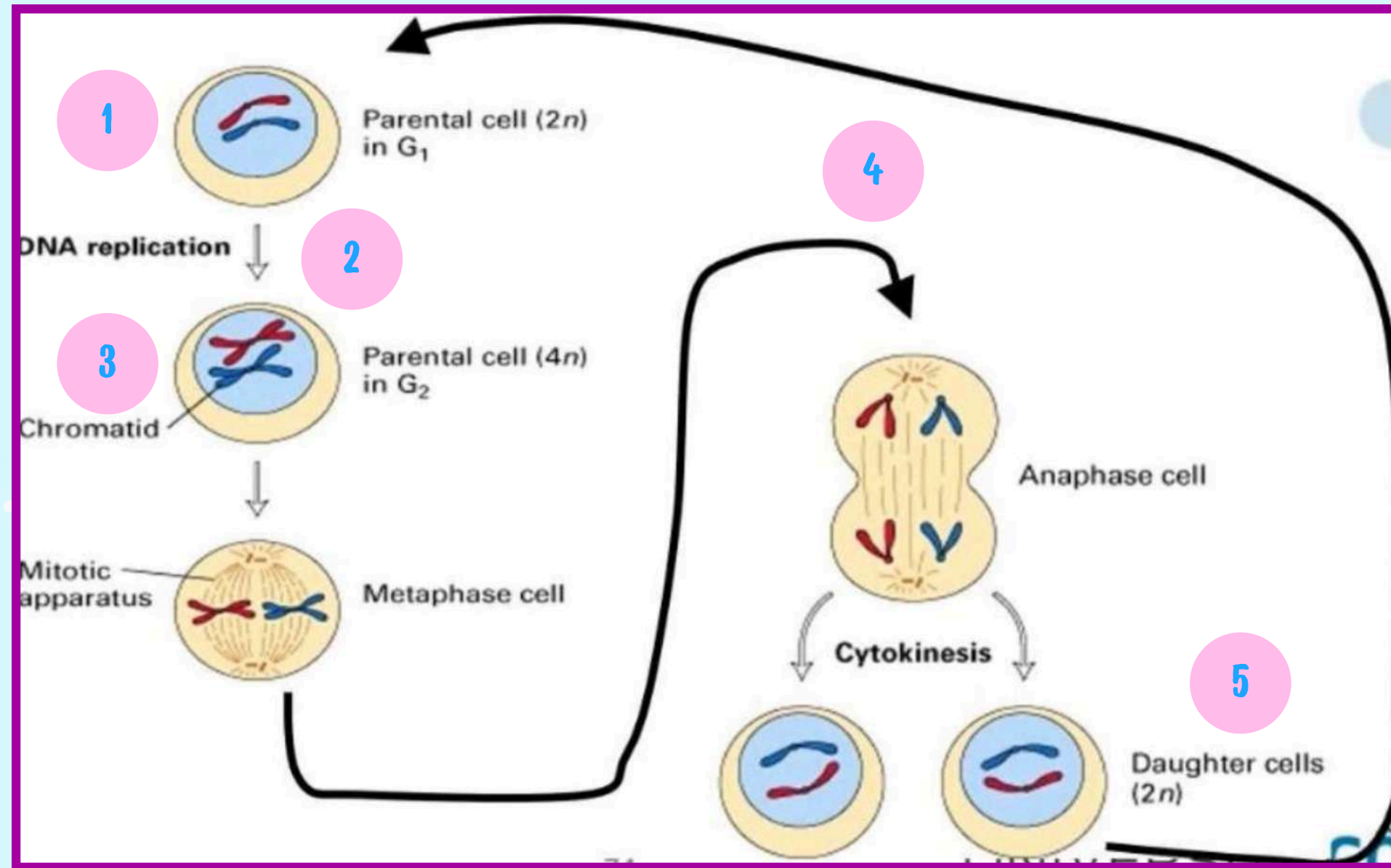
3

cellule eucaryote diploïde en phase **G₂** qui
a **4n chromosomes** → **1 paire de chr à 2**
chromatides

4

phase de **division M (mitose)** = **séparation** des chromosomes en **2 cellules filles** (anaphase ✨ ✨ ✨)

MAIS PLUS PRÉCISÉMENT C'EST ... :



1

cellule eucaryote **diploïde** en phase **G₁** = nombre de chromosomes dit **2n** → 1 paire de chr à 1 chromatide

2

phase de synthèse **S** = **réplication**

3

cellule eucaryote diploïde en phase **G₂** qui a **4n chromosomes** → 1 paire de chr à 2 chromatides

4

phase de **division M (mitose)** = **séparation** des chromosomes en **2 cellules filles** (anaphase ✨ ✨ ✨)

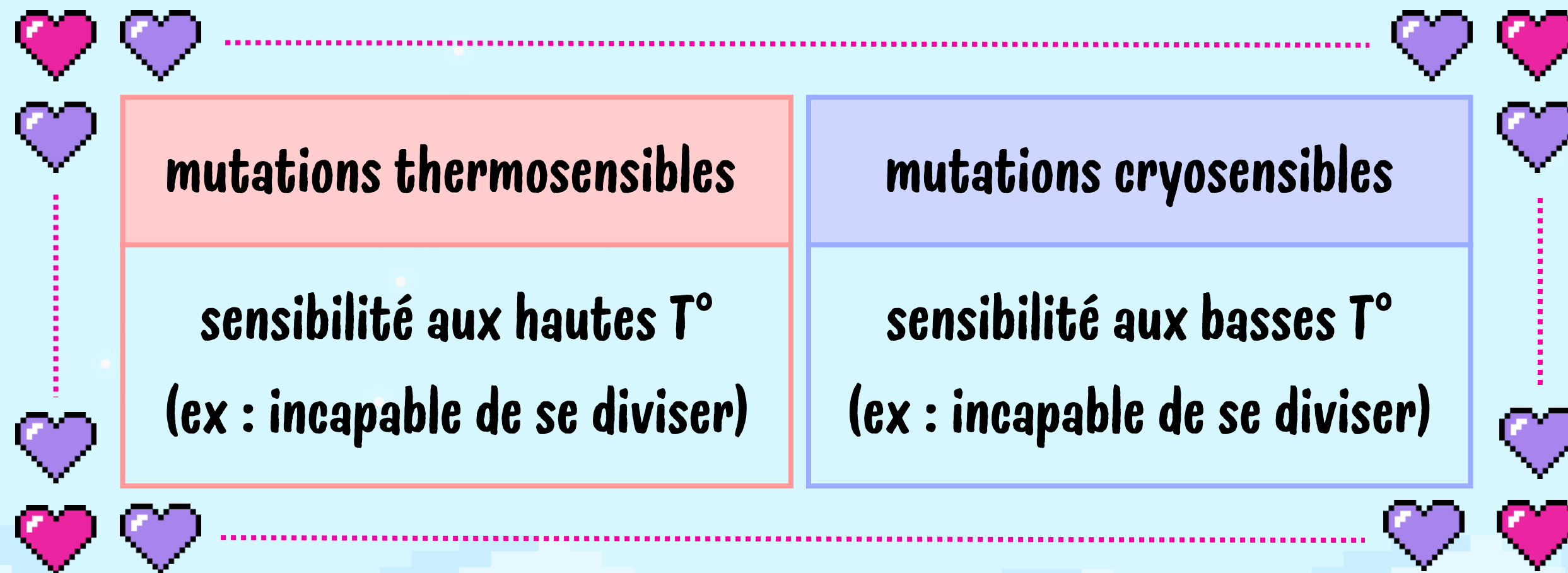
5

séparation des cellules filles (avec les myosines de type II) qui contiennent maintenant **2n chromosomes**, aboutissant à la **cytokinèse**

A) IDENTIFICATION DES MUTANTS DE PROGRESSIONS DU

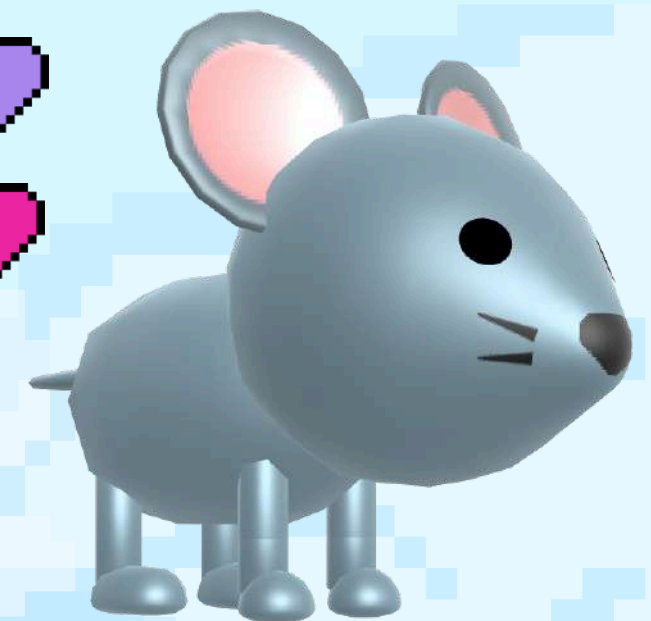
CYCLE CELLULAIRE

- mutations **CONDITIONNELLES** = l'effet délétère ne s'exprime que dans certaines conditions !!



→ T° permissive : phénotype **SAUVAGE** (pas de mutation exprimée)

→ T° non permissive : phénotype **MUTÉ** (mutation exprimée)





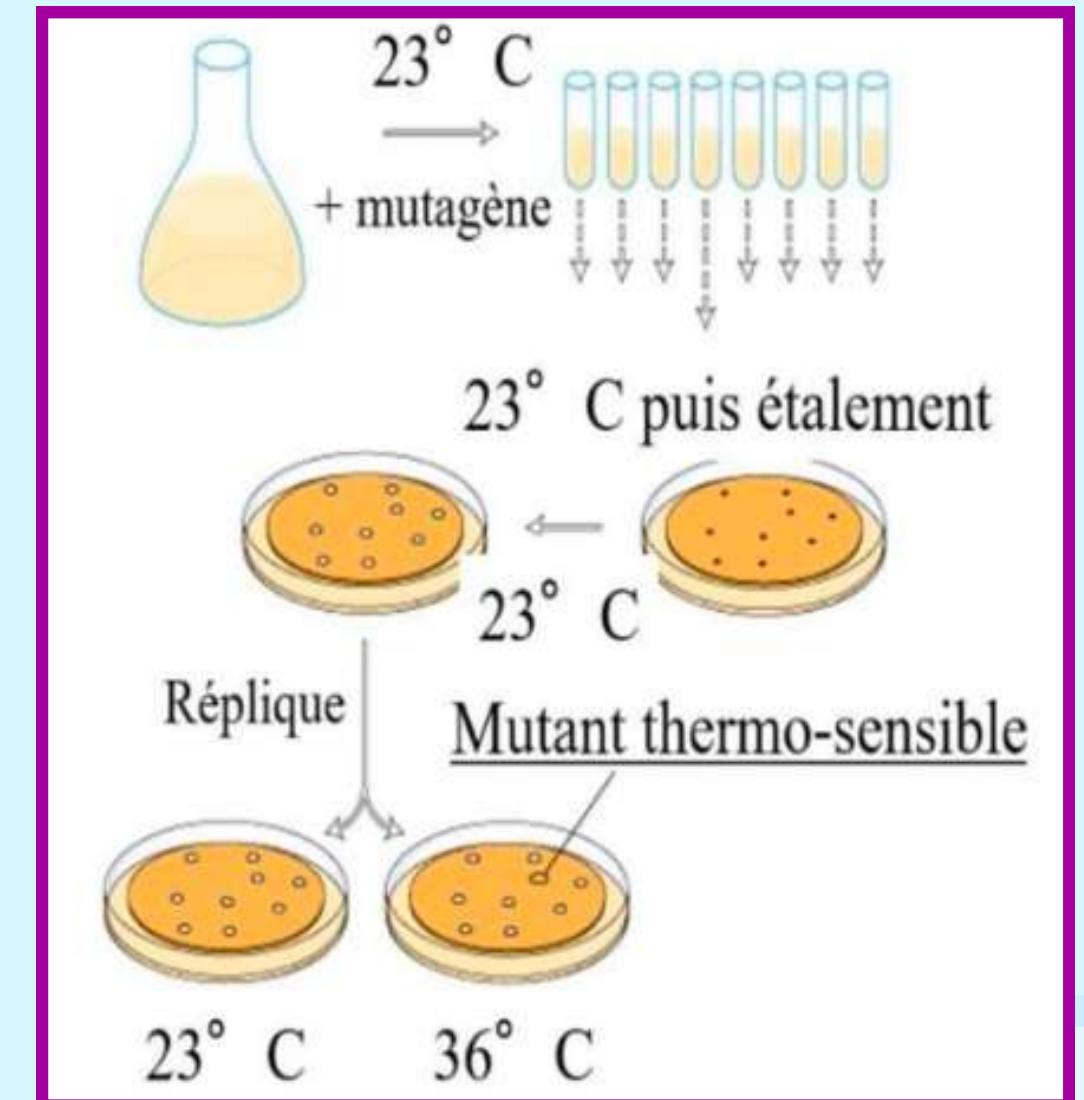
Expérience de Li Hartwell : " Un crible de mutants thermo-sensibles de levure pour identifier des mutants du cycle cellulaire (L. Hartwell, 1974) "

23°C : levures + **mutagène** (pour augmenter le nombre de mutations)

23°C : étalement des levures → colonies

MAIS ⚠ **23°C = T° permissive** ⚠

deux boites : l'une à **23°C** et l'autre à **36°C**



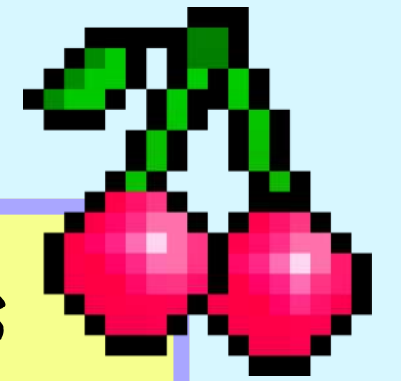
RÉSULTATS :

- normalement (sans mutagène) : les cellules **poussent** aussi bien à 23°C qu'à 36°C
- avec le mutagène : les cellules **poussent à 23°C MAIS PAS À 36°C**





CONCLUSION de l'expérience :



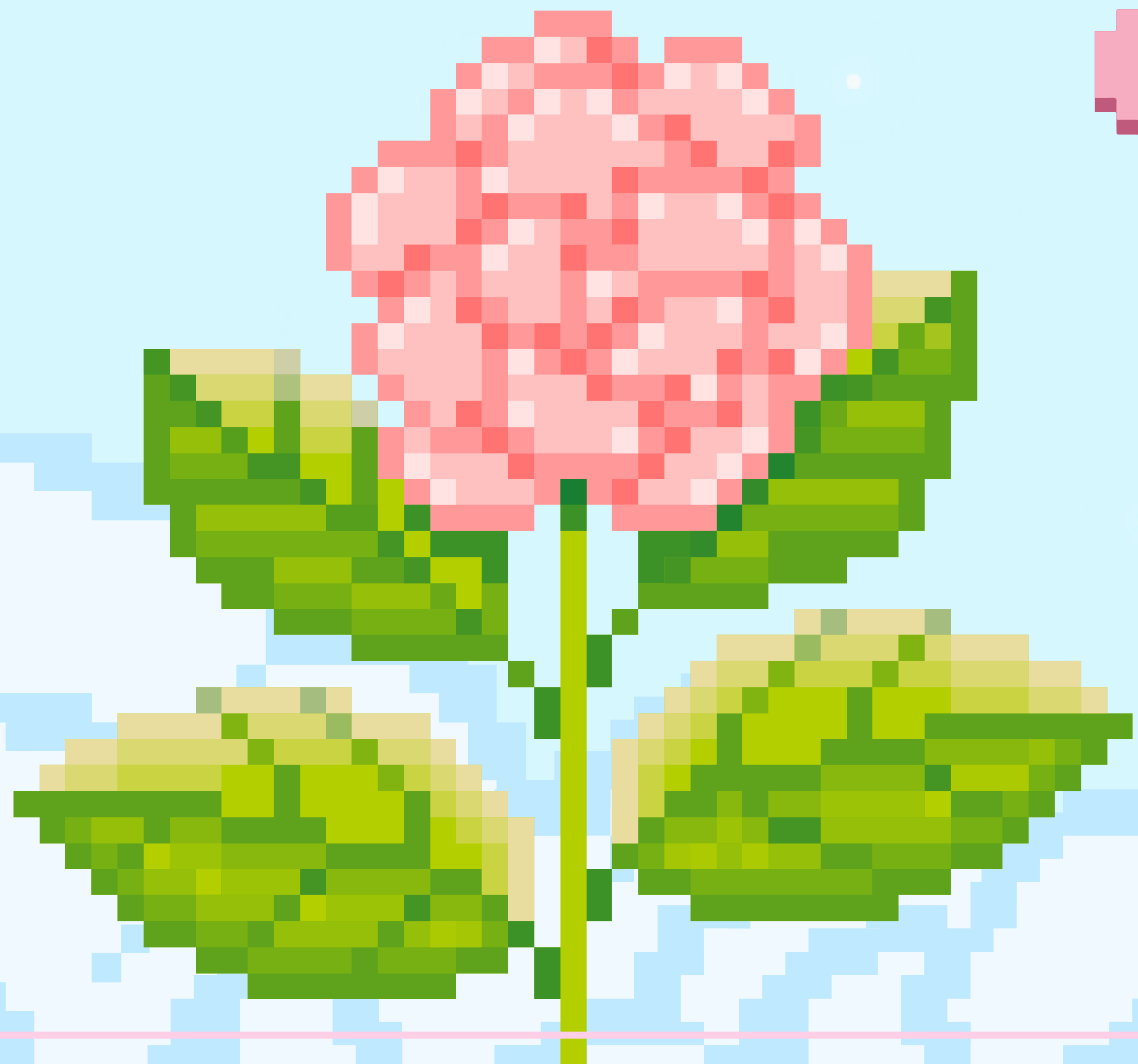
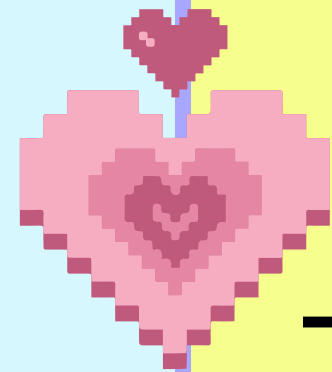
Cette **incapacité** de division lors de hautes températures est due aux ...

MUTANTS THERMOSENSIBLES !

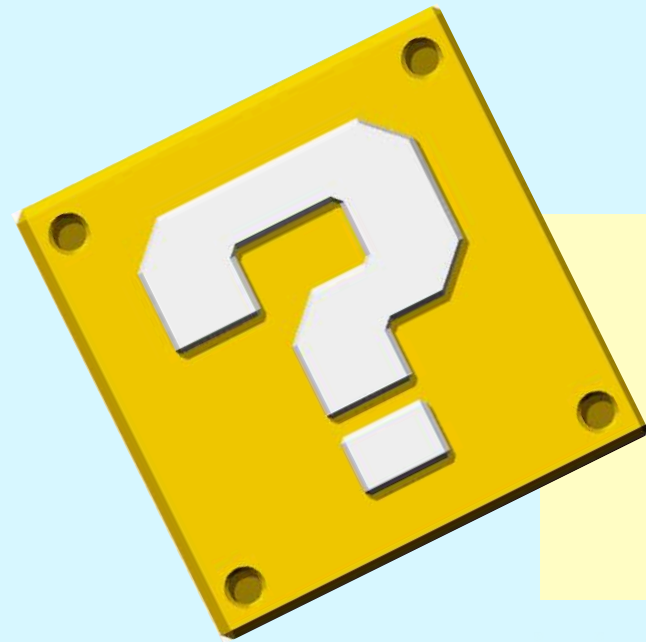
→ Li Hartwell a renommé ces gènes contrôlant la division :

GÈNES CDC

(Cell Division Cycle)



B) ISOLEMENT DES SOUCHES MUTANTES ESSENTIELS POUR LA PROGRESSION DE LA DIVISION CELLULAIRE = GÈNE CDC



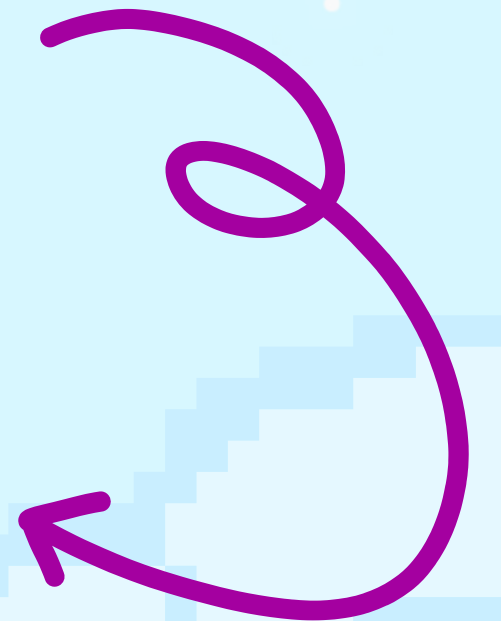
MAIS comment savoir à QUELLE ÉTAPE DU CYCLE ces mutants CDC sont bloqués à T° non permissive ?



B) ISOLEMENT DES SOUCHES MUTANTES ESSENTIELS POUR LA PROGRESSION DE LA DIVISION CELLULAIRE = GÈNE CDC

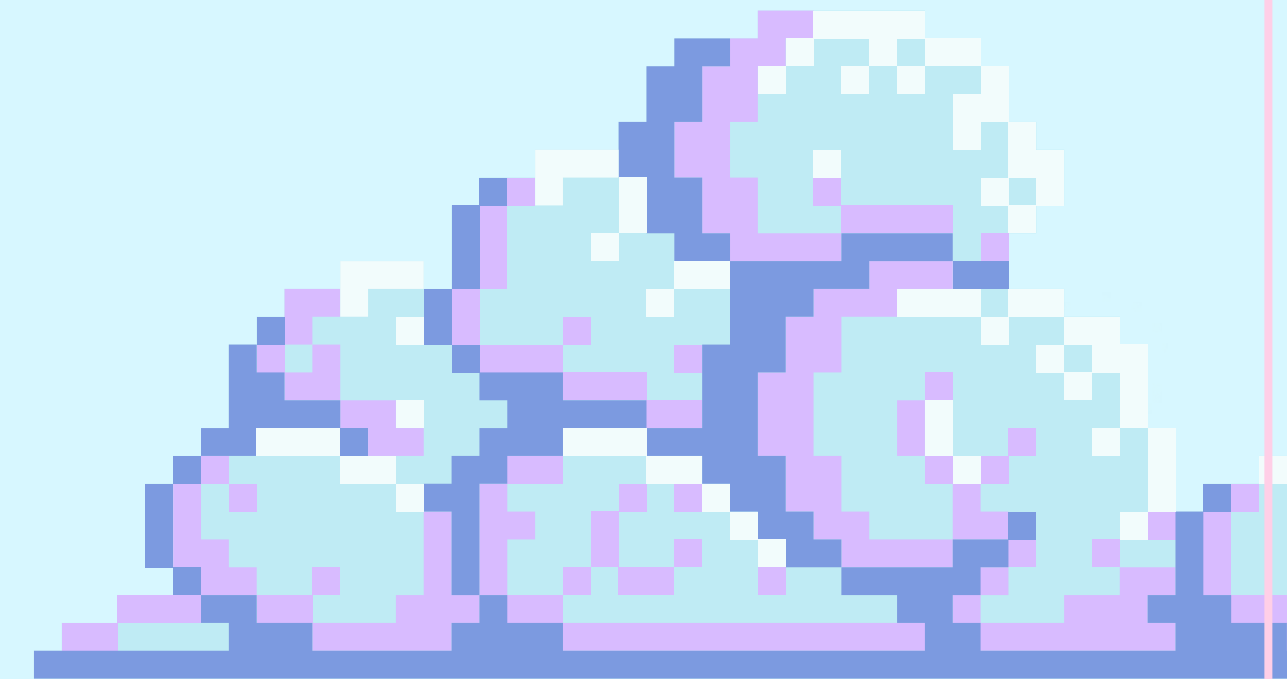
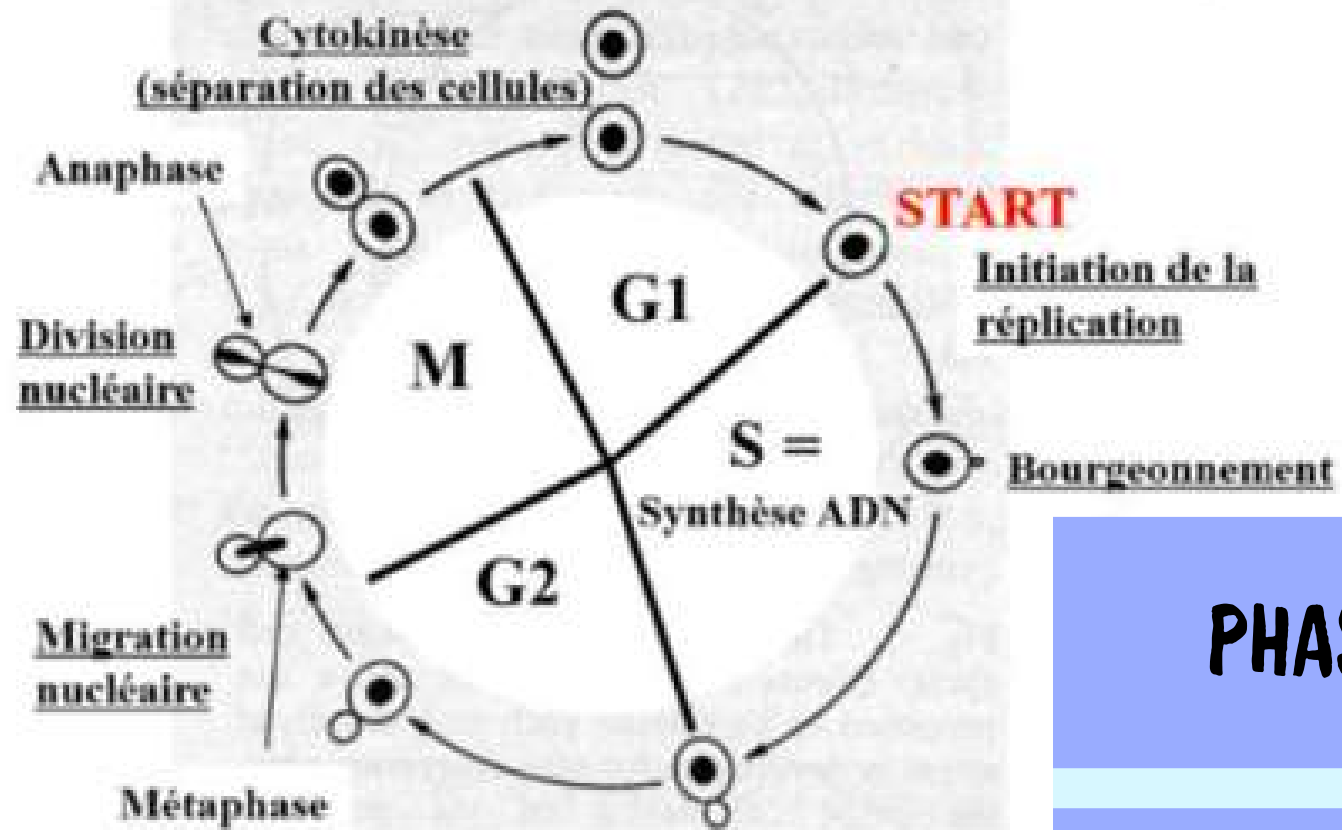
MAIS comment savoir à QUELLE ÉTAPE DU CYCLE ces mutants CDC sont bloqués à T° non permissive ?

  : observation microscopique d'une levure de boulanger qui se divise de manière **ASYMÉTRIQUE !!**



À quel phase du cycle les mutants *cdc* sont-ils bloqués
à température non-permissive ?

La morphologie de la levure est caractéristique de la phase du cycle



PHASE G1

cellule fille isolée qui va émerger progressivement

PHASE S

petit bourgeon

PHASE G2

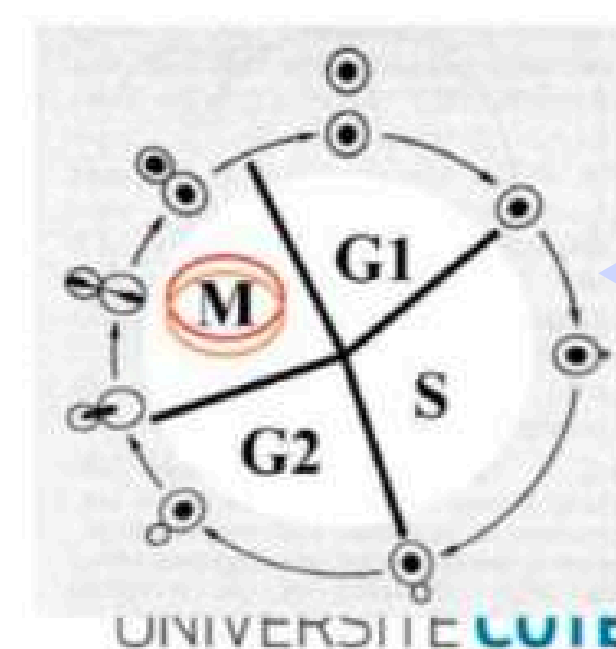
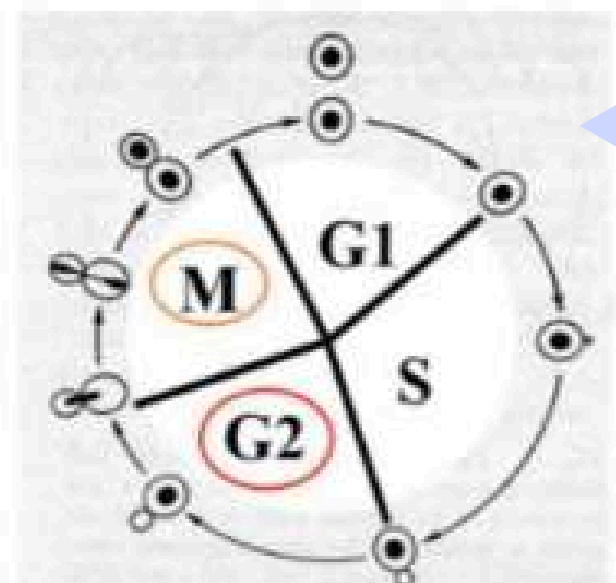
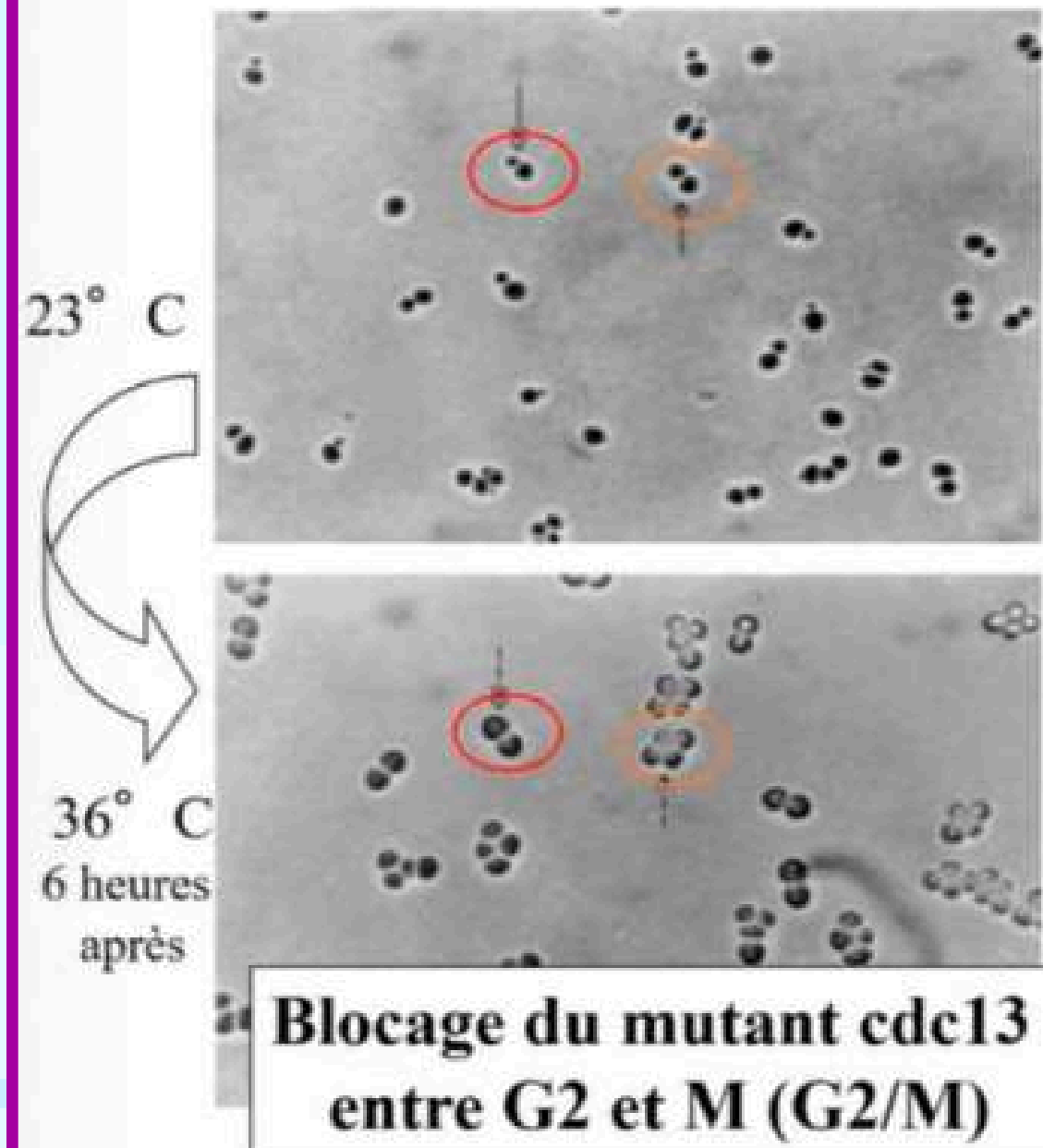
gros bourgeon

PHASE M

bourgeon grandissant pour donner deux cellules filles

C) DÉTERMINATION MICROSCOPIQUE DE DIFFÉRENTES PHASES DU CYCLE CELLULAIRE : ex du MUTANT CDC13

Exemple du mutant *cdc13*

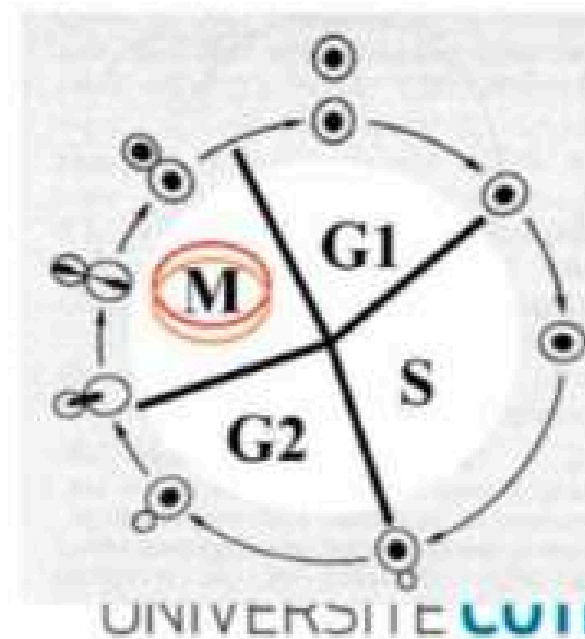
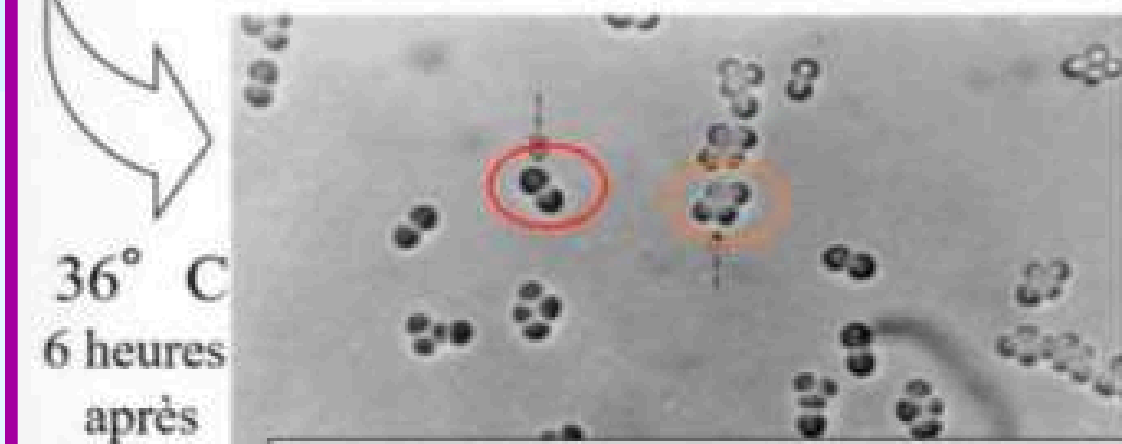
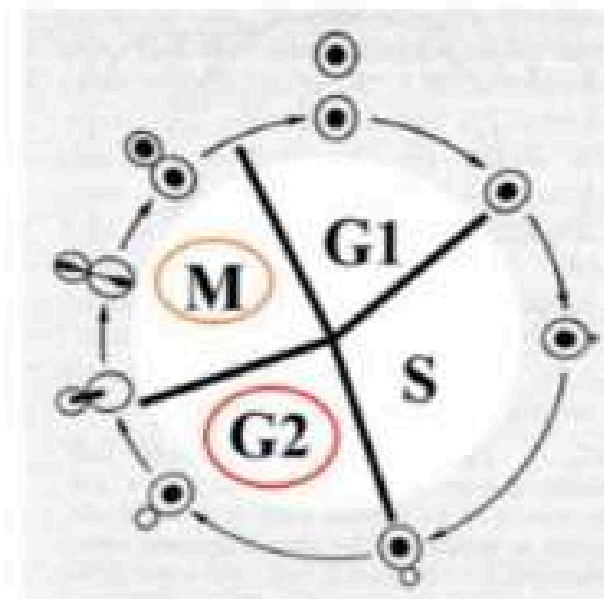
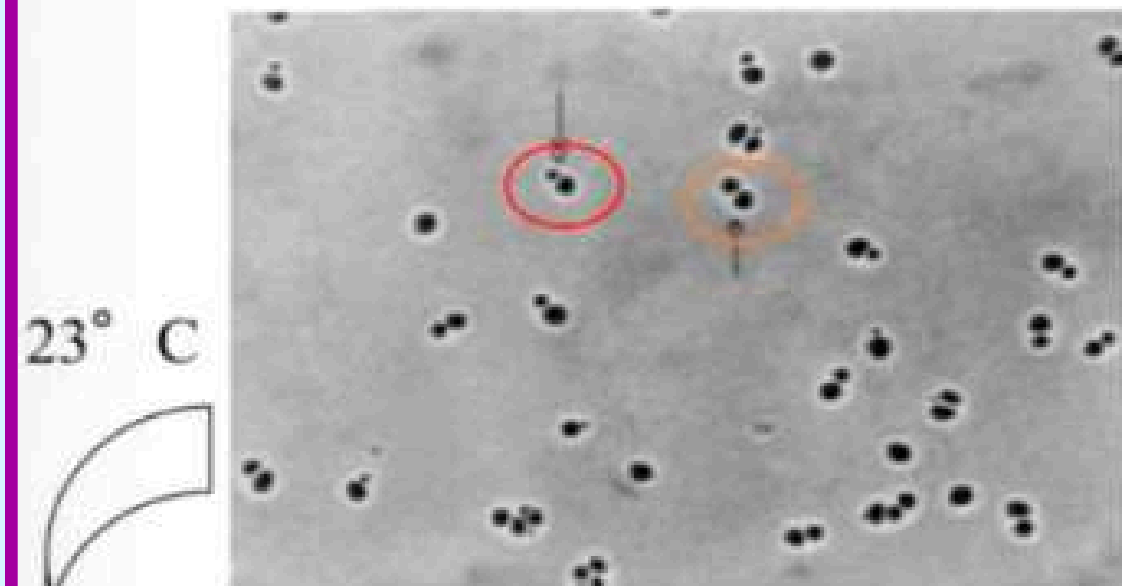


À T° PERMISSIVE : toutes les cellules se divisent dans des phases différentes du cycle (normal)

- À T° NON-PERMISSIVE (avec mutations) :
- phase M : cellule **capable** de compléter le cycle cellulaire
 - phase G2 : cellule restant **bloquée** → la mutation CDC13 est bloquée quelque part entre G2 et M

C) DÉTERMINATION MICROSCOPIQUE DE DIFFÉRENTES PHASES DU CYCLE CELLULAIRE : ex du MUTANT CDC13

Exemple du mutant *cdc13*



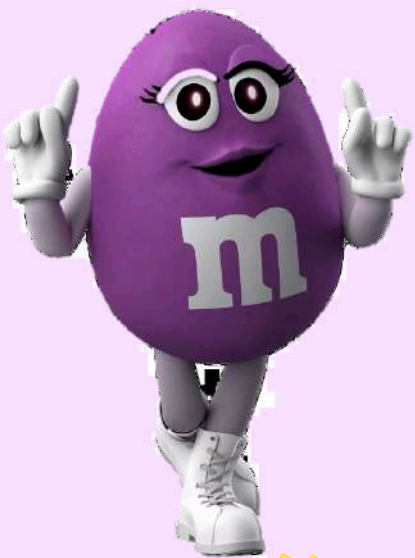
**Blocage du mutant *cdc13*
entre G2 et M (G2/M)**

UNIVERSITÉ LUTIE

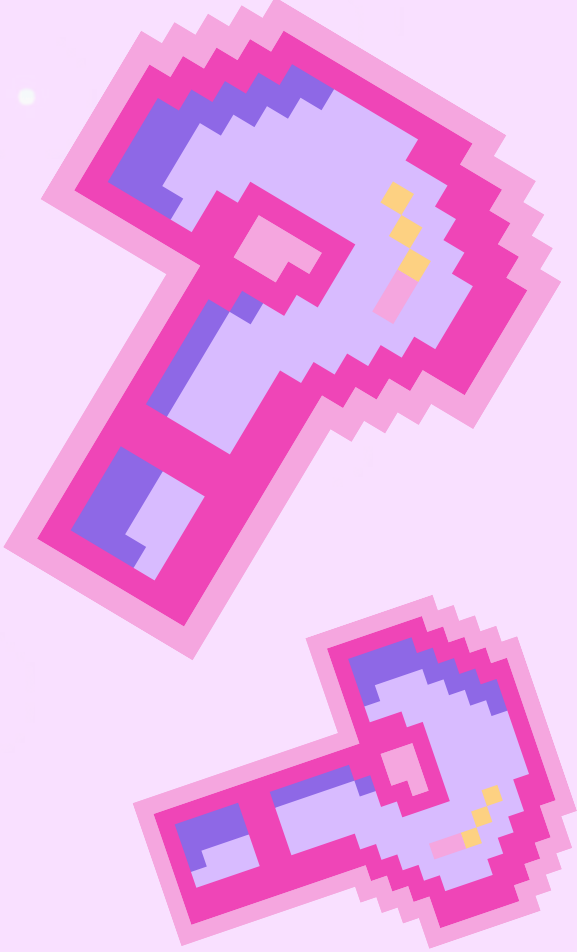
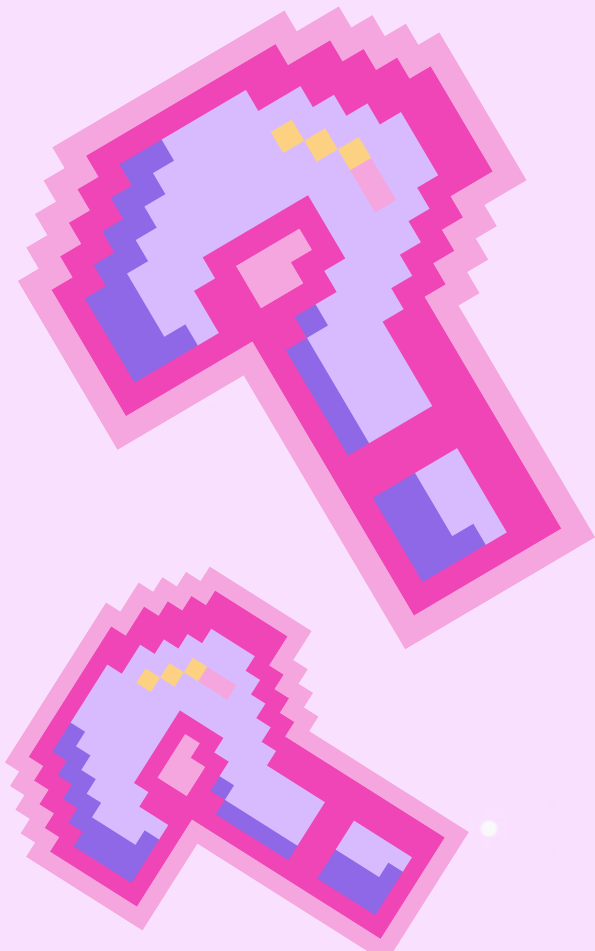
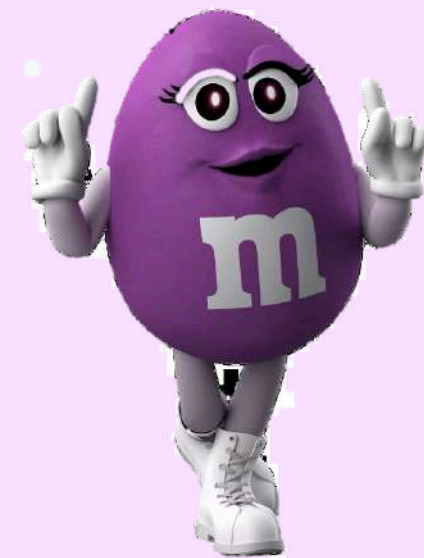
CONCLUSION :

**→ LE GÈNE CDC13 INTERVIENT
DONC DANS LA TRANSITION**

G2/M + + + +



CHRIS'S TIME



À propos du cycle cellulaire, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :

A) Les cellules procaryotes se multiplient par défaut, tandis que les cellules eucaryotes se multiplient sous ordre moléculaire

B) En phase G1, la cellule a une paire de chromosome à deux chromatides

C) Un mutant thermosensible est une cellule qui est davantage capable de se diviser si la température s'élève

D) À température permissive, le mutant CDC13 (cellule) est capable de se diviser en phase M mais reste bloquée en G2 : le gène CDC13 intervient donc dans la transition G2/M

E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

À propos du cycle cellulaire, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :

A) Les cellules procaryotes se multiplient par défaut, tandis que les cellules eucaryotes se multiplient sous ordre moléculaire

B) En phase G1, la cellule a une paire de chromosome à deux chromatides

→ Cela est valable pour la phase G2 (après réplication) : en G1, la cellule a 1 paire de chr à 2 chromatides

C) Un mutant thermosensible est une cellule qui est davantage capable de se diviser si la température s'élève

→ C'EST L'INVERSE : il est INCAPABLE de se diviser

D) À température permissive, le mutant CDC13 (cellule) est capable de se diviser en phase M mais reste bloquée en G2 : le gène CDC13 intervient donc dans la transition G2/M

→ Tout est vrai, sauf que c'est à température NON permissive :)

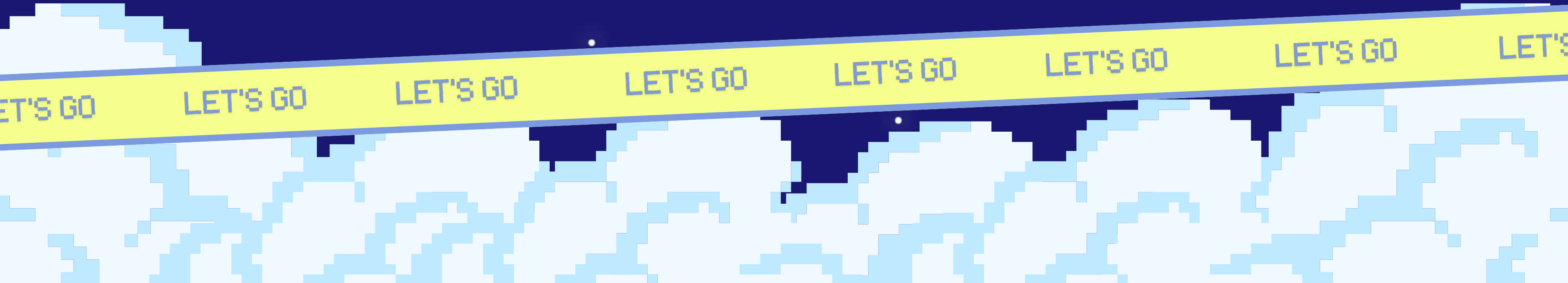
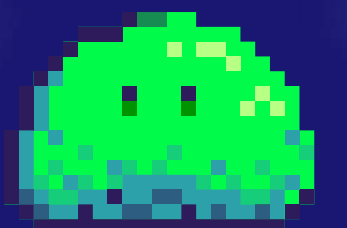
E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Let's Go!

ROUND 2:

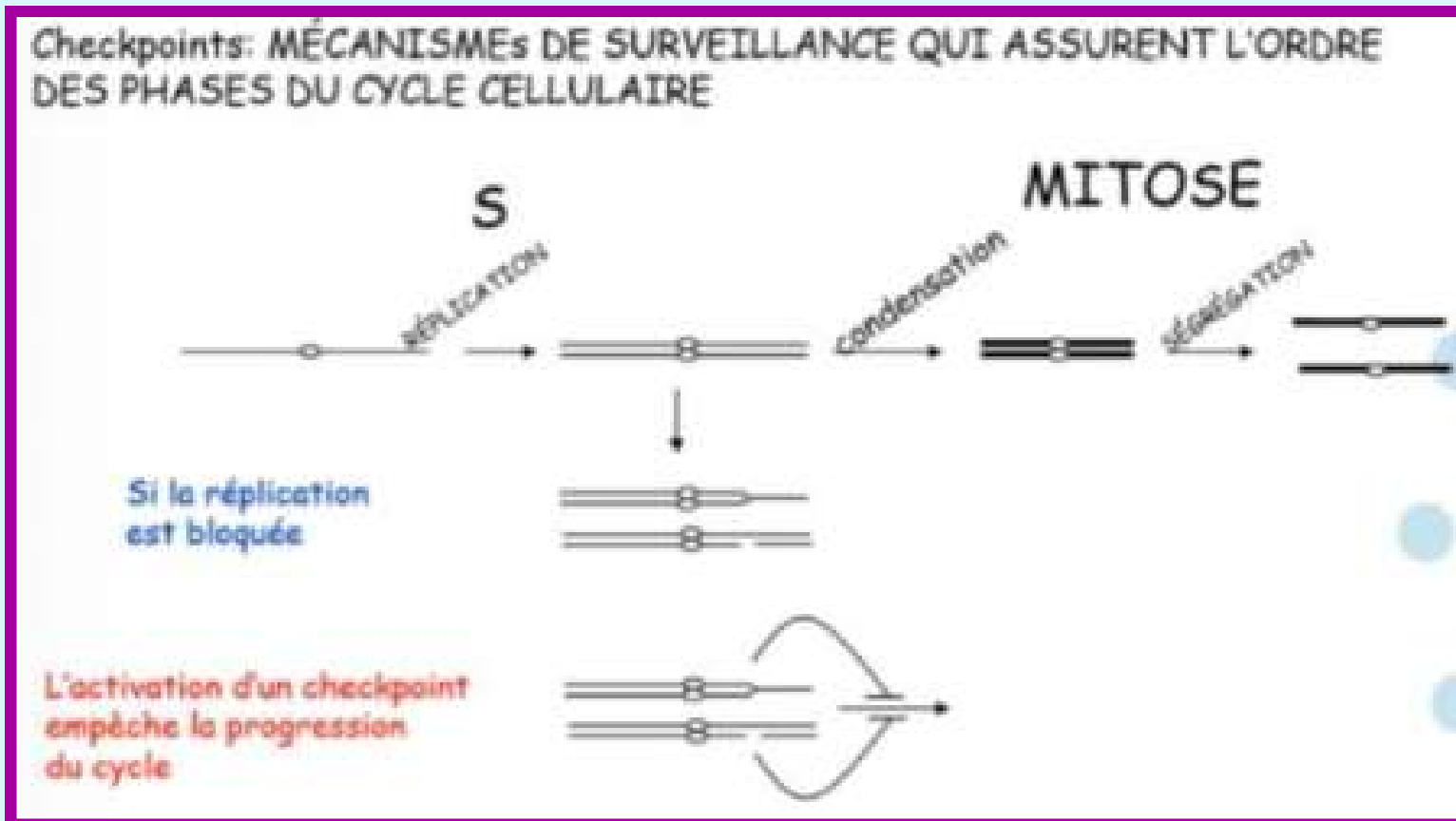
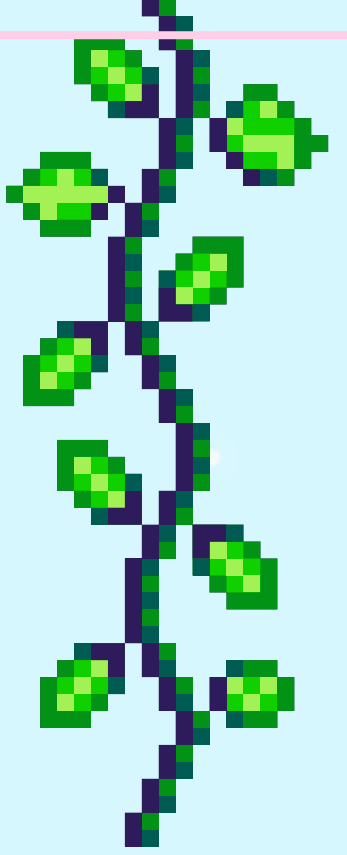
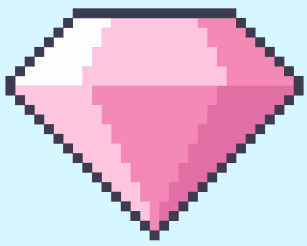
LES CHECKPOINTS = POINTS DE

CONTRÔLE



A) UNIVERSALITÉ DES CHECKPOINTS

CHECKPOINTS = contrôle de qualité avant de passer "à l'étape suivante"



S'il y a un accident pendant la **RÉPLICATION** :

→ une cellule normale détecte cette anomalie

→ csq : elle active un **CHECKPOINT** (ici le 113) qui **BLOQUE** la progression de la réplication pour **LIMITER LES ERREURS**.

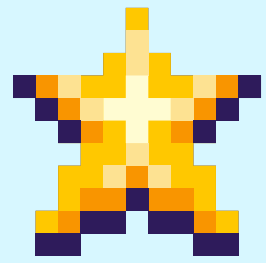


→ endommagements de l'ADN les plus dangereux mais minoritaires = coupures doubles brins

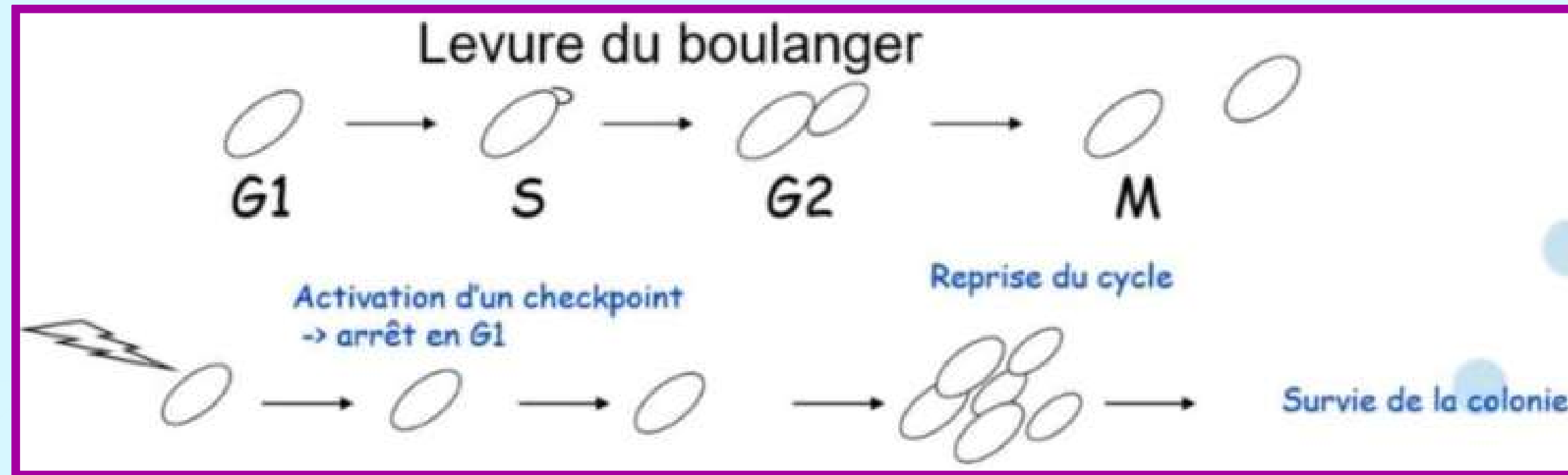
Cellule humaine exposée à des radiations ionisantes (RI)

	Lésion/Gy	Lésion/2Gy (radiothérapie)
Lésion des bases	2000	4000
Coupure simple-brin	100	200
Coupure double-brin	20	40

Courage les amis, là on va s'attaquer à une série d'expériences

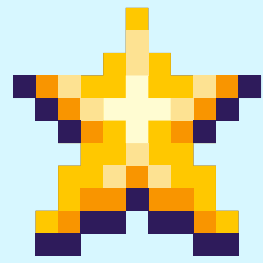


EXPÉRIENCE 1 : IRRADIATION D'UNE CELLULE NORMALE SAUVAGE



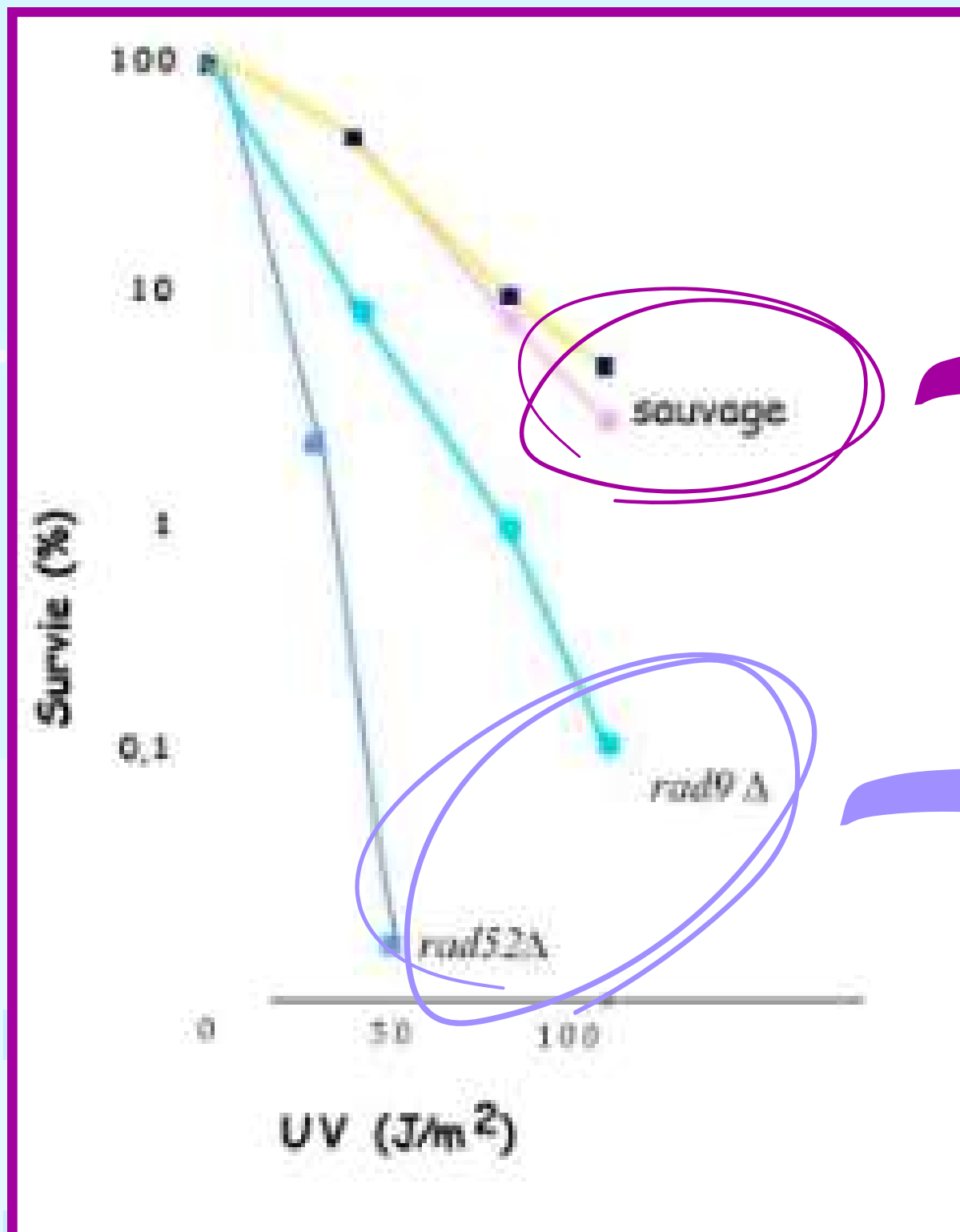
 Irradiation en G1 : la cellule ne va **pas pouvoir répliquer son ADN** car trop d'endommagements. Donc la réplication ne peut pas se faire

 Si l'irradiation n'est pas trop forte : la **cellule survit et reprend le cycle** (youhou) !!



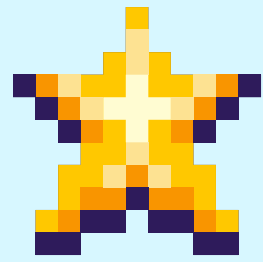
EXPÉRIENCE 1 : IRRADIATION D'UNE CELLULE NORMALE SAUVAGE

→ Les **mutations** vont rendre ces levures **hypersensibles aux radiations** : c'est ce qu'on appelle les mutations rad

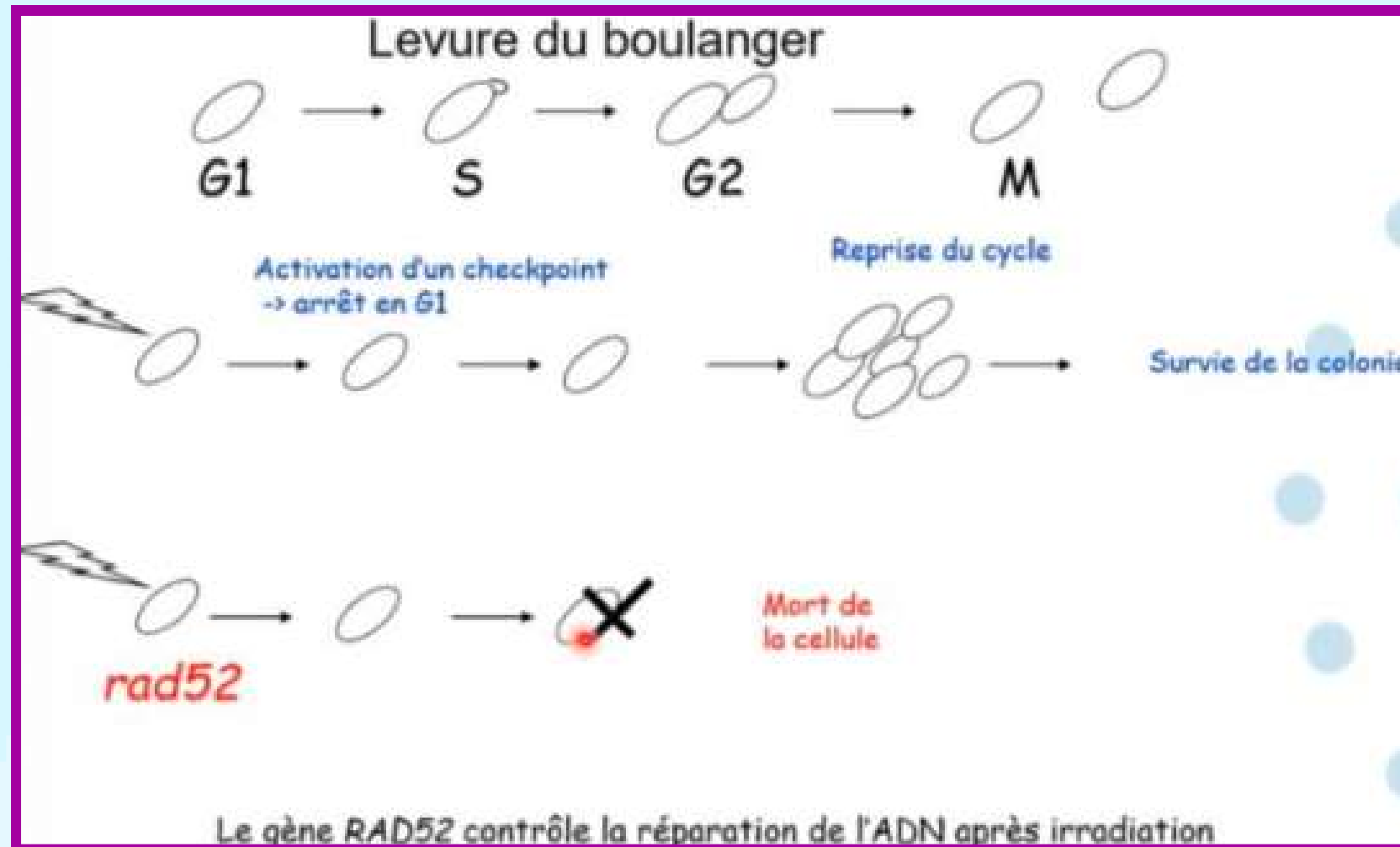


→ Les cellules sauvages irradiées ont du mal à reprendre

→ Les mutants (ex : rad52, rad9) : les cellules vont être encore plus sensibles aux radiations.



EXPÉRIENCE 2 : IRRADIATION D'UNE CELLULE QUI PORTE UNE MUTATION DE SENSIBILITÉ DE RADIATION AU RAD52



📝 Même expérience : irradiation en G1

MAIS ...

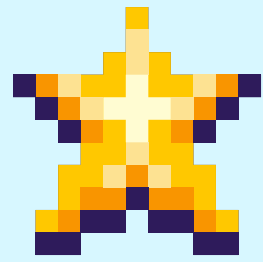
📝 ICI la cellule **MEURT** → **checkpoint actif** (leur but étant de ne PAS faire avancer la cellule si elle est dysfonctionnelle)

= **PRODUIT DE RAD52 NON IMPLIQUÉ DANS LE CHECKPOINT**

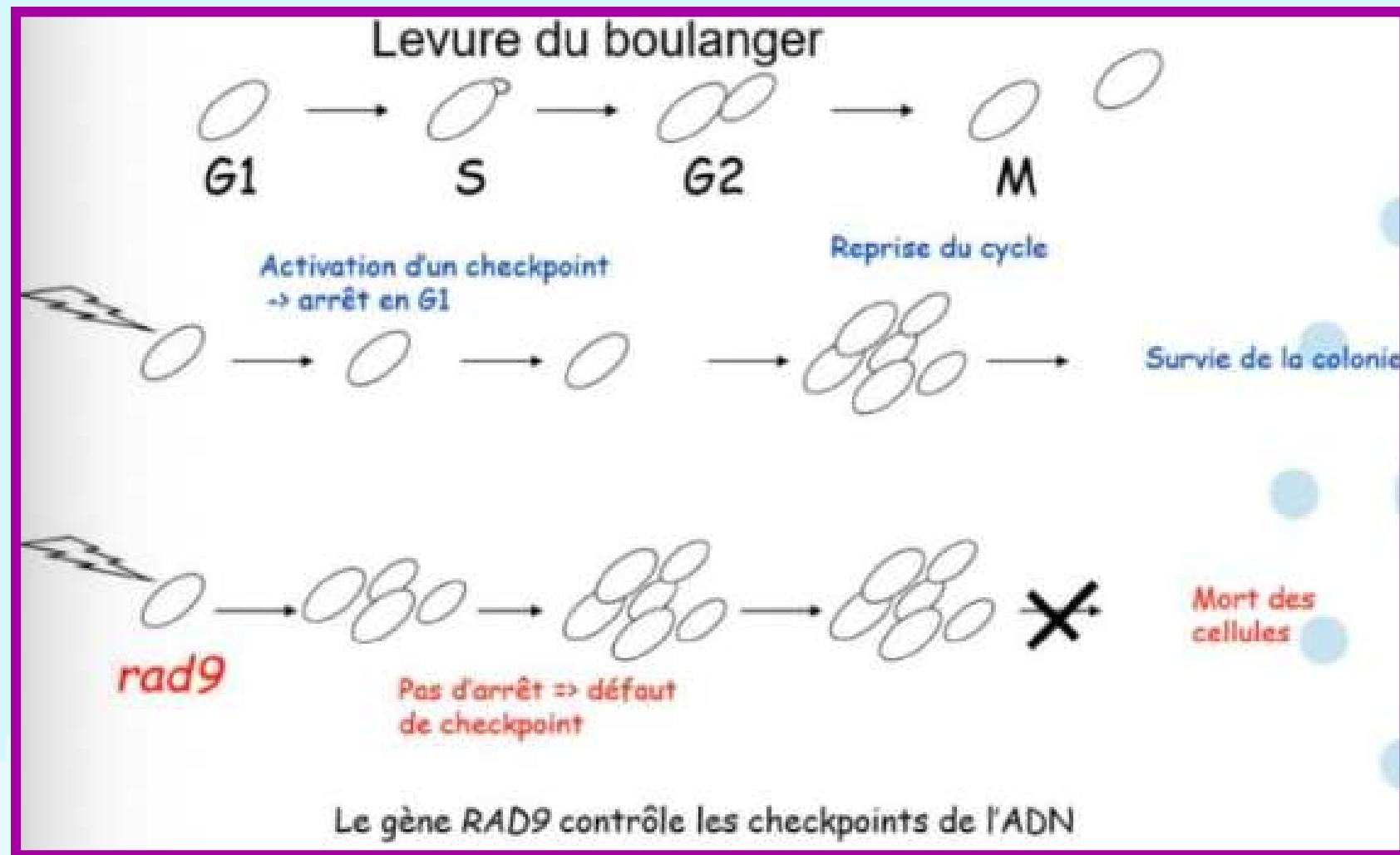
= **incapable de réparer les dommages**



RAD52 CONTRÔLE UNE PROTÉINE IMPLIQUÉE DANS LA RÉPARATION DE L'ADN APRÈS RADIATION (ET NON PAS DANS LE CHECKPOINT)



EXPÉRIENCE 3 : IRRADIATION D'UNE CELLULE QUI PORTE UNE MUTATION DE SENSIBILITÉ DE RADIATION AU RAD9



📝 Même expérience : irradiation en G1

MAIS ...

📝 ICI la cellule **se DIVISE** tout de suite même en présence de dommages.

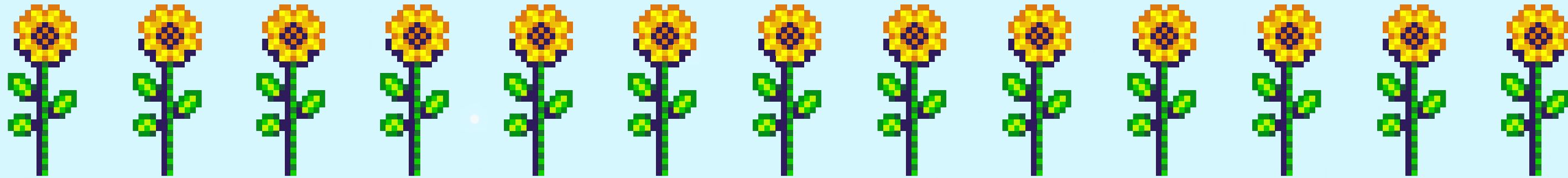
= ACCUMULATION DE DÉFAUTS

= mort cellulaire par excès de dommage



RAD9 INTERVIENT DANS LE CHECKPOINT

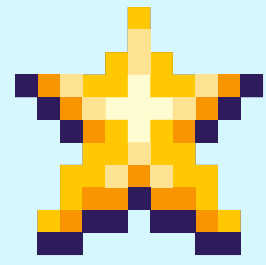
- mutants GÉNÉRAUX : différents types de dommages
- mutants SPÉCIALISÉS : seulement certains types de dommages



FOCUS sur RAD9 :

→ quelque soit le "donneur de dommages", le même gène rad9 (checkpoint) est capable d'induire :

- un blocage de la transition G1/S
- un blocage de la transition G2/M



EXPÉRIENCE 4 : TRAITEMENT D'UNE CELLULE QUI PORTE DES AGENTS CHIMIQUES DE MMF (méthyl méthane sulfonate)



VARIATION DE LA SOURCE DE DOMMAGES :

agents chimiques endommagent l'ADN

→ **bloque la progression de la fourche**

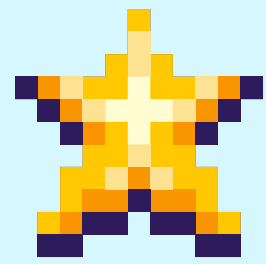
CELLULE SAUVAGE

très fortement **bloquées**
en G1, puis le temps de se
réparer elles vont
progressivement **repartir**
dans le cycle
(synchronisées).

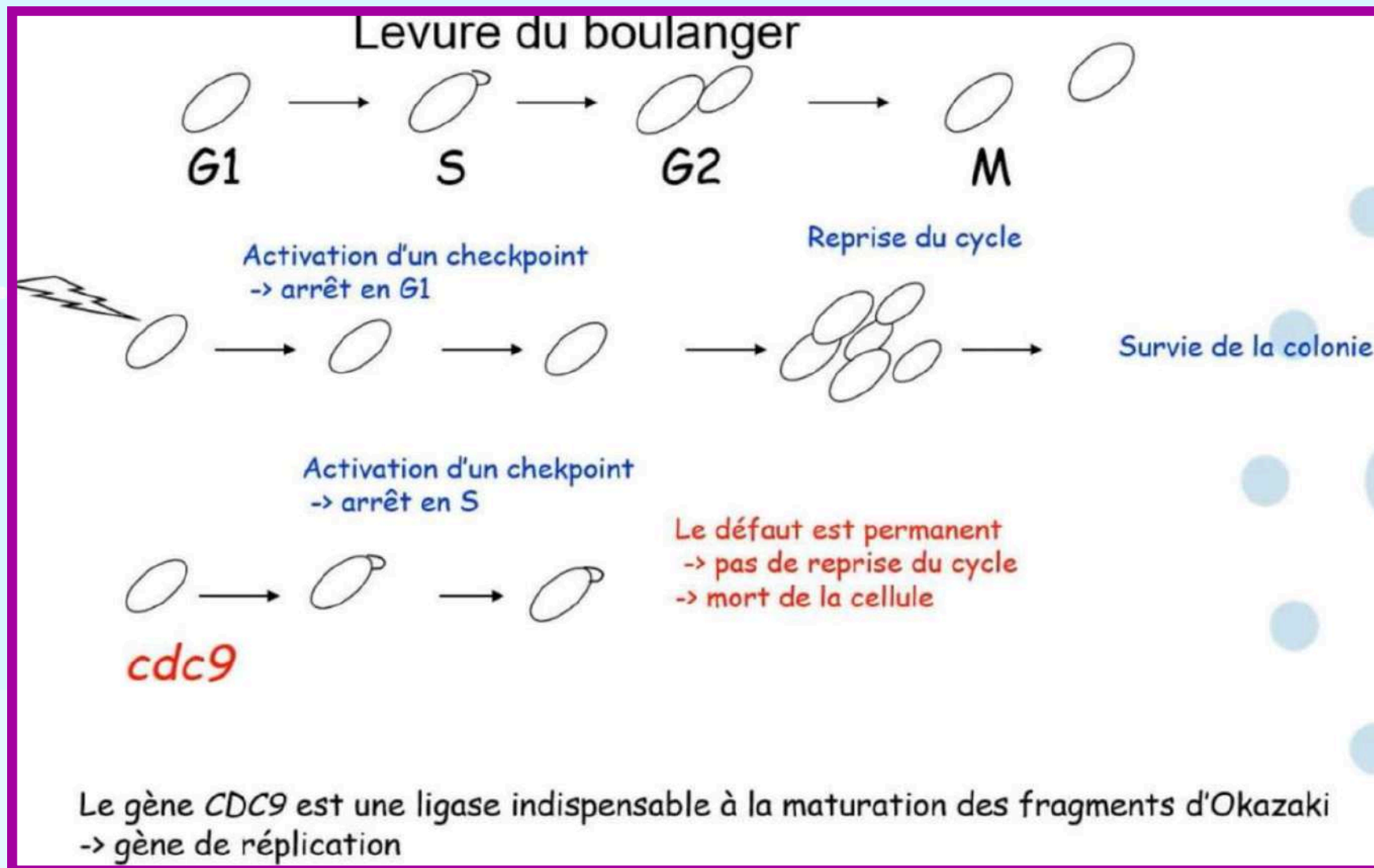
MUTANT RAD9

ne va **pas être bloquée en**
G1. Elle va **traverser le**
cycle et mourir
après.





EXPÉRIENCE 5 : TRAITEMENT NON PERMISSIVE D'UNE CELLULE QUI PORTE UNE MUTATION CDC9



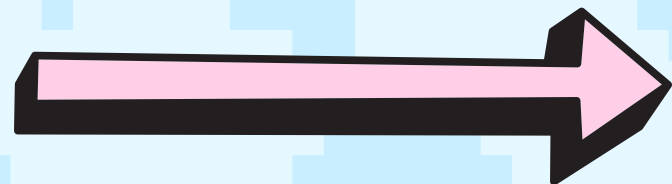
mutants du cycle cellulaire : ici **CDC9**

MAIS cette fois-ci pas d'irradiation ... : **T° NON PERMISSIVE** donc **facteur endogène**



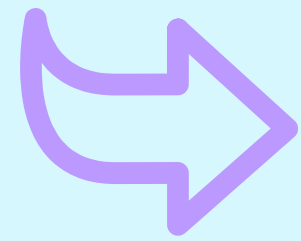
le mutant **s'arrête en phase S** mais **POURQUOI ??**


→ le produit du gène **CDC9 = ligase** = indispensable à la réplication (fragments d'Okazaki)



PHÉNOMÈNE ENDOGÈNE ACTIVE UN CHECKPOINT

→ MAIS : est-ce que cela va de même si CDC9 + RAD9 sous T° non permissive ?



 **ÉTUDE D'ÉPISTASIE** = couplage de 2 mutations ensemble = CDC9 + RAD9

→ la cellule ne reconnaît pas les dommages DONC ne s'arrête pas en phase S mais continue de se proliférer jusqu'à mourir



Ces mécanismes de checkpoint sont universels, quel que soit le type de dommage ou de type de transition



("c'est vraiment le coeur de la fonction des cellules")

B) LES DIFFÉRENTS POINTS DE CONTRÔLE DU CYCLE

CHECKPOINT G1/S

- taille
- nourriture
- signalisation
- dommages ADN

CHECKPOINT INTRA-S

- blocage de réplication : si pas trop de dommages : réparation de la réplication
- endommagement de l'ADN

CHECKPOINT G2/M

- activation MPF
- complétion réplication
- taille
- endommagement ADN

CHECKPOINT MITOTIQUE

- ACP-CDC20 contrôlé par MAD2
- attachement des chromosomes au fuseau

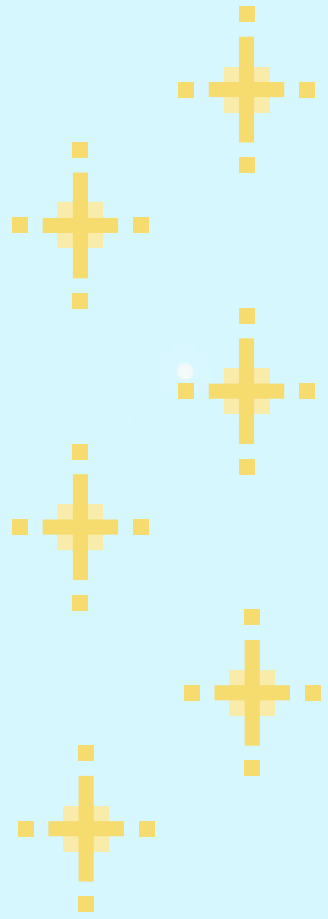
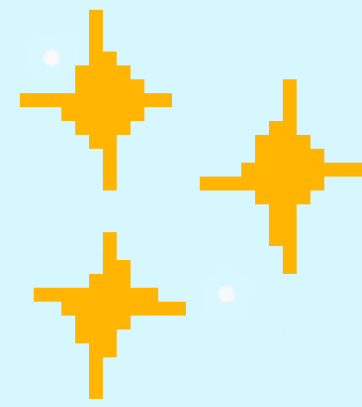


TABLEAU RECAAAAAP ;)



GÈNE CDC13

transition G2/M

CHECHPOINT 113

progression de la réplication

GÈNE RAD52

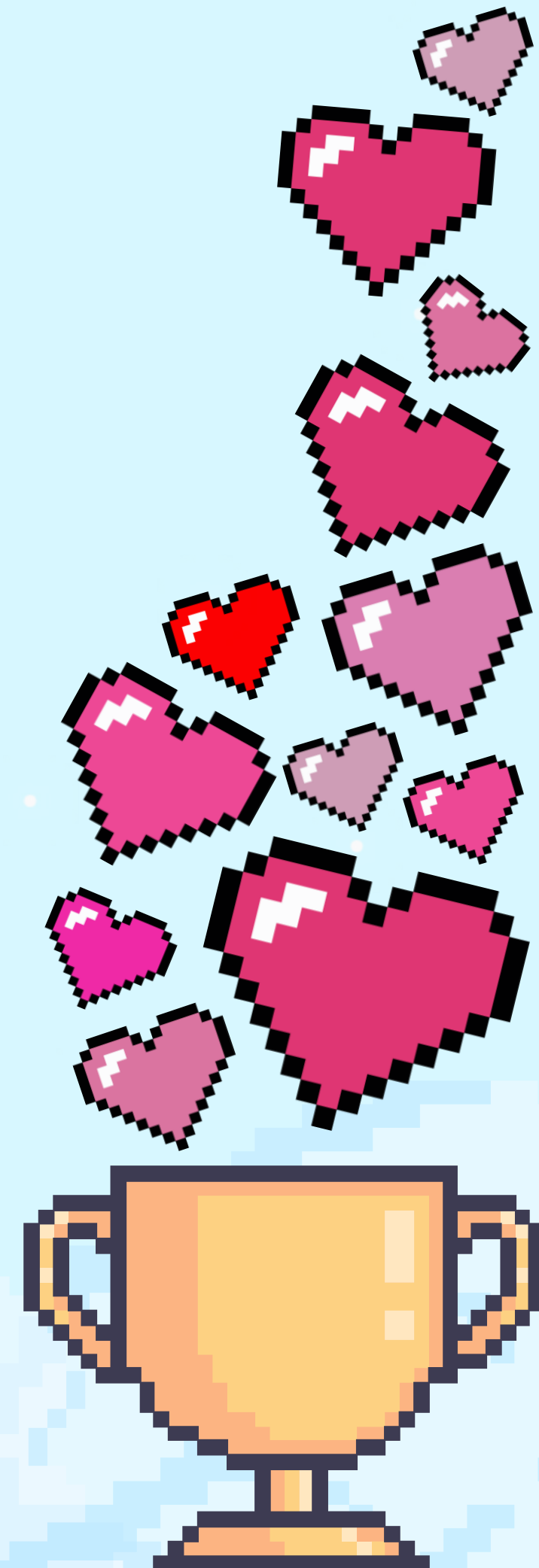
protéine impliquée dans la réparation de l'ADN

GÈNE RAD9

checkpoints (bloquage G1/S et G2/M)

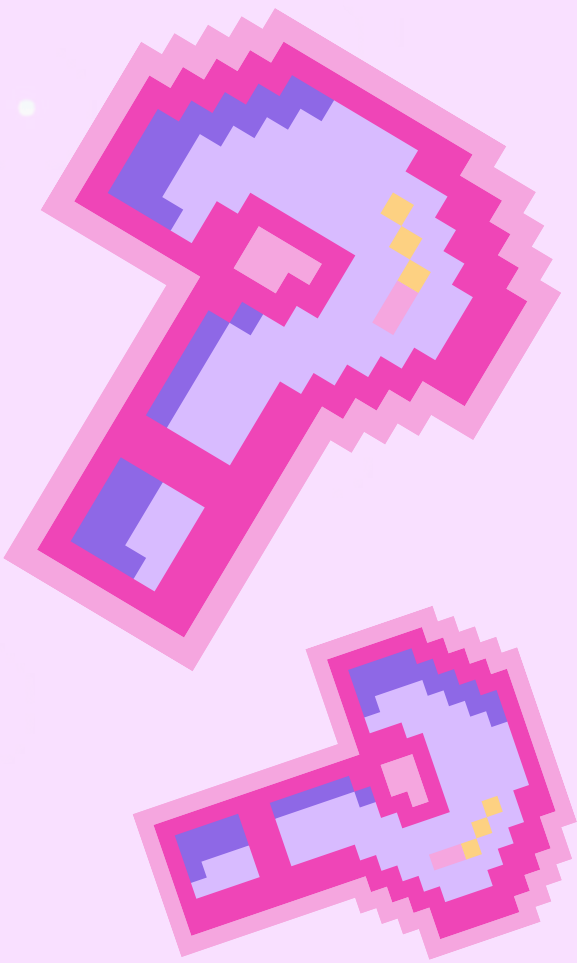
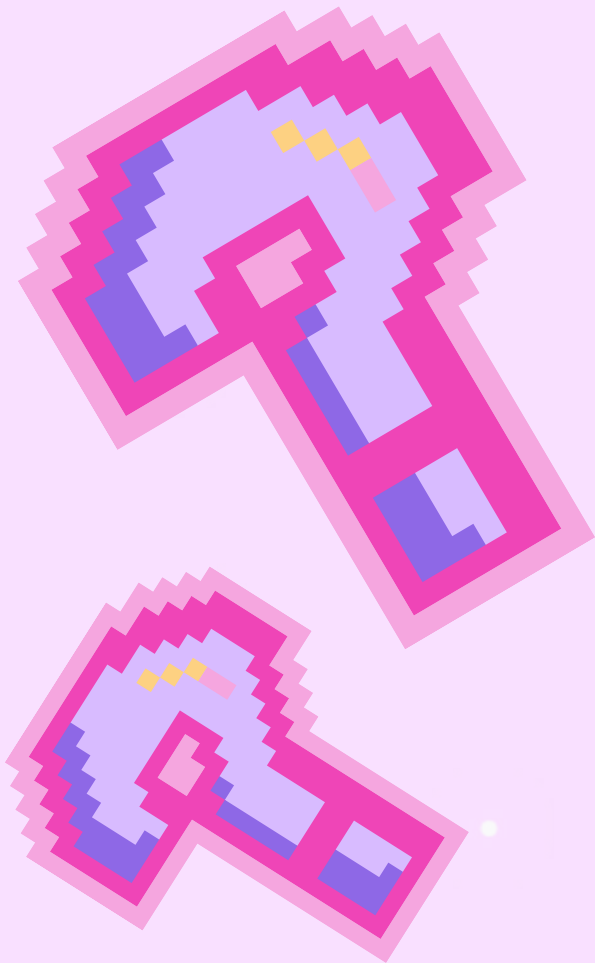
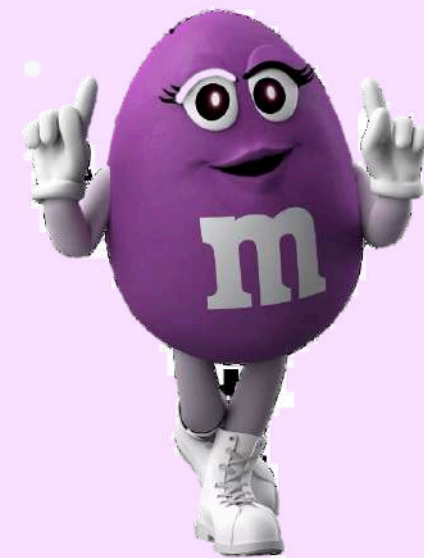
GÈNE CDC9

checkpoint pour la réplication





CHRIS'S TIME



À propos du cycle cellulaire, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :

A) Un mutant RAD52 va continuer son cycle cellulaire si irradiation, donc son checkpoint n'est plus actif

B) Dans le cas d'une cellule sauvage irradiée, elle ne pourra pas poursuivre le cycle sauf si l'irradiation n'est pas trop importante

C) Le gène RAD9 est capable d'induire deux bloquages : l'un à la transition G1/S et l'autre à la transition G2/M

D) Lors du checkpoint mitotique, on observe une activation MPF

E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

À propos du cycle cellulaire, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :

A) Un mutant RAD52 va continuer son cycle cellulaire si irradiation, donc son checkpoint n'est plus actif

→ Faux puisque la cellule va mourir, ce qui témoigne que son checkpoint est toujours fonctionnel

B) Dans le cas d'une cellule sauvage irradiée, elle ne pourra pas poursuivre le cycle sauf si l'irradiation n'est pas trop importante

C) Le gène RAD9 est capable d'induire deux bloquages : l'un à la transition G1/S et l'autre à la transition G2/M

D) Lors du checkpoint mitotique, on observe une activation MPF

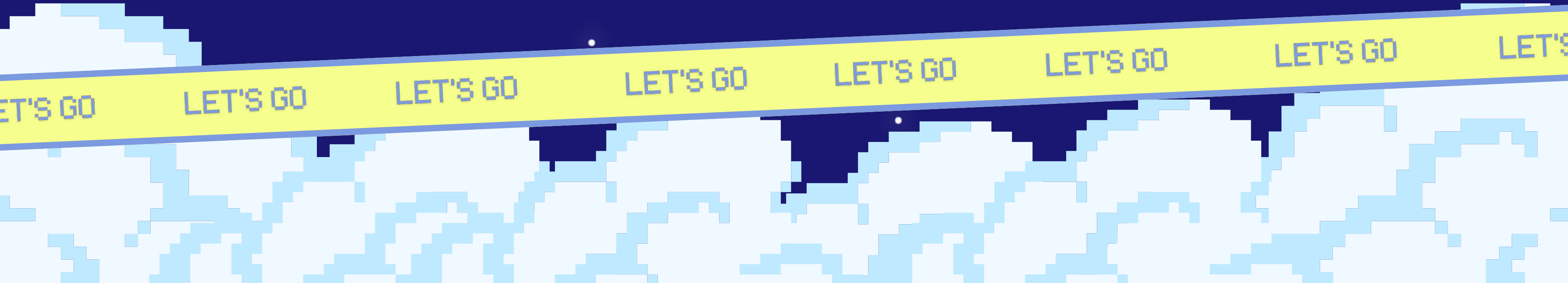
→ C'est lors du checkpoint de la transition G2/M (tkt on reverra ça dans les différents cours)

E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Let's Go!

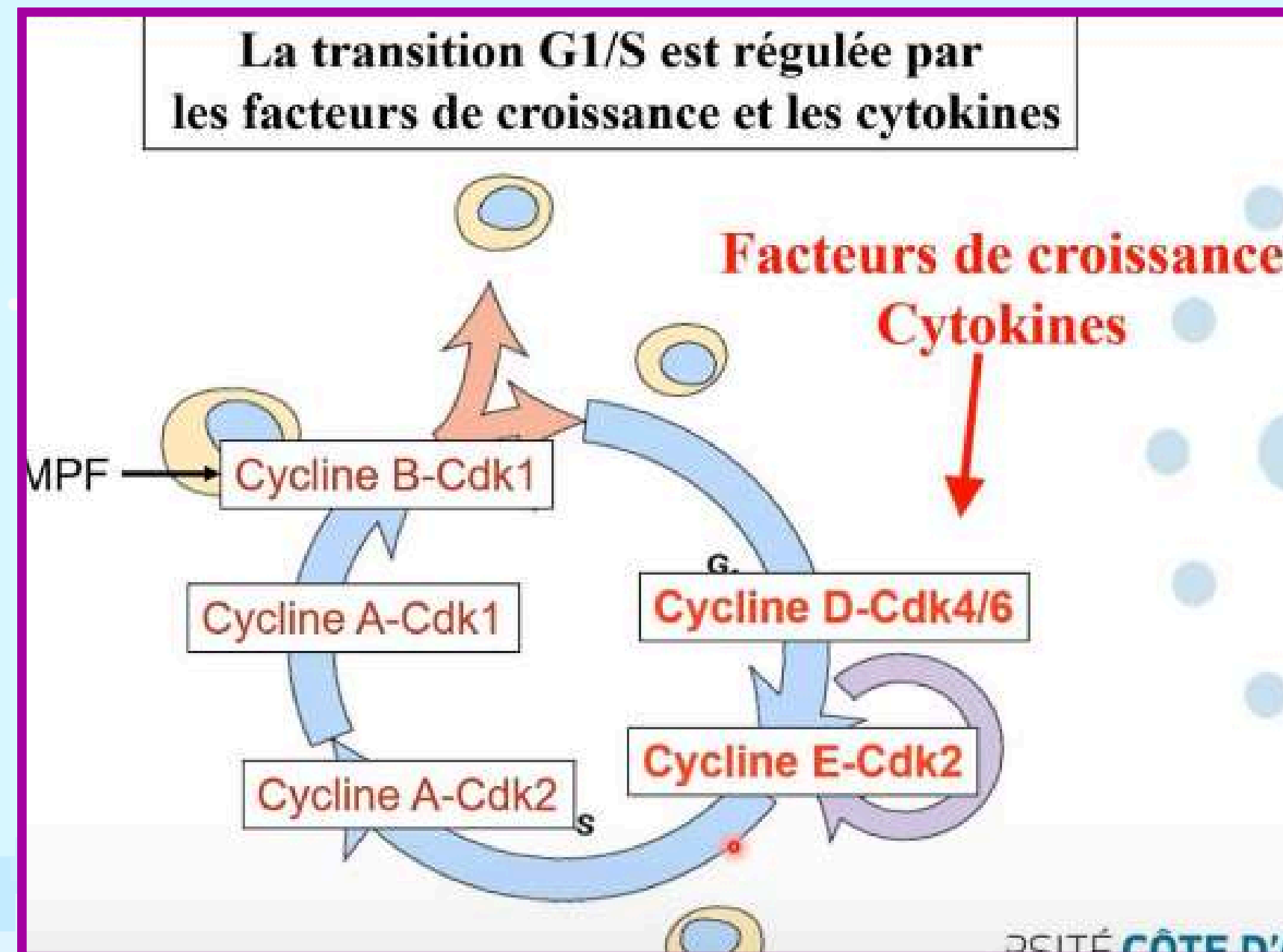
ROUND 3

TRANSITION G1/S

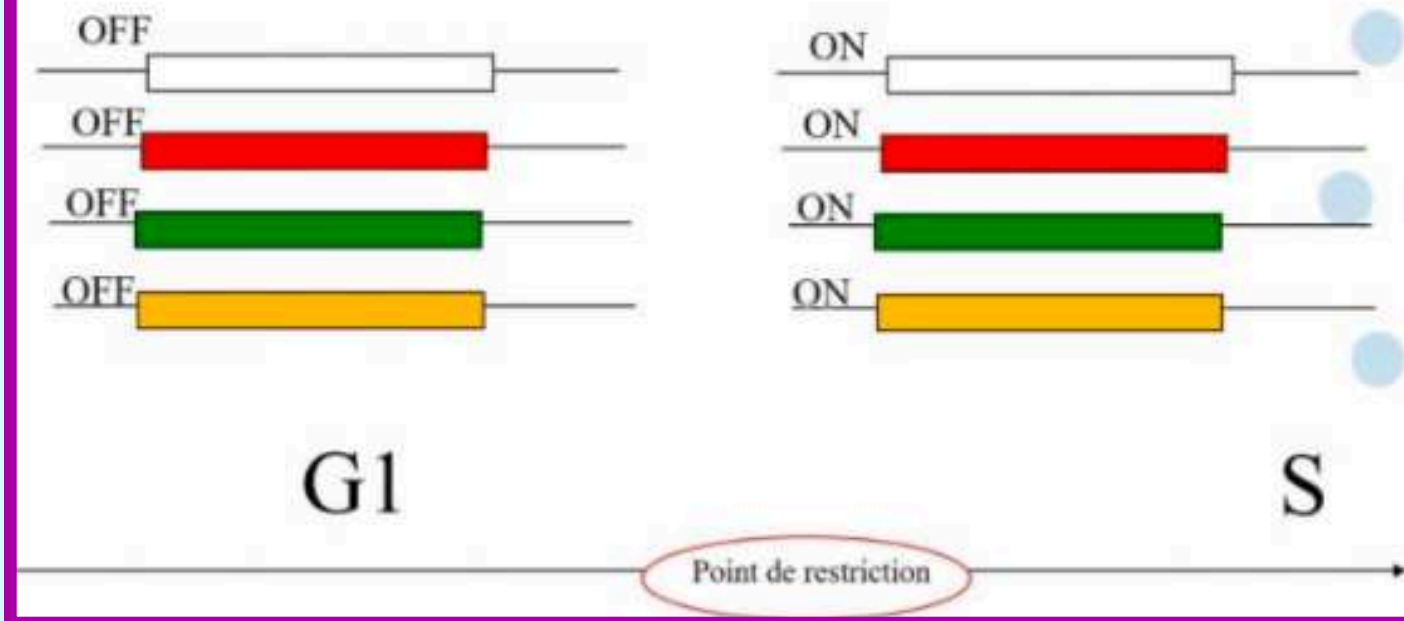


A) LES ÉTAPES DE LA TRANSITION G1/S

→ TRANSITION LA PLUS IMPORTANTE =  G1/S  = GRANDES DÉCISIONS
= détermine si la cellule se divise ou pas (signalisation par cascade)



La transition G1-S nécessite la transcription de nombreux gènes

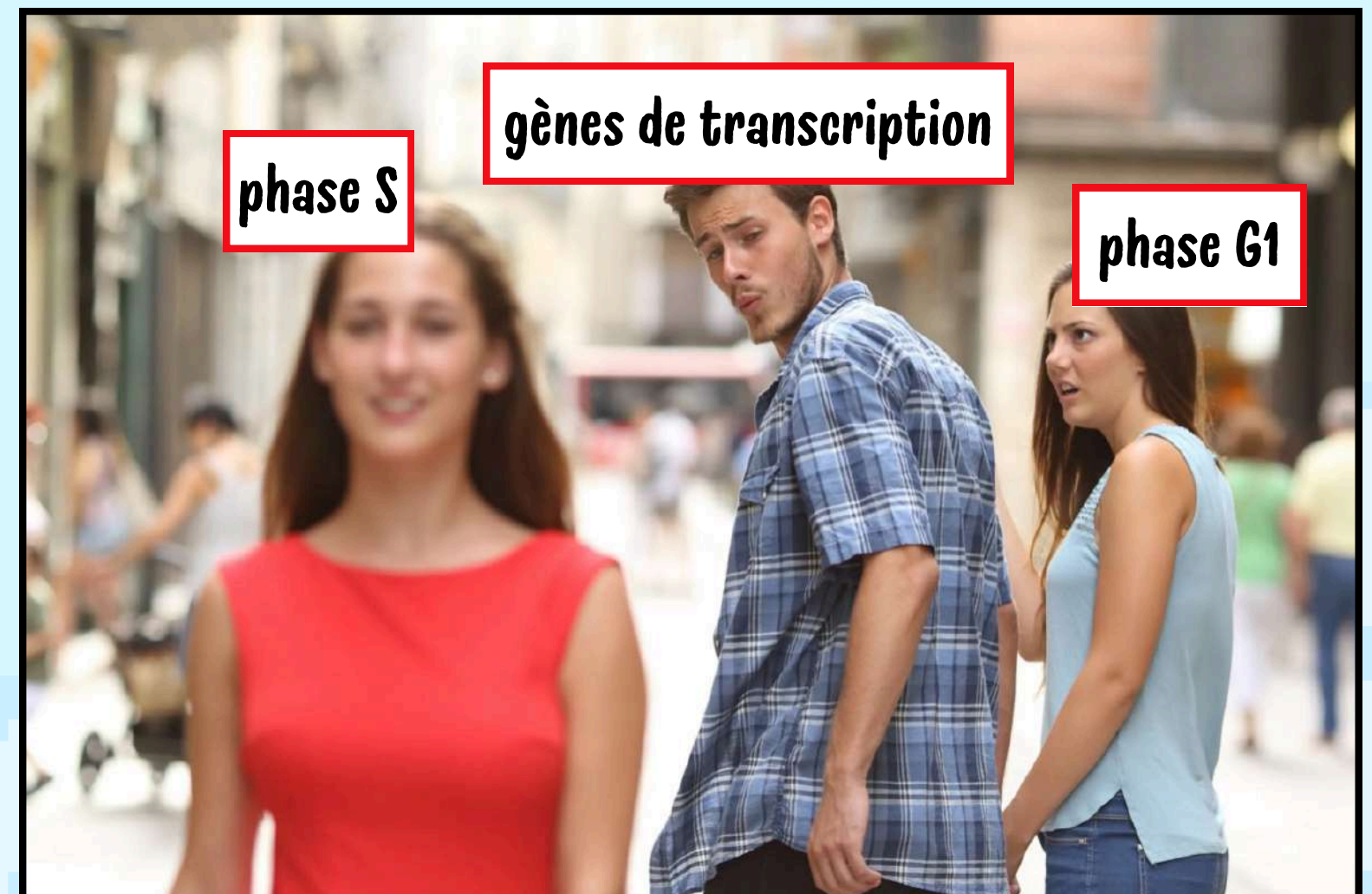


RÉGULATION DE LA TRANSCRIPTION

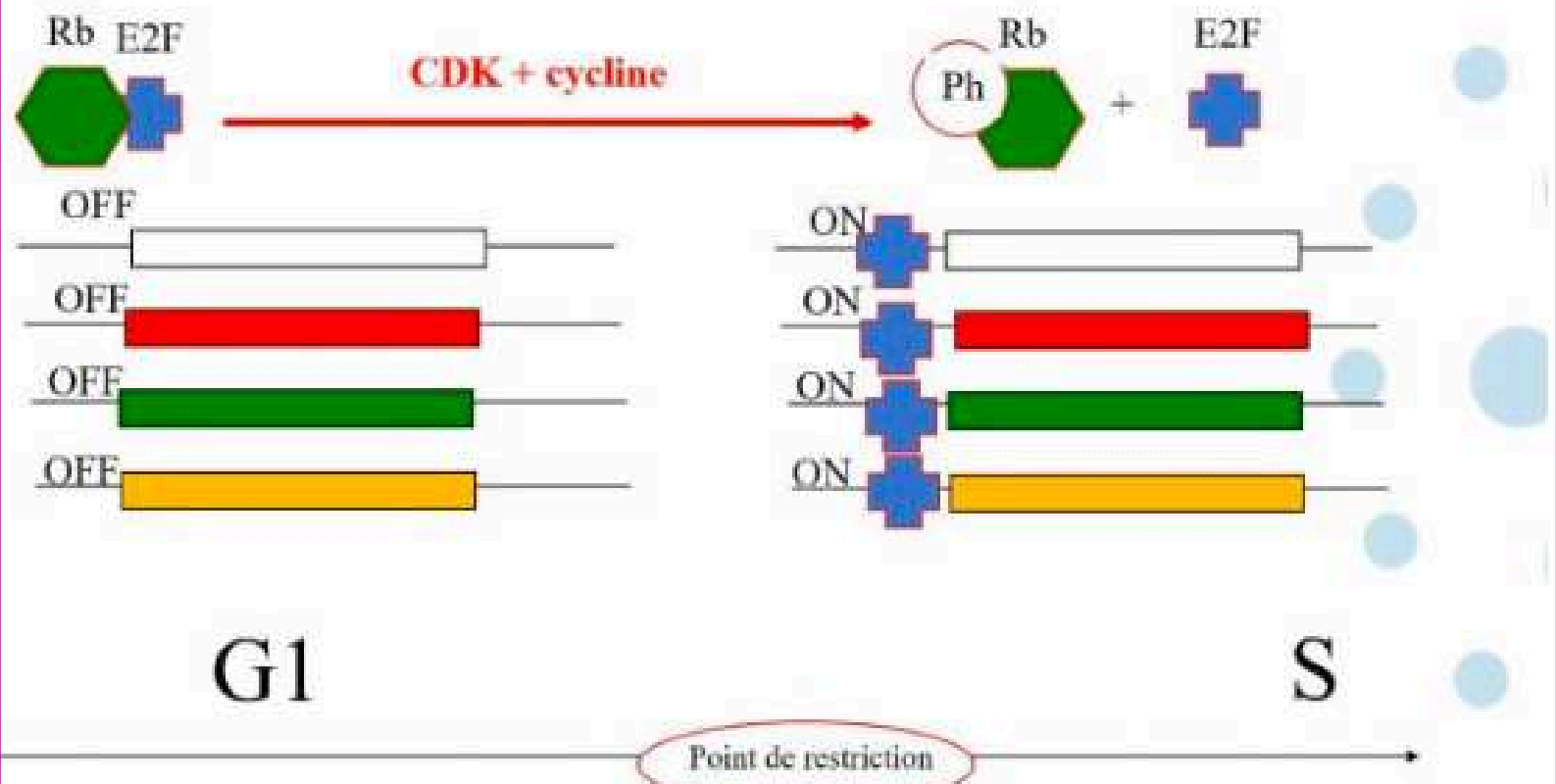
- phase G1 : expression des gènes (polymérase, ligase, hélicase...) **RÉPRIMÉE**
- début de phase S : gènes activés en "**ON**" donc répllication possible

CIBLE DE LA RÉGULATION DE LA
TRANSITION G1/S
= EXPRESSION DE CES GÈNES

MAIS COMMENT ACTIVER CES GÈNES ???

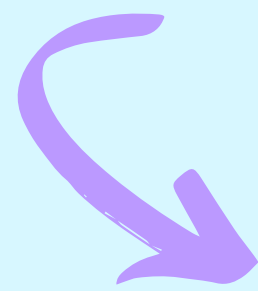


La protéine Rb inhibe les facteurs E2F



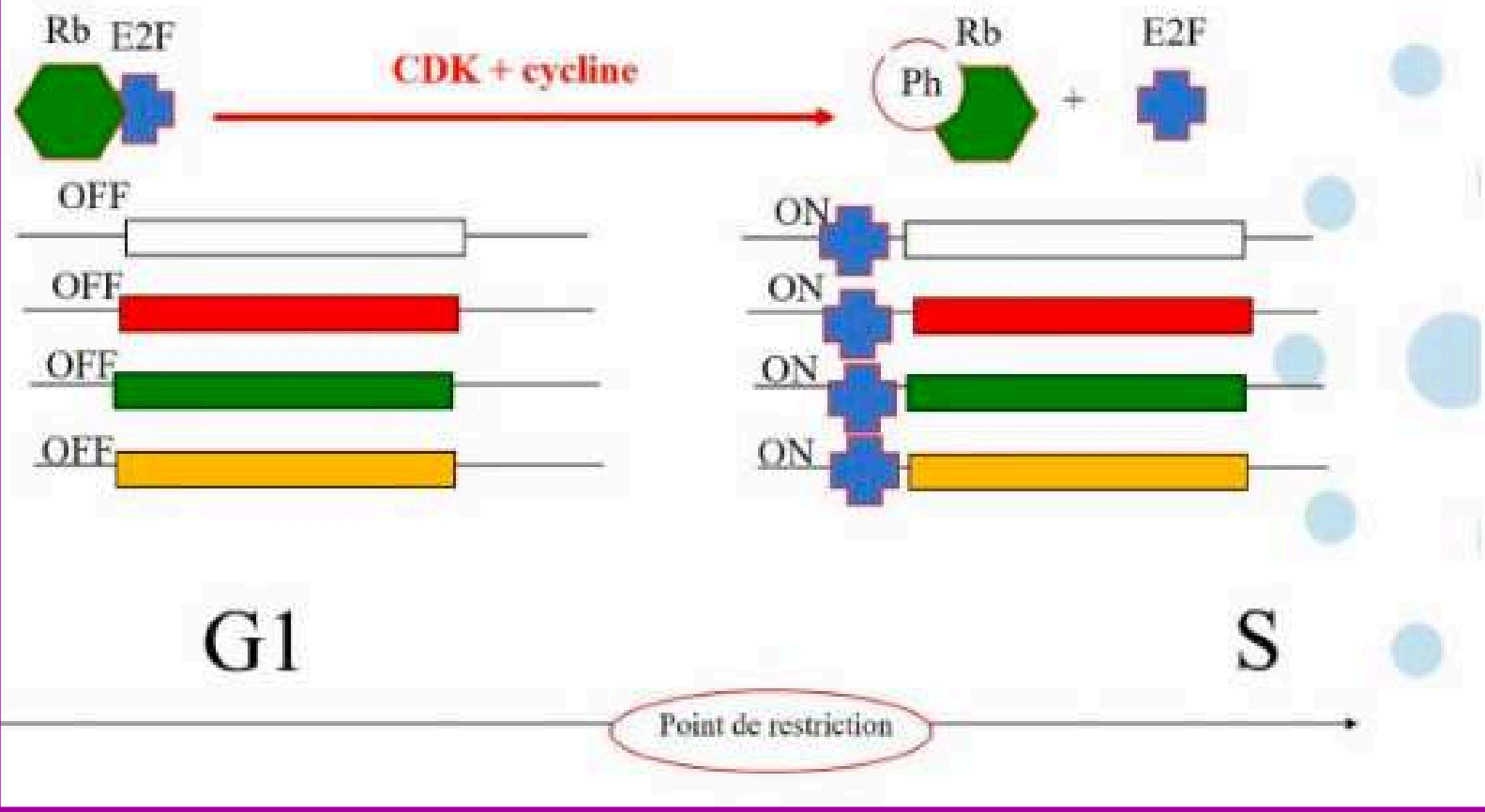
FACTEURS DE TRANSCRIPTION : famille E2F spécialisée
pour leur activation

→ E2F en "ON" alors ils se fixent sur le promoteur
= transcription des gènes



MAIS COMMENT ÇA FONCTIONNE TOUT ÇA ?

La protéine Rb inhibe les facteurs E2F



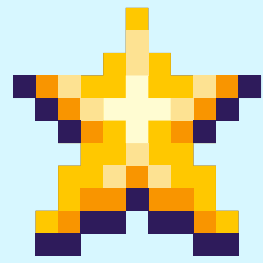
FACTEURS DE TRANSCRIPTION : famille E2F spécialisée
pour leur activation

→ E2F en "ON" alors ils se fixent sur le promoteur
= transcription des gènes

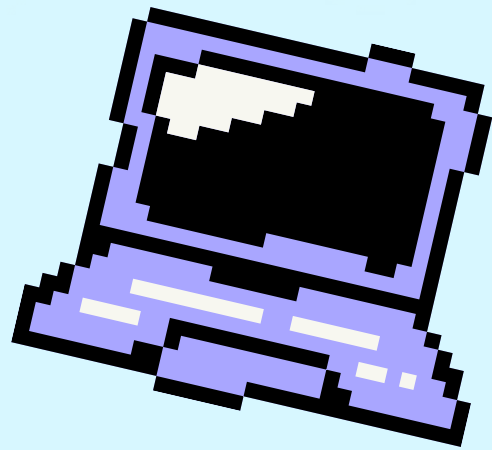
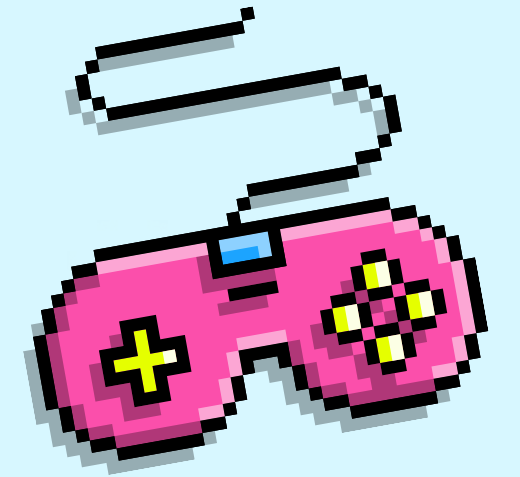
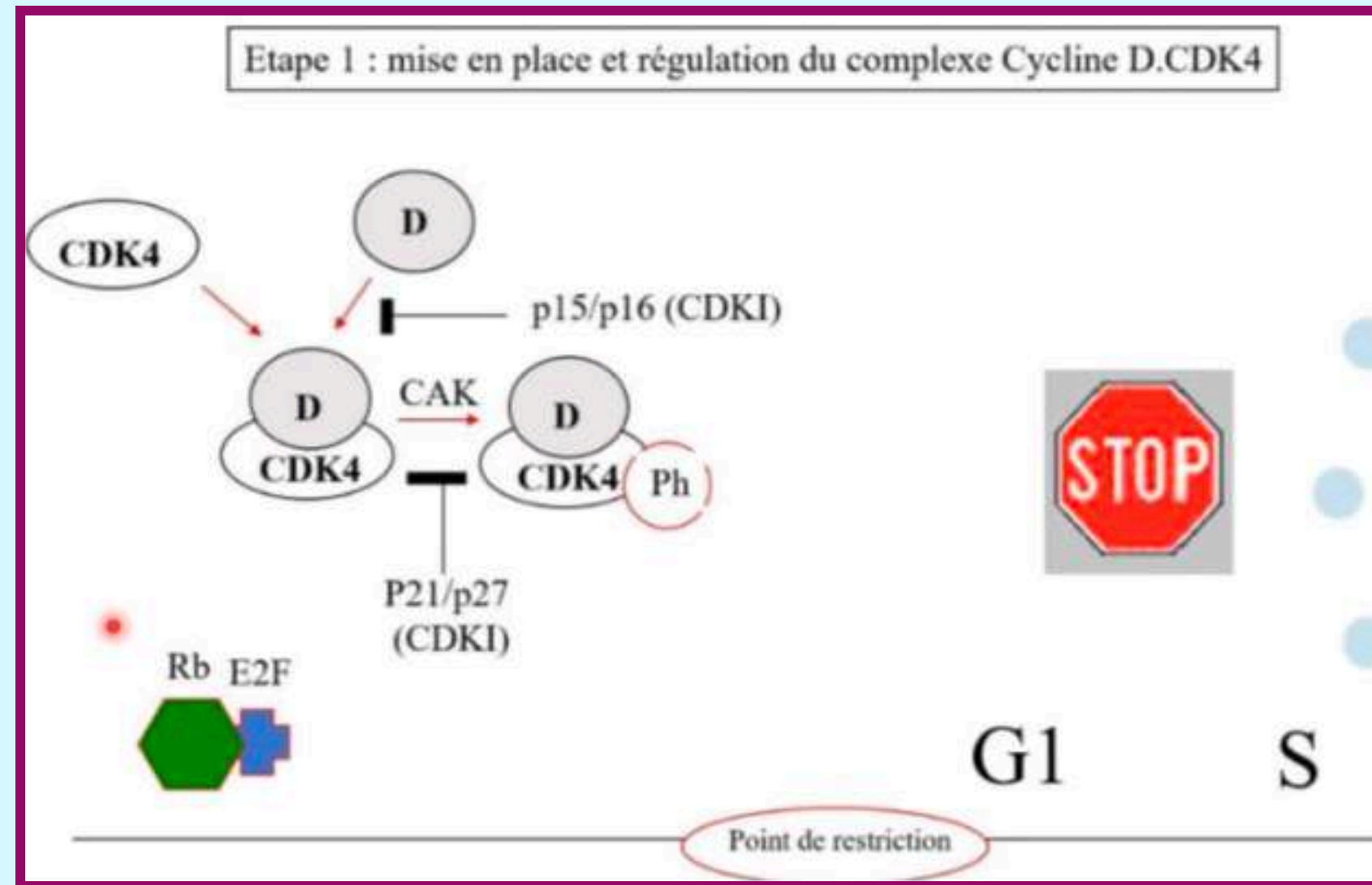
MAIS COMMENT ÇA FONCTIONNE TOUT ÇA ?

- G1 : E2F **séquestré** par la protéine **RÉTINOBLASTOME (Rb)**
- transition G1/S : **activation de E2F** permise par le complexe **CDK/cycline (=phosphorylation)**

→ Détaillons ensemble les étapes de la transition G1/S ...



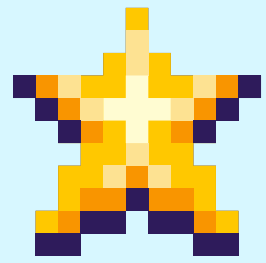
ÉTAPE 1 : mise en place et régulation du complexe cycline D/CDK4



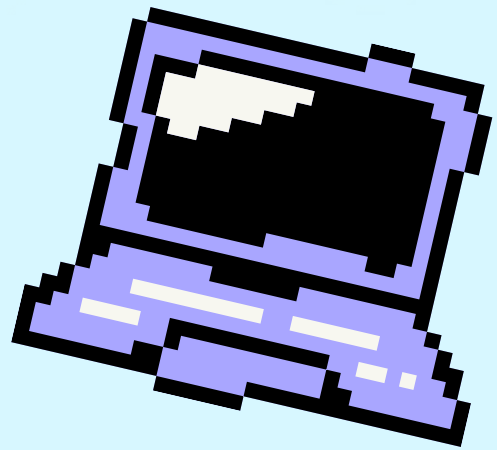
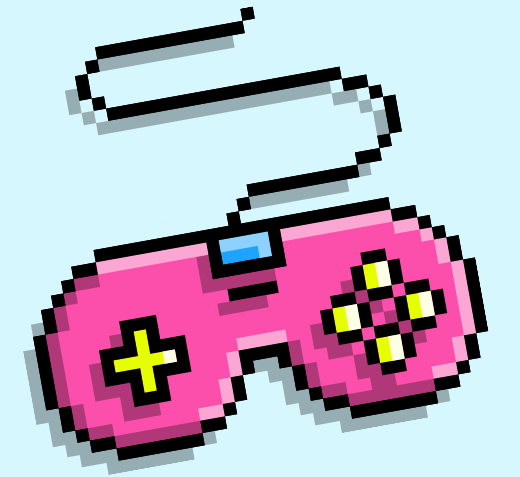
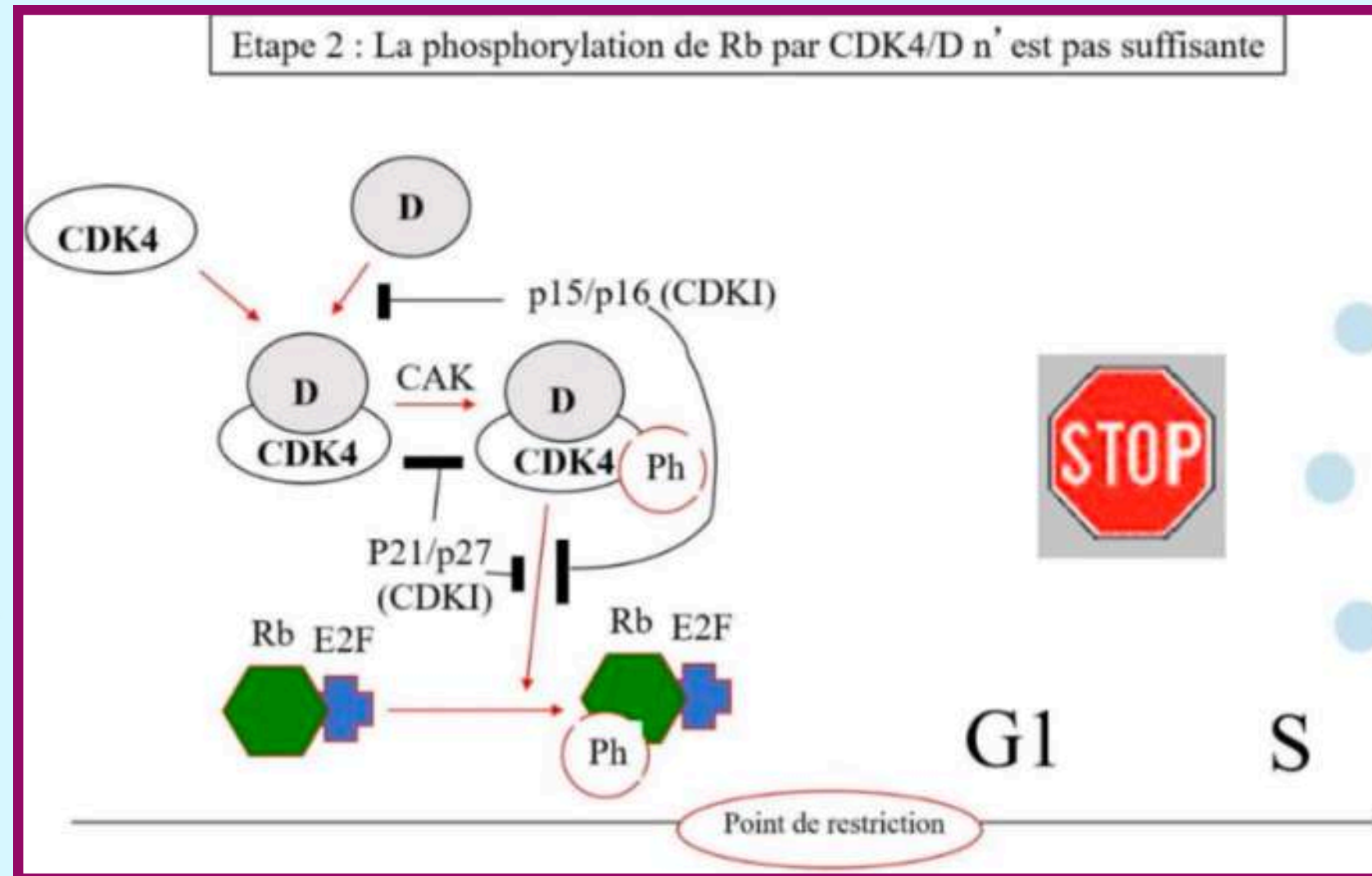
→ **début de G1** : **ordres** pour se diviser agissant sur les complexes **cycline/CDK** (hétérodimère)

LE PREMIER ÉTANT CYCLINE D/CDK4 +++

→ **kinase fonctionnelle à 2 conditions** : Rb et E2F assemblés + interaction cycline D et CDK 4

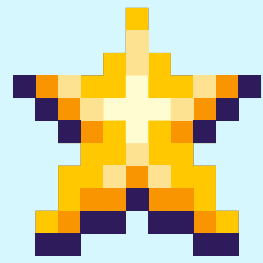


ÉTAPE 2 : activation du complexe cycline D/CDK4

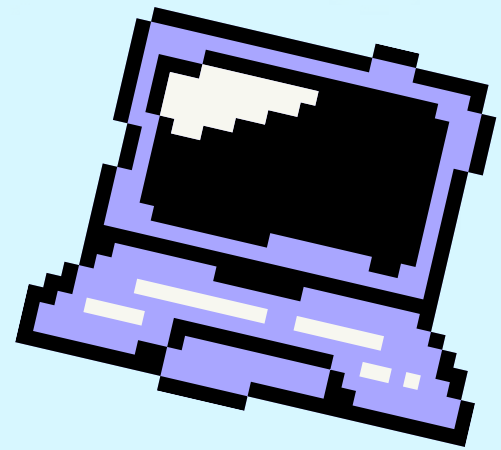
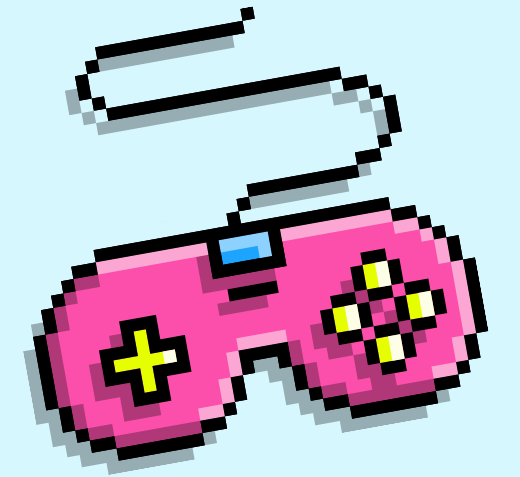
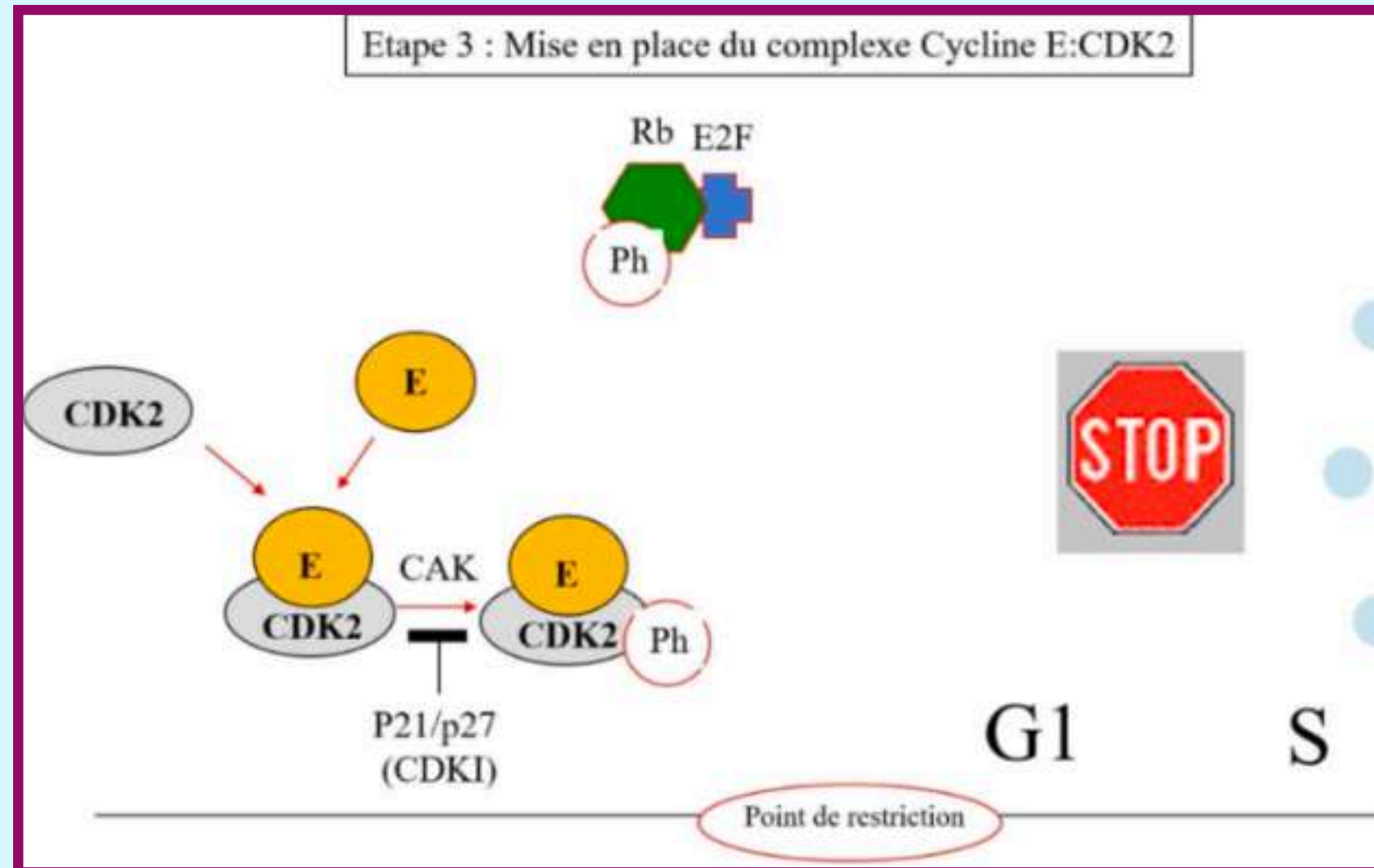


→ le complexe **cycline D/CDK4** doit être activé par **phosphorylation avec la kinase CAK (Cycline Activating kinase)**

→ AINSI : **cycline D/CDK4 va phosphoryler Rb**

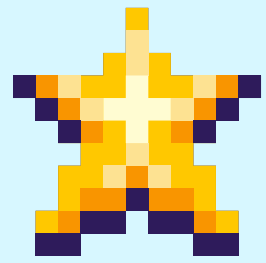


ÉTAPE 3 : la mise en place du complexe cycline E/CDK2

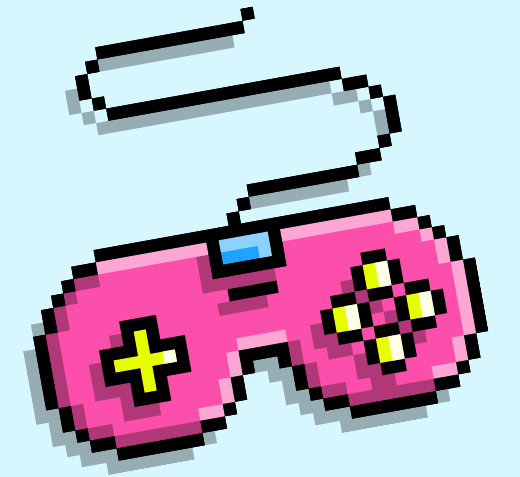
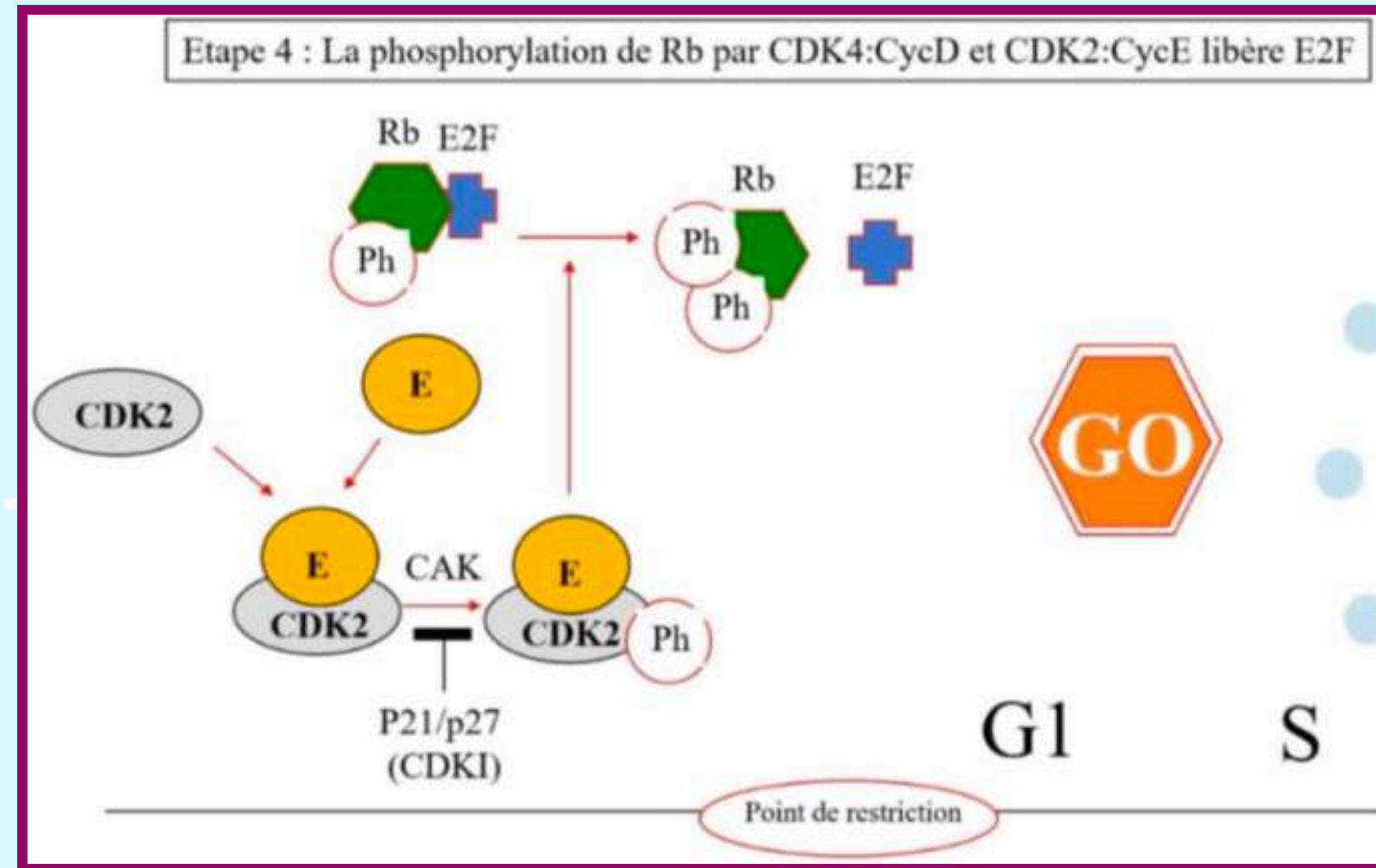
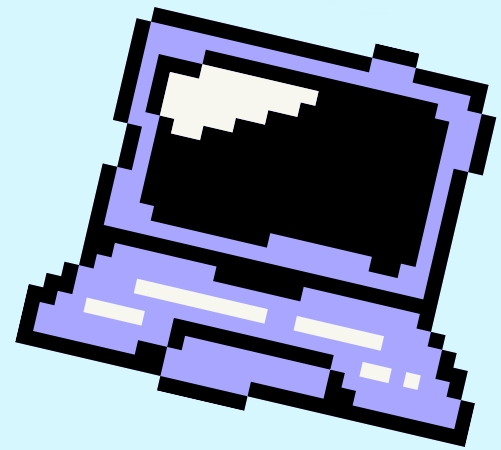


→ MAIS la phosphorylation de Rb par cycline D/CDK4 n'est **PAS** suffisante (elle reste nécessaire) pour passer de G1 à S :(

→ DONC nécessité d'une 2^{ème} phosphorylation par le complexe cycline E/CDK2 (CAK le rend aussi actif)



ÉTAPE 4 : la phosphorylation de Rb par CDK4/cycline D et CDK2/cycline E libère E2F (il en était temps...)

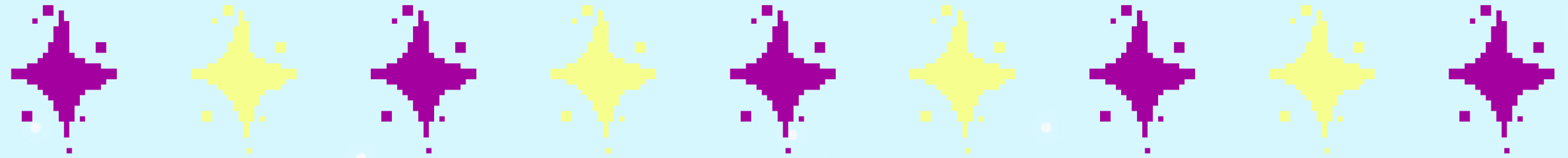


→ 2 phosphorylations de Rb = HYPHERphosphorylation = suffisante et nécessaire

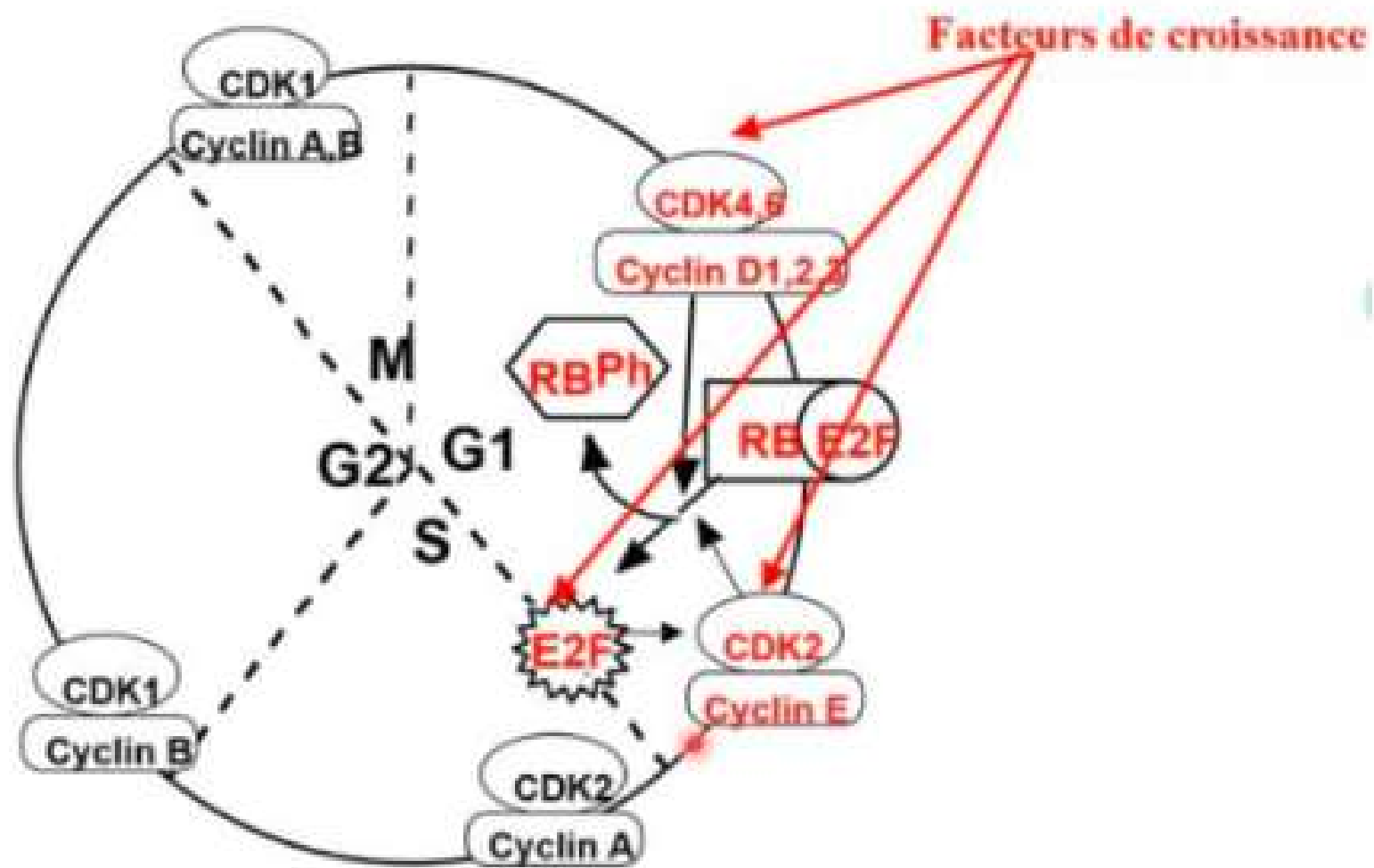
→ E2F est libéré (il en était temps) : activation de la transcription des gènes de réplication = transition G1/S

B) SCHÉMAS RÉCAPITULATIFS DU CYCLE CELLULAIRE

FACTEURS DE CROISSANCE



Contrôle de la transition G1-S :
activation par les facteurs de croissance

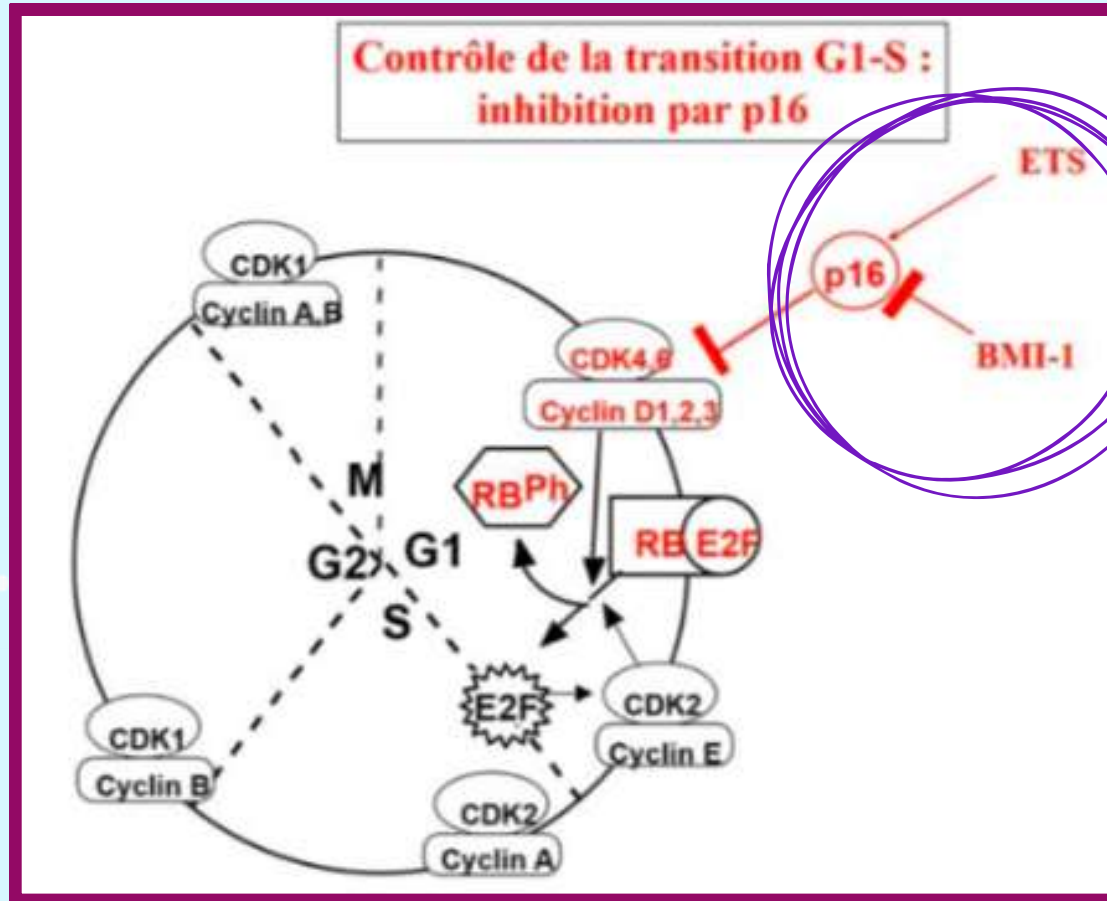
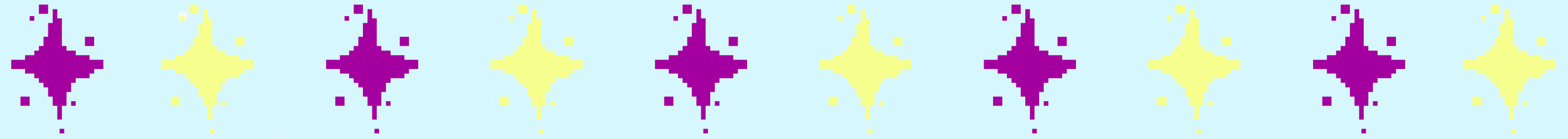


→ activation successive des 2 couples cycline/CDK SOUS DÉPENDANCE DE **FACTEURS DE CROISSANCE**

→ **BUT** (#ÇaFait100FoisQu'onLeDit) : libérer E2F pour la transcription des gènes de la phase S



SIGNALISATION



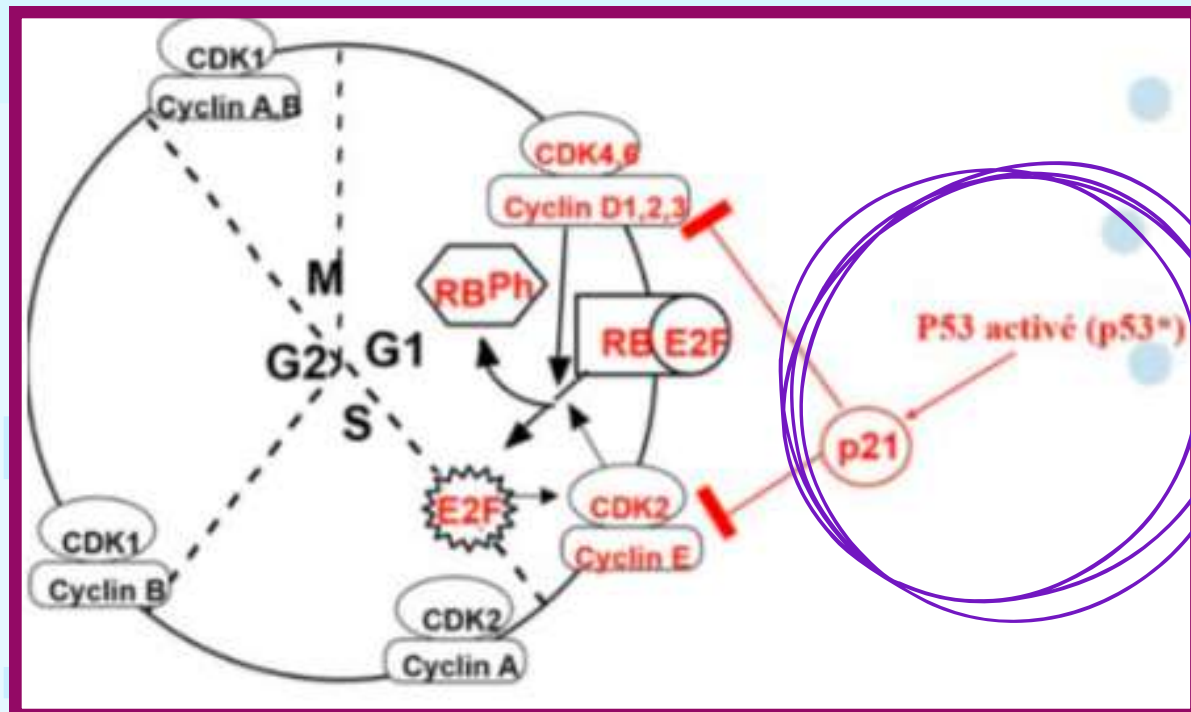
- **SIGNAUX ENDOGÈNES OU EXOGÈNES** → homéostasie cellulaire

- **pédale d'accélération = facteurs de croissance**

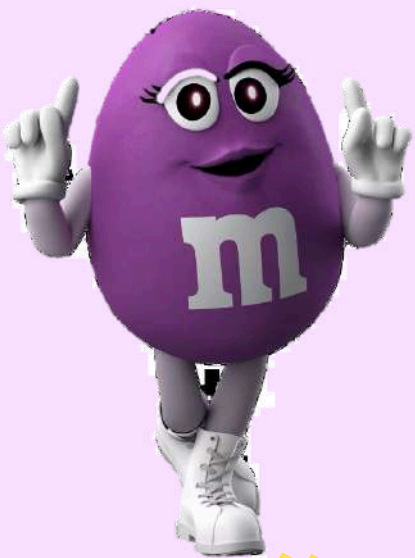
- **pédale de frein = facteurs de transcription ou inhibiteurs**

- **p16**

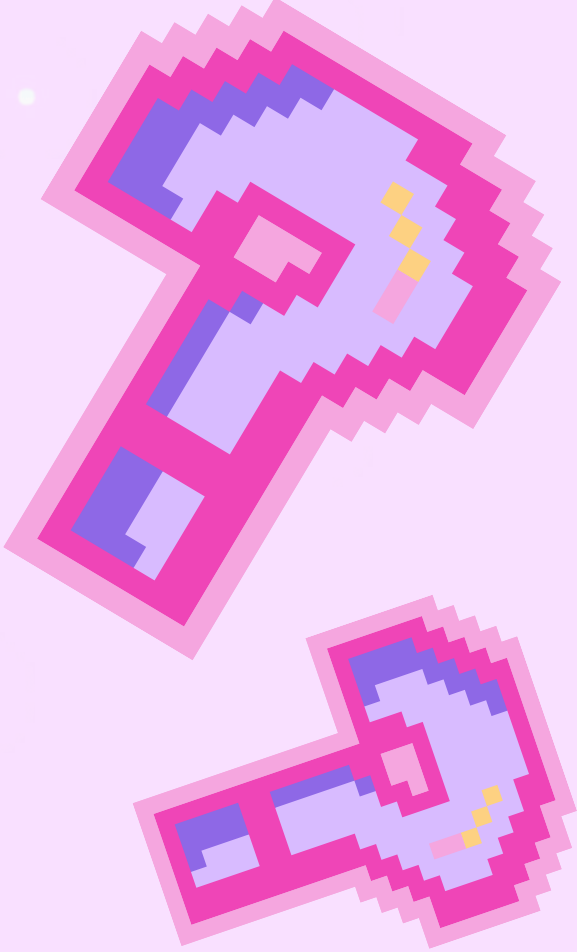
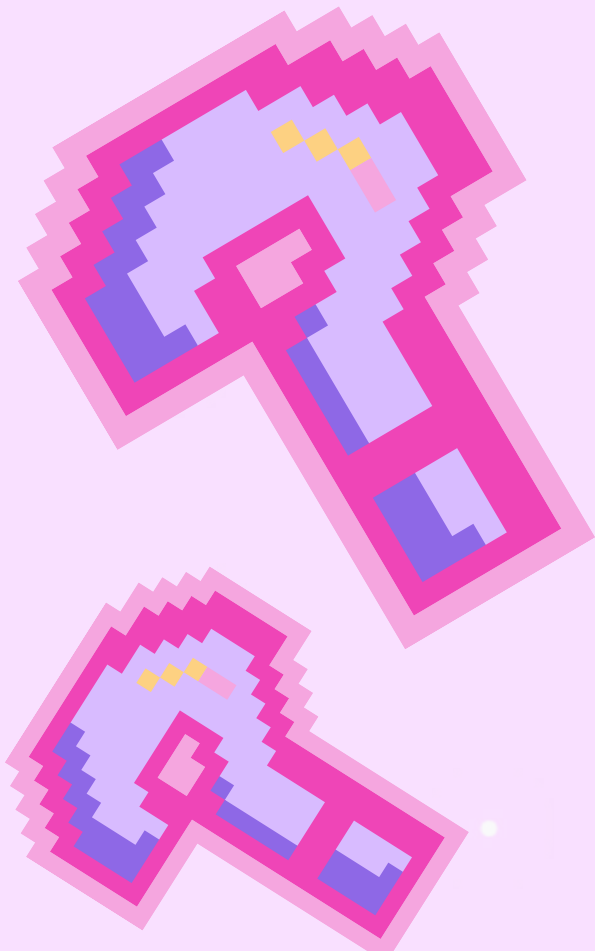
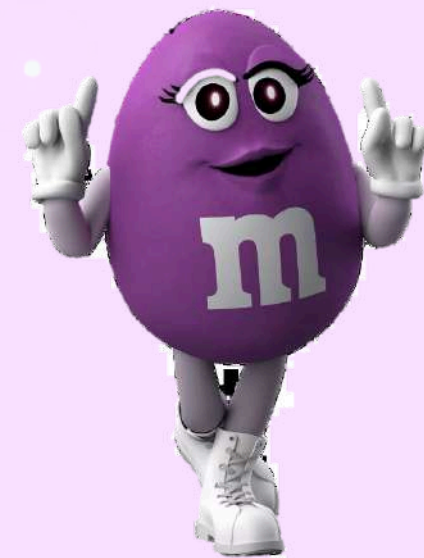
- **p21 qui est lui-même sous la dépendance de p53 (facteurs de transcription donc pédale de frein)**



→ = **CDKI** (I pour inhibiteur donc ce sont des protéines inhibitrices de CDK) = **pédales de frein** si besoin de ralentir le cycle cellulaire



CHRIS'S TIME



À propos de la transition G1/S, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :

A) En phase G1, les gènes impliqués dans la réplication de l'ADN sont activés, alors qu'en phase S ils sont réprimés

B) En phase G1, la protéine rétinoblastome (Rb) est séquestrée par E2F

C) Les complexes cycline D/CDK4 et cycline E/CDK2 sont nécessaires et suffisantes pour hypophosphoryler Rb

D) Les facteurs de transcription sont considérés comme des pédales d'accélération

E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

À propos de la transition G1/S, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :

A) En phase G1, les gènes impliqués dans la réplication de l'ADN sont activés, alors qu'en phase S ils sont réprimés → Et non, l'inverse

B) En phase G1, la protéine rétinoblastome (Rb) est séquestrée par E2F

→ C'est l'inverse, et E2F ira se fixer sur le promoteur pour initier la transcription

C) Les complexes cycline D/CDK4 et cycline E/CDK2 sont nécessaires et suffisantes pour hypophosphoryler Rb

→ ATTENTION : HYPPERRRphosphoryler

D) Les facteurs de transcription sont considérés comme des pédales d'accélération

→ Ce sont des pédales de frein si besoin de ralentir le cycle cellulaire

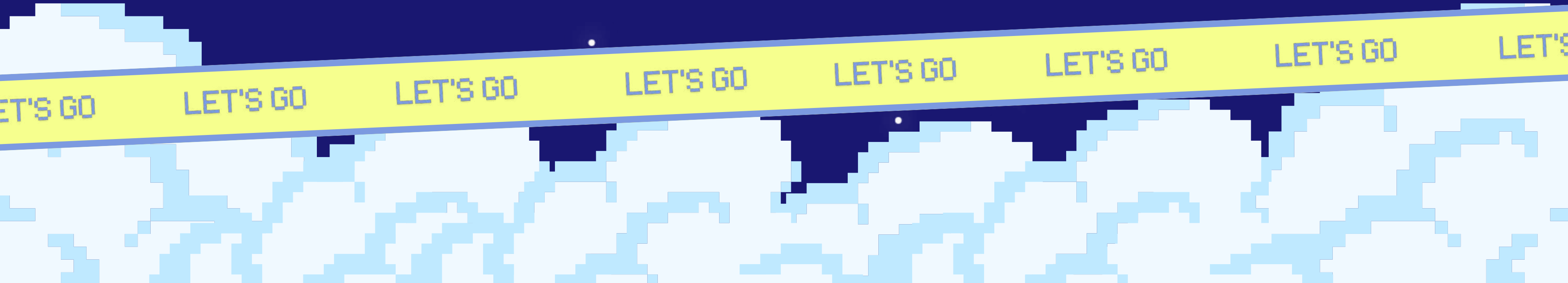
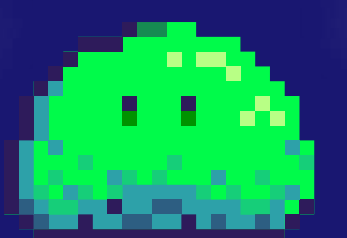
E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

Let's Go!

ROUND 4

C'EST LE DERNIERRRRR

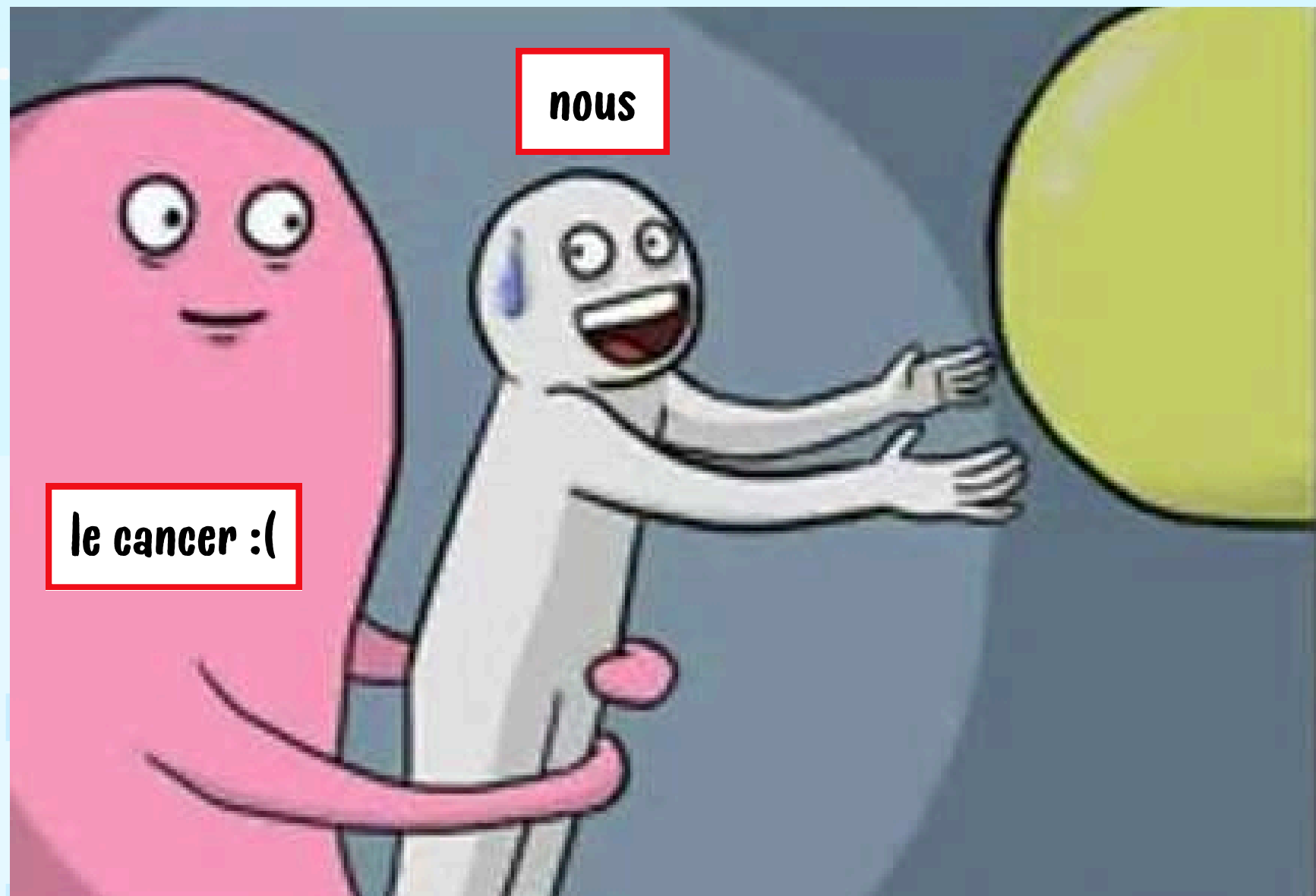
P53 ET CANCERS



A) P53, UNE PROTÉINE CÉLÈBRE



A) P53, UNE PROTÉINE CÉLÈBRE



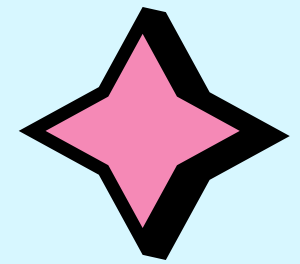
A) P53, UNE PROTÉINE CÉLÈBRE

→ QU'EST-CE QUI DÉCLENCHE NOTRE CHÈRE P53 ?

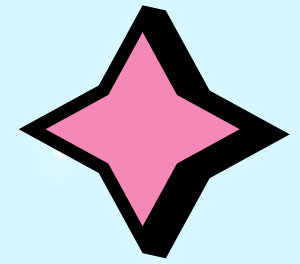
= situations où la cellule **ne veut pas se diviser**

- ✦ endommagements à l'ADN par des agents génotoxiques
- ✦ télomères non fonctionnels
- ✦ facteurs métaboliques comme des dépressions en nucléotides
- ✦ signaux de prolifération supra-physiologiques résultant généralement de l'activation d'oncogènes

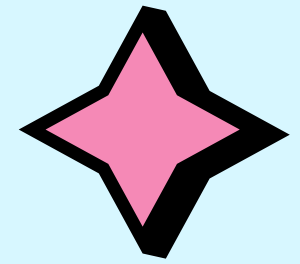
→ EN RETOUR, QU'EST-CE QUE DÉCLENCHE P53 ?



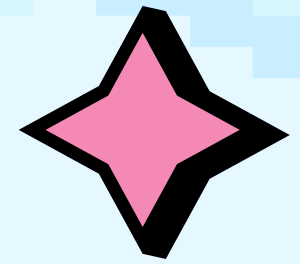
la **sénescence cellulaire** : vieillissement cellulaire



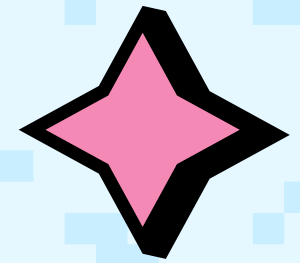
arrêt transitoire du cycle : le temps de réparer les dommages puis de repartir



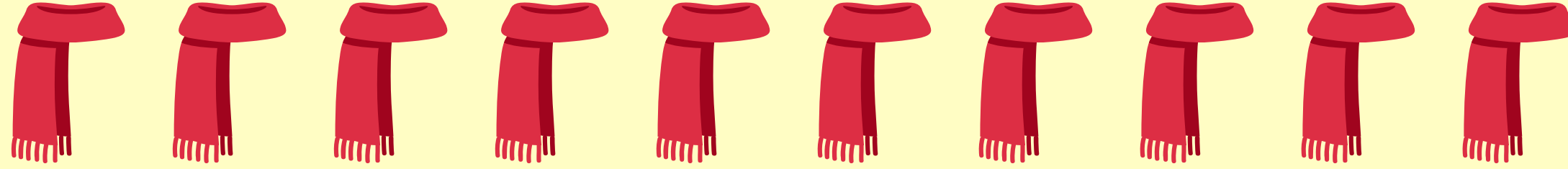
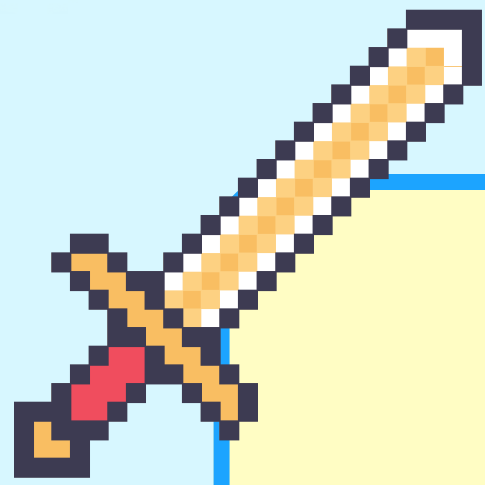
réparation de l'ADN si endommagements



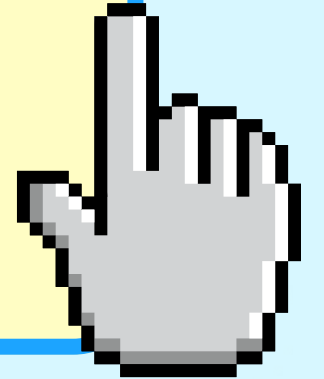
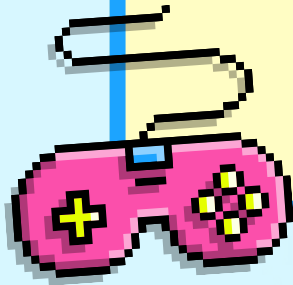
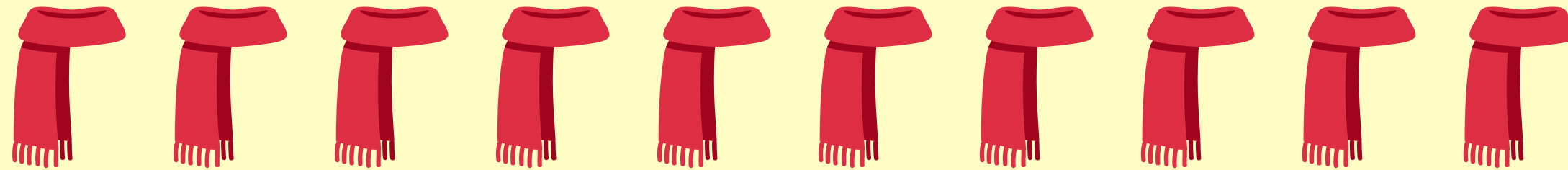
activation des gènes pro-apoptotiques : suicide cellulaire (aka le meilleur cours)



différenciation et arrêt du cycle



IL EXISTE DEUX VOIES D'ACTIVATION DE P53



PAR MODIFICATION POST-TRADUCTIONNELLE DE P53



PAR MODIFICATION DE LA QUANTITÉ DE P53

→ par modification post-traductionnelle de p53 :

Exemples d'activation de p53

Agents génotoxiques (UV, IR..)

→ par modification post-traductionnelle de p53 :

Exemples d'activation de p53

Agents génotoxiques (UV, IR..)



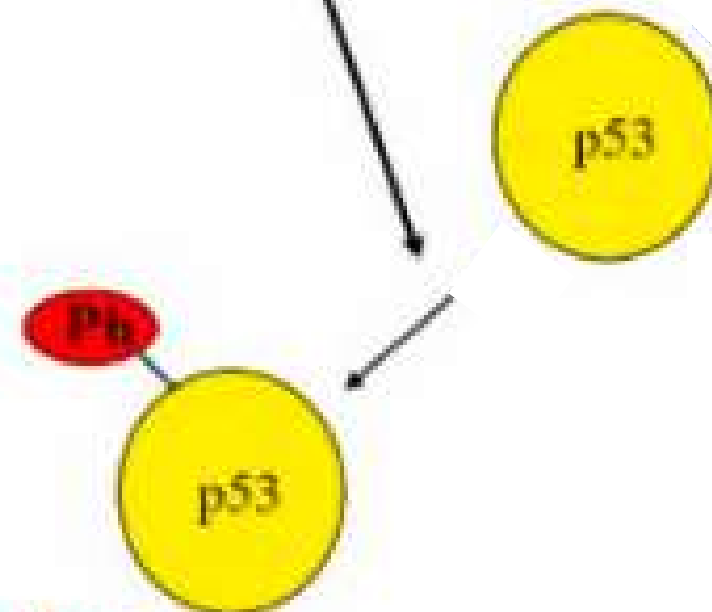
Activation des kinases effectrices
CHK1/CHK2

→ par modification post-traductionnelle de p53 :

Exemples d'activation de p53

Agents génotoxiques (UV, IR..)

Activation des kinases effectrices
CHK1/CHK2



Phosphorylation
de p53

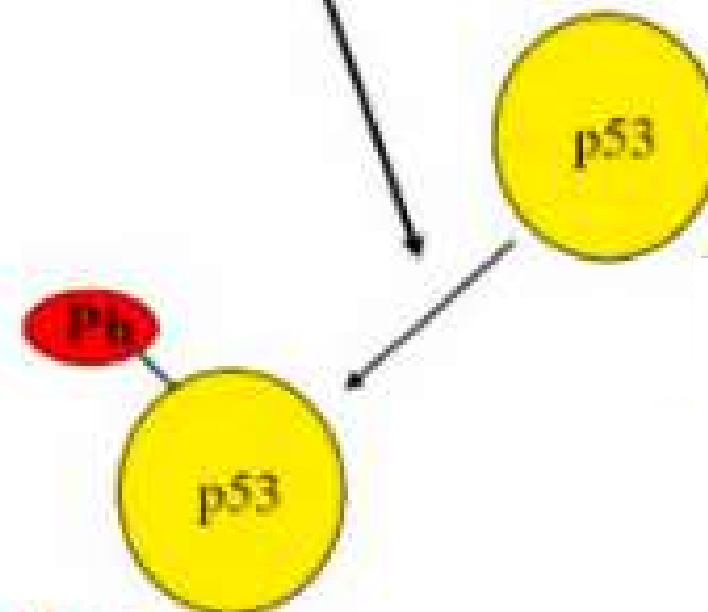
→ par modification de la quantité de p53

Exemples d'activation de p53

Agents génotoxiques (UV, IR..)

Activation d' oncogènes (Myc...)

Activation des kinases effectrices
CHK1/CHK2



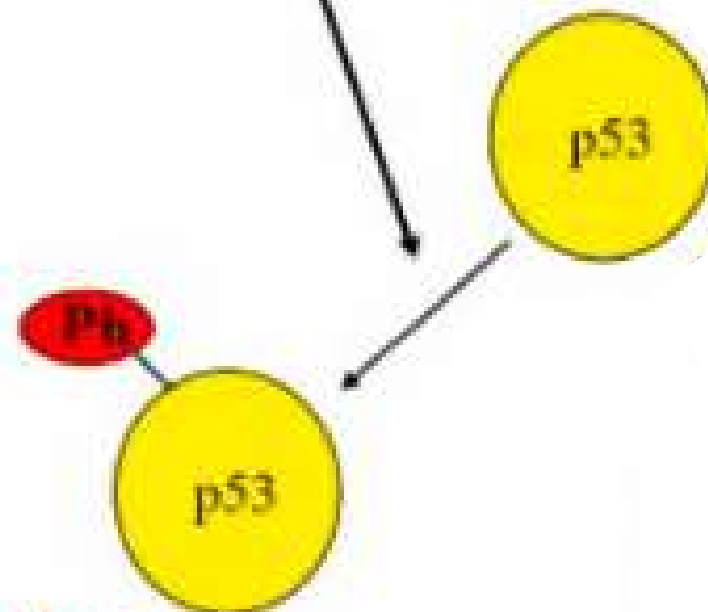
Phosphorylation
de p53

→ par modification de la quantité de p53

Exemples d'activation de p53

Agents génotoxiques (UV, IR..)

Activation des kinases effectrices
CHK1/CHK2



Phosphorylation
de p53

Activation d' oncogènes (Myc...)

p14/ARF

sur-activation supra-physiologique

→ par modification de la quantité de p53

Exemples d'activation de p53

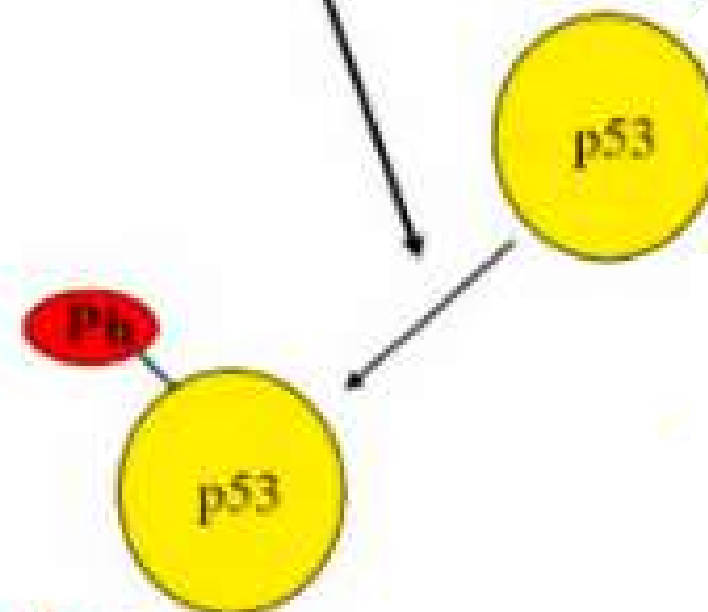
Agents génotoxiques (UV, IR..)

Activation d' oncogènes (Myc...)

Activation des kinases effectrices
CHK1/CHK2

p14/ARF

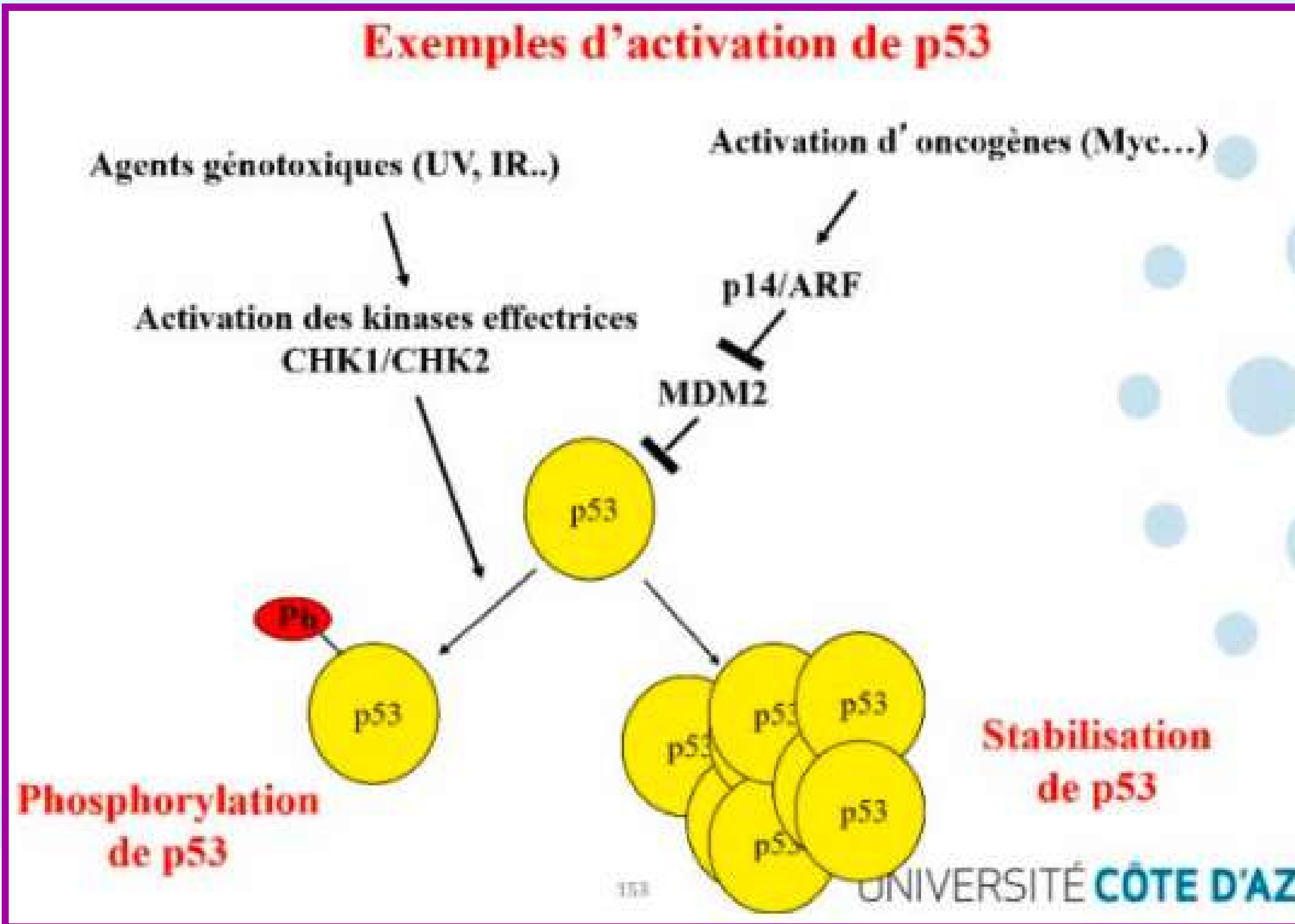
MDM2



Phosphorylation
de p53

→ par modification de la quantité de p53

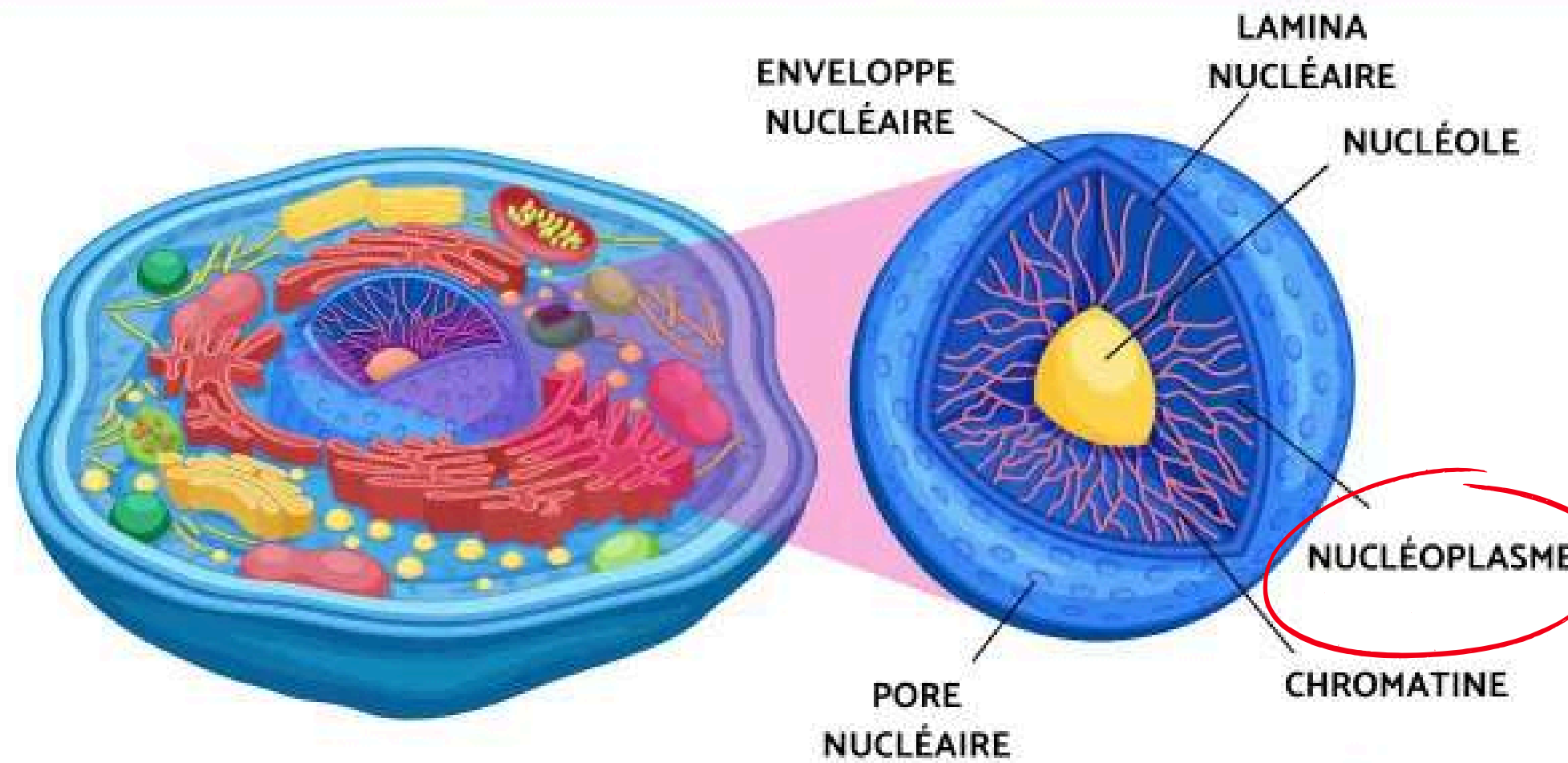
Exemples d'activation de p53



→ FOCUS SUR MDM2 ET P14

- MDM2 = protéine inhibant P53 = navette entre noyau et cytoplasme

DÉFINITION ET SCHÉMA D'UN NOYAU CELLULAIRE

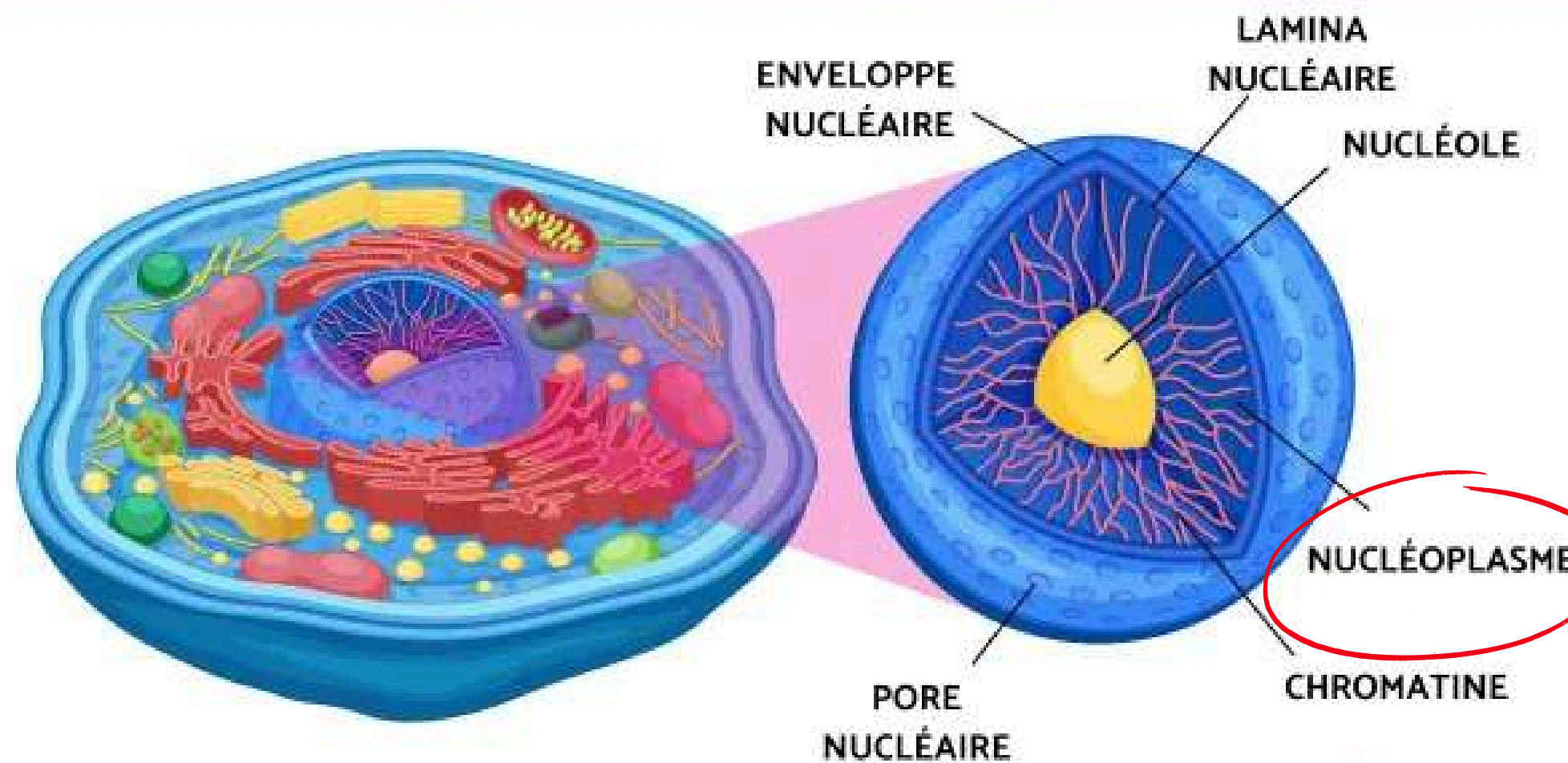


MDM2 interagit avec p53 pour former le complexe MDM2/P53 dans le nucléoplasme

→ FOCUS SUR MDM2 ET P53

- MDM2 = protéine inhibant P53 = navette entre noyau et cytoplasme

DÉFINITION ET SCHÉMA D'UN NOYAU CELLULAIRE



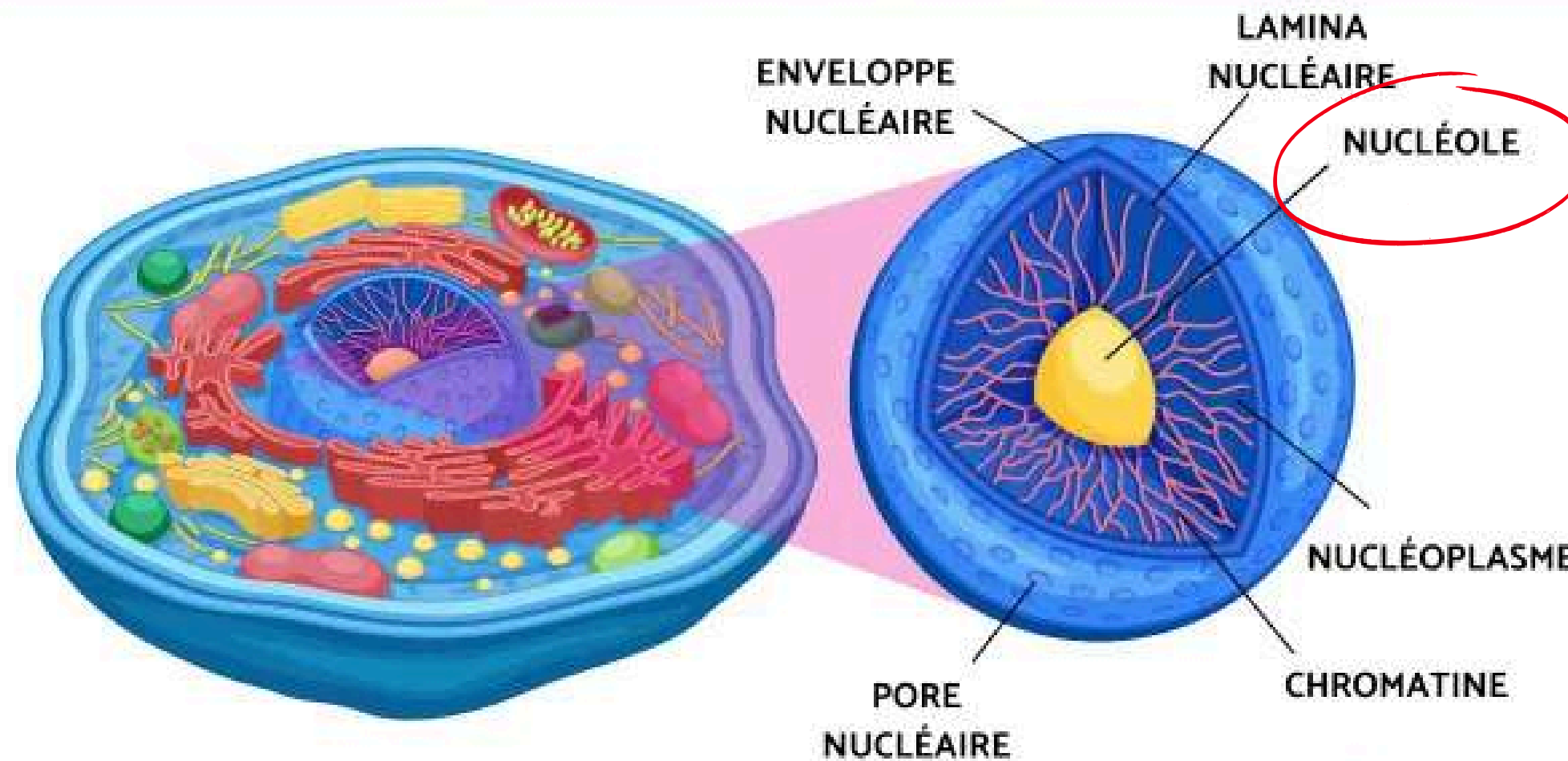
complexe exporté dans le cytosol (liquide du cytoplasme) où il sera dégradé par le protéasome 26S

MDM2 interagit avec p53 pour former le complexe MDM2/P53 dans le nucléoplasme

→ FOCUS SUR MDM2 ET P14

- si signal oncogénique : p14/ARF est activé et va interagir avec MDM2 = empêche la dégradation de p53

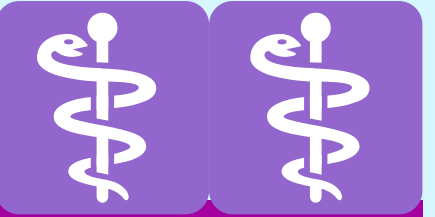
DÉFINITION ET SCHÉMA D'UN NOYAU CELLULAIRE



séquestration de MDM2 par p14/ARF
dans le nucléole

→ p53 va pouvoir agir en tant
que pédale de frein

B) EXEMPLES D'ALTÉRATION ET DE PATHOLOGIES



1 INACTIVATION DE RB

- **Rb = gène suppresseur de tumeur** (si absence alors on favorise le cancer)
- Si Rb est muté alors il n'existe plus d'inhibition de E2F = hyperactivation du cycle car E2F s'active +++

2 AMPLIFICATION DE CYCLINE D

- S'il y a beaucoup de cycline D activée → pédale d'accélérateur ++
- donc on favorise le cancer



3 INACTIVATION DE P16

- inhibition d'une pédale de frein donc le développement du cancer s'accélère

3 NON-EXPRESSION DE P21 OU PERTE DE P53

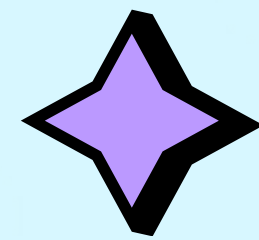
- même logique
- on a vu que p53 est à l'origine de l'activation de p21



HOMÉOSTASIE CELLULAIRE : P53 très important ++++
= inactivation dans la moitié des cancers

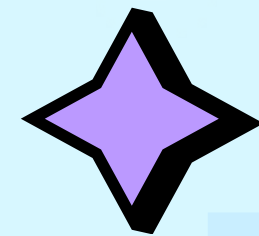


→ de manière générale : ce qui provoque un cancer :



SURACTIVATION DES ONCOGÈNES :

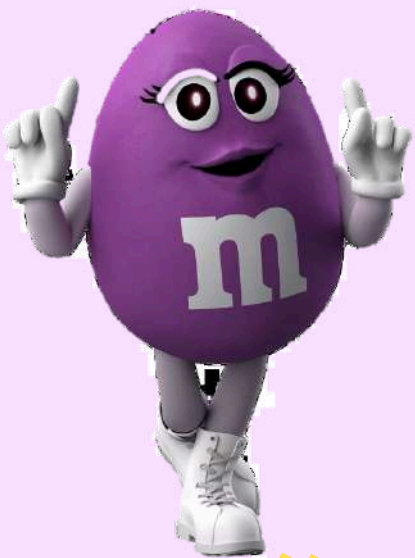
- **oncogènes : multiplication** normale des cellules
- donc si suractivation = multiplication TROP importante



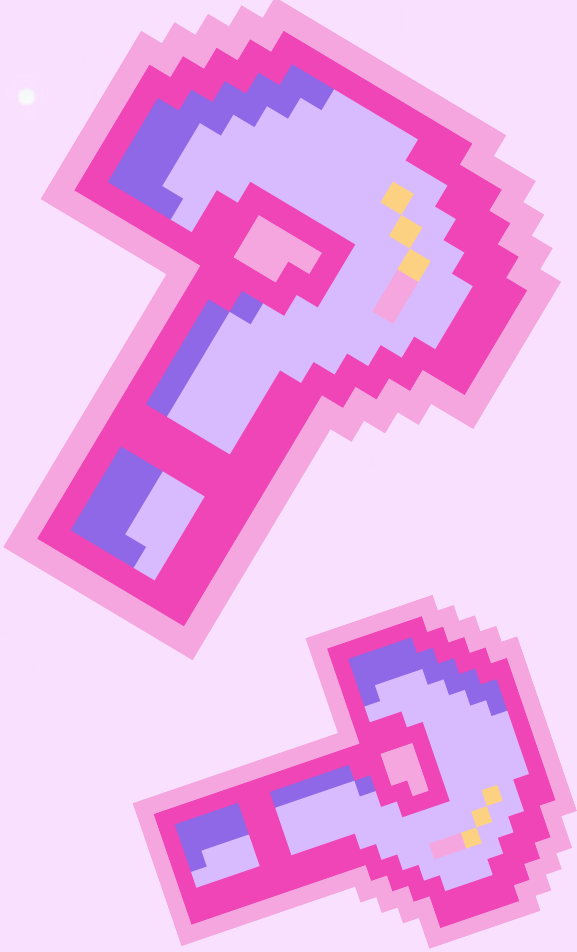
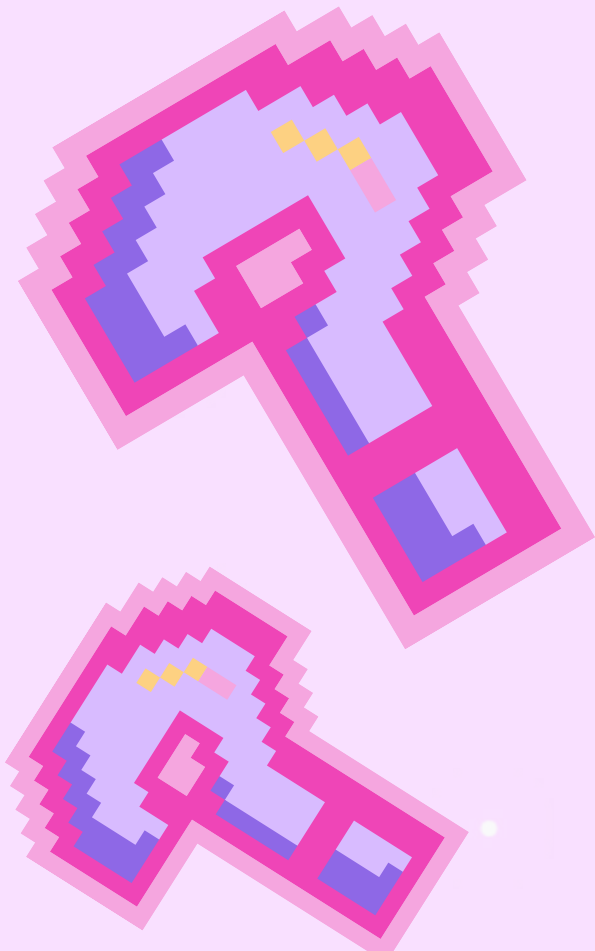
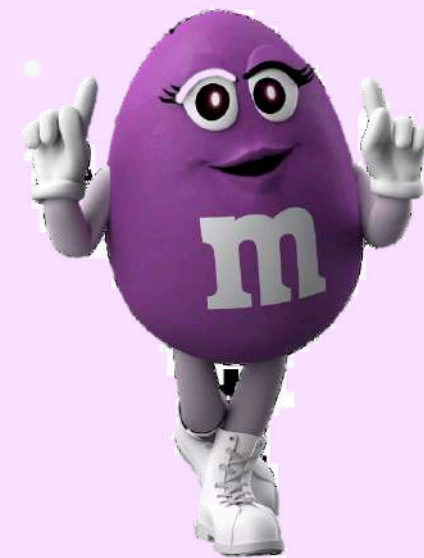
DÉSACTIVATION DES GÈNES SUPPRESSEURS DE TUMEURS :

- = **gènes permettant d'arrêter une cellule** qui se multiplierait trop
- donc si désactivation = le cancer progresse plus facilement





CHRIS'S TIME



À propos de p53 et des cancers, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :

A) Des télomères non fonctionnels vont déclencher p53

B) Des agents génotoxiques vont être à l'origine de l'activation des kinases CHK1 et CHK2 : il s'agit de la voie d'activation de p53 par modification post-traductionnelle

C) Une diminution de l'activité des cyclines favorise les cancers

D) En cas de signal oncogénique, p14/ARF est activé et va interagir avec MDM2 pour l'empêcher d'aller dégrader p53 : il s'agit de l'activation de p53 par modification de sa quantité

E) Les propositions A, B, C et D sont fausses

À propos de p53 et des cancers, indiquez la (les) proposition(s) exacte(s) :

A) Des télomères non fonctionnels vont déclencher p53

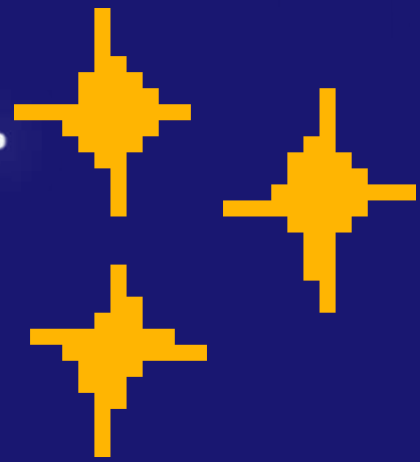
B) Des agents génotoxiques vont être à l'origine de l'activation des kinases CHK1 et CHK2 : il s'agit de la voie d'activation de p53 par modification post-traductionnelle

C) Une diminution de l'activité des cyclines favorise les cancers

→ **FAUX FAUX ET FAUX** : les cyclines participent à la libération de E2F donc on augmente l'activité du cycle cellulaire +++ et justement le but du cancer c'est de se propager donc il veut pas inhiber les cyclines !!

D) En cas de signal oncogénique, p14/ARF est activé et va interagir avec MDM2 pour l'empêcher d'aller dégrader p53 : il s'agit de l'activation de p53 par modification de sa quantité

E) Les propositions A, B, C et D sont fausses



MISSION



N'hésitez pas si vous avez des QUESTIONS <333

On se retrouve de suite pour une nouvelle mission

GIGlesque