

Résumé – Régulation du cycle cellulaire et apoptose

I. Cycle de division de la cellule

A. Constituants du système de régulation

Points de **contrôle** du cycle de division (irréversibles) :

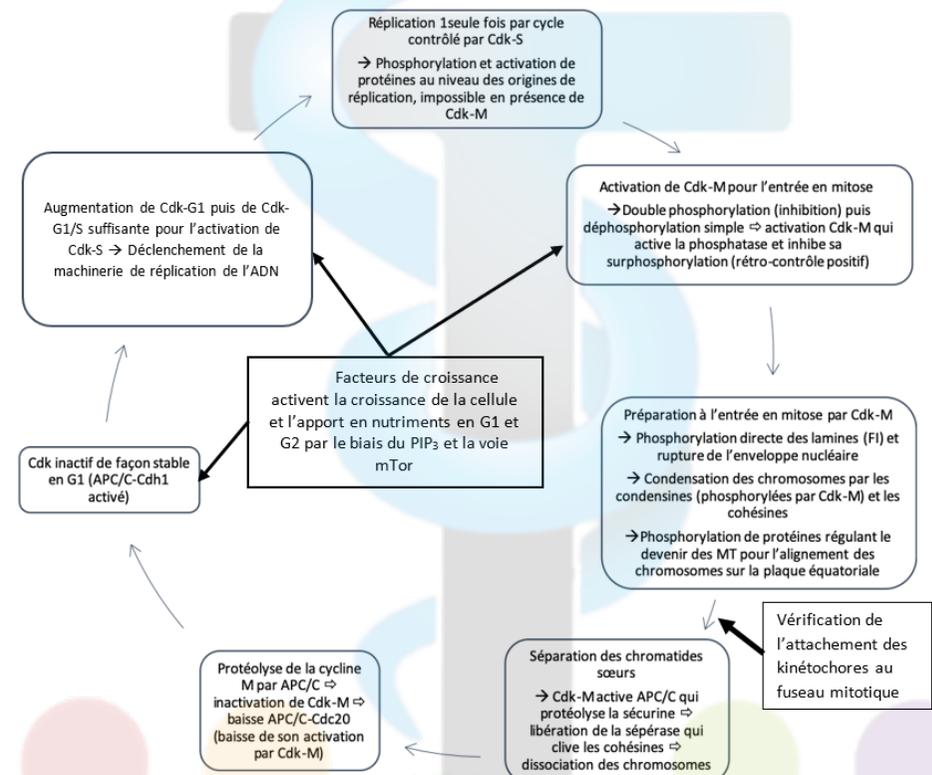
- **Entrée en phase S** : intégration de signaux environnementaux (, point de contrôle restrictif ;
- **Transition G2-M** : vérification de la réplication de l'ADN, de son intégrité, et signaux environnementaux ;
- **Transition métaphase-anaphase** : vérification de l'attachement des chromosomes au fuseau (si non, possibilité de cancer).

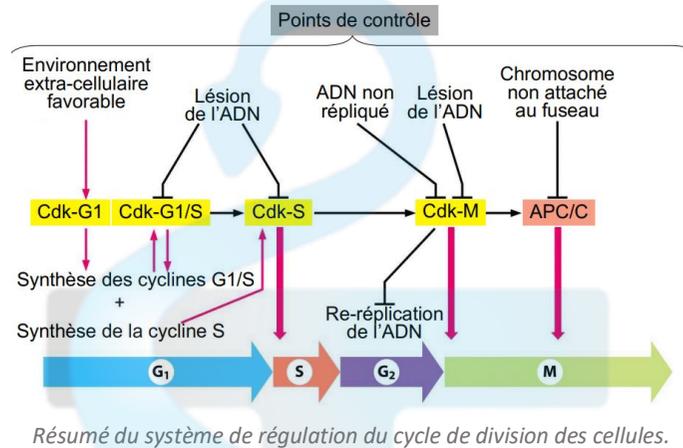
Régulation fondée sur l'**activation cyclique de protéine-kinases liées aux cyclines**. Différents complexes **Cdk-cycline** en fonction de la phase du cycle.

Cdk (*Cycline-dependent kinase*) :

- Active si liée à une **cycline** (dépendante de la transcription) et si **phosphorylée** par **CAK** (*Cdk activating kinase*) ;
- Inactive si **surphosphorylée** (kinase) mais **réversible** ;
- Inactivée si cycline est **polyubiquitinylée** par APC/C-Cd20 activée → dégradation cycline.

B. Régulation intracellulaire des événements du cycle de division cellulaire





Frein exercé sur la transcription par la **protéine Rb** dans les **cellules en G1** :

- **Agents mitogènes** qui sont capables d'activer RAS et les MAP kinases ;
- Activation des protéines qui contrôlent l'expression des gènes et facteurs de transcription → **Myc** : stimulation de la formation de la cycline de G1, ce qui va avoir un effet sur la protéine Rb.

Coordination de la croissance et du cycle de division des cellules :

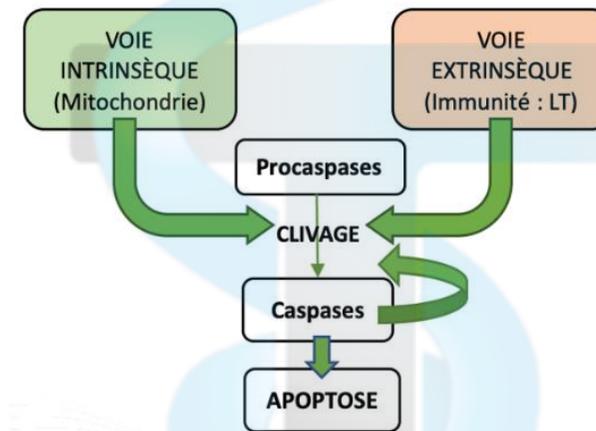
- Contrôle de la **taille** des cellules ;
- Contrôle de la **durée** de la **phase G1** (temps nécessaire à la cellule pour trouver les nutriments nécessaires : PI3K et Tor).

Point de contrôle de l'intégrité de l'ADN par p53 :

- Dommage à l'ADN : arrêt du cycle cellulaire par action de kinases (Chk1 et 2) ;
- Ces kinases phosphorylent p53, ce qui l'active et qui active la transcription du gène p21 qui bloque Cdk-S.

II. Apoptose

- Marquage de l'apoptose des coupures double brin de l'ADN : méthode TUNEL = marquage d'UTP des extrémités 3'OH libres ;
- Rôles des caspases : entraînent une protéolyse de protéines cytosoliques et nucléaires.



Les deux voies d'induction de l'apoptose.

Différences nécrose / apoptose (= mort normale des cellules) :

	NÉCROSE	APOPTOSE
Conditions de mort	catastrophiques	programmées
Modalités	passives	actives
Cibles	groupe de cellules	Cellules isolées
Perte de l'adhérence à la lame basale	tardive	précoce
Volume de la cellule	augmenté	diminué
Densité de la cellule	diminuée	augmentée
Organites	lysés	compacts
Libération du contenu des lysosomes	oui	non
Fragmentation de l'ADN	au hasard, dernière étape	entre les nucléosomes, étape 1
Noyau	disparition	fragmentation
Atteinte de la membrane plasmique	première étape	dernière étape
Évolution de la cellule	désintégration	en corps d'apoptose
Phagocytose par cellule voisine	non	oui
Inflammation	oui	non
Cicatrice	oui	non