

# PLAN

[P.LEMARCHAND](#)

## GÉNÉRALITÉS (1)

- Phases du cycle cellulaire ([2](#))
- Interphase ([3](#))
- Analyse au microscope ([4,5,6](#))
- Analyse en cytométrie de flux ([7](#))
- Implications du cytosquelette ([8,9,10,11](#))

## CONTRÔLES DU CYCLE CELLULAIRE

- Conditions normales
- Contrôles
  - Généralités
  - Points de contrôle ([12](#))
  - Point de restriction en G1
- Cyclines/CDK
  - Cyclines
  - CDK
  - Complexes cyclines/CDK ([13](#))
  - Fonctionnement ([14](#))
- Autres types de contrôles
  - temporel ([15](#))
  - spatial ([16](#))
  - système ubiquitine-protéasome
  - exemple d'un complexe cycline/CDK ([17](#))
  - P53 ([18,19,20,21](#))

## DEVENIR DES ORGANITES LORS DU CYCLE

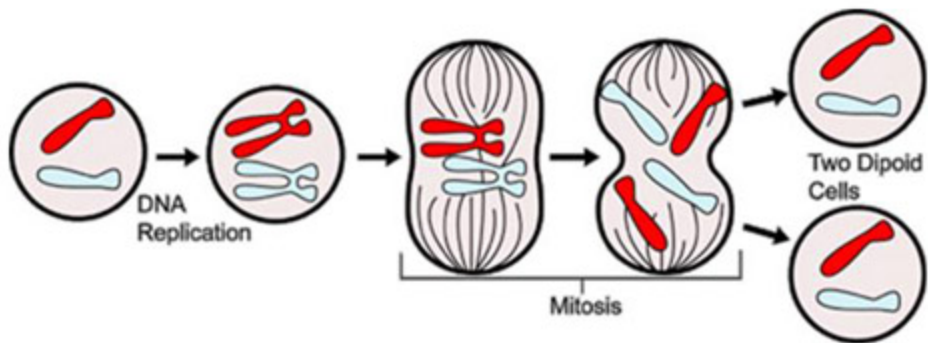
- RE, Golgi ([22](#))
- Centrioles ([23](#))

## DIVISION SYMÉTRIQUE/ASYMÉTRIQUE ([24,25,26](#))

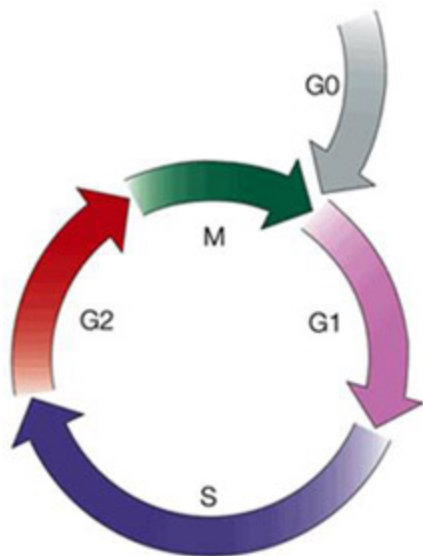
## CANCER

- Généralités
- Eléments " déréglés " ([27](#))
- Arbre décisionnel lié au cycle cellulaire ([28](#))
- Dysrégulation du cycle cellulaire ([29](#))
- Gènes suppresseurs - oncogènes ([30](#)) Antinéoplasiques ([31](#))

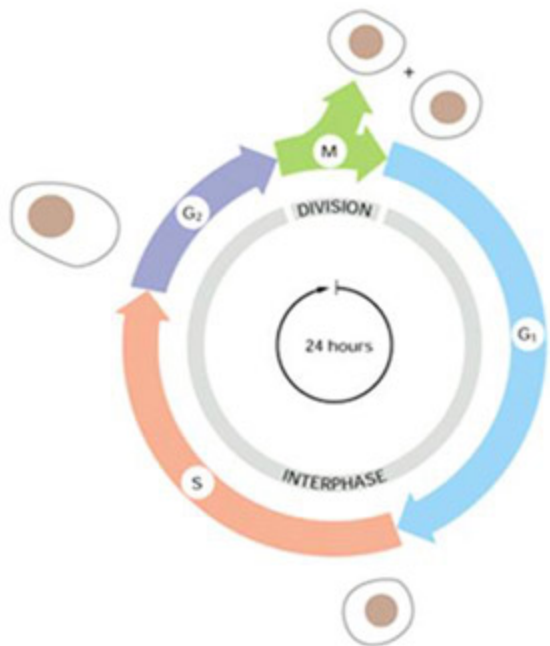
# *Généralités*



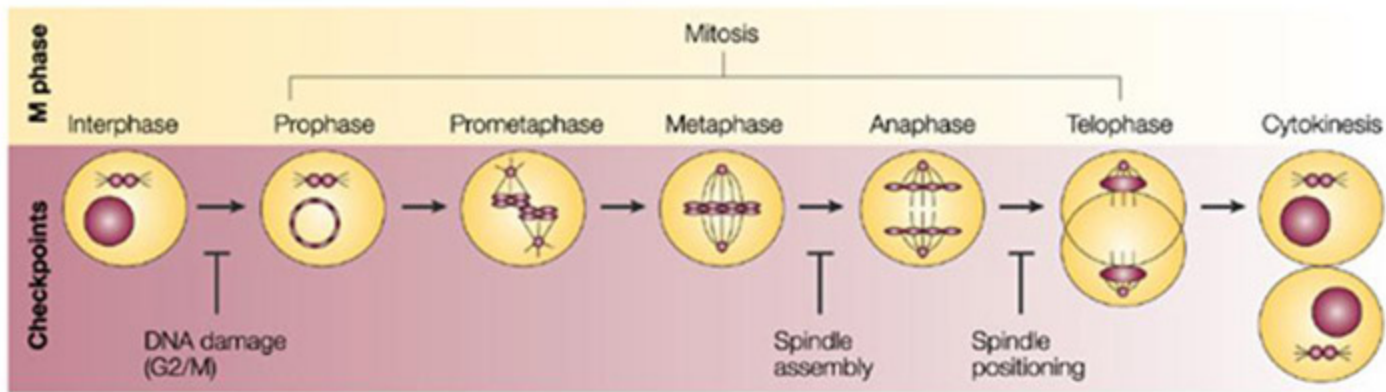
# *Phases du cycle cellulaire*



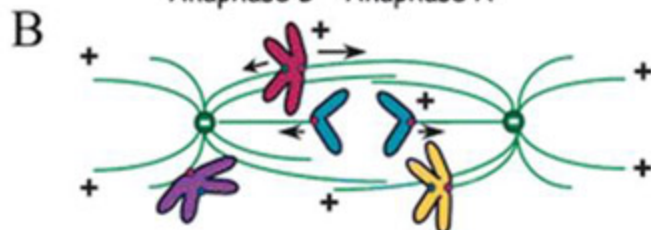
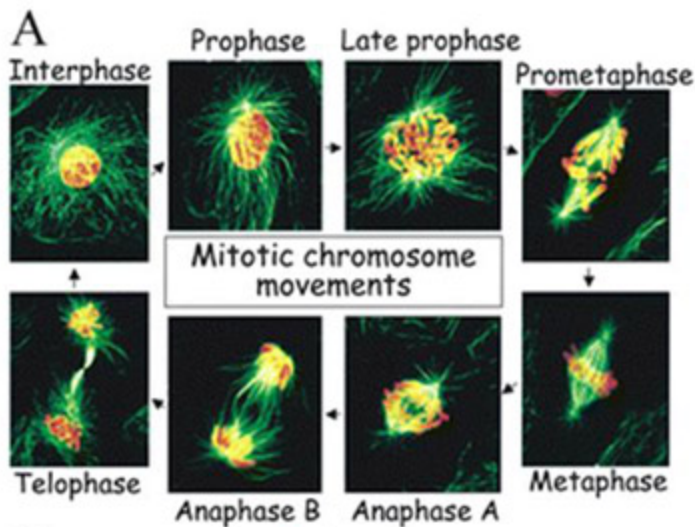
# *Interphase*



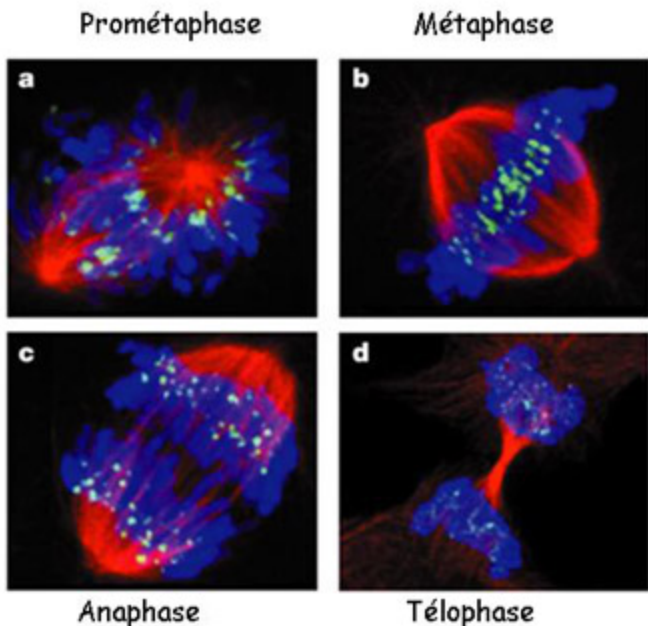
# Analyse au microscope (1)



# Analyse au microscope (2)

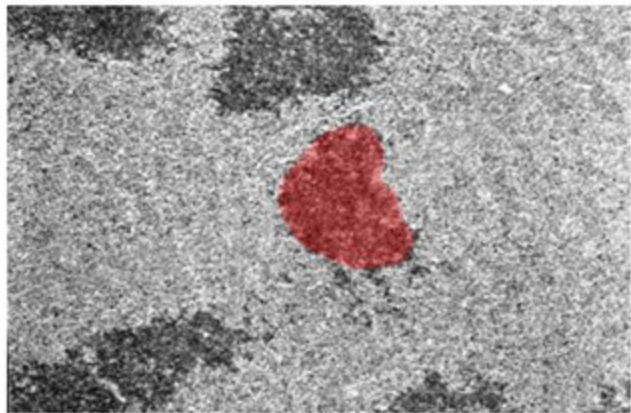
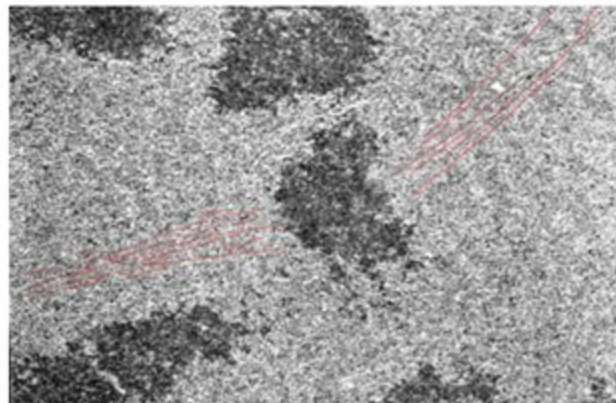
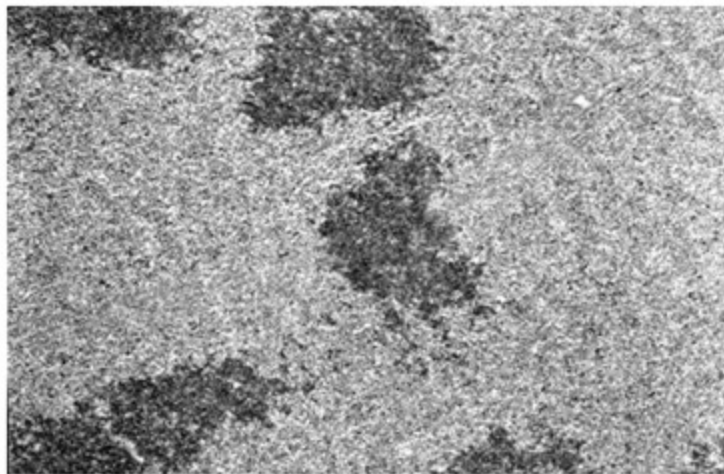


Cell, Vol 112, 407-421, February 2003  
Copyright 2004 AAAS

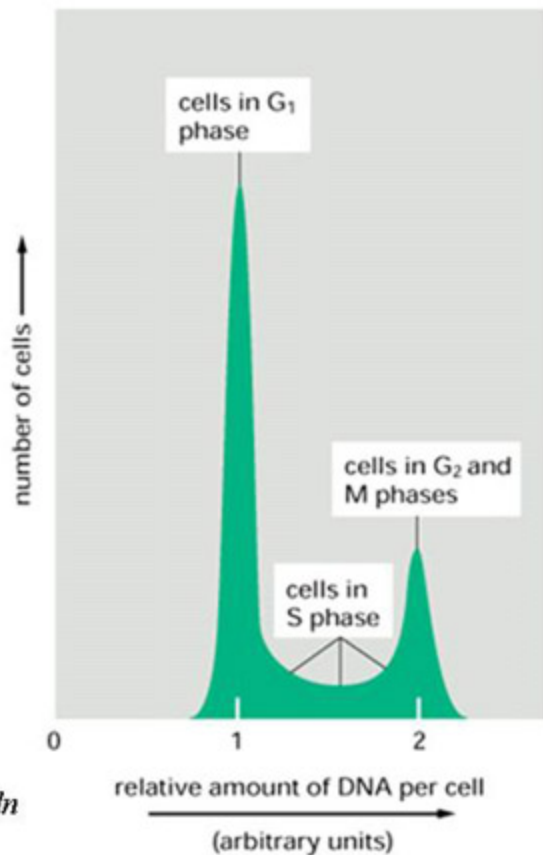


*Nature Reviews Cancer* 4; 253-265 (2004)

## *Analyse au microscope (3)*



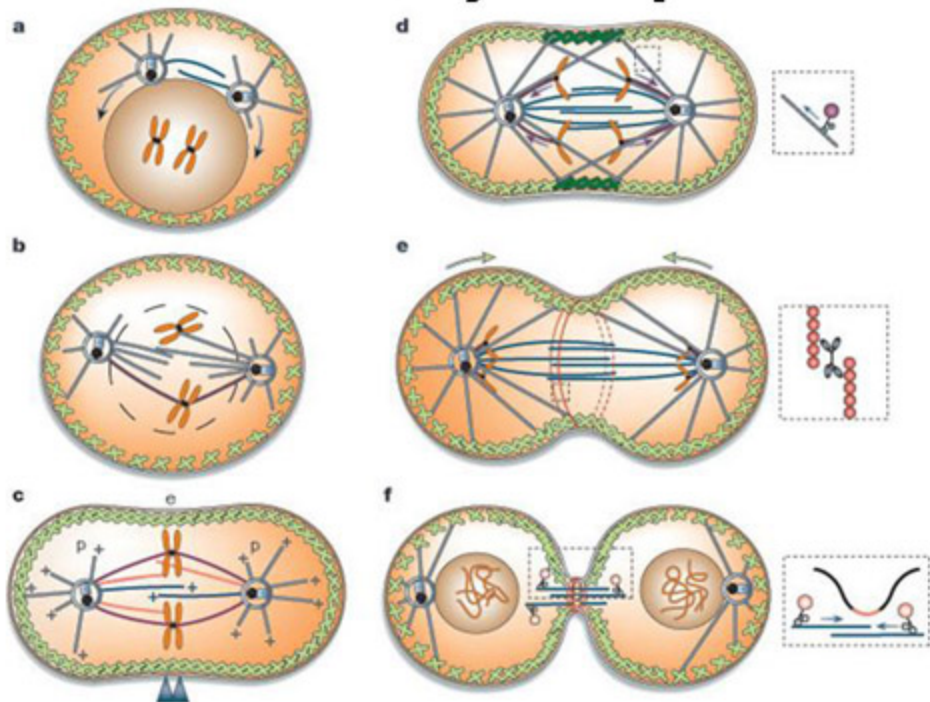
# *Analyse en cytométrie de flux*



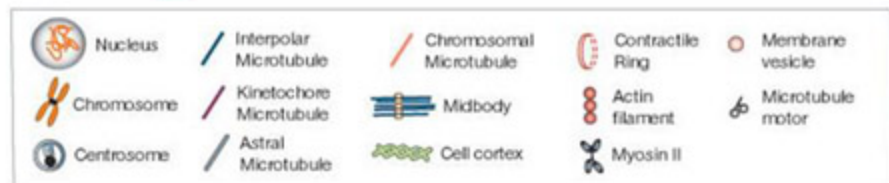
*Molecular Biology of the Cell, 3rd edn*



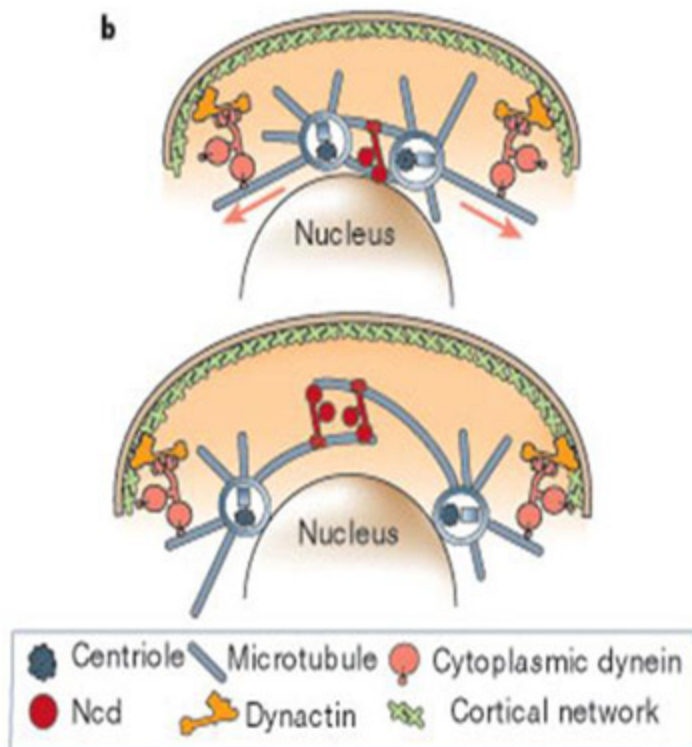
# Implication du cytosquelette



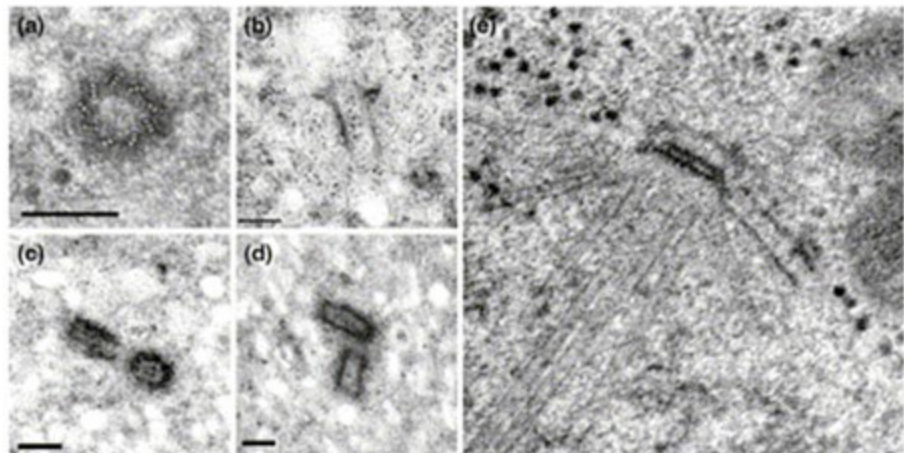
*Nature* **422**, 746 - 752  
(17 April 2003)



# Mobilité des centrioles



# *Centrosome et fuseau mitotique*

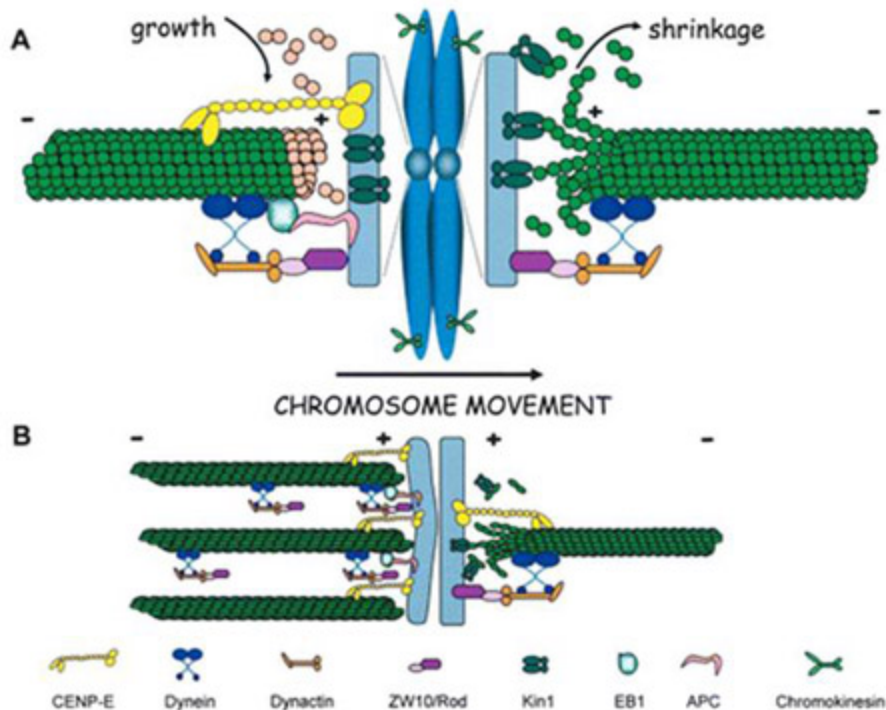


Current Opinion in Cell Biology

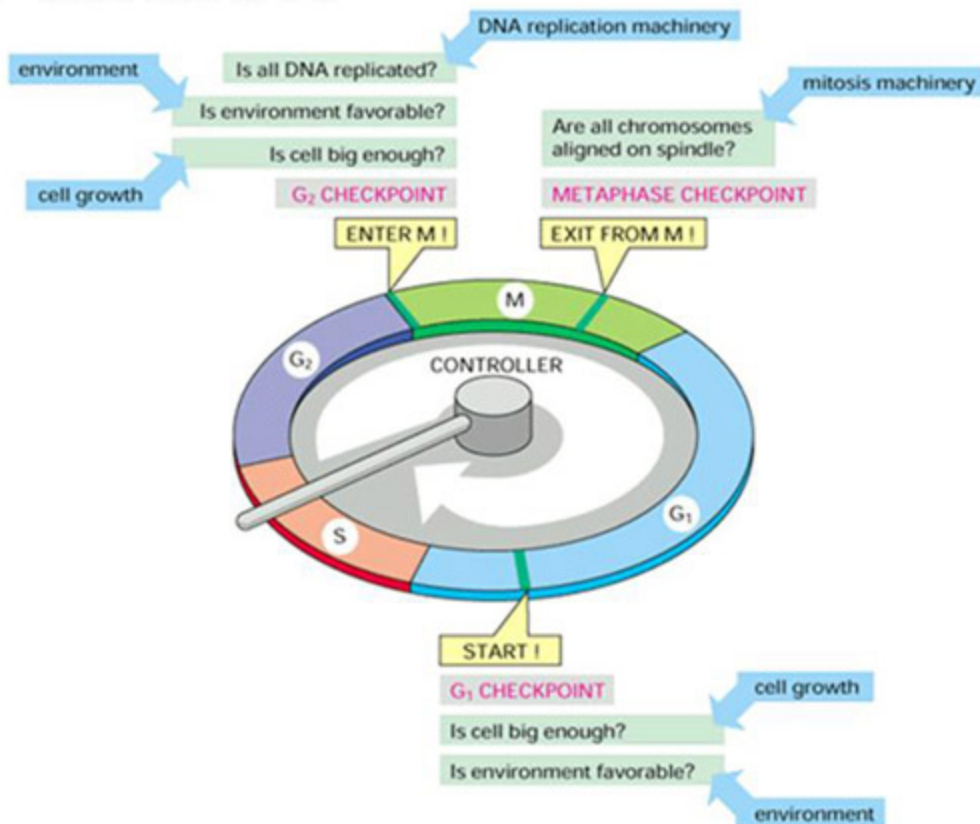
*Current Opinion in Cell Biology* 2002; 14; 700-705

Copyright 2004 from Elsevier

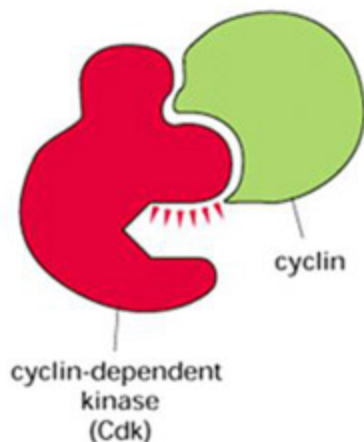
# Mouvement des chromosomes



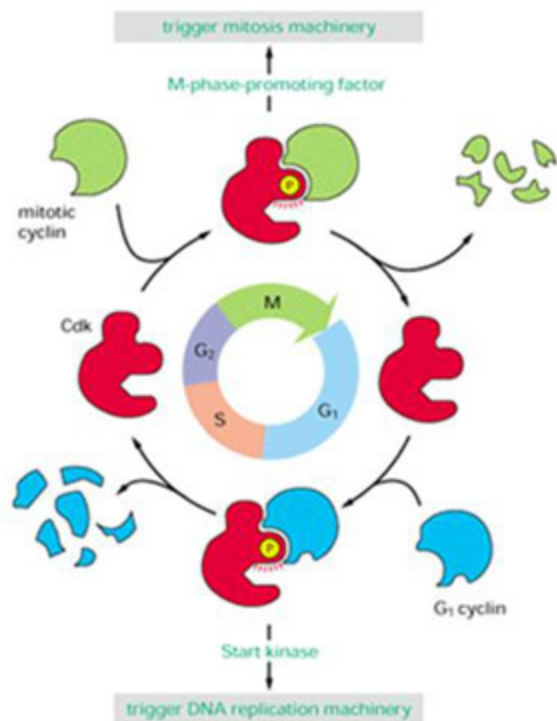
# Points de contrôle



# *Complexes cyclines-CDK*

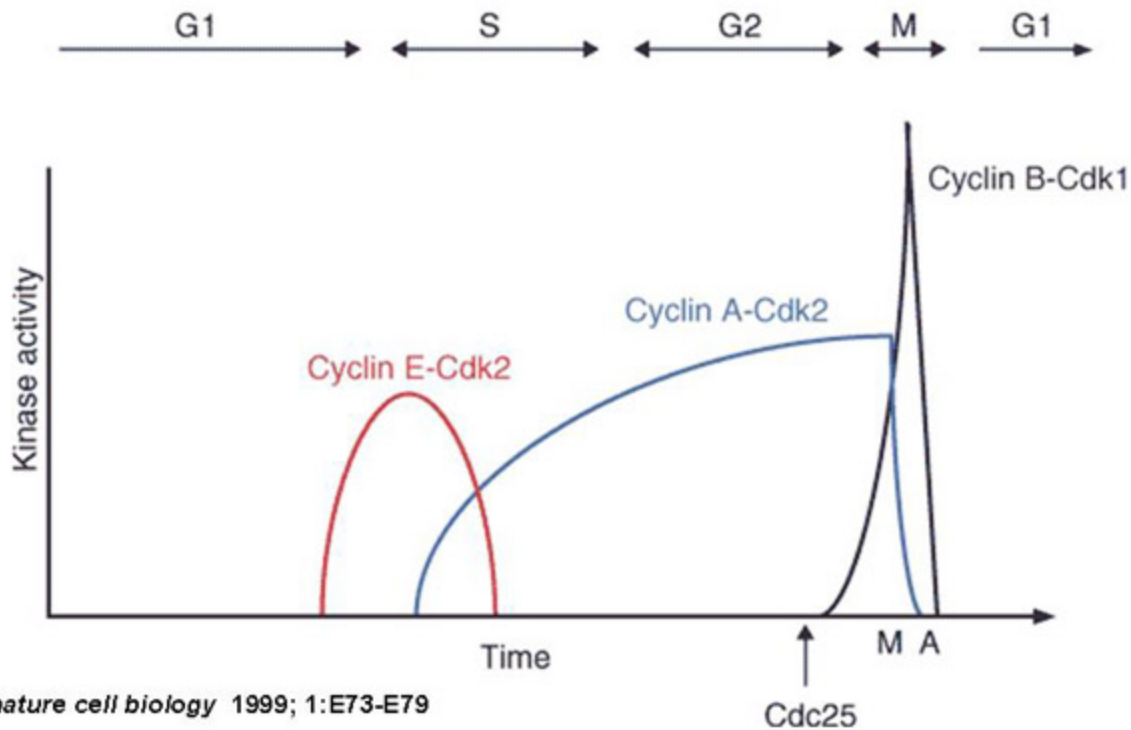


# Fonctionnement des CDK



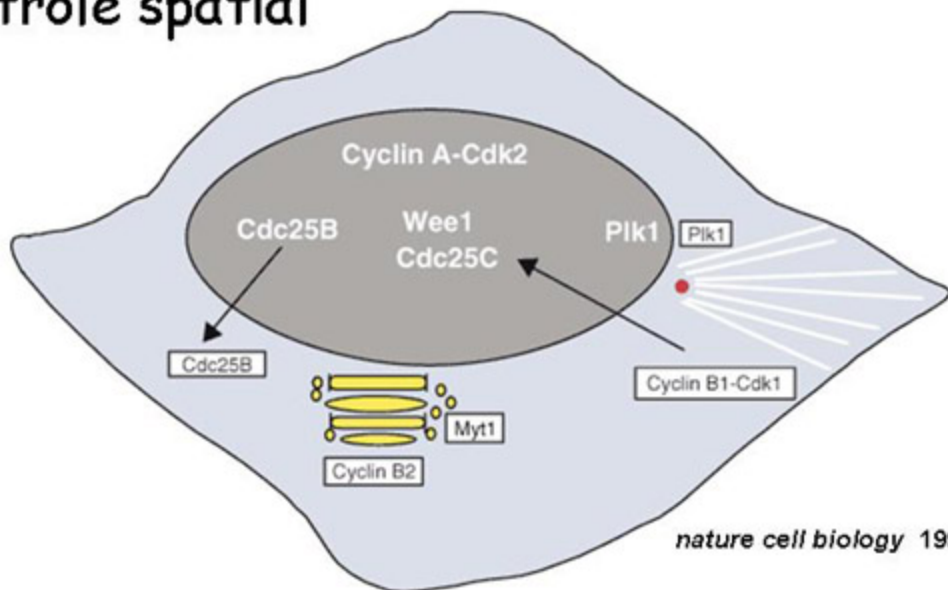
# Contrôles du cycle cellulaire

- Contrôle dans le temps



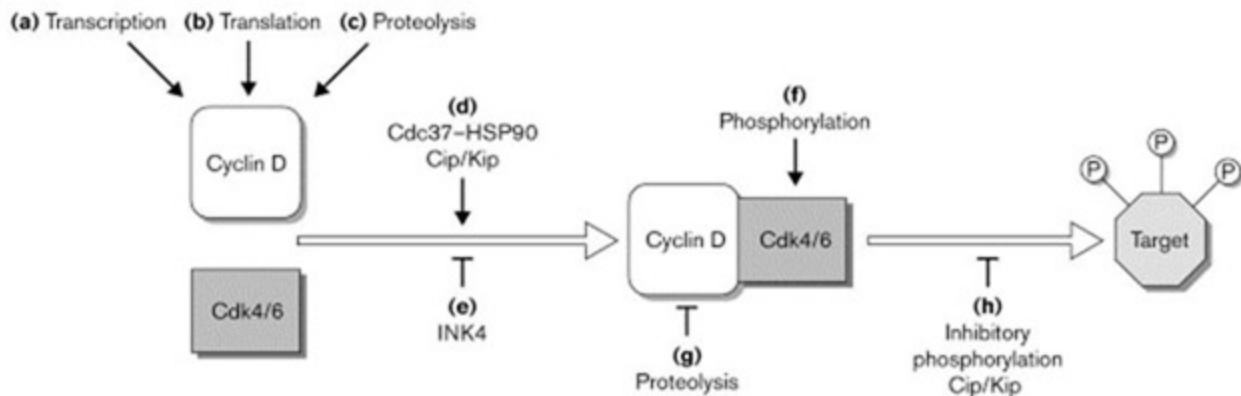


- **Contrôle spatial**



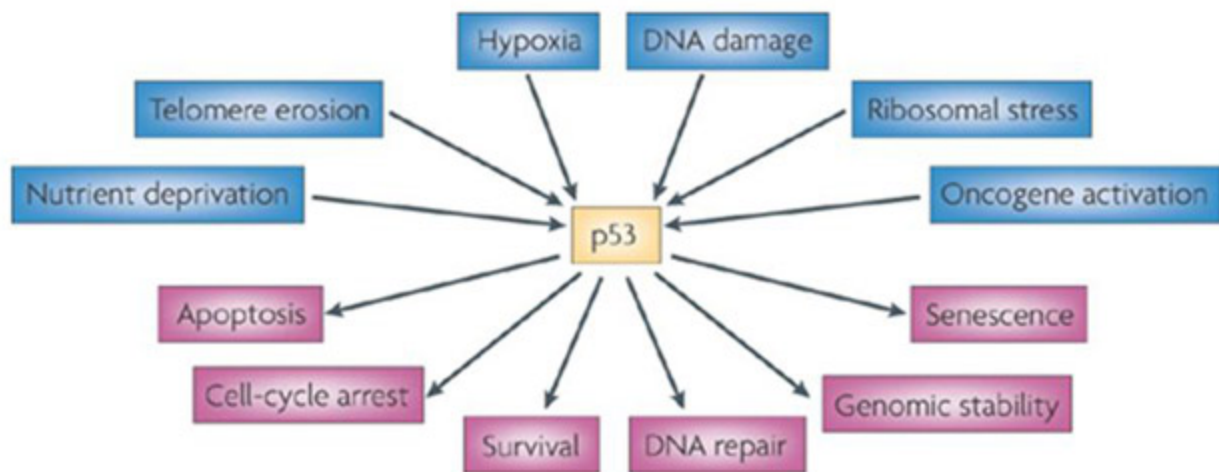
*nature cell biology* 1999; 1:E73-E79

• Exemples des cyclines-CDK



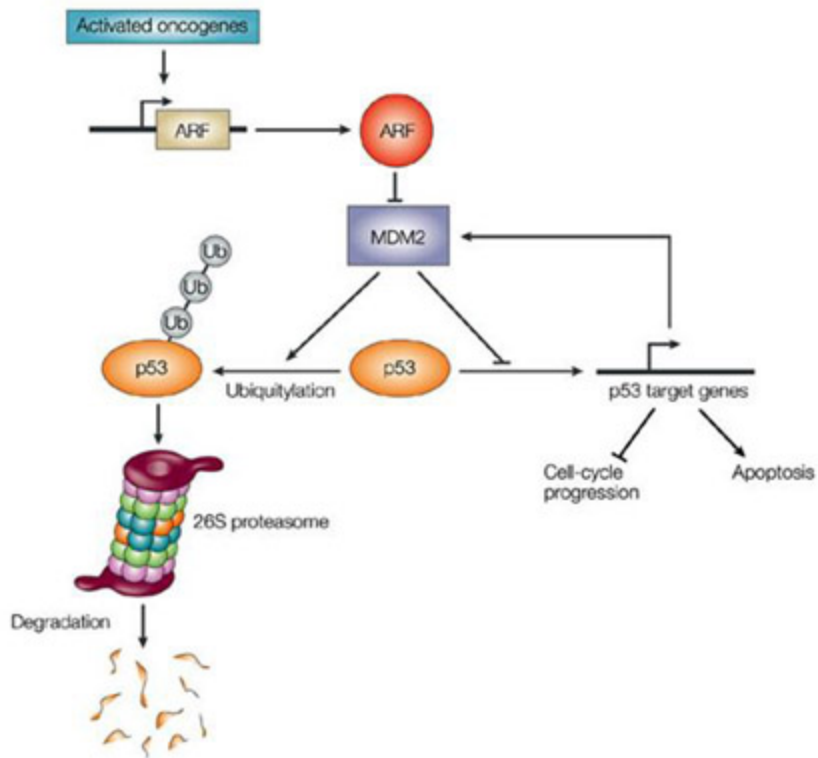
Current Opinion in Cell Biology

# *p53*



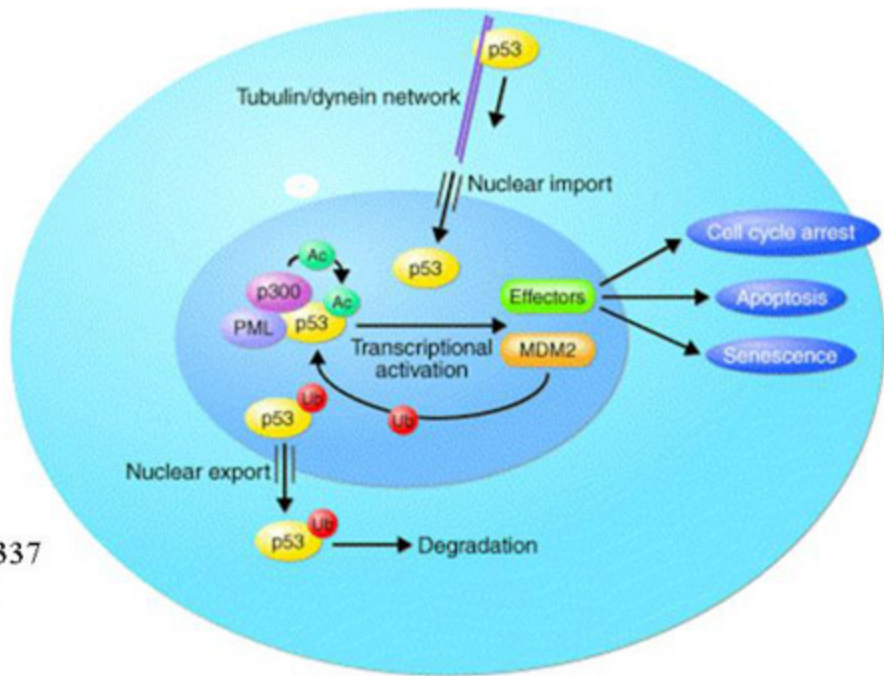
• p53

*suite*



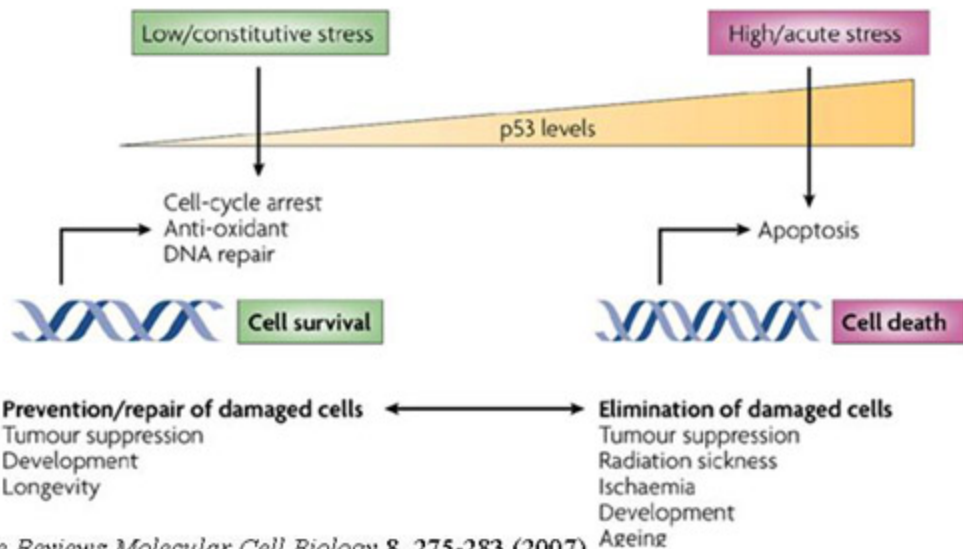
*Nature Reviews Molecular Cell Biology*  
**5**; 805-815 (2004)

• p53



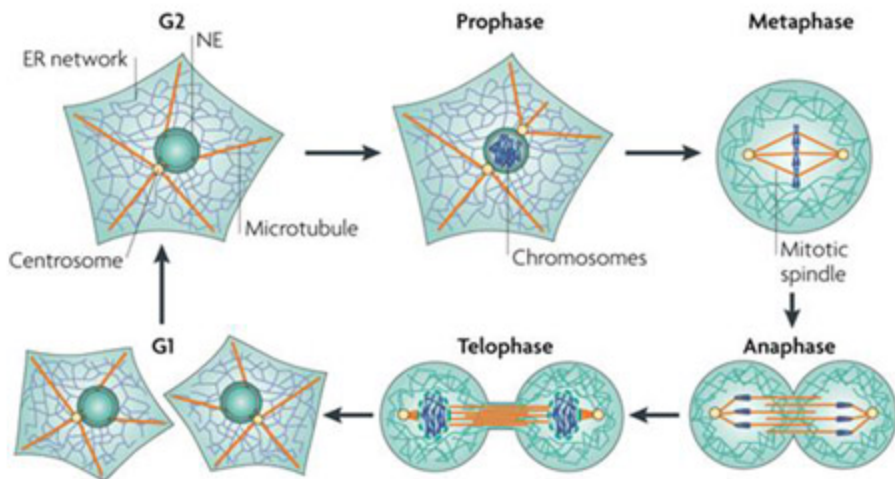
*Current Opinion*  
*in Cell Biology* 2001; 13:332-337  
 Copyright 2004 from Elsevier

# Conséquences de la régulation de p53



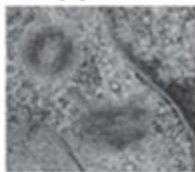
*Nature Reviews Molecular Cell Biology* 8, 275-283 (2007)

# *Devenir des organites lors du cycle*

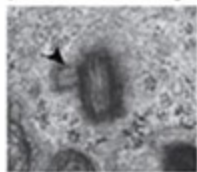


# Cas des centrioles

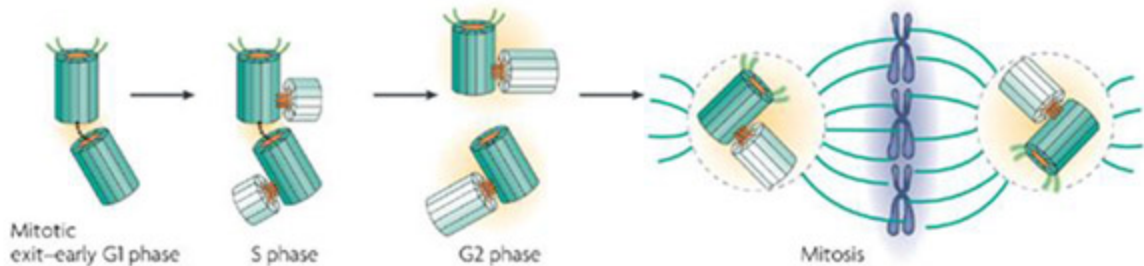
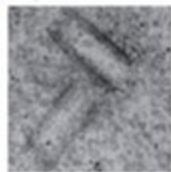
**a** Centriole disengagement



Duplication and elongation

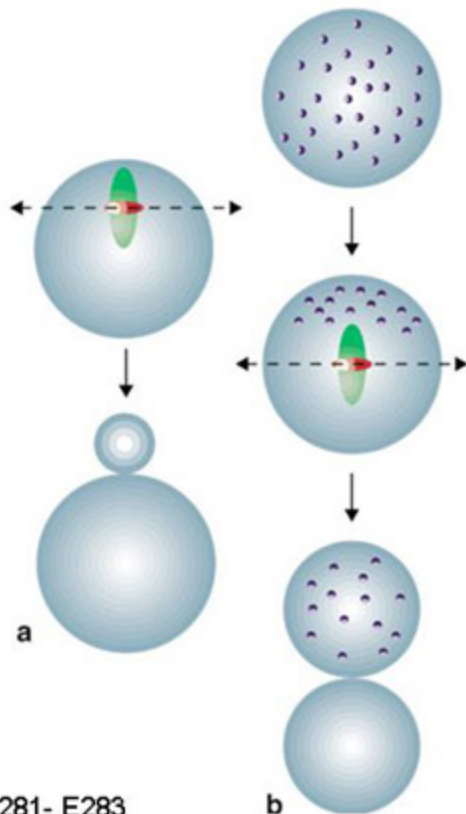


Maturation and separation

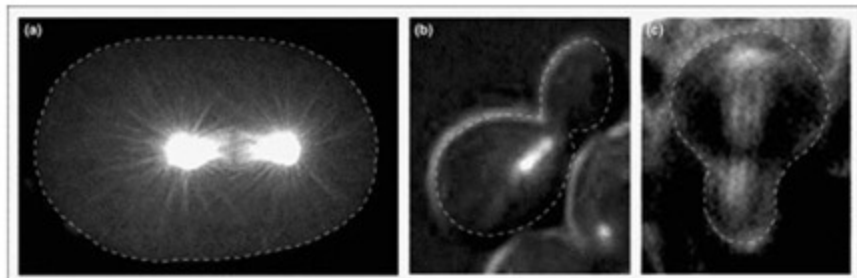




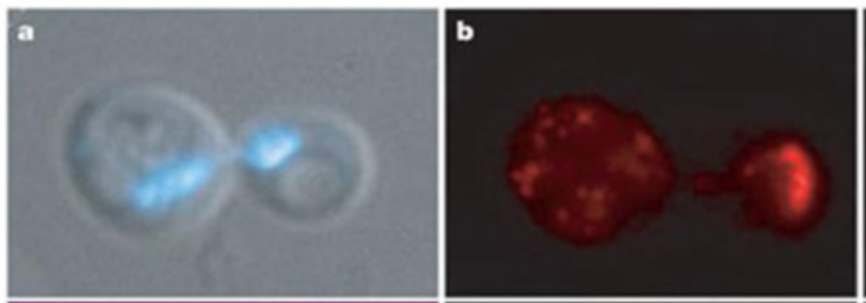
# *Division symétrique/asymétrique*



## *Division symétrique/asymétrique (2)*

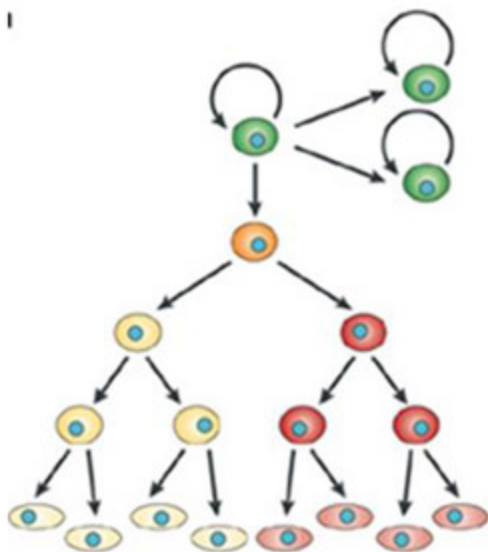


*Current Opinion in Cell Biology* 2006: 18; 79-85,  
Copyright (2007), with permission from Elsevier

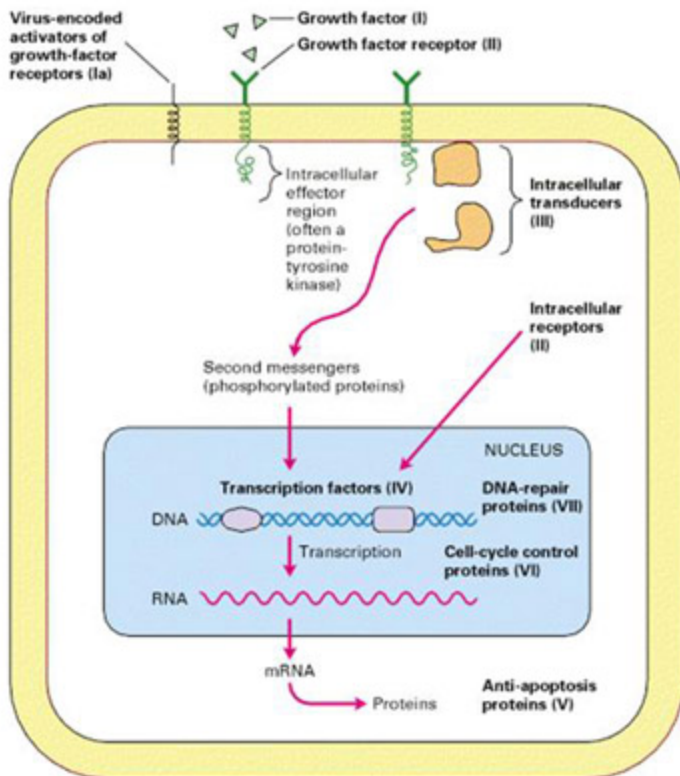


*Nature Reviews Molecular Cell Biology* 6, 363 - 375 (2005)

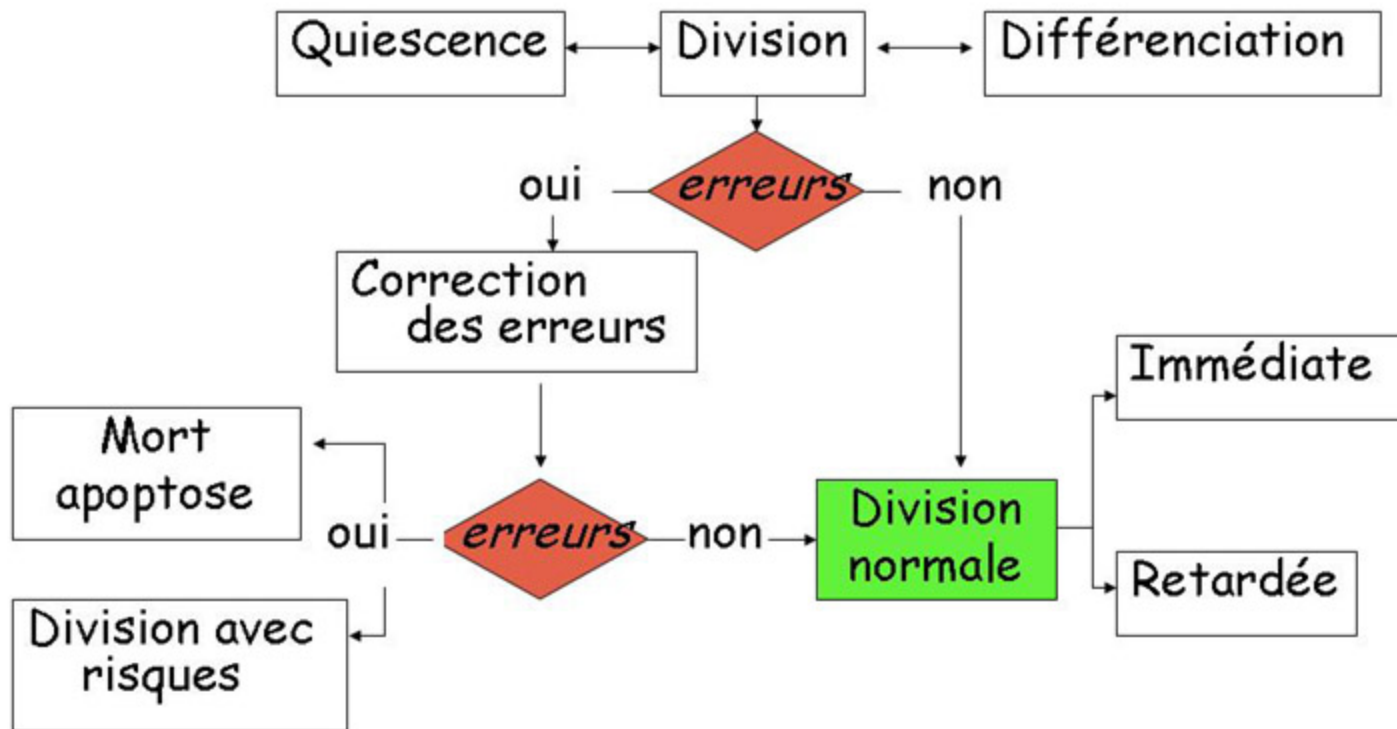
# *Cas des cellules souches*



# Eléments « déréglés » au cours du cancer



# Arbre décisionnel lié au cycle cellulaire



# Deux moyens de contrôler le cycle

De nombreuses molécules impliquées : > 100 gènes susceptibles d'être en cause dans des cancers

INHIBITION, généralement liée à un signal interne à la cellule (exemple : p53)



STIMULATION, généralement liée à un signal externe à la cellule (exemple : hormone)

Multiplication anarchique peut provenir de :

Résistance aux signaux qui normalement → freinent la multiplication

d'où la dénomination de *gènes et de protéines supprimeurs de tumeurs*

Présence de signaux de multiplication non contrôlés fonctionnant de façon constitutive d'où la dénomination d' *oncogènes et de protéines oncogéniques*

Oncogène : gène dont la surexpression est capable de produire une tumeur

Proto-oncogène : gène "normal" qui par mutation devient un oncogène

<b>Gènes suppresseur de tumeur</b>	<b>Proto-oncogènes → oncogènes</b>
<p>Absence d'activité des protéines mutantes = perte de fonction</p> <p>Protéines en cause</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- protéines régulatrices du cycle</li> <li>- protéines des check-points</li> <li>- protéines régulant l'apoptose</li> <li>- système de réparation de ADN</li> </ul> <p>Atteinte des 2 allèles nécessaire (1 mutation héritée + 1 mutation acquise ou 2 mutations acquises)</p> <p>expression selon le mode récessif</p> <p>Exemples</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- rétinoblastome : mutations du gène <i>Rb</i></li> <li>- cancer du sein : mutations du gène <i>BRCA1</i></li> <li>- cancer du poumon : mutations du gène <i>p53</i></li> </ul>	<p>Hyperactivité des protéines mutantes = gain de fonction</p> <p>Origine</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- mutation ponctuelle</li> <li>- amplification expression duplication gène insertion au niveau promoteur</li> </ul> <p>Atteinte d'un allèle suffisante expression selon le mode dominant</p> <p>Exemples</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- fibrosarcome du poulet : rétrovirus RSV comporte un gène <i>v-src</i> (homologue muté de <i>c-src</i>)</li> <li>- cancer du colon ou de la vessie avec mutation de <i>Ras</i></li> </ul>

# Antinéoplasiques

