

Chapitre 7

Les récepteurs à activité tyrosine kinase

Dr Laurent PELLETIER

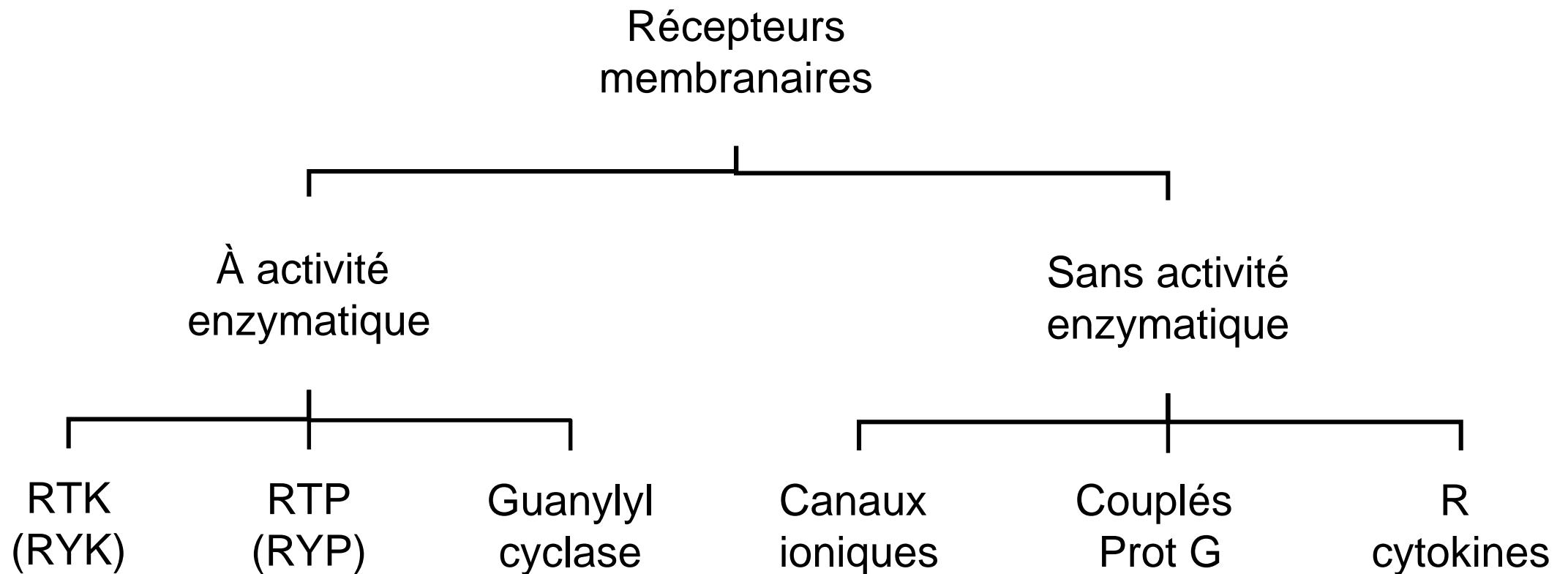
Plan du cours

- Le groupement phosphate est un interrupteur biochimique
- Protéine Kinase A (PKA)
- Structure des RTK
- Mécanisme d'activation des RTK

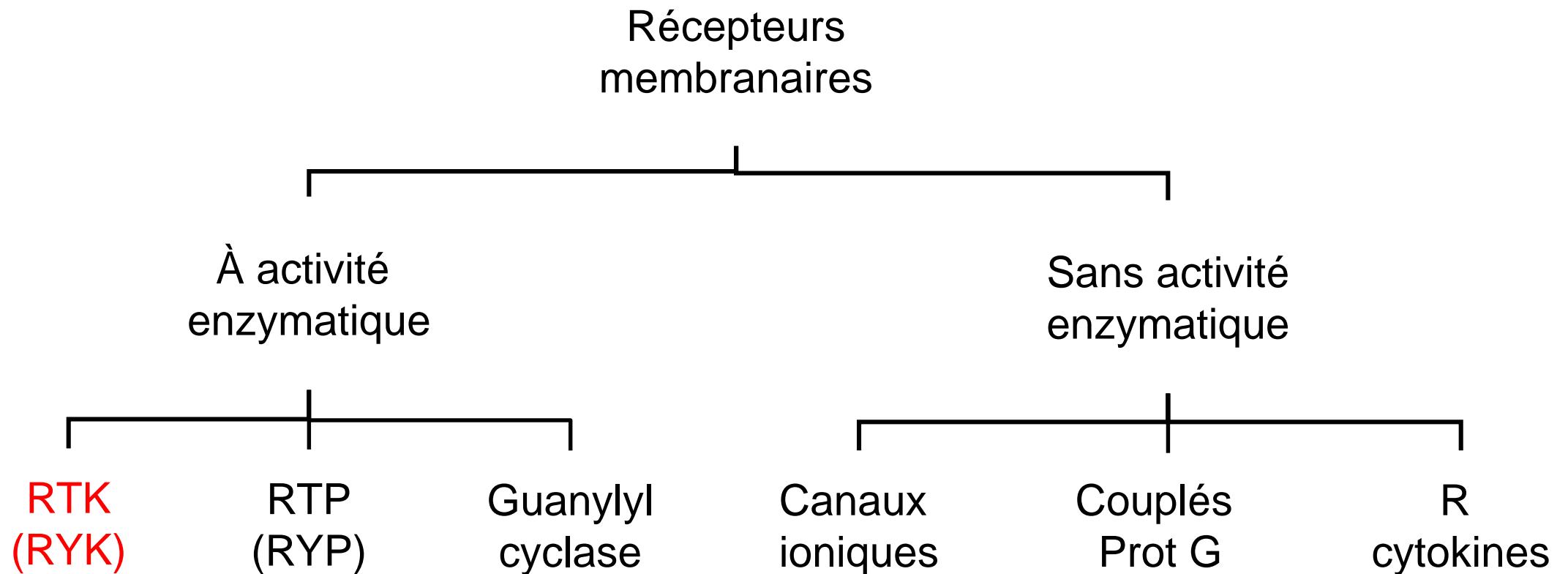
Objectifs pédagogiques du cours

- La phosphorylation est une modification post-traductionnelle lourde de conséquences...
- Les RTK recrutent des voies de signalisation

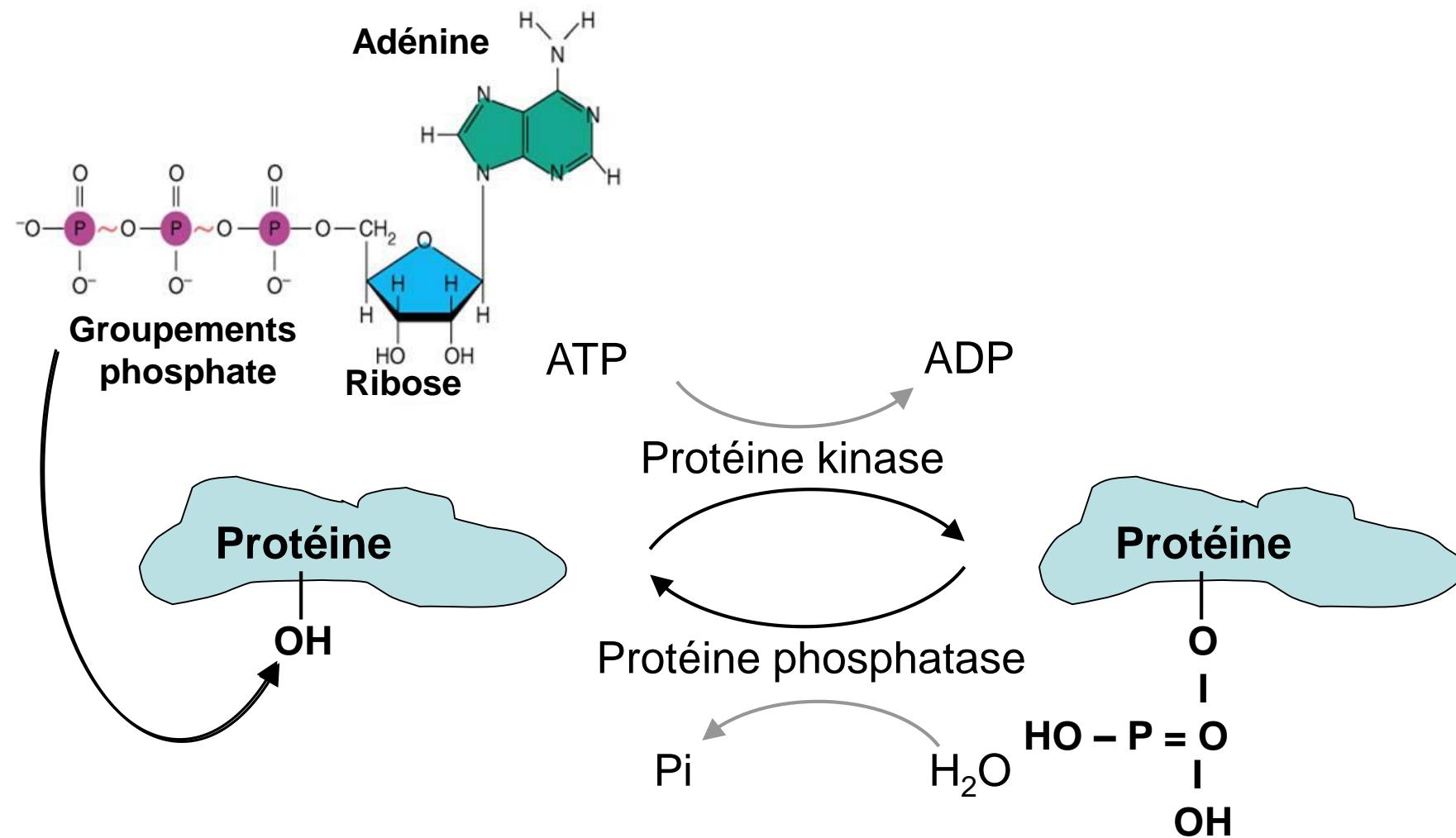
Récepteurs membranaires



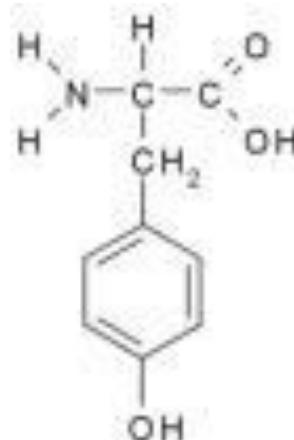
Récepteurs membranaires



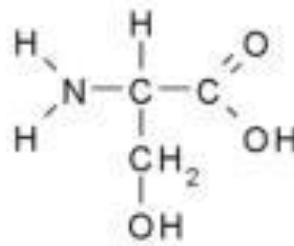
Le groupement phosphate est un interrupteur biochimique



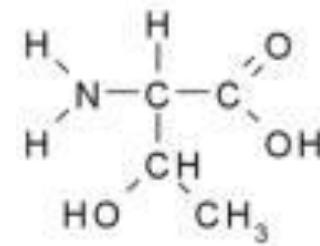
Le groupement phosphate est un interrupteur biochimique



Tyrosine (Y)



Sérine (S)



Thréonine (T)

Tyrosine kinases

Récepteurs : EGF-R, Ins-R...

Autres : JAK, Src, MEK...

Sérine-thréonine kinases

Ex : PKA, PKC, MEK, ERK1,2, Raf...

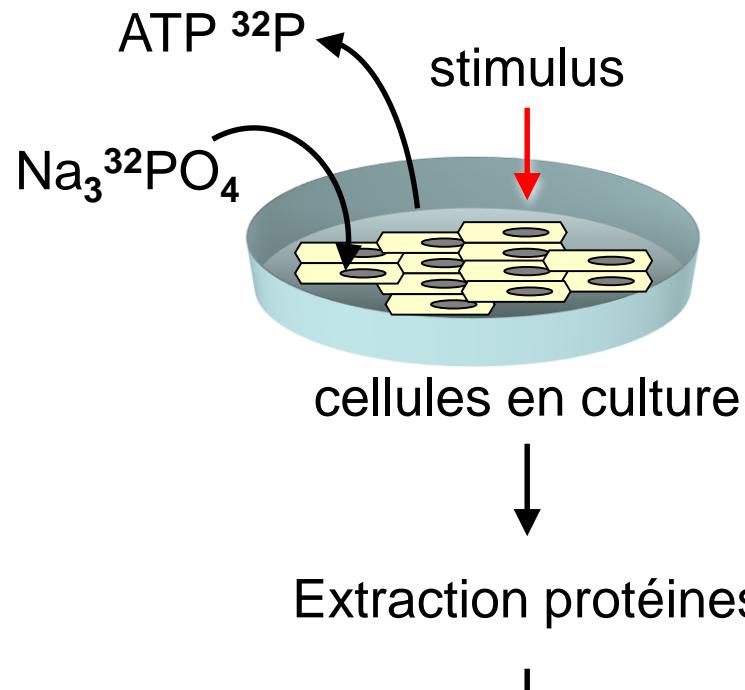
Le groupement phosphate est
un interrupteur biochimique



Un interrupteur biochimique

Le groupement phosphate est un interrupteur biochimique

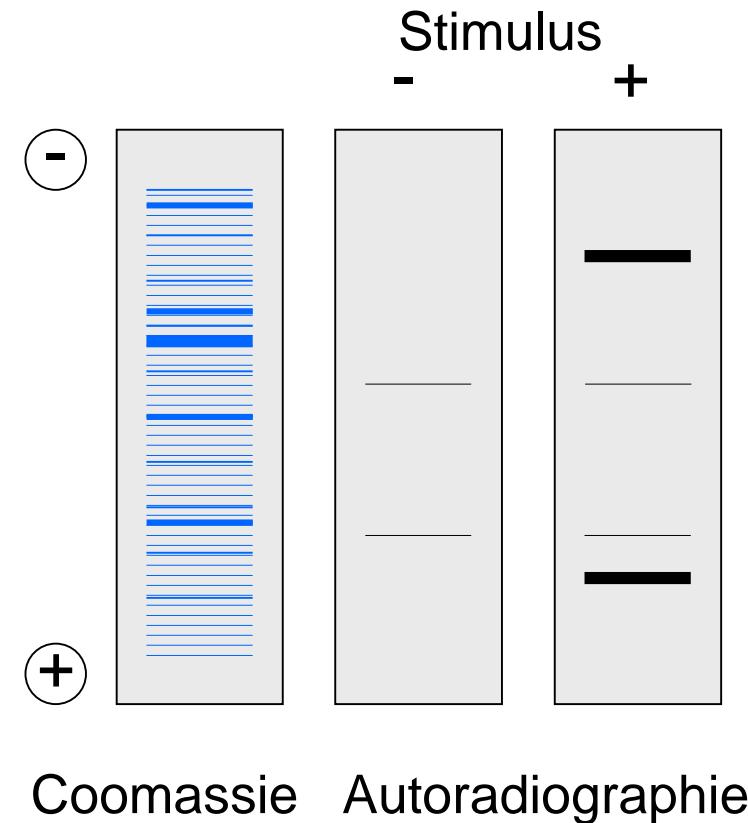
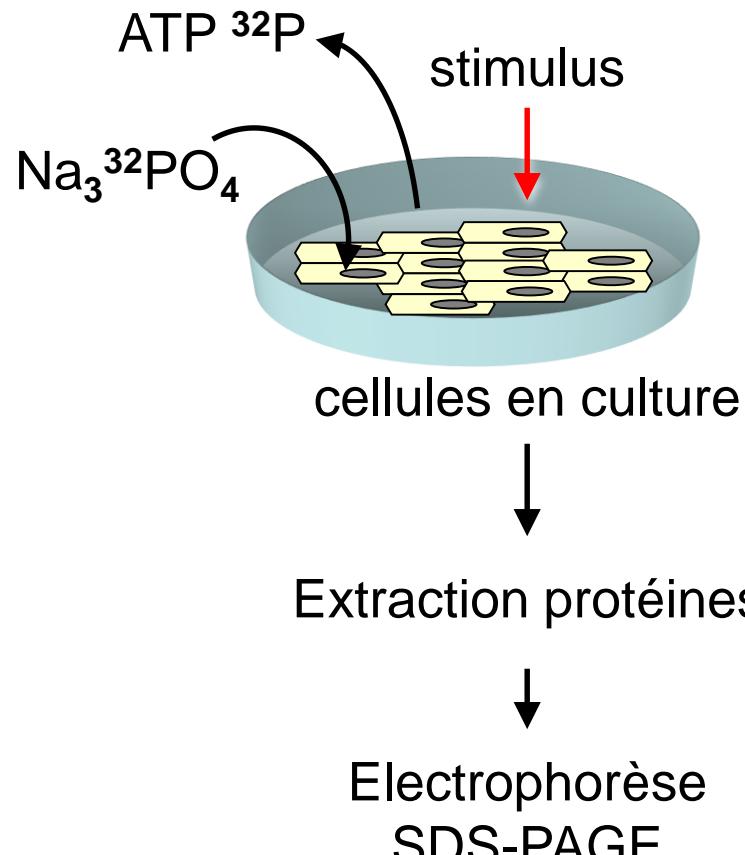
Mise en évidence de la phosphorylation de protéines *in vitro*



↓
Electrophorèse
SDS-PAGE

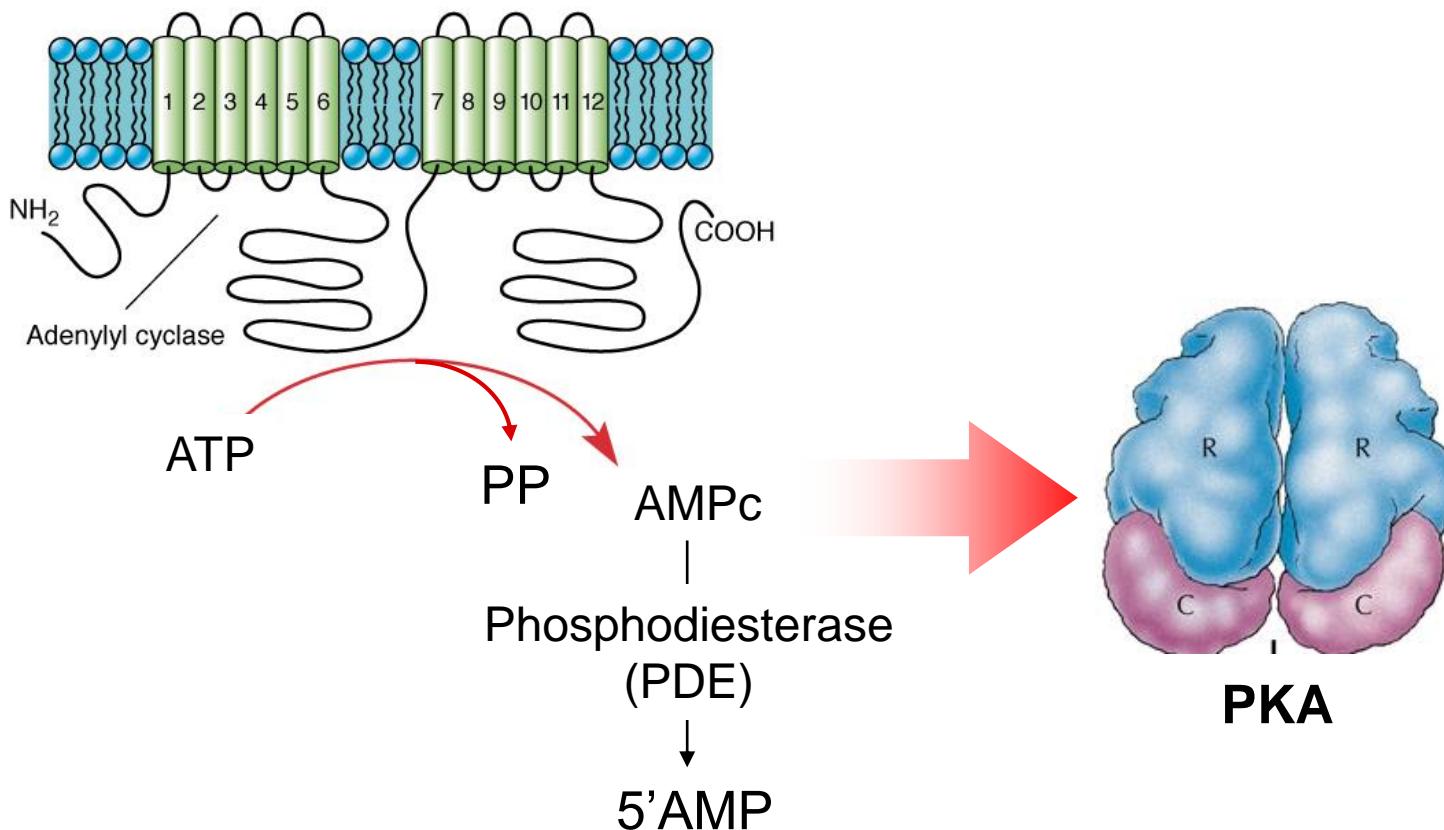
Le groupement phosphate est un interrupteur biochimique

Mise en évidence de la phosphorylation de protéines *in vitro*

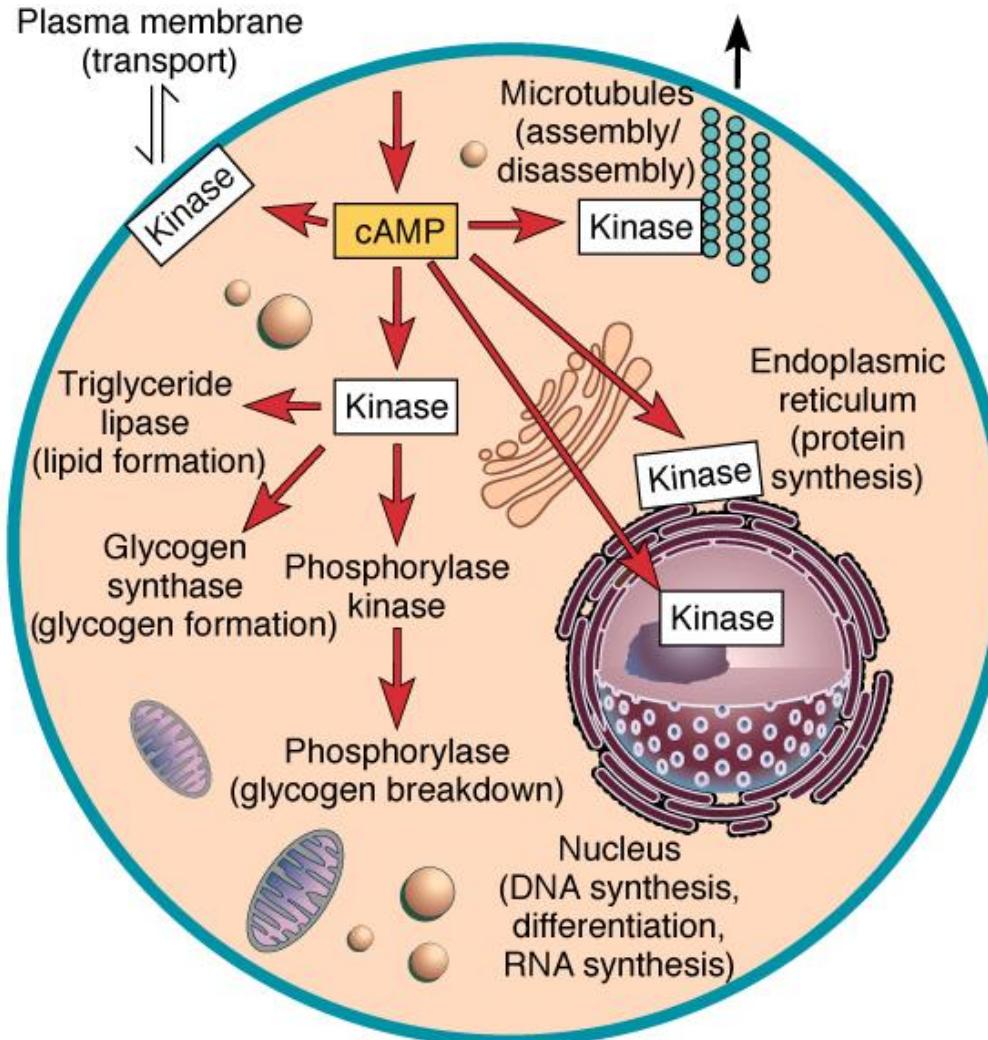


La Protéine Kinase A

(PK AMPc-dépendante ; PKA)



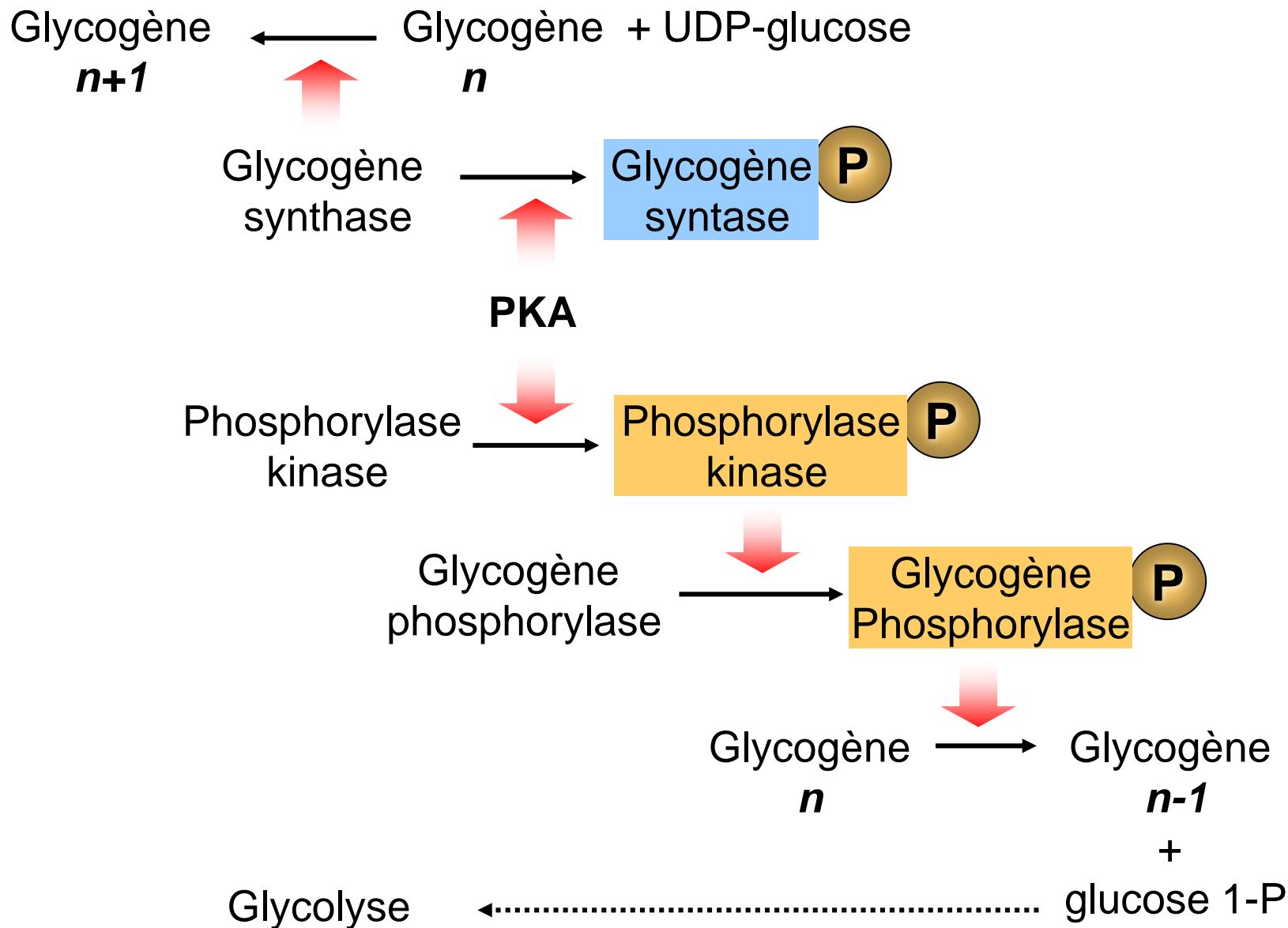
La Protéine Kinase A



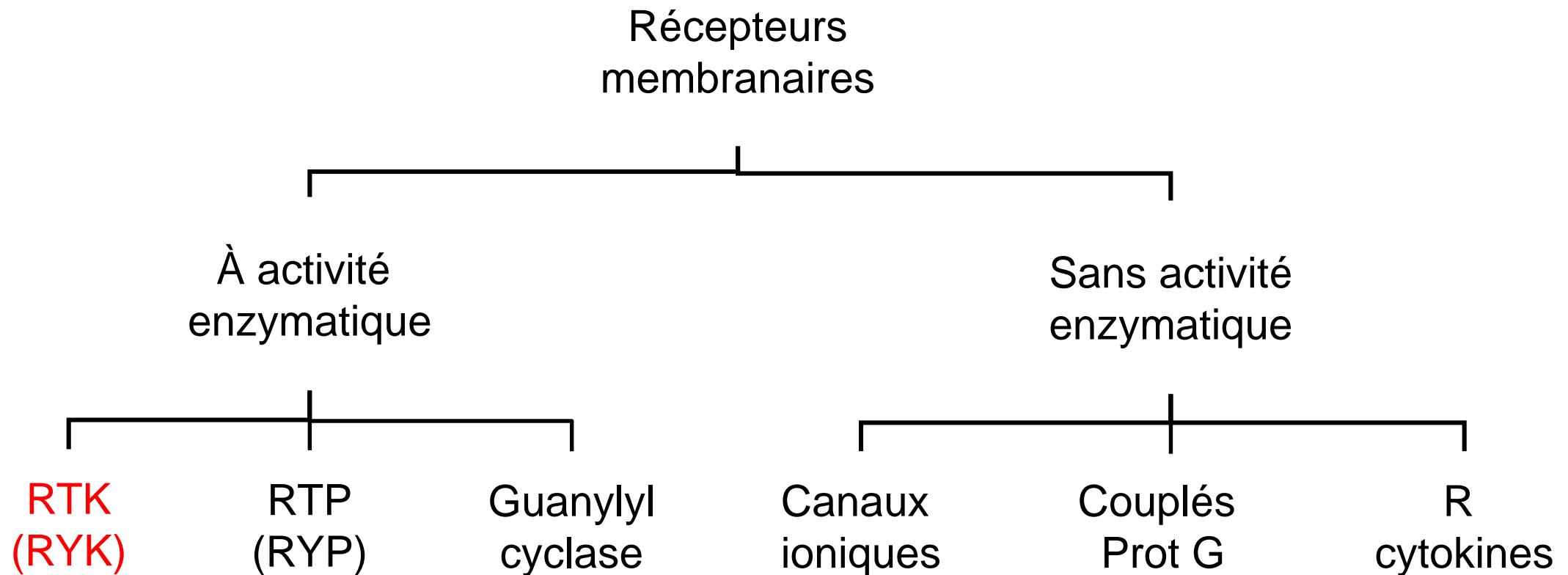
- AMPc
- PKA

Cytoplasme
Noyau

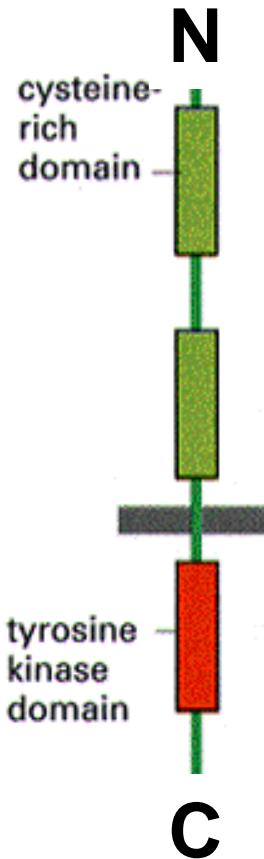
La Protéine Kinase A



Récepteurs membranaires



Structure des RTK



Protéines transmembranaires

Domaine extracellulaire :

N-terminal, glycosylé, riche en cystéines,

Site de reconnaissance du ligand

Domaine transmembranaire (hydrophobe) :

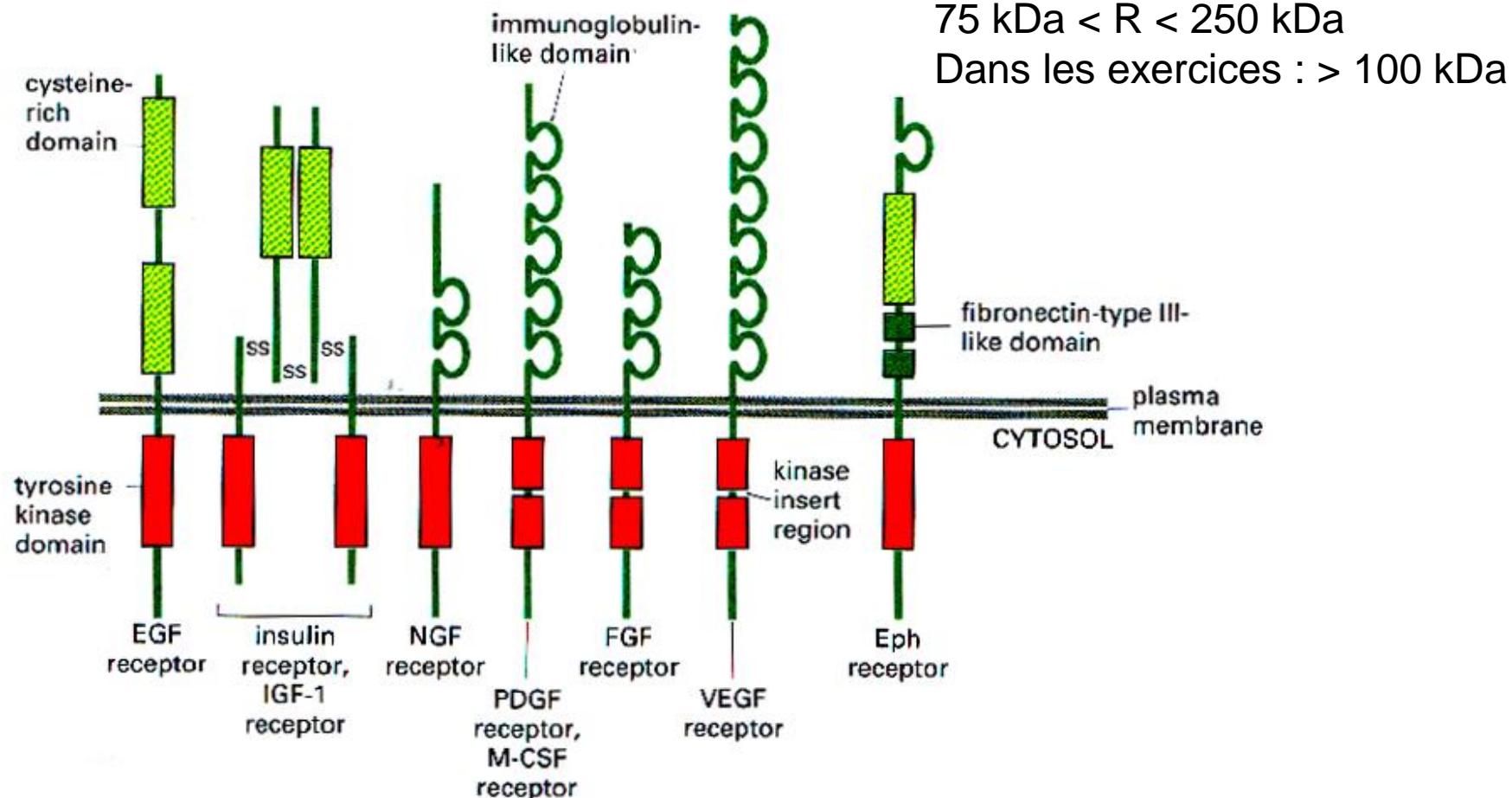
hélice α , 22-25 aa

Domaine intracellulaire

C-terminal, domaine activité TK,

Tyrosines

Structure des RTK



EGF : *Epidermal growth Factor / facteur de croissance de l'épiderme – R=170 kDa*

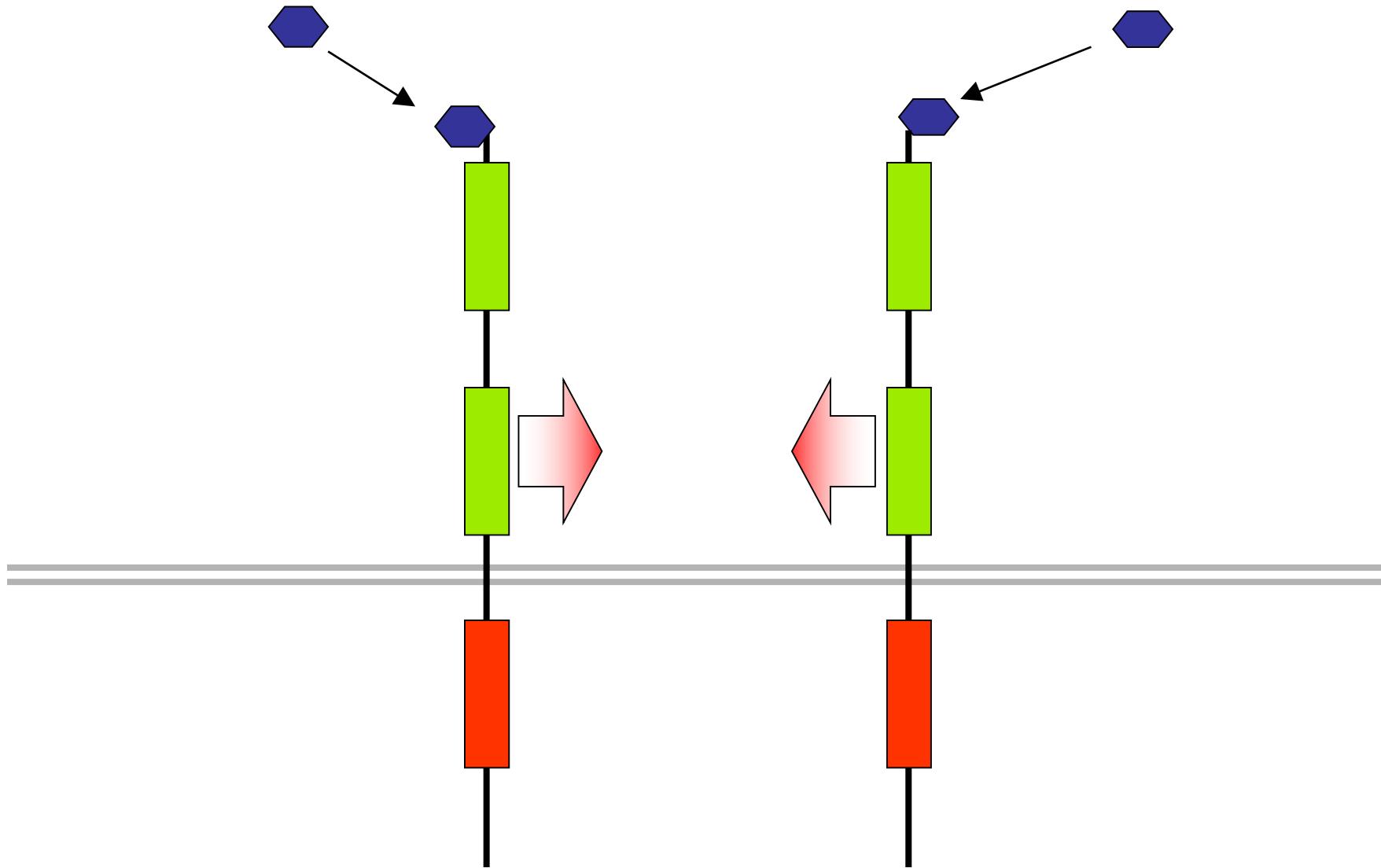
FGF : *Fibroblast Growth Factor / facteur de croissance des fibroblastes – R=95-125 kDa*

PDGF : *Platelet-derived Growth Factor / facteur de croissance dérivé des plaquettes – R=125 kDa*

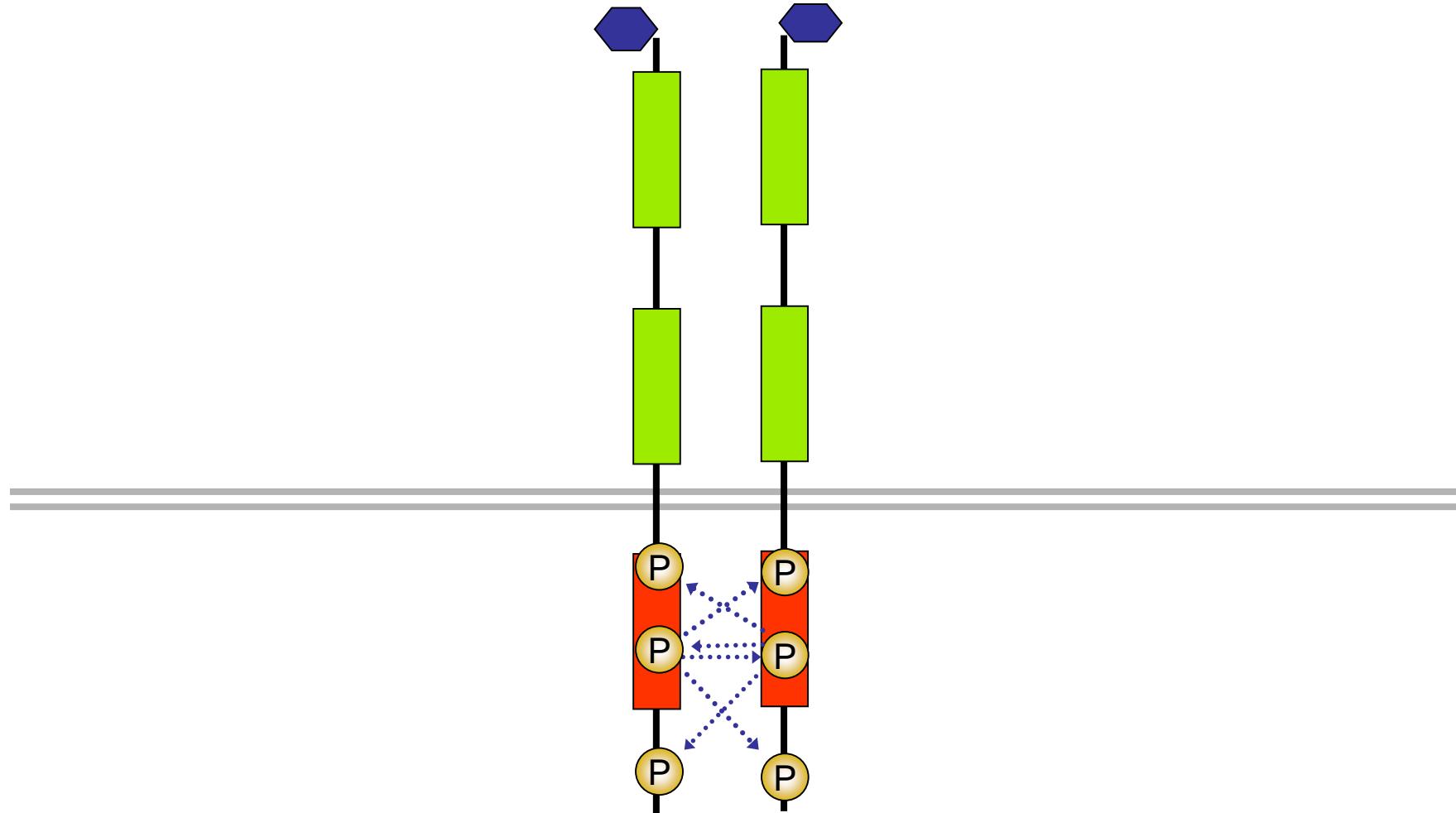
NGF : *Nervous Growth Factor / facteur de croissance nerveux – R=75 kDa*

VEGF : *Vascular Endothelium Growth factor / Facteur de croissance de l'endothelium vasculaire – R=150-230 kDa*

Mécanisme d'activation des RTK



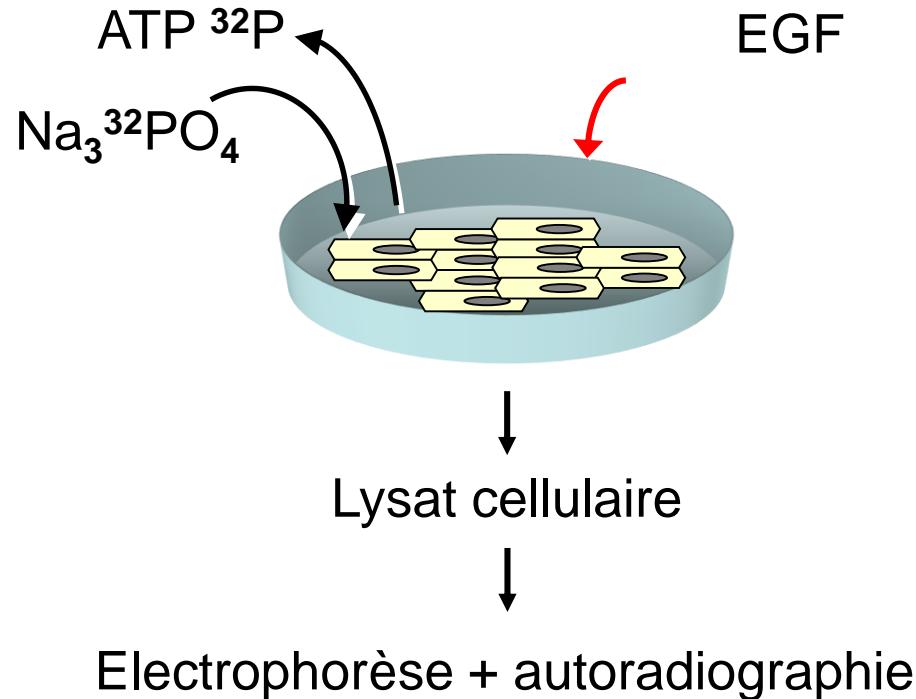
Mécanisme d'activation des RTK



Mécanisme d'activation des RTK

Mise en évidence de la phosphorylation

Méthode historique :



Mécanisme d'activation des RTK

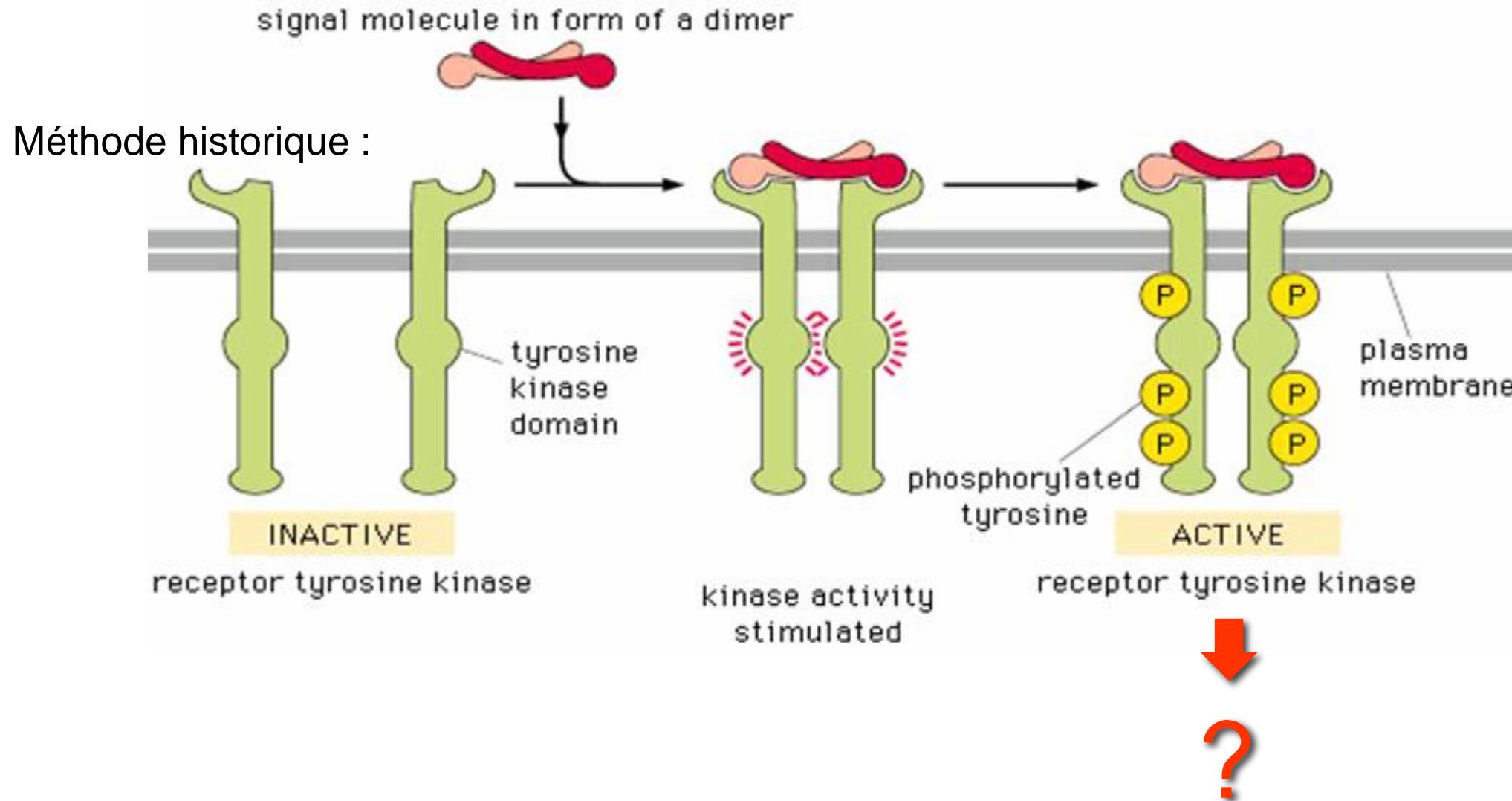
Mise en évidence de la phosphorylation



Ctrl : Contrôle (Témoin)

EGF : Cellules stimulées avec l'EGF

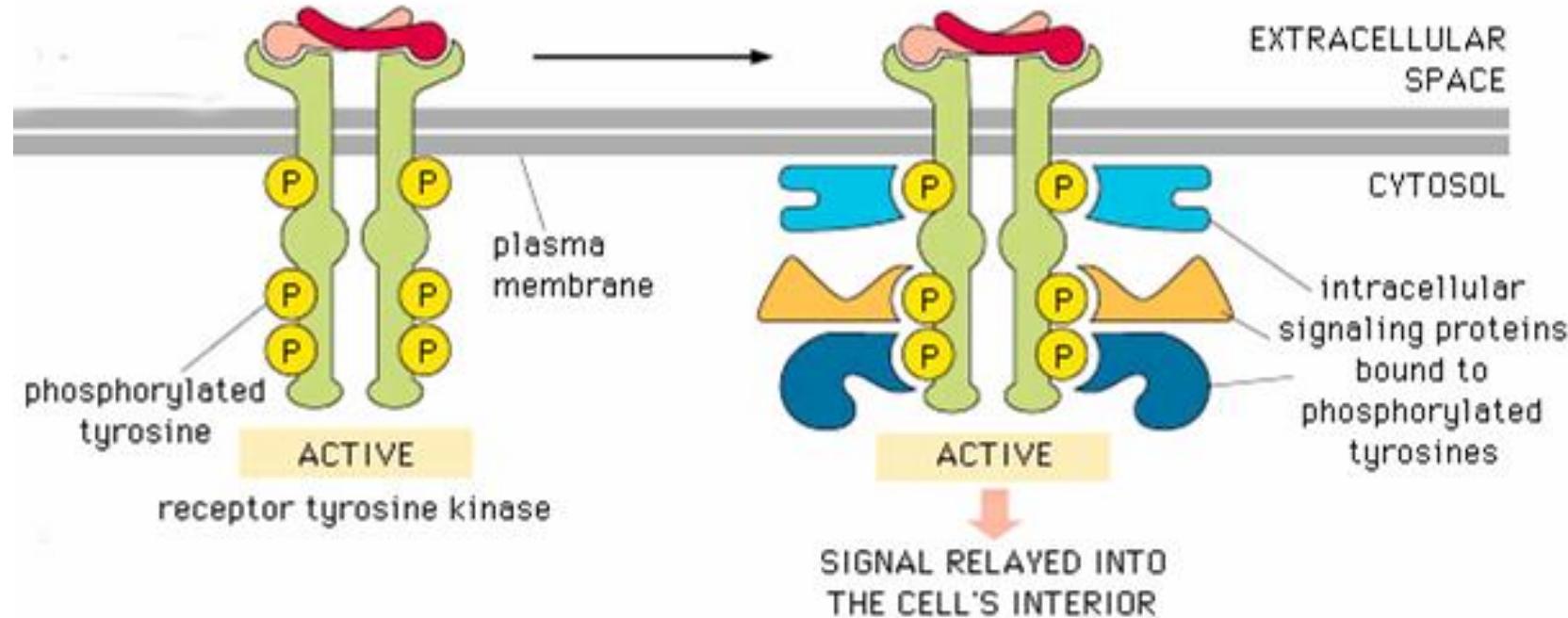
Mécanisme d'activation des RTK



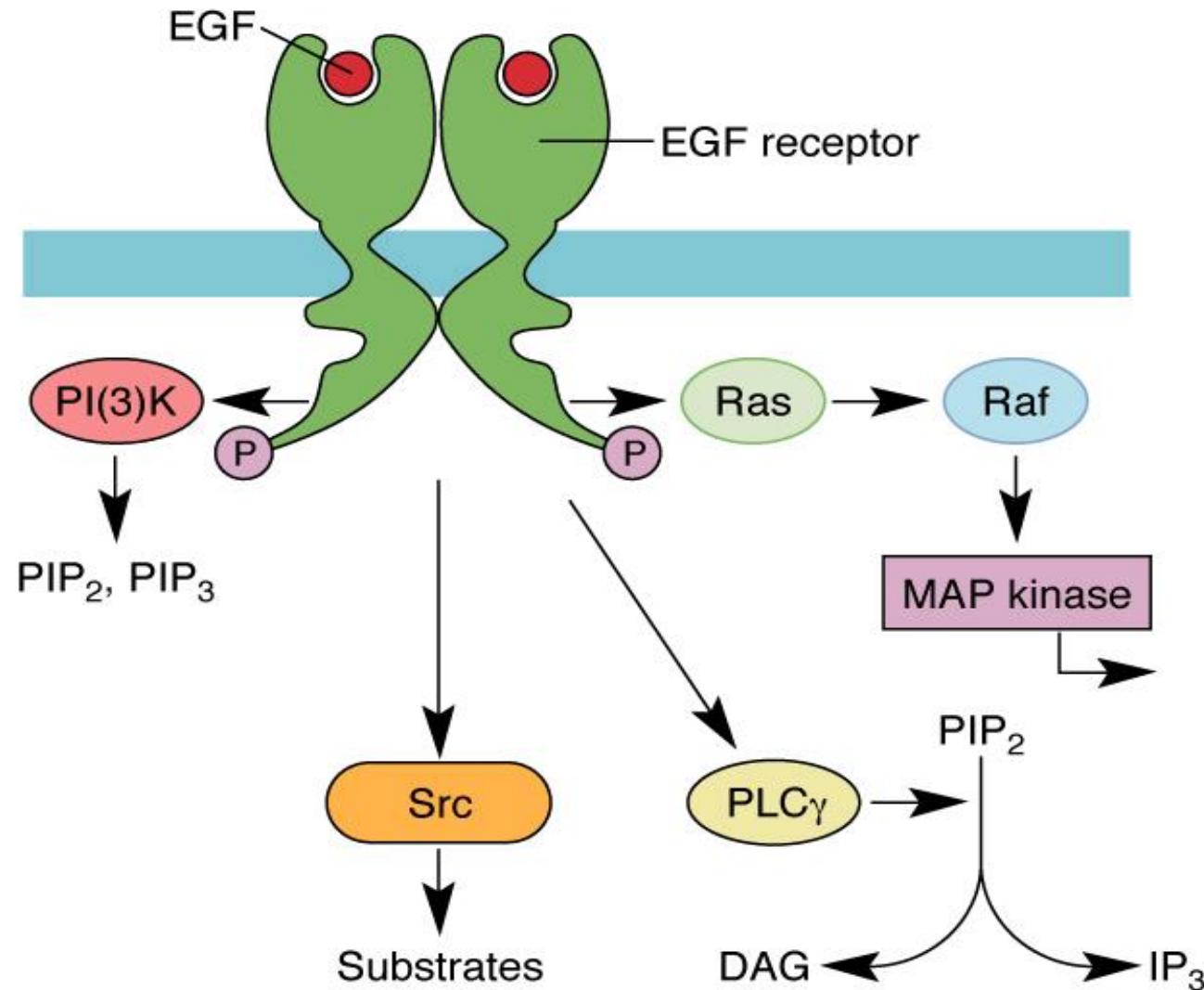
Mécanisme d'activation des RTK



Mécanisme d'activation des RTK



Mécanisme d'activation des RTK



Messages essentiels du cours

- Les RTK sont des récepteurs
- Les RTK sont des TK
- Les RTK sont les premières enzymes de voies de signalisation intracellulaire

Mentions légales

L'ensemble de ce document relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la propriété intellectuelle. Tous les droits de reproduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.

Ce document est interdit à la vente ou à la location. Sa diffusion, duplication, mise à disposition du public (sous quelque forme ou support que ce soit), mise en réseau, partielles ou totales, sont strictement réservées à l'Université Grenoble Alpes (UGA).

L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits à l'Université Grenoble Alpes (UGA), et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.