

Chapitre 11

Lorsque le cycle cellulaire est malade

Dr Laurent PELLETIER

Plan du cours

- Méthodes d'étude du cycle cellulaire
 - Cytométrie en flux
- Cycle cellulaire et cancer
 - La protéine RB
 - Les protéines p16 et p21
 - La protéine p53
 - Les protéines virales E6 et E7
- Cellules normales, immortelles et transformées

Objectifs pédagogiques du cours

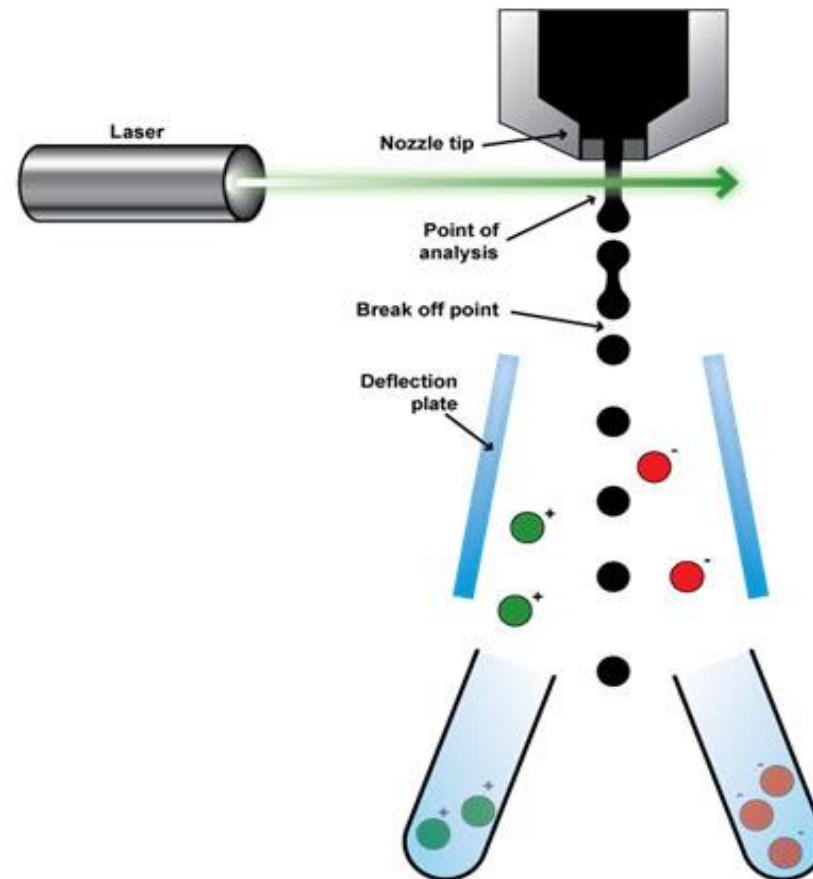
- Cycle cellulaire : nombreuses régulations
- Lorsque le cycle cellulaire perd le contrôle...

Techniques d'étude du cycle cellulaire

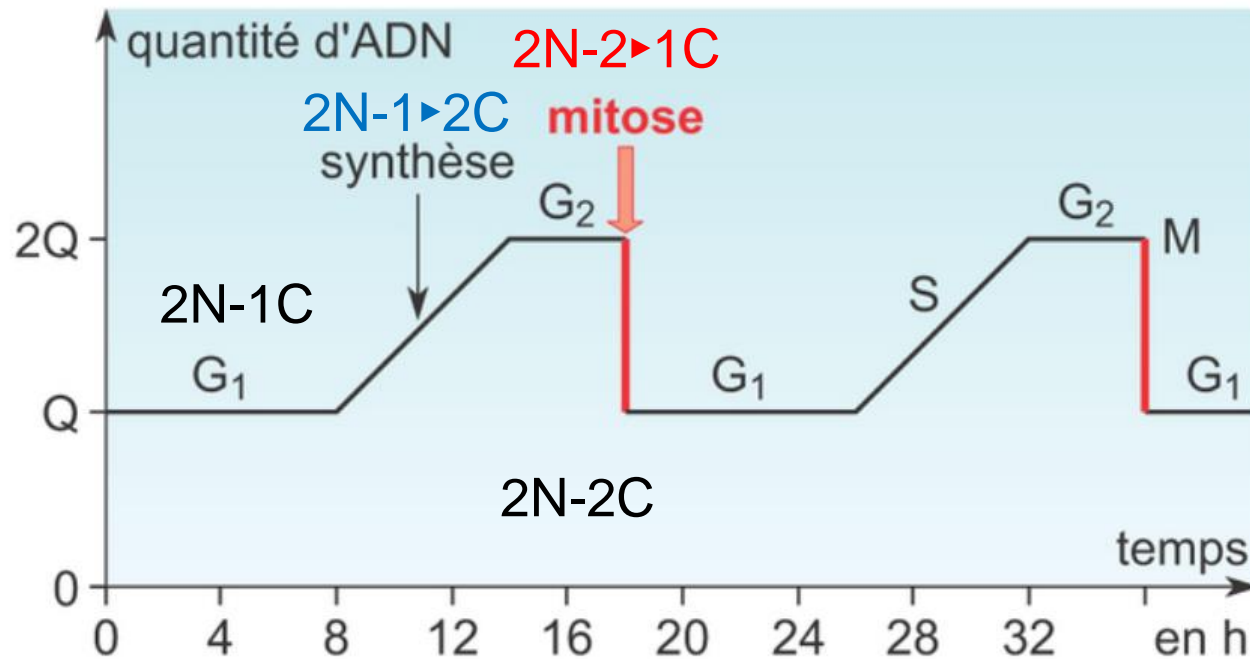
- Etudes fondamentales : Toutes techniques de cytologie, biologie cellulaire, biochimie, biologie moléculaire...
- Suivi de l'intensité de la prolifération d'une population
- Identification des cellules dans une phase particulière du cycle cellulaire
- La quantité d'ADN, le meilleur marqueur du déroulement du cycle cellulaire

Cytométrie en flux

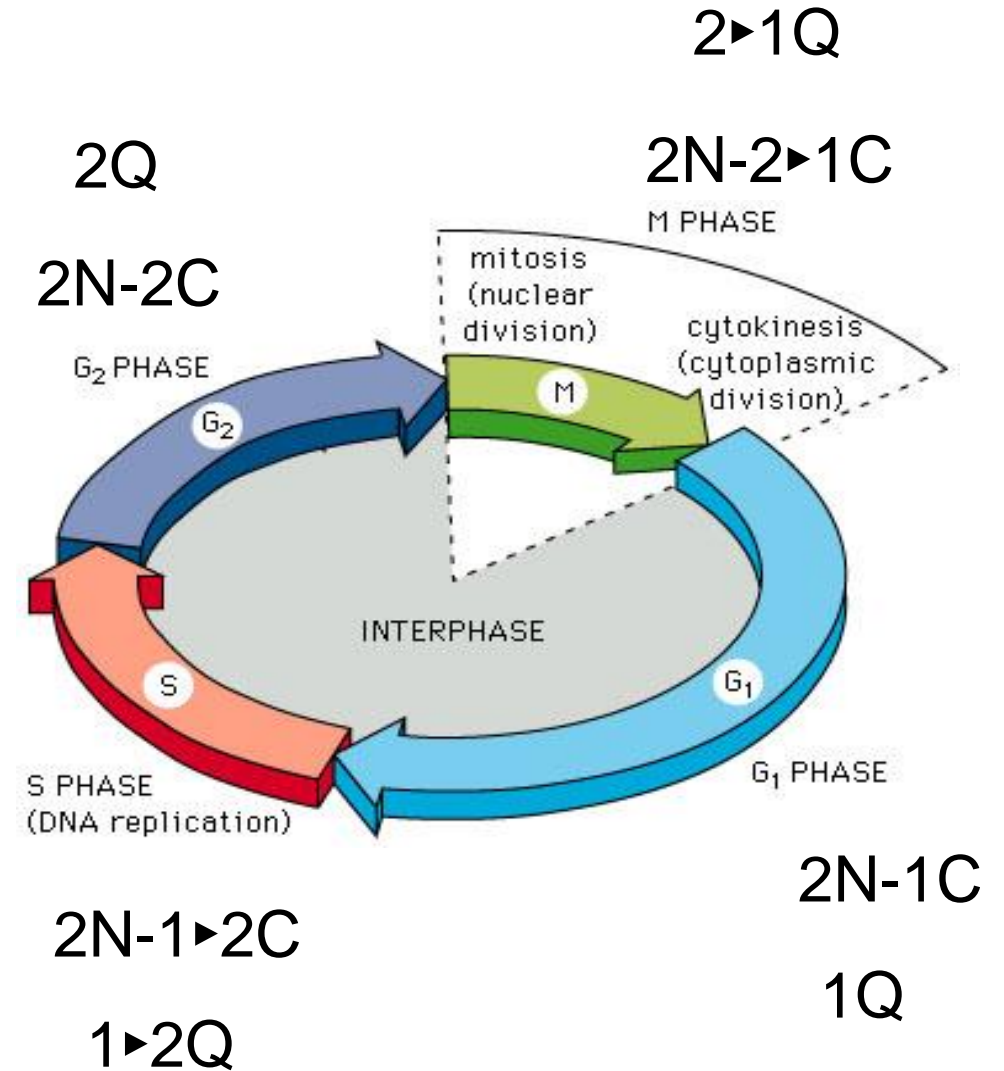
(ou FACS : *Fluorescence Activated Cell Sorter*)



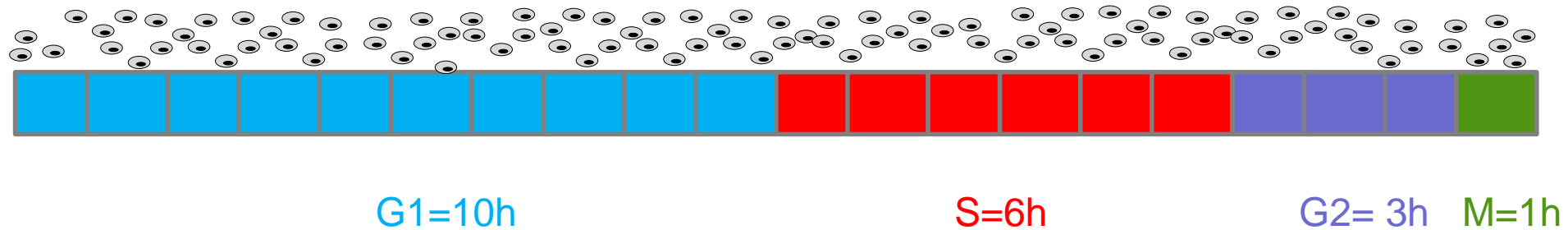
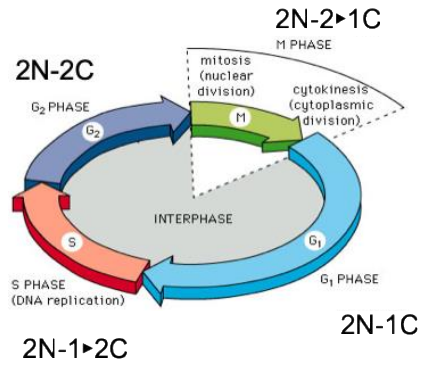
Cytométrie en flux



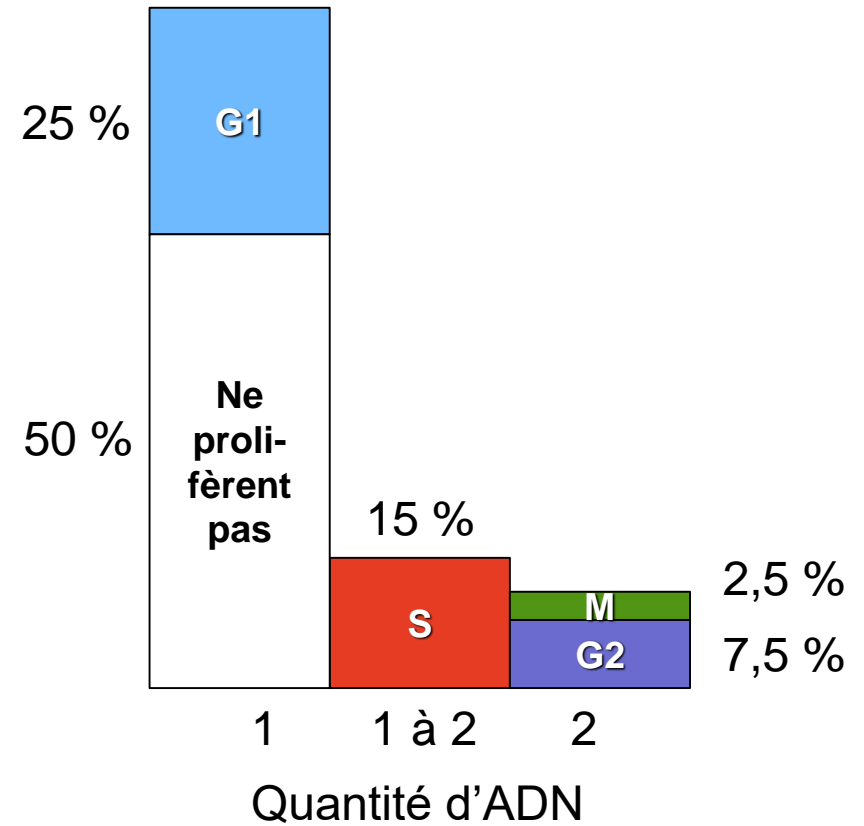
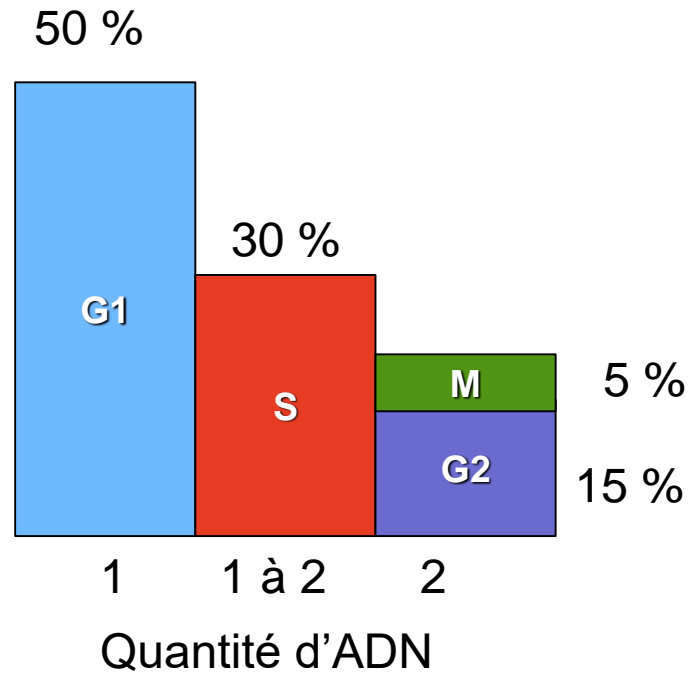
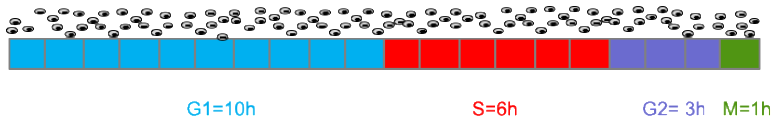
Variation de la quantité d'ADN au cours du cycle cellulaire



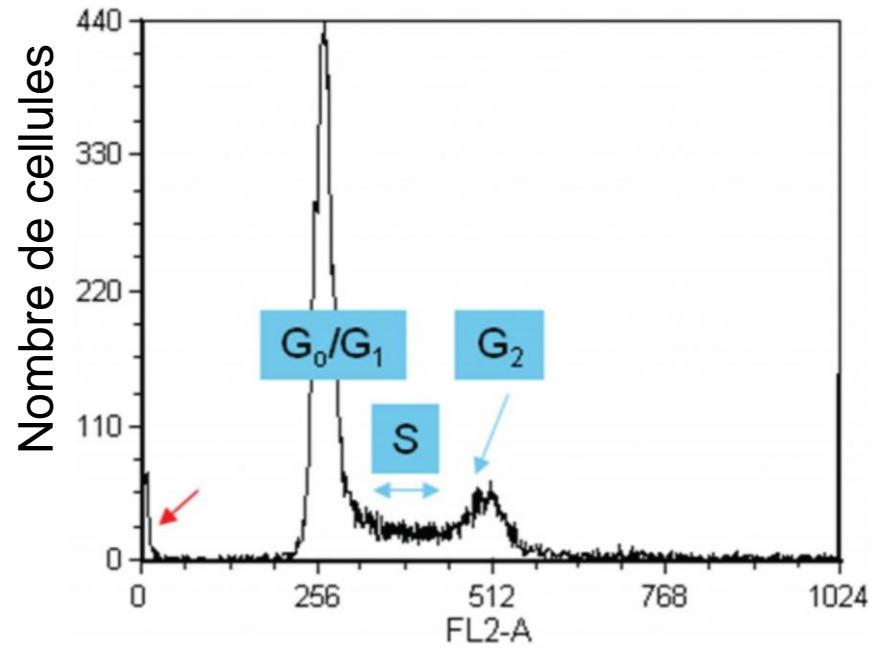
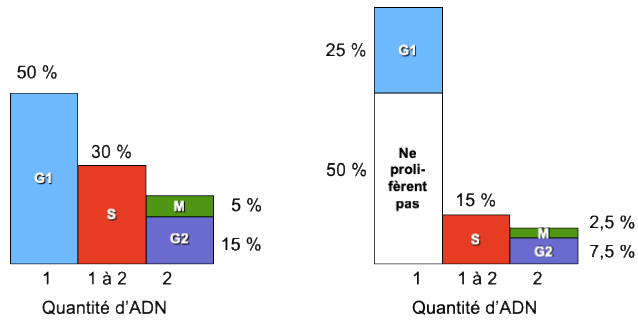
Cytométrie en flux



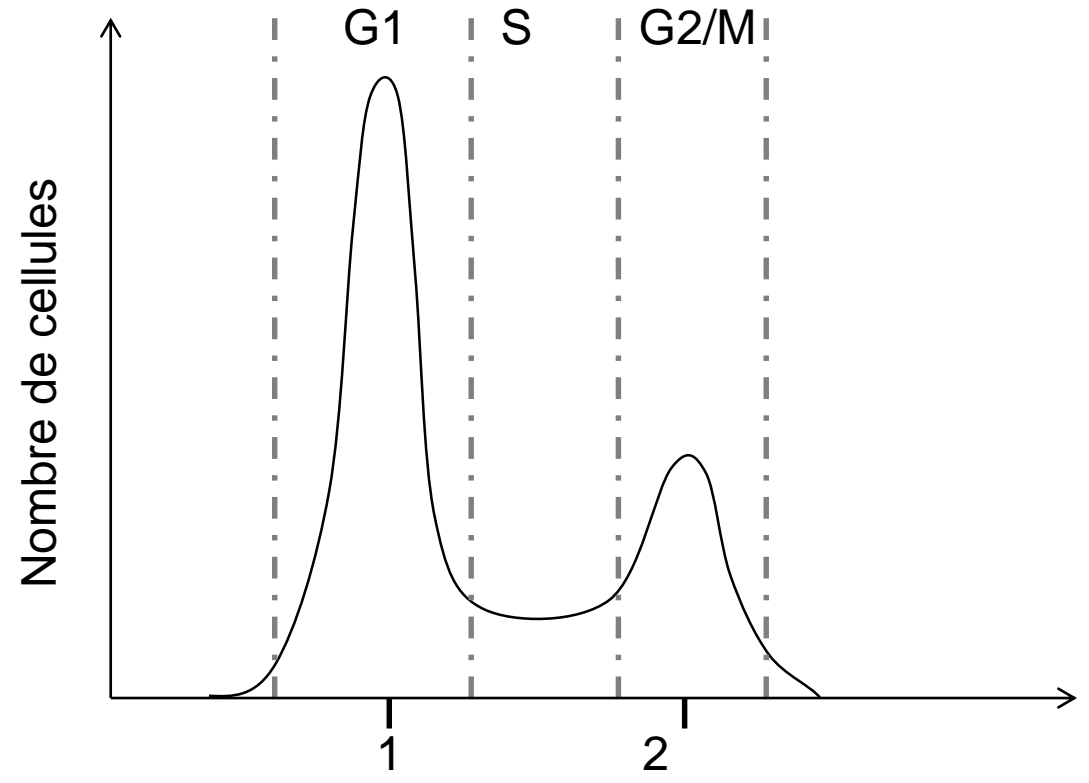
Cytométrie en flux



Cytométrie en flux

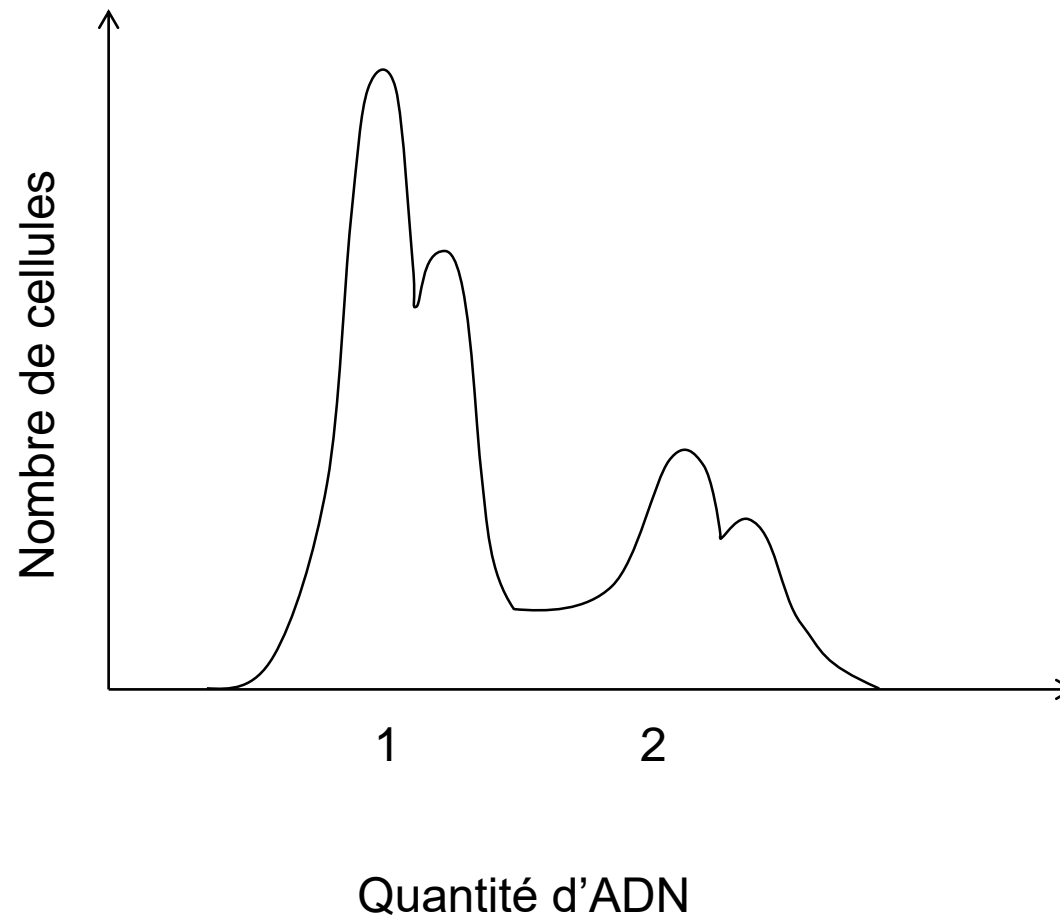
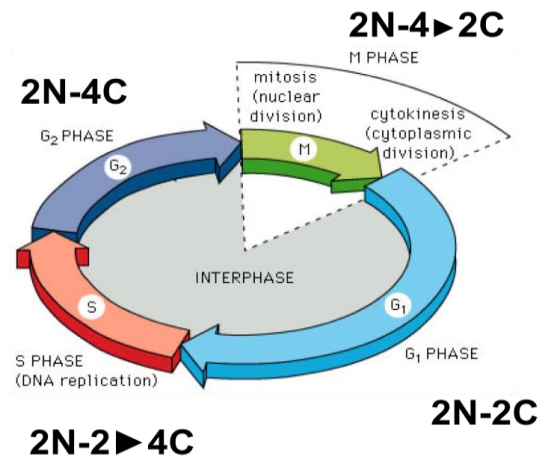


Quantité d'ADN

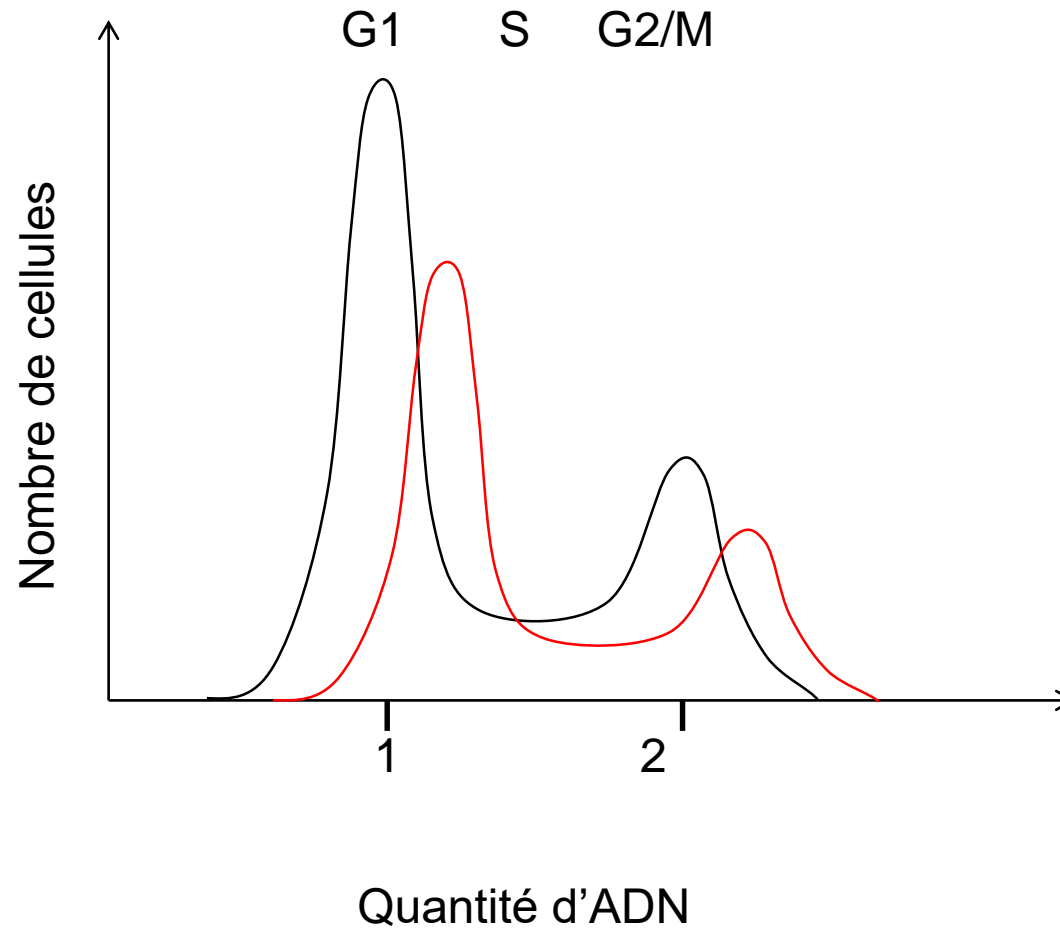
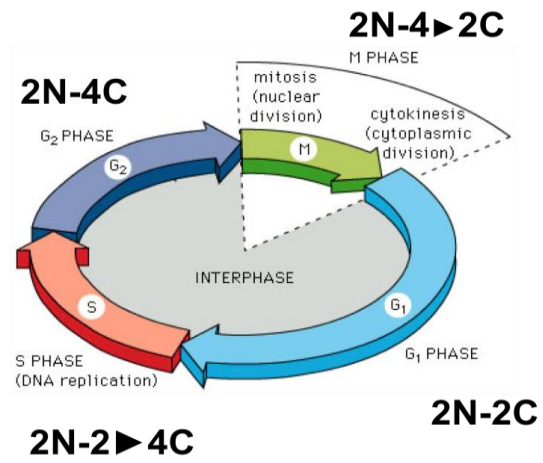


Quantité d'ADN

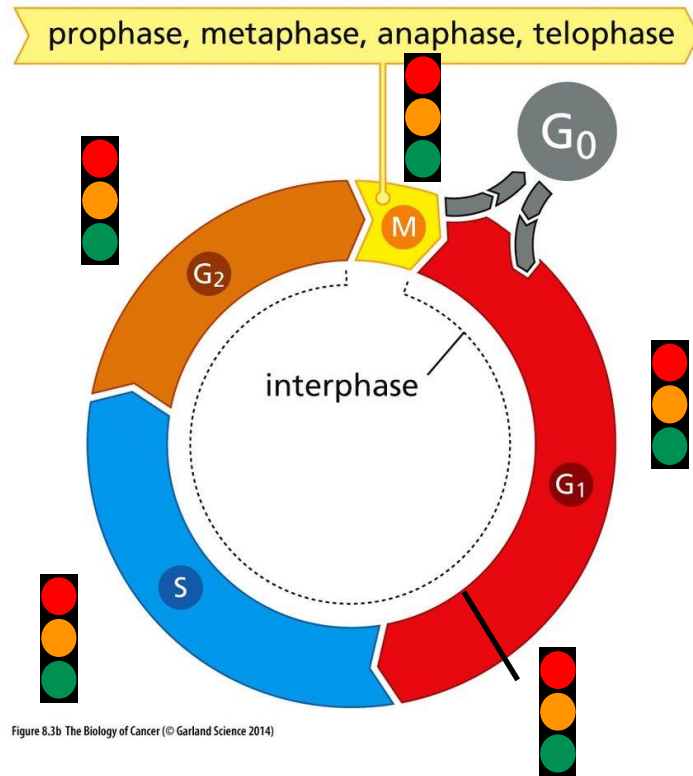
Cytométrie en flux



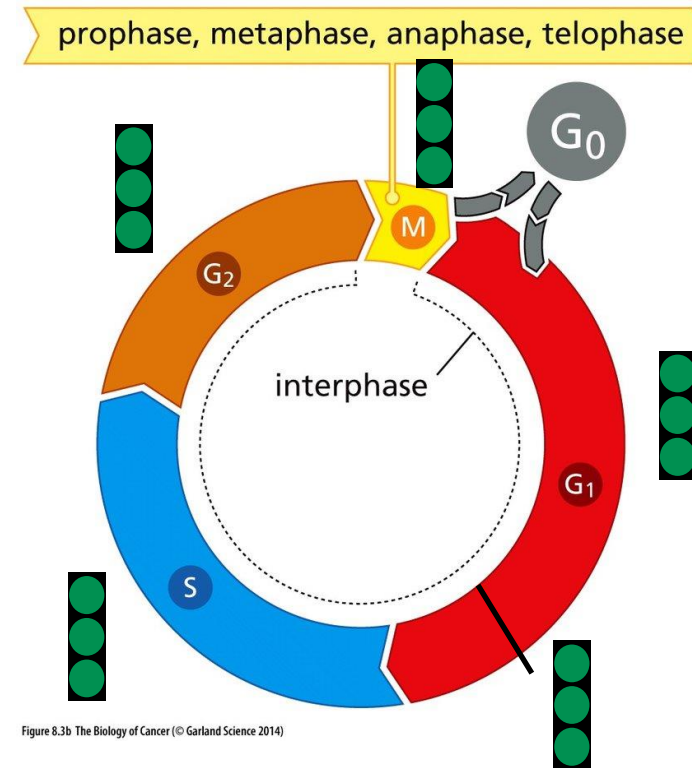
Cytométrie en flux



Cycle cellulaire et cancer



Cellule normale

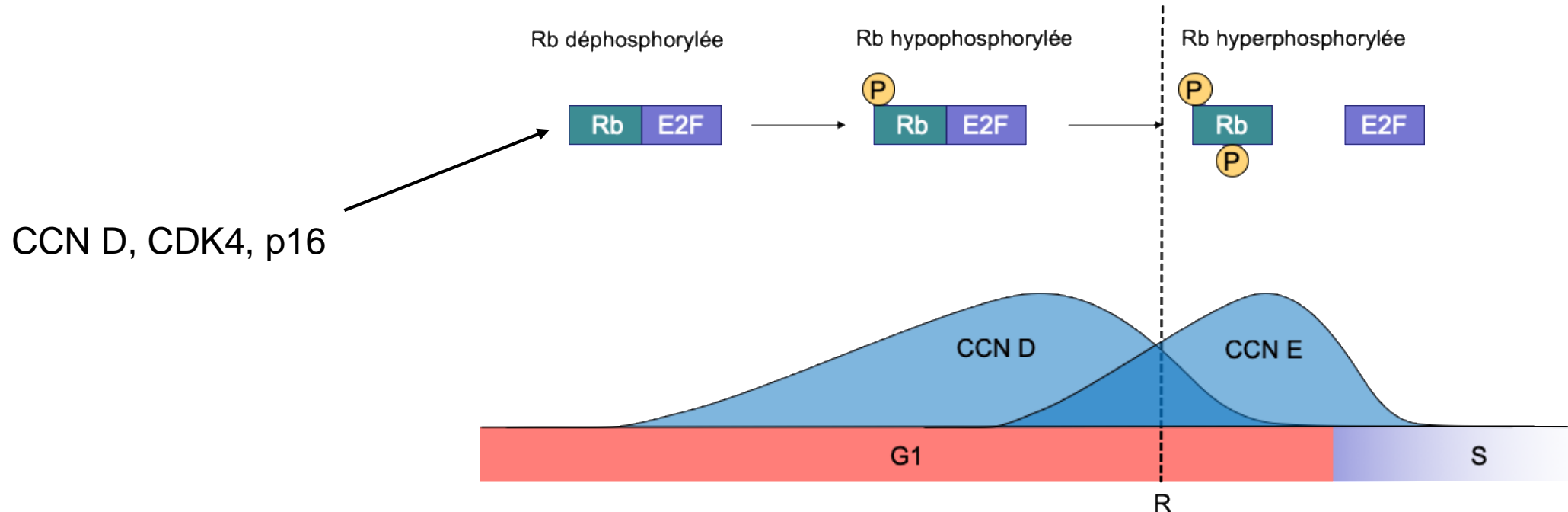


Cellule immortelle

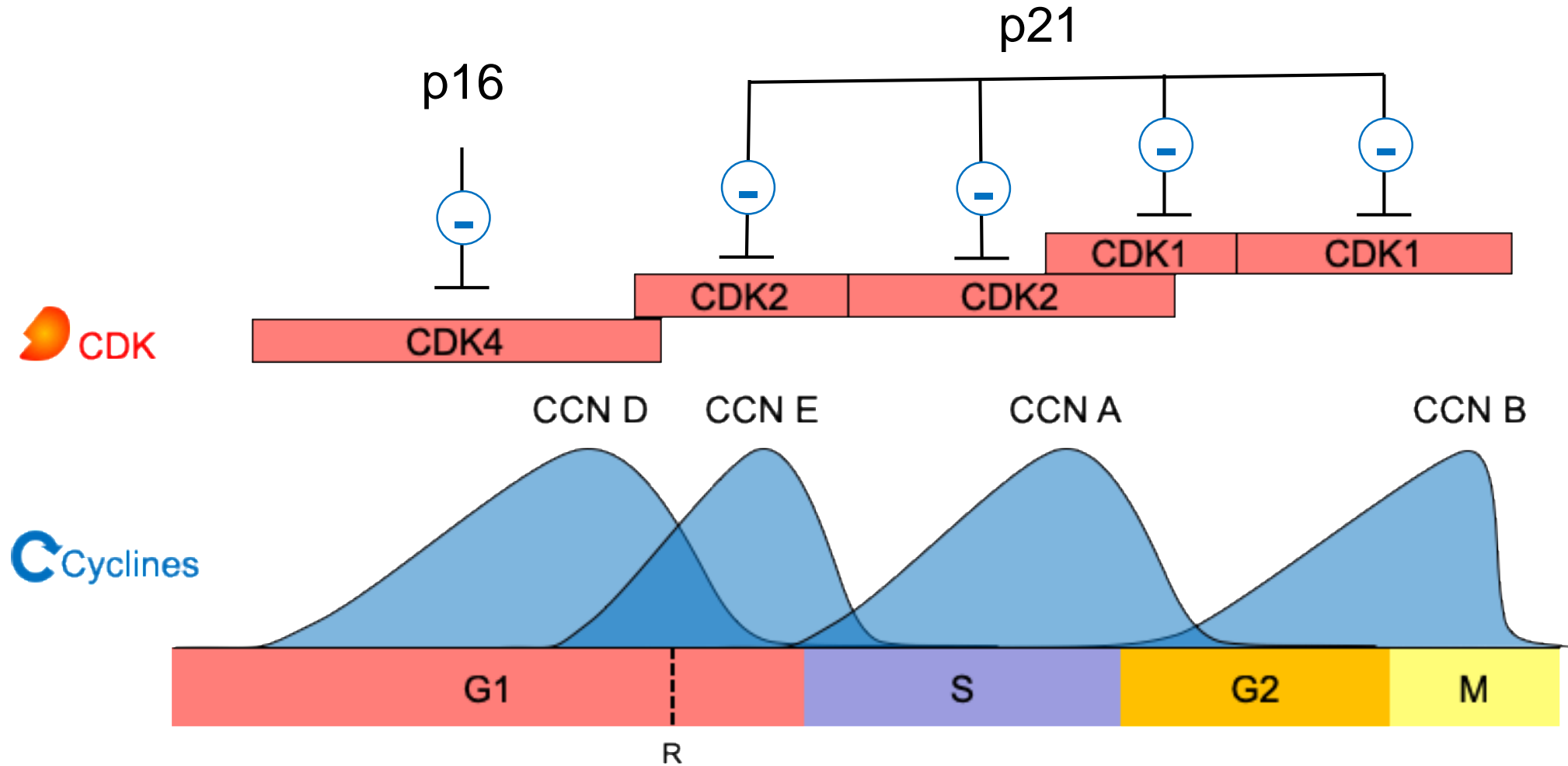
Cycle cellulaire et cancer

RB

- Régulateur négatif du cycle cellulaire
- Suppresseur de tumeur
- Point de restriction & G1/S
- 4% des cancers (fonction \approx 100%)



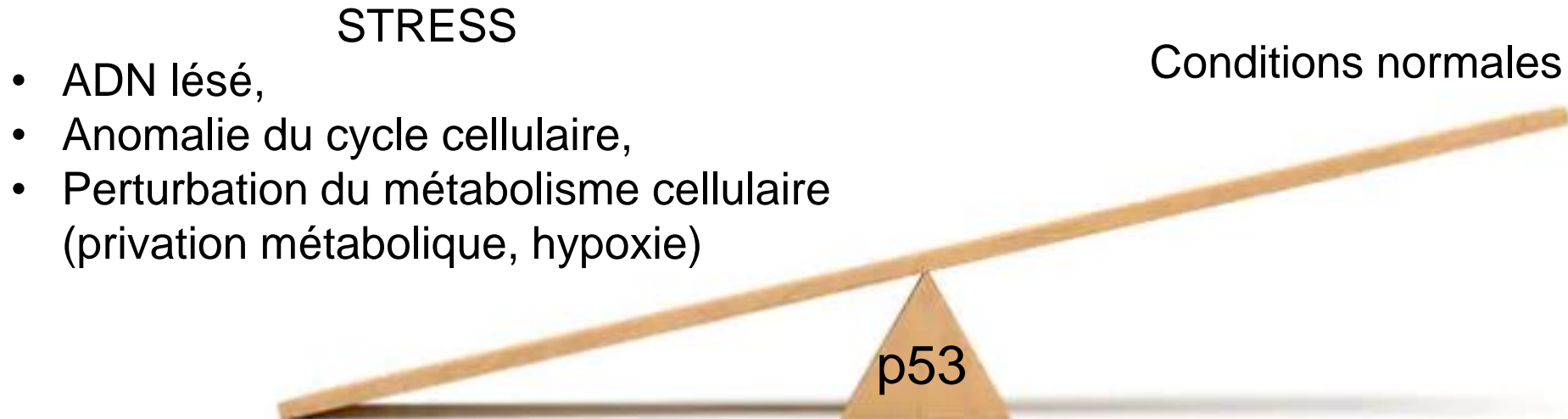
Cycle cellulaire et cancer



Cycle cellulaire et cancer

p53

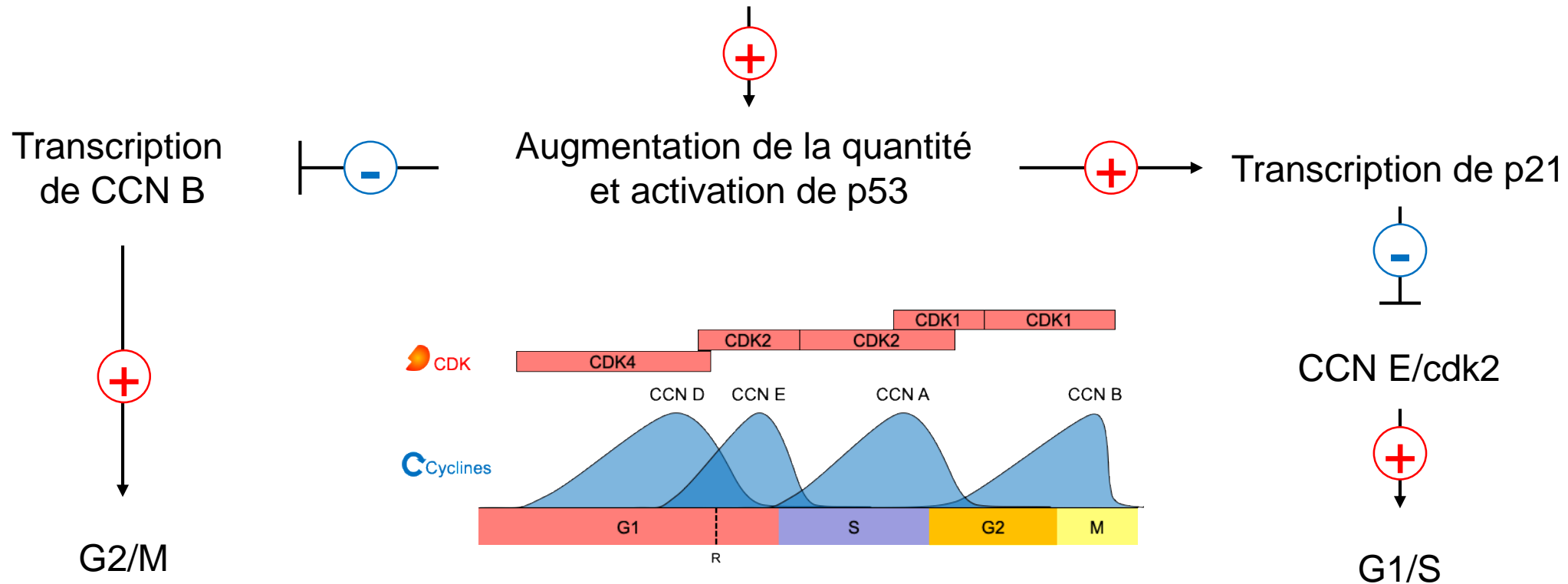
- Suppresseur de tumeur
- Modifications quantitatives : reflète l'état de stress de la cellule
- Modifications qualitatives (phosphorylations)
- Facteur de transcription
- Nombreux gènes cibles : cycle cellulaire, répar. ADN, apoptose



Cycle cellulaire et cancer

STRESS

- ADN lésé,
- Anomalie du cycle cellulaire,
- Perturbation du métabolisme cellulaire (privation métabolique, hypoxie)



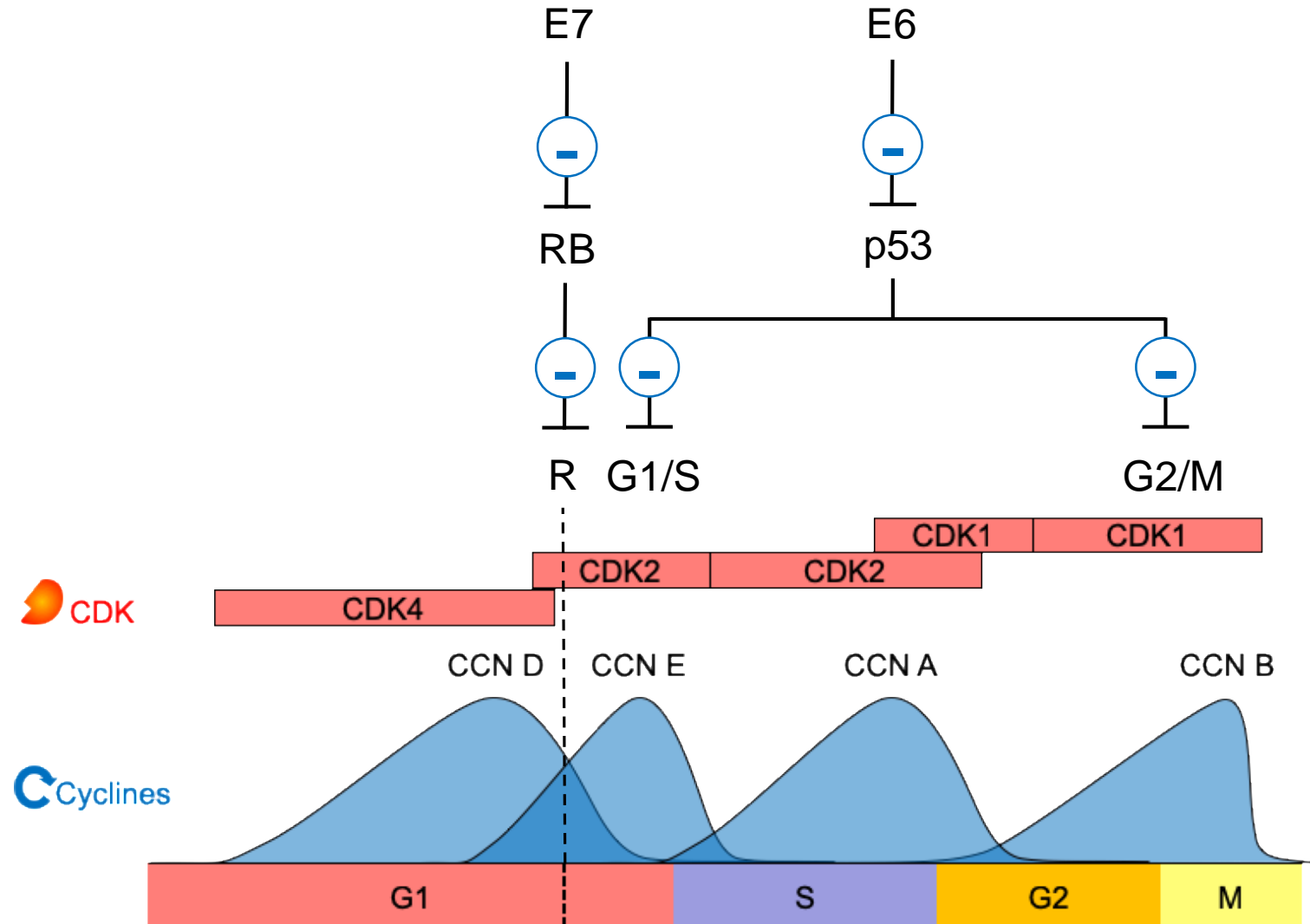
Cycle cellulaire et cancer

- Cancers viro-induits
- Papillomavirus - *Human Papilloma virus* (HPV)
- I.S.T.
- Plupart des HPV inoffensifs
- Chondylomes (verrues)
- Cancer du col utérin

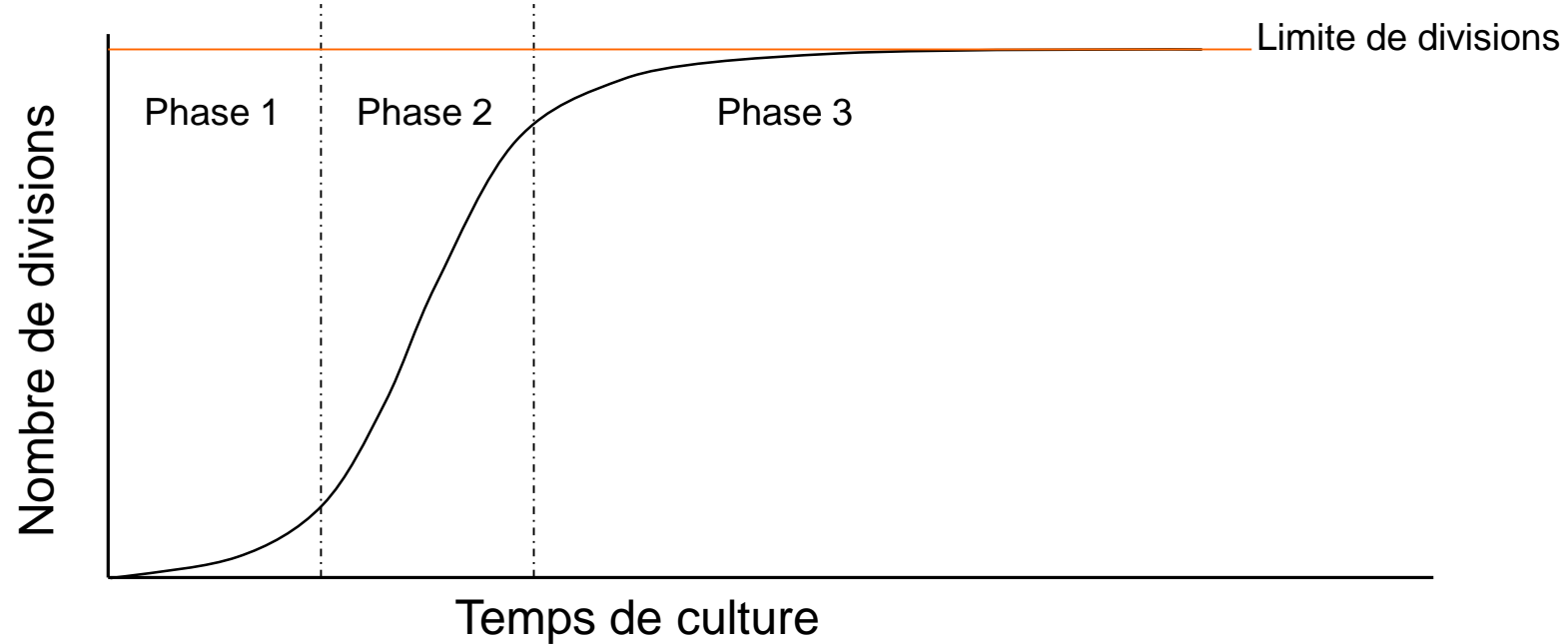
Cycle cellulaire et cancer

HPV16 & HPV18

- Protéine E6 → p53
- Protéine E7 → RB

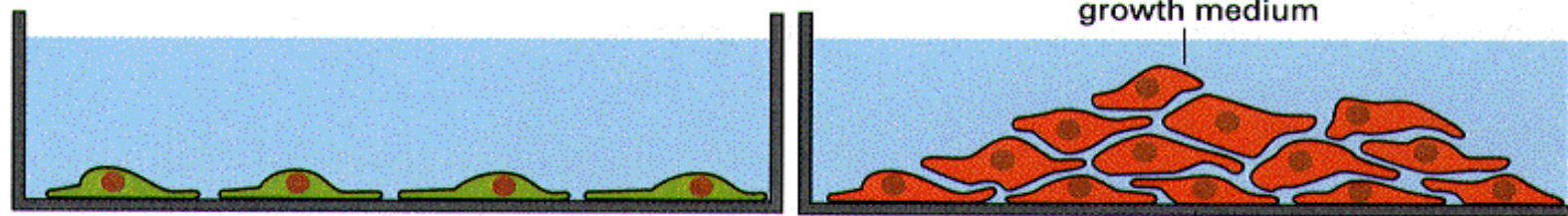
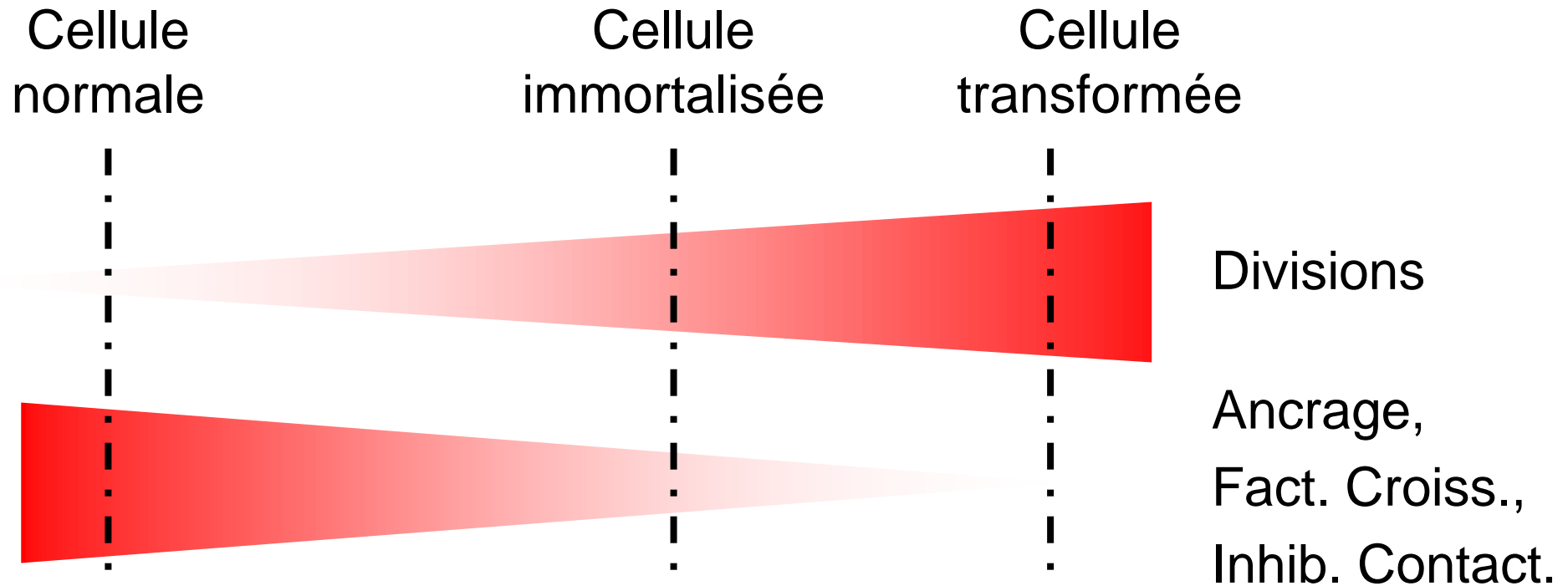


Cellules normales, immortelles et transformées



- Les cellules normales ont une capacité de division limitée
- Senescence
- Cellules normales / immortalisées / cancéreuses ou transformées

Cellules normales, immortelles et transformées

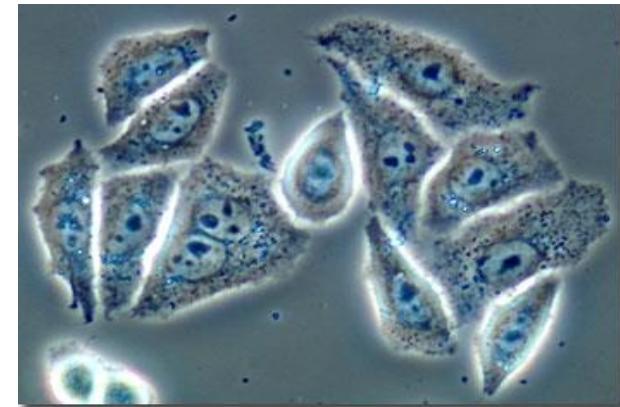


Cellules normales

Cellules cancéreuses

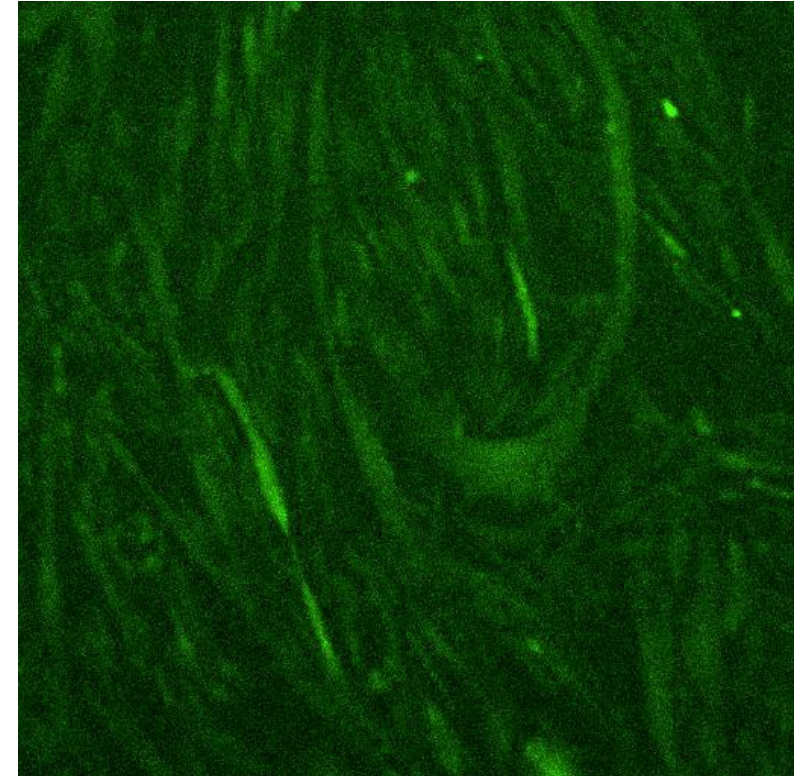
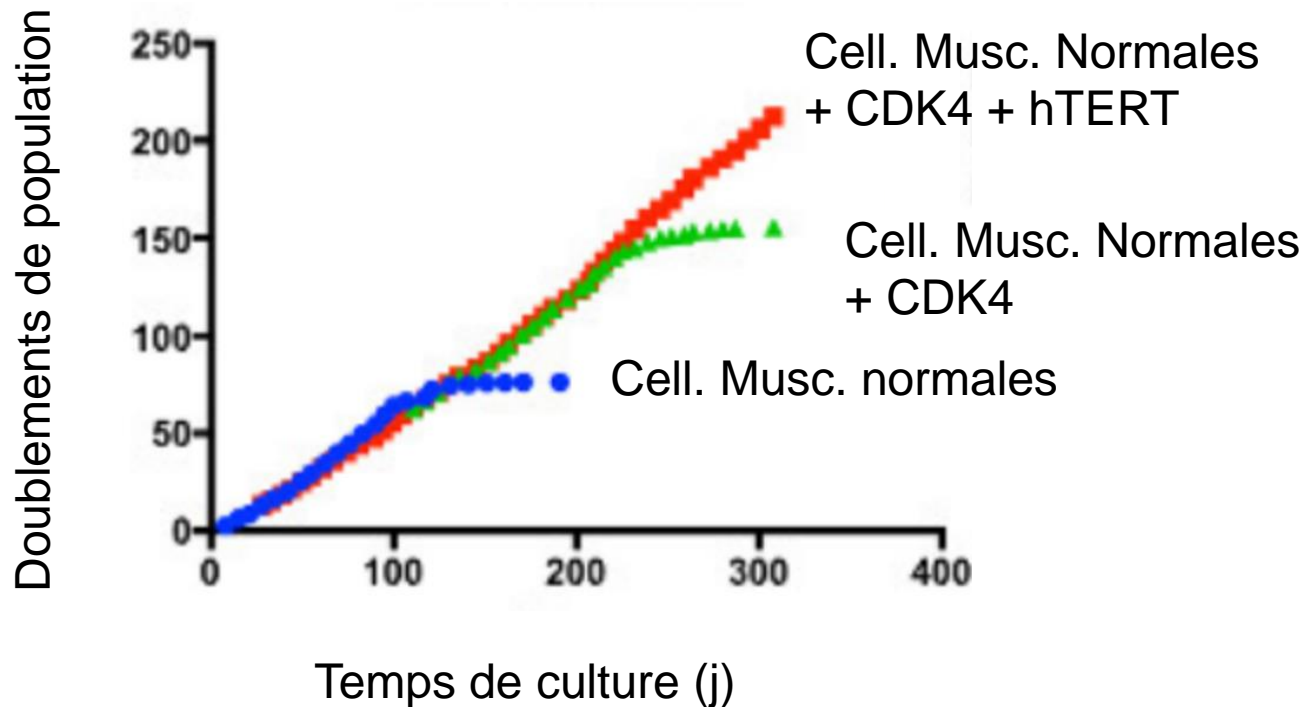
Cellules normales, immortelles et transformées

- Introduction d'un proto-oncogène (Ras, Myc...)
- Cellules tumorales
 - exple : He(nrietta) La(cks)



Cellules normales, immortelles et transformées

Exemple des cellules musculaires immortalisées



L. Pelletier, 2020

Robin JD, Jove, 2015

Messages essentiels du cours

- Le cycle cellulaire est très étroitement contrôlé
- Des mutations peuvent altérer chacun des éléments de contrôle

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.