

TD N° 02 de la signalisation cellulaire

Exercice 01 :

Parmi les propositions suivantes concernant la voie de signalisation NF- κ B, laquelle (ou lesquelles) vous semble(nt) exacte(s) :

- A. elle est impliquée dans les phénomènes inflammatoires ;
- B. elle est activée par la cytokine TNF α ;
- C. elle est contrôlée par des inhibiteurs de NF- κ B ;
- D. elle se déroule à la fois dans le cytoplasme et dans le noyau ;
- E. elle est composée uniquement d'une voie classique d'activation.

Parmi les propositions suivantes concernant les voies des MAPKs et JAK/STATs, laquelle (ou lesquelles) vous semble(nt) exacte(s) :

- A. elles jouent toutes les 2 un rôle dans la prolifération cellulaire ;
- B. elles jouent toutes les 2 un rôle dans l'apoptose ;
- C. seule la voie des MAPKs implique des mécanismes de phosphorylation ;
- D. seule la voie des JAK/STATs implique des phosphotyrosines ;
- E. les 2 voies sont impliquées dans la régulation génique.

Parmi les propositions suivantes concernant le cartilage, l'arthrose et les voies de signalisation intra-cellulaires, laquelle ou lesquelles vous paraît ou paraissent exactes ?

- A. NF- κ B est la principale voie de signalisation de l'inflammation dans le chondrocyte ;
- B. les caspases interviennent dans la voie de signalisation canonique de l'apoptose dans le chondrocyte ;
- C. la voie des MAPkinases n'est pas impliquée dans la pathogénie de l'arthrose ;
- D. le stress mécanique n'agit que sur la matrice cartilagineuse et ne modifie pas la signalisation intracellulaire du chondrocyte ;
- E. la voie Wnt/caténine n'agit que sur l'ostéoblaste ;
- F. il existe des interconnexions entre les 2 voies BMP et IL-1.

Question 1 :

Dans une série d'expériences, des gènes codant pour des formes mutantes d'un récepteur à activité tyrosine kinase sont introduits dans des cellules. Ces cellules expriment aussi leur propre forme normale du récepteur à partir de leur gène normal, bien que les gènes mutants soient construits de façon telle qu'ils s'expriment à un niveau considérablement plus élevé que le gène normal. Quelles seraient les conséquences de l'introduction d'un gène mutant codant pour un récepteur à activité tyrosine kinase (A) n'ayant pas son domaine extracellulaire, ou (B) n'ayant pas son domaine intracellulaire ?

Question 2 :

Discutez l'assertion suivante : << les protéines membranaires qui traversent plusieurs fois la membrane subissent une modification de conformation lors de la liaison du ligand, modification qui peut être perçue de l'autre côté de la membrane. Ainsi, des molécules protéiques peuvent transmettre chacune un signal à travers une membrane. Par contre, des protéines membranaires à traversée unique ne peuvent pas transmettre une modification de conformation à travers la membrane, ce qui requiert l'oligomérisation. >>

Question 3 :

Les deux protéines kinases K1 et K2 fonctionnent de façon séquentielle dans une cascade de signalisation intracellulaire. Si chaque kinase présente une mutation qui inactive en permanence sa fonction, aucune réponse ne s'observe dans les cellules quand un signal extracellulaire est reçu. Une mutation différente dans K1 la rend active en permanence si bien que, dans les cellules contenant cette mutation, une réponse est observée même en l'absence de signal extracellulaire. Vous caractérisez une cellule à double mutation, qui contient K2 avec la mutation inactivatrice et K1 avec la mutation activatrice. Vous observez que la réponse est obtenue même quand aucun signal n'est reçu par une telle cellule. Dans la voie de signalisation normale, K1 active-t-il K2 ou K2 active-t-il-K1 ? Expliquez votre réponse

Question 4 :

Intuitivement, il ne semble pas qu'une cellule disposant d'un apport parfaitement abondant de nutriments se suiciderait si elle était constamment stimulée par des signaux provenant d'autres cellules. À votre avis, quel but pourrait avoir une telle régulation ?