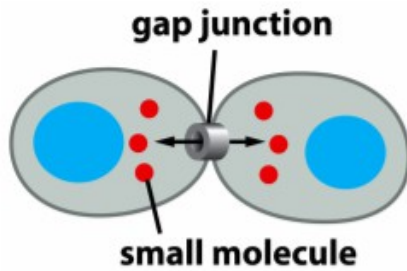


# COMMUNICATION CELLULAIRE

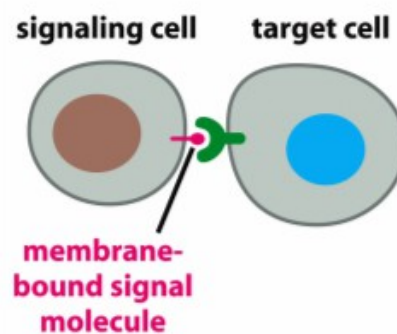
## I. Communications intercellulaires

### I.A. Communication dépendante du contact

#### **Jonctions communicantes**



#### **Ligand/Récepteur**



Se fait via des jonctions communicantes : **gap junction** → pores permettant le passage de solutés entre 2 cellules voisines.

Ou via une interaction **ligand/récepteur** entraînant une cascade de signalisation cellulaire.

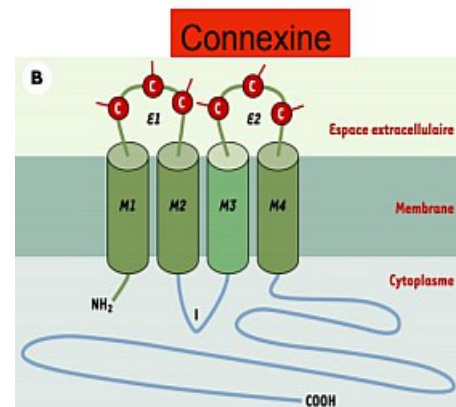
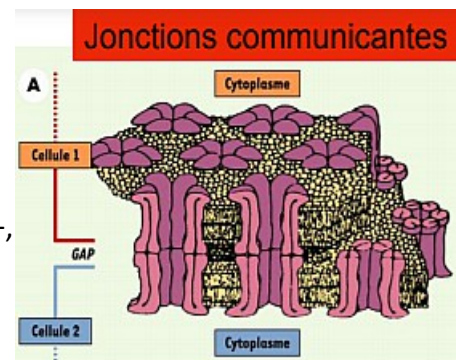
#### I.A.1. Les jonctions communicantes = GAP JUNCTIONS

Présentes à la surface de différents types de cellules (épithéliales +++, fibroblastes, cellules osseuses, neurones, cellules musculaires, ..)

Protéines : **6 connexines** forment **1 connexon**

Connexine :

- protéine à **4 domaines TM**
- **Nterm et Cterm intrac**
- 3 résidus **Cys** par boucle extra c (2 boucles par connexine)
- 1 boucle intra c



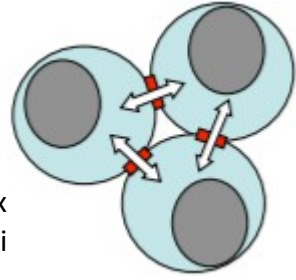
Espace entre les 2 cellules, **connexion étroite** entre les 2 connexons (grâce à des **ponts disulfures** entre 2 Cys des connexines : liaison covalentes)

**Canal** permettant le passage de **solutés hydrosolubles** : PM < 1,5kDa (peu sélectifs)

→ 2nds messagers (Ca<sup>2+</sup>, IP<sub>3</sub>, AMPc)

→ nucléotides, oses, aa

→ ions : transmission influx nerveux



Les **gap junctions** ont une fonction d'**inhibition de contact** → parmi les signaux échangés entre 2 cellules voisines saines, il y a une **inhibition de la prolifération** qui permet d'éviter la prolifération anarchique des cellules.

Il existe dans le cadre de patho, notamment malignes, des anomalies de ces systèmes de jonctions de communication. Quand les cellules KC sont en contact, il y a une **perte d'inhibition de contact** ce qui permet à la masse tumorale de grossir. Cette masse peut ensuite se détacher du tissu d'origine, disséminer dans l'organisme pour former des métastases.

Il peut y avoir aussi des patho de mutation des connexines = mutation « perte de fonction »

ex : neuropathies, surdité

Rôle physio :

- **Synchronisation fonctionnelle et métabolique** des cellules d'un même tissu

NB : le nb de jonctions varient en fonction des besoins

ex : au moment de l'accouchement, il y a aug du nb de jonctions de communication sur les cellules musculaires lisses de l'utérus ce qui permet une contraction synchronisée des cellules.

## I.A.2. Ligand/récepteur membranaire

Ex : Activation des lymphocytes T

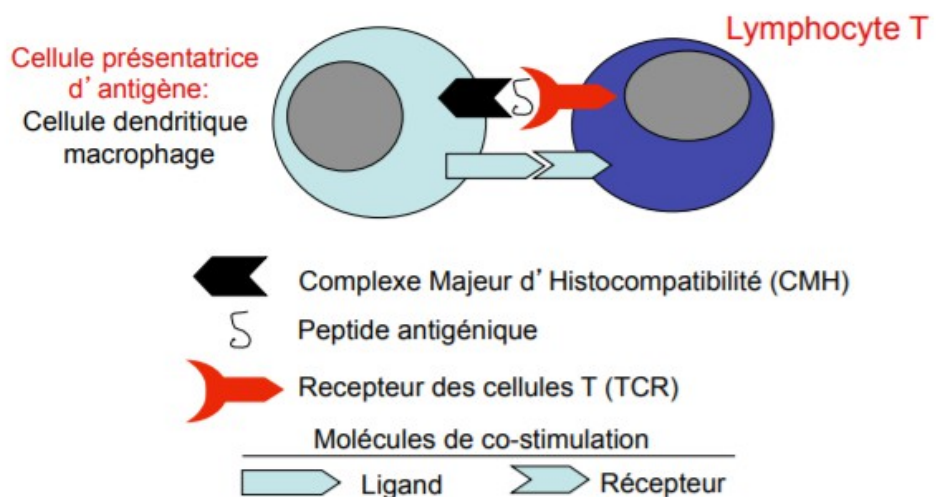
Lymphocytes T : rôle imp dans l'élimination des cellules tumorales, cellules infectées par des agents pathogènes.

Les Lymphocytes T sont activés par des cellules présentatrices d'Ag (cellules dendritiques ou macrophages ou lymphocytes B) :

- activité de phagocytose

ex : d'un agent infectieux

qui sera digéré dans les compartiments endo-lysosomaux. Il sera donc clivé ce qui permettra de récupérer des peptides antigéniques qui seront présentés par l'intermédiaire du CMH (Complexe Majeur d'Histocompatibilité) à la surface des cellules présentatrices d'Ag.



Ce peptide antigénique + CMH seront reconnus très spécifiquement par le TCR (Récepteur des Cellules T).

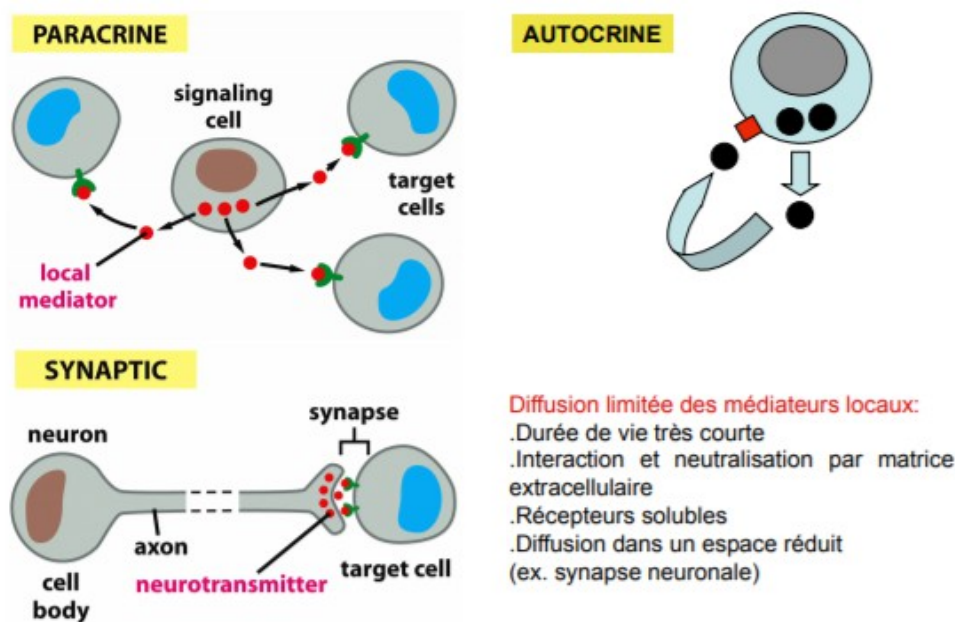
Suite à cela, il y aura activation de certaines voies de signalisation qui faciliteront l'activation du lymphocyte T permettant sa prolifération puis différenciation en cellules effectrices ou en cellules mémoire.

Ceci n'est pas suffisant pour avoir une bonne activation du lymphocyte. Pour ce faire, il faut qu'il y ait des signaux de co-stimulation qui dépendent de l'interaction Récepteur (LT) / Ligand (Cellule présentatrice d'Ag).

Donc pour qu'il y ait activation complète :

- liaison CHM + peptide à TCR
- liaison ligand (CPA) à Récepteur (LT)

## I.B. Communication dépendante de la production de médiateurs locaux



Médiateur locaux :

- durée de vie **très courte** : action locale
- interaction et **neutralisation par la MEC**
- **Récepteurs solubles** (secrétés à l'ext de la cellule) qui vont interagir avec un médiateur local pour le neutraliser
- Diffusion dans un espace réduit

3 types :

- **Paracrine** : une cellule est capable de produire un médiateur local qui sera sécrété dans l'env cellulaire et interagir avec un Récepteur présent que une cellule de l'env proche
- **Autocrine** : idem mais le médiateur local interagit avec un récepteur à la surface de cette même cellule

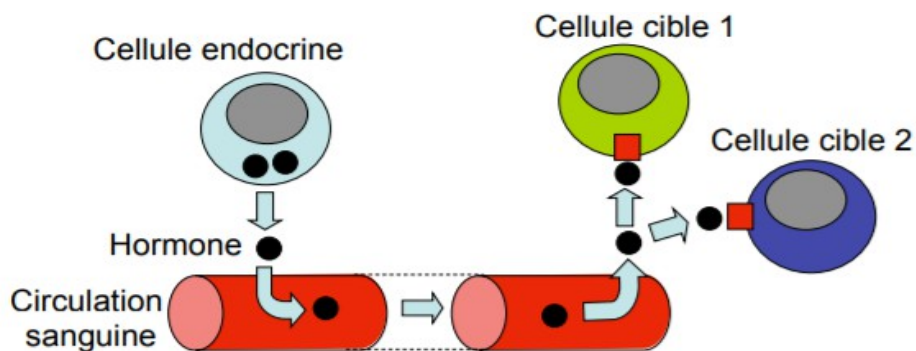
Cela entraînera l'activation de signalisation modulant des effets biologiques dans la cellule.

- **Synaptique** : entre un neurone et une cellule cible, contact étroit = synapse au nv de laquelle il y a production de neurotransmetteurs (médiateur local) qui interagira avec un récepteur présent à la surface de la cellule cible.

### Exemples de médiateurs locaux

Médiateurs	Origine	Nature biochimique	Actions
<u>Cytokines :</u>  - EGF (Epidermal Growth Factor)  - TNF $\alpha$ (Tumor Necrosis Factor)	Diverses cellules  Diverses cellules mais Monocytes et macrophages +++	Protéines solubles 5-50 kDa Glycosylées ou non Non stockables	Interagissent spécifiquement avec des récepteurs des cellules voisines  <b>Prolifération cellulaire</b> (quasi toutes es cellules expriment le récepteur à l'EGF) <u>Patho</u> : KC  - <b>Inflammation</b> (élimination des agents patho) <u>Patho</u> : dvlpmt maladies auto immunes - <b>Mort cellulaire nécrotique</b>
<b>Histamine</b>	Mastocytes	Dérivé de l'Histidine	<b>Inflammation</b> , $\nearrow$ <b>perméabilité vasculaire</b> ( $\rightarrow$ entrée GB dans les tissus)
<b>NO</b> : Monoxyde d'azote = oxyde nitrique	Cellules endothéliales	Gaz dissout	<b>Relaxation des cellules musculaires lisses</b> (parois des vaisseaux)
<u>Neurotransmetteurs :</u> - Ach  - GABA : acide Gamma Amino Butyrique	Neurones	Dérivées de la choline  Dérivé acide Glutamique	<b>Stimulant</b> pour le <b>SNP + SNC</b>  <b>Inhibiteur SNC</b>

## I.C. Communication endocrine



Repose sur la production d'hormones qui peuvent être des dérivés d'aa, des peptides, des protéines ou des lipides.

Molécules sécrétées dans le sang par une glande endocrine : agissent à **longue distance**.

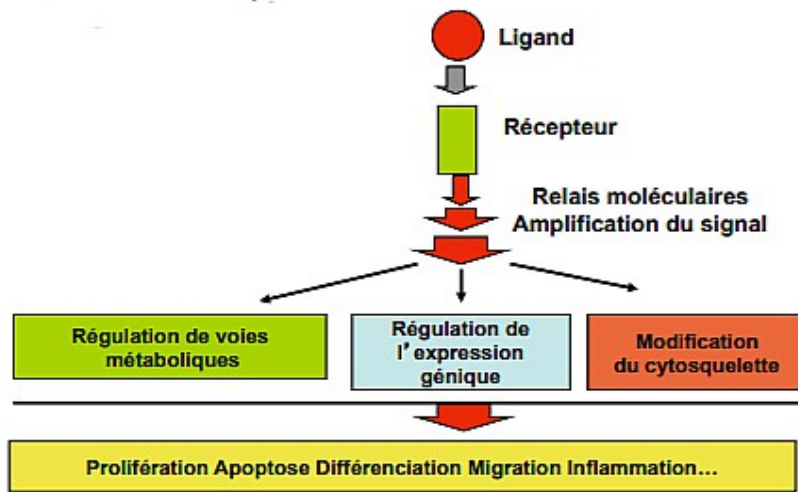
Interaction **spécifique**, de **haute affinité**.

### Exemples d'hormones :

Hormones	Origine	Nature biochimique	Action
<b>Adrénaline</b>	Surrénale	Dérivé d'aa (Tyr)	↗ pression artérielle+ ↗ rythme cardiaque <u>Médicament</u> : Bêta Bloquant (limitent des arythmies)
<b>Glucagon</b>	Pancréas	Peptides	↗ métabo du glycogène en glc → <b>Hypergly</b>
<b>Insuline</b>		Protéine	↗ captation Glc (↗ nb de prot GLUT ) + Favo métabo glc en glycogène → <b>Hypogly</b>
<b>Œstradiol</b> <b>Testostérone</b>	Ovaire	Stéroïdes : dérivés du cholestérol	<b>Caractères sexuels secondaires</b>

## II. Signalisation intra cellulaire

### II.A. Généralités



En général : stimulation d'un récepteur (spécifique, haute affinité) par un ligand qui est donc le 1er messenger → activation de voies de signalisation à l'intérieur de la cellule : relais moléculaires permettant d'amplifier le signal via les 2nds messagers.

Ces signaux vont ensuite moduler différents phénomènes dans la cellule :

- régulation des voies métaboliques (ex : insuline)
- Régulation de l'expression génique
- Modification du cytosquelette : permet la déformation de la cellule pour par exemple faciliter les phénomènes de prolifération cellulaire.

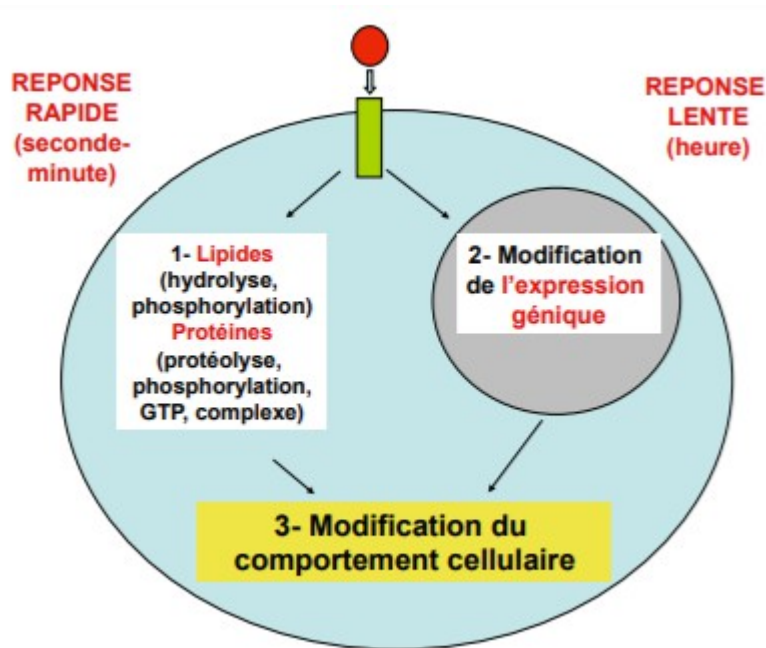
Ligand hydrophile :

2 types de réponse suite à la liaison à son récepteur :

- **Réponse rapide : seconde à minute**
  - modification de **lipides** : hydrolyse (ex : par PIPLC) , phosphorylation (ex : phosphoinositide + kinase)
  - modification des **protéines** : protéolyse, phosphorylation, interaction avec nucléotides GTP (ex : récepteur couplés aux protéines G), formation de complexes macro moléculaires
- **Réponses lentes (heure) : Dépendant de la modulation de l'expression de gènes**

C'est l'association de ces réponses rapides et lentes qui vont permettre la modification du comportement cellulaire et moduler des effets biologiques.





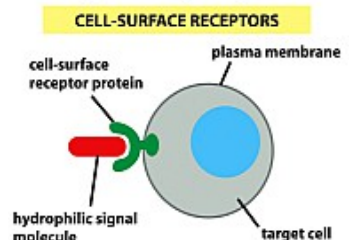
## II.B. Les différents récepteurs

Exprimés sur la surface cellulaire : va interagir avec un ligand hydrophile.

Exprimés en intra cellulaire (cytoplasme) : interagit avec des ligands hydrophobes

- ligands hydrophiles

### Ligands hydrophiles



**N.B. Monoxyde d'azote (N.O.)**  
diffusion simple via MP;  
pas de récepteur; action  
directe sur protéines  
intracellulaires

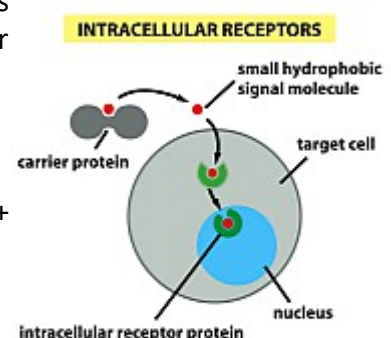
- ligands hydrophobes :

Transportés dans le sang par une **Protein Carrier** (Alb ++ pour hormones stéroïdes)

Translocation du couple ligand / récepteur dans le noyau via les pores nucléaires. Le couple va interagir avec des seq promotrices pour pouvoir moduler l'expression des gènes.

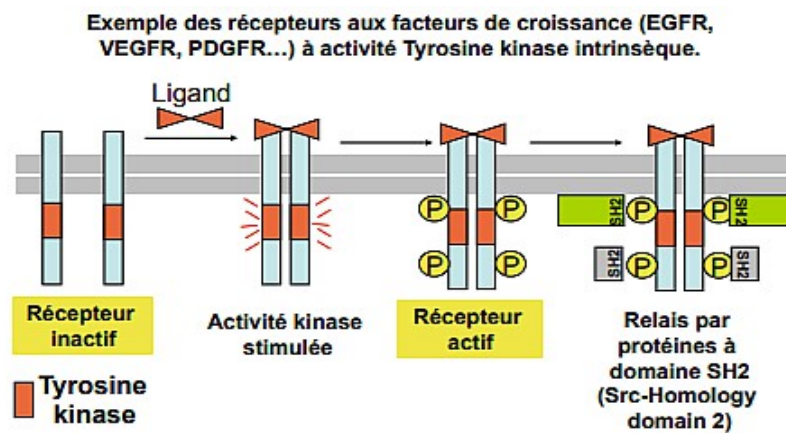
Cas particulier du NO : C'est un gaz dissout qui diffuse simplement au travers de la bicouche lipidique, il n'a pas de récepteur mais se lie de façon covalent au nv de résidus porteurs de groupements thiol (Cys + +) : c'est la **S-nitrosylation** → modification de la conformation de la protéine → modif des propriétés biologiques de la protéine.

### Ligands hydrophobes



**Ex. Hormones stéroïdiennes:**  
- transport sanguin par Albumine  
- récepteur cytosolique (avant stimulation),  
nucléaire (après stimulation)

## II.B.1. Les récepteurs à activité enzymatique intrinsèque

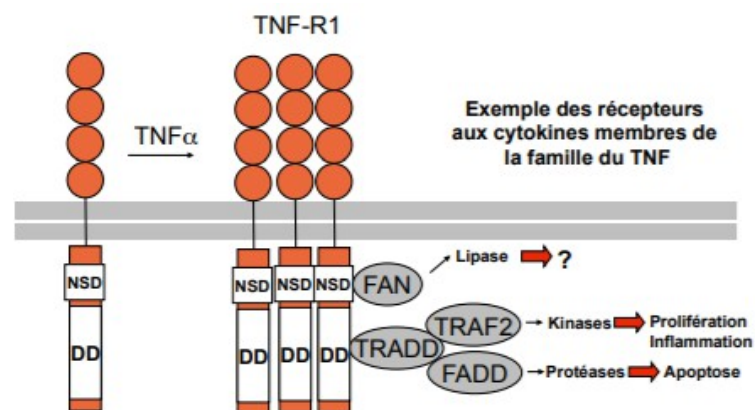


Tous les récepteurs aux facteurs de croissance (GF) : activation d'un TK intrinsèque

- (1) Récepteur monomérique inactif
- (2) liaison du ligand : Dimérisation du récepteur → activité TK activée
- (3) Auto- phosphorylation du récepteur sur des résidus Tyr
- (4) Recrutement de protéines avec domaine SH2 (domaine d'homologie à la protéine Sar, sur différents types de protéine, aff ++ pour Tyr phosphorylés)

## II.B.2. Les récepteurs couplés aux protéines adaptatrices

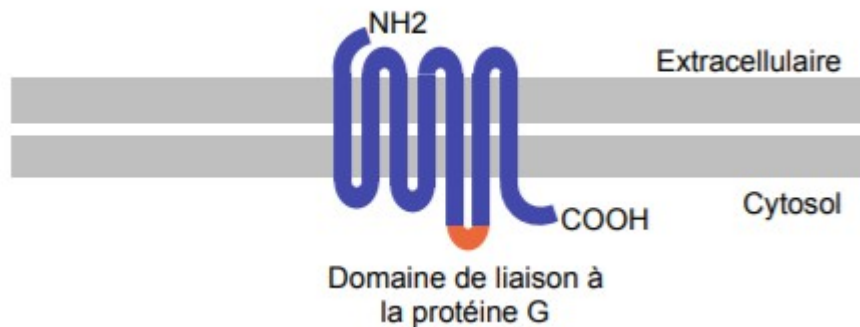
Famille du TNF récepteur : activent des voies de signalisation car capables d'interagir avec des protéines adaptatrices



- (1) Récepteur monomérique inactif
- (2) Liaison du TNF alpha → trimérisation du récepteur avec 2 domaines intra c :
  - NSD
  - DD (Death Domaine) : déclenche la mort après liaison du TNF
- (3) Recrutement de protéines adaptatrices : pas d'activité enzymatique intrinsèque mais servent de ponts moléculaires



### II.B.3. Récepteurs couplés aux protéines G



Récepteurs Protéine G : 7 domaines TM

N-term extrac, C term intrac

Ligands (spé au récepteur!!) interagissent avec N-term : dérivés d'aa, peptides, protéines, lipides, nucléotides, ions, photons, molécules odoriférantes

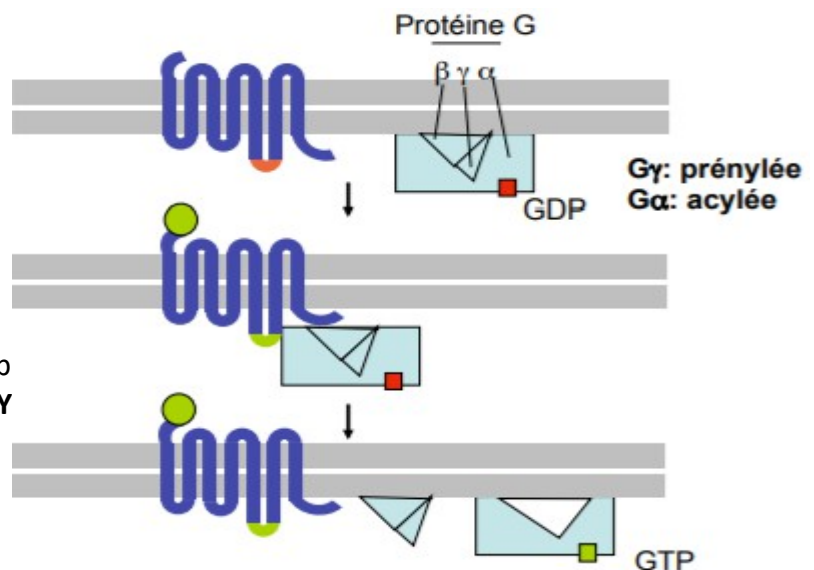
3ème boucle intra c : liaison à la protéine G : activation des voies de signalisation

Récepteurs les + nb de l'organisme

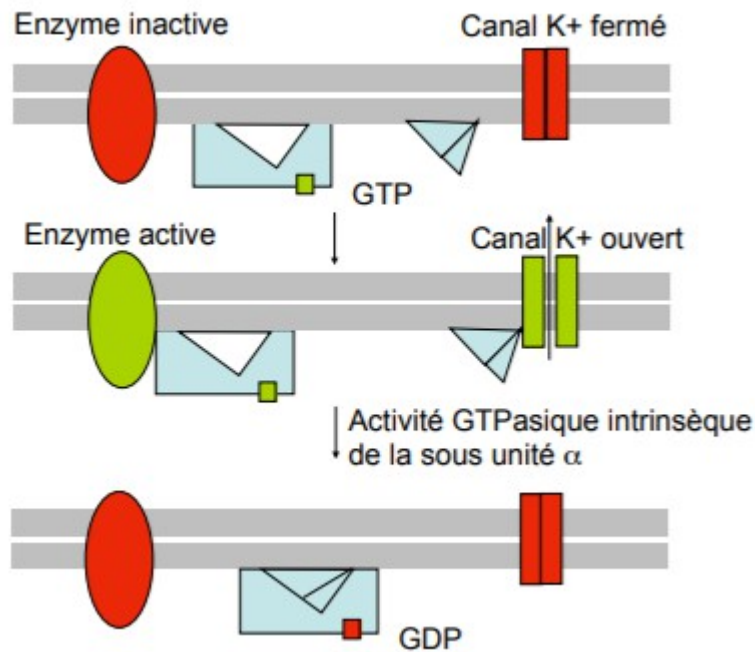
Protéines G : lient le GTP (guanosine triphosphate)

#### Protéine G :

- hétérotrimérique : 3 SU :
  - $\alpha$  : interagit avec GDP ou GTP
  - $\beta$
  - $\gamma$
- associées au feuillet interne de la mb plasmique car **G $\alpha$  acylée** et **G $\gamma$  prénylée**.



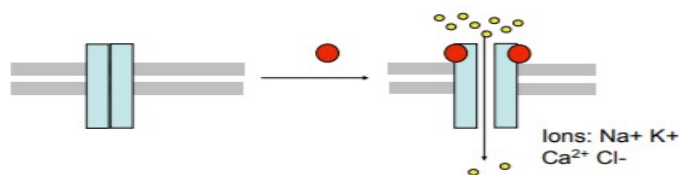
- (1) Récepteur inactif
  - (2) Récepteur activé par le ligand → modification de la conformation du récepteur : 3ème boucle intra c est modifiée et peut ainsi interagir avec la protéine G
  - (3) Liaison RCPG - Protéine G : échange GDP par GTP (sur la protéine G) → dissociation protéine G
    - hétérodimère  $\beta \gamma$  : interagissent avec des canaux (ex : canaux K<sup>+</sup> qui passent de conformation fermée à ouverte)
    - SU G  $\alpha$  liée au GTP : interagit avec des enzymes
- Ici, la sous unité active une enzyme (se comporte comme une GAP) ce qui va se traduire par l'augmentation de l'activité GTPasique intrinsèque de la SU G $\alpha$  qui va hydrolyser le GTP en GDP → reformation de la protéine G hétérotrimérique (enzyme redevient inactive + canaux potassique se referme)



Exemple de cibles pour la SU  $G\alpha$  :

SU $\alpha$	Cibles	2nds messagers	Conséquences
$G\alpha_s$ (stimulateur)	$\nearrow$ Adénylate cyclase	$\nearrow$ AMPc	Activation PKA
$G\alpha_i$ (inhibiteur)	$\searrow$ Adénylate cyclase	$\searrow$ AMPc	Inhibe PKA
$G\alpha_q$	$\nearrow$ PI(4,5) P2-PLC $\beta$ (PIPLC)	$\nearrow$ IP3 $\nearrow$ DAG	$\nearrow$ $Ca^{2+}$ $\nearrow$ PKC

#### II.B.4. Récepteurs couplés à un canal

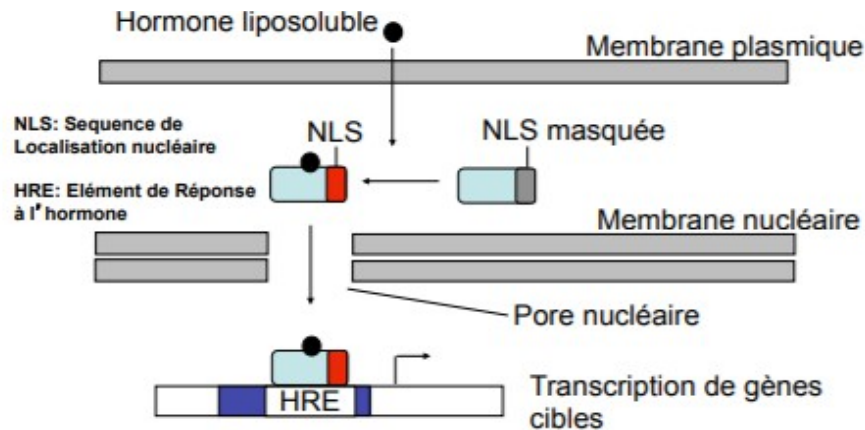


Récepteurs couplés à un canal permettent de convertir un message chimique (ligand en un message électrique  $\rightarrow$  ouverture contrôlée dans le sens de gradient des ions

Csq :

- Dépolarisation des mb : transmission de l'influx nerveux
- Facilite l'entrée de Ca ou sa mobilisation : activation de différentes cibles intra c : PKC, Calpaïnes (protéases), Calmoduline (module l'activité de certaines enzymes), ..

## II.B.5. Récepteurs nucléaires



Hormones stéroïdiennes dérivent du cholestérol :

- œstrogène
- Folliculine
- Progestérone
- Testostérone

Hormones corticosurrénales :

- Glucocorticoïdes
- Aldostérone

Hormones liposolubles qui diffusent librement au travers de la bicouche lipidique, interagissent avec un récepteur initialement localisé dans le cytosol.

Pourquoi le récepteur est dans le cytosol ?

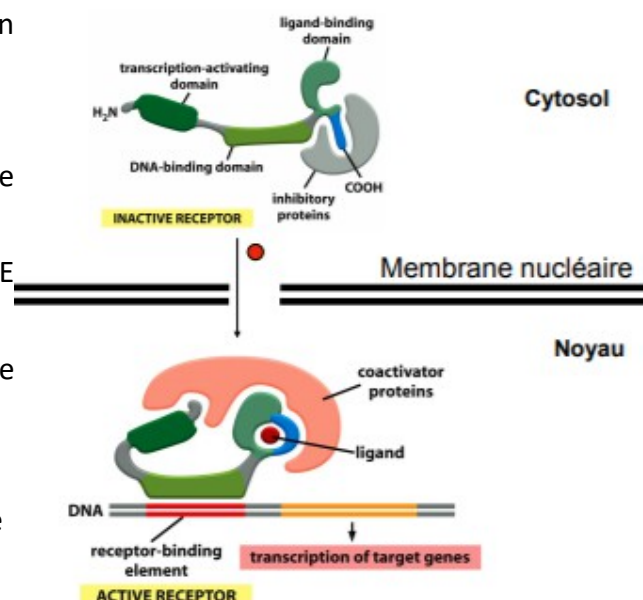
Il possède un seq NLS masquée par des protéines inhibitrices avant interaction avec l'hormone !

Après la liaison : exposition de la seq NLS, prise en charge du complexe par la machinerie d'importation nucléaire : translocation du couple ligand/récepteur dans le noyau.

Une fois dans le noyau, le couple ligand récepteur va interagir avec des élément de réponse à l'hormone : seq HRE (au nv des promoteurs de gènes!) → modulation de l'expression des gènes (expression augmentée des gènes ou diminuée).

Domaines caractéristiques du récepteurs à l'hormone :

- domaine proche de N-term : domaine d'activation de la transcription
  - domaine de liaison à l'ADN : interagit avec seq HRE (seq promotrice)
  - domaine proche de la partie C-term : domaine de liaison à l'hormone
  - extrémité C-term : seq NLS
- + domaines d'interaction avec protéine co-activatrice



### Exemple : Récepteurs aux hormones thyroïdiennes T3 et T4

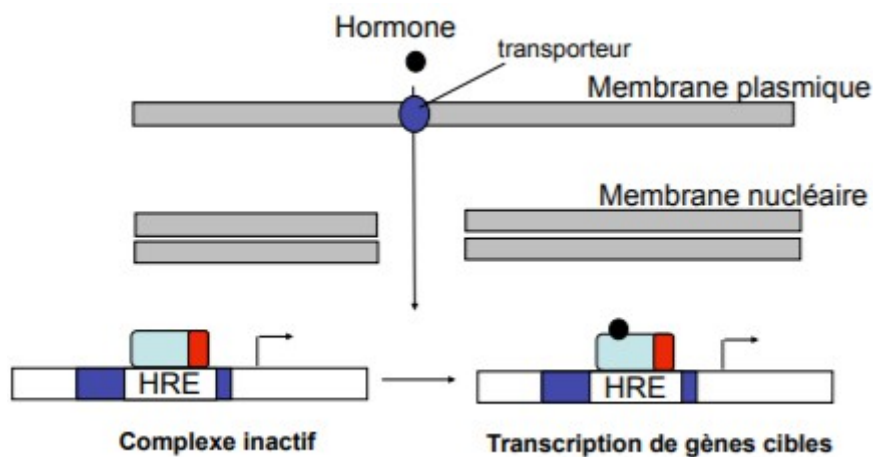
T3 et T4 rentrent dans la cellule par des systèmes de transports mal compris. Mais il existerait des transporteurs facilitant leur passage.

Passent facilement au travers du pore nucléaire.

Puis interagissent avec leur **récepteur associé de façon constitutive au domaine HRE** (au nv de seq promotrices de gènes) !

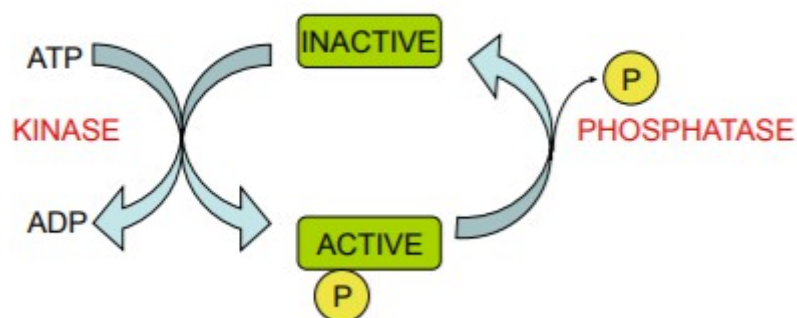
Récepteur inactif en l'absence d'hormones thyroïdiennes.

Récepteur actif en présence des hormones thyroïdiennes → modulation de la transcription des gènes.



## II.C. Différents modes de signalisation intra cellulaire

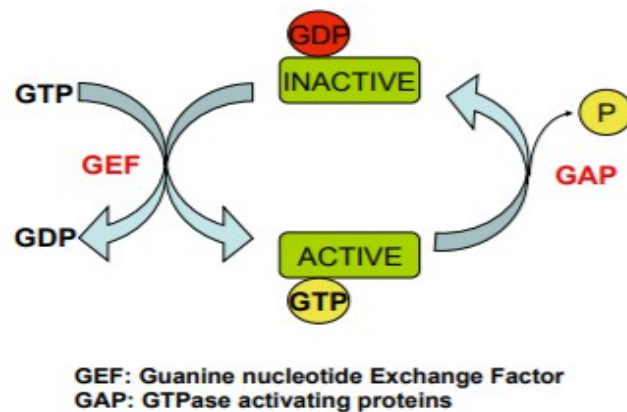
### II.C.1. Signalisation par phosphorylation



Protéines Kinase : transfert du phosphate en Gamma de l'ATP sur une protéine :  $\text{ATP} + \text{protéine} \rightarrow \text{ADP} + \text{Protéine phosphorylée}$

Le phosphate étant chargé négativement, il va pouvoir modifier la conformation de la protéine et donc modifier son activité biologique.

## II.C.2. Signalisation par protéine liant le GTP



!!! Les GAP n'hydrolysent pas le GTP en GDP : c'est l'augmentation de l'activité GTPasique de la protéine G elle même qui permet sa déphosphorylation et donc le retour à l'état inactif !!

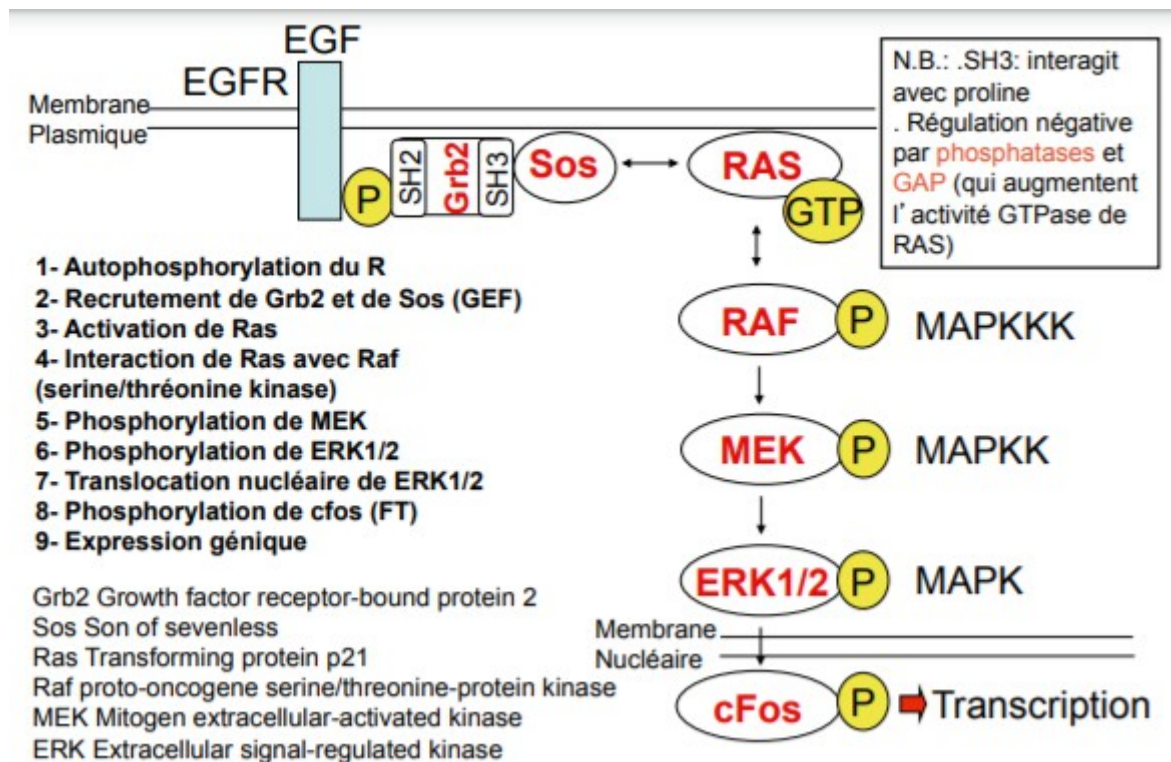
Les GAP sont des co-facteurs protéiques

### Exemple de la voie des MAPK (Mitogen Activated Protein Kinase) :

Voie qui joue un rôle causal dans la prolifération cellulaire

Ligand : **EGF**

Récepteur : **ERGF** avec activité **TK intrinsèque**



GRB2 a 2 domaines caractéristiques :

- SH2 : aff ++ pour Tyr phosphorylés
- SH3 : aff ++ pour les seq riches en Proline

Protéine Sos : GEF qui phosphoryle RAS

RAS: Protéine G monomérique = GTPase

3 types de (Serine Thréonine) kinases activées : MAPKKK qui va phosphoryler (=activer) MAPKK qui va phosphoryler (=activer) les MAPK

Les MAPK sont transloquées dans le noyau où elles vont phosphoryler des facteurs de transcription, ex : facteur de transcription cFos permettant la transcription des gènes codant pour les protéines facilitant la prolifération cellulaire

Il faut cependant une régulation négative pour éviter cette voie de signalisation pour éviter un emballement de la prolifération :

- GAP : interagissent avec les RAS : aug act GTPasique des RAS : hydrolysent GTP en GDP → RAS inactives
- Phosphatases : déphosphorylent les MAPKKK, MAPKK, et MAPK → inactivation

#### PATHO :

Voie des MAPK très freq dérégulée dans les KC pour faciliter la prolifération cellules KC. Il existe des mutations qui permettent l'activation constitutive (permanente) des protéines RAS (GTPases) + protéines RAF : elles activent tout le temps la voie des MAPK et ne peuvent pas être régulées négativement .

Médicaments à l'origine de la thérapie ciblée : TT certains types de KC

Ciblent la protéine RAF mutée → inhibition.

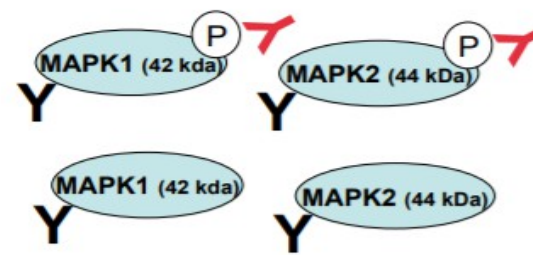


## Étude de l'activation des MAPK par Western Blot :

2 types d'Ac utilisés :

- (rouge) Ac anti MAPK phosphorylé
- (noir) Ac anti MAPK phosphorylé ou non = Ac anti MAPK total

Etude de l'activation des MAPK par western blot

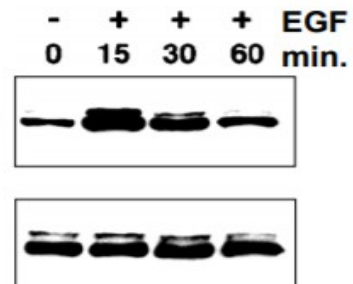


Il existe 2 isoformes des MAPK :

- MAPK 1 : MM = 42 kDa
- MAPK 2 : MM = 44 kDa

Y Anticorps dirigé contre la forme Phosphorylée des MAPK

Y Anticorps anti-MAPK



On a cultivé des cellules en présence d'EGF, on a extrait les protéines et on a fait migrer les protéines dans des conditions dénaturantes sur gel de poly-acrylamide, on a ensuite transféré les protéines sur une mb de nitrocellulose.

**Le fait de rajouter de l'EGF ne change pas drastiquement l'expression des MAPK.**

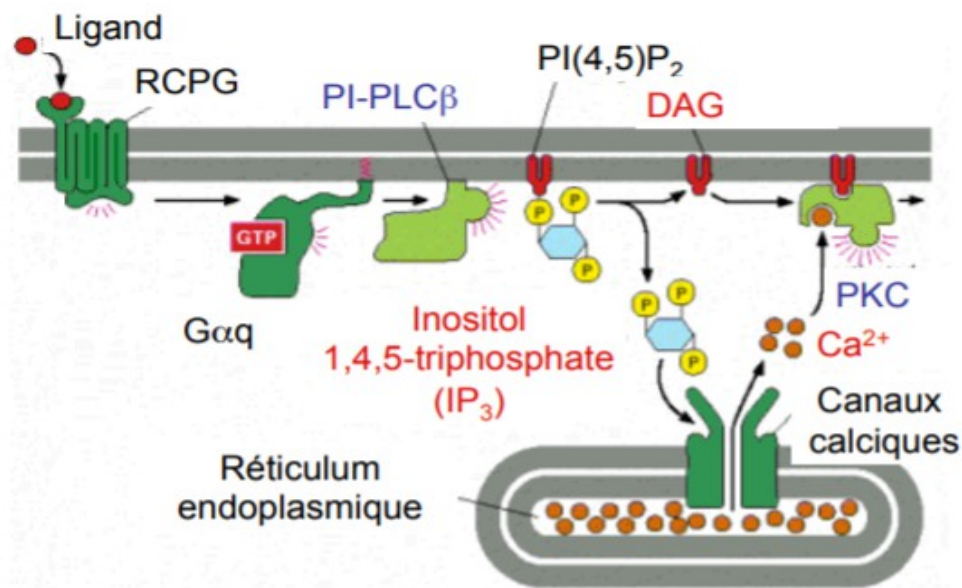
Si on observe les résultat des MAPK phosphorylées :

- MAPK1 :
  - à 0min : état basal visible
  - à 15min : activation ++
  - puis décroissance jusqu'à atteindre l'état basal
- MAPK2 :
  - on ne la voit pas à l'état basal
  - après 15 min en présence d'EGF : MAPK2 activée
  - puis décroissance de l'activation jusqu'à ce qu'elle ne soit plus visible

→ l'EGF est capable d'induire l'activation des MAPK par phosphorylation mais cette activation n'est que TRANSITOIRE car il existe un système de régulation négative qui va limiter l'activation des MAPK. Activation transitoire qui permet de faciliter l'activation des cellules de façon contrôlée.

### II.C.3. Signalisation par les lipides

#### Exemple des phosphoinositides



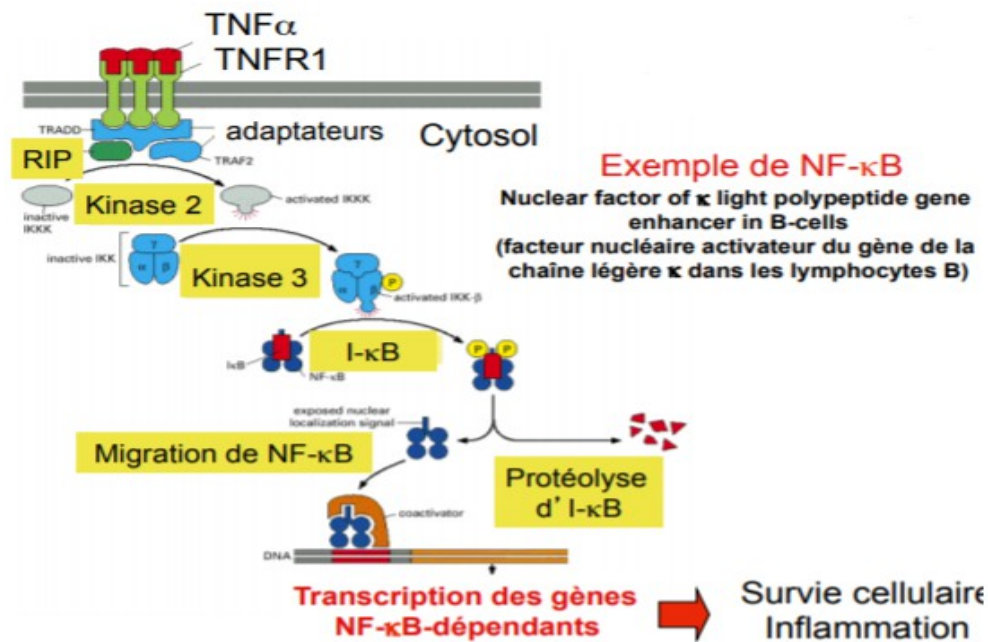
(1) activation du RCPG par le ligand

(2) Activation PIPLC  $\beta$  par protéine G ( $G\alpha q + \beta + \gamma$ ) : hydrolyse le PI(4,5)P<sub>2</sub> (au nv du domaine PH) sur le feuillet interne de la MP  $\rightarrow$  DAG + IP<sub>3</sub> (Inositol 1,4,5 triphosphate)

DAG : recrute PKC sur le feuillet interne de la MP (interagit via domaine C1 de la PKC)

IP<sub>3</sub> : soluté hydrosoluble va dans le cytosol pour interagir avec des canaux calciques  $\rightarrow$  mobilisation de Ca intra c capable d'activer différents cibles intra c (dont les PKC au nv du domaine C2  $\rightarrow$  prolifération cellulaire, survie)

## II.C.4. Signalisation par protéolyse

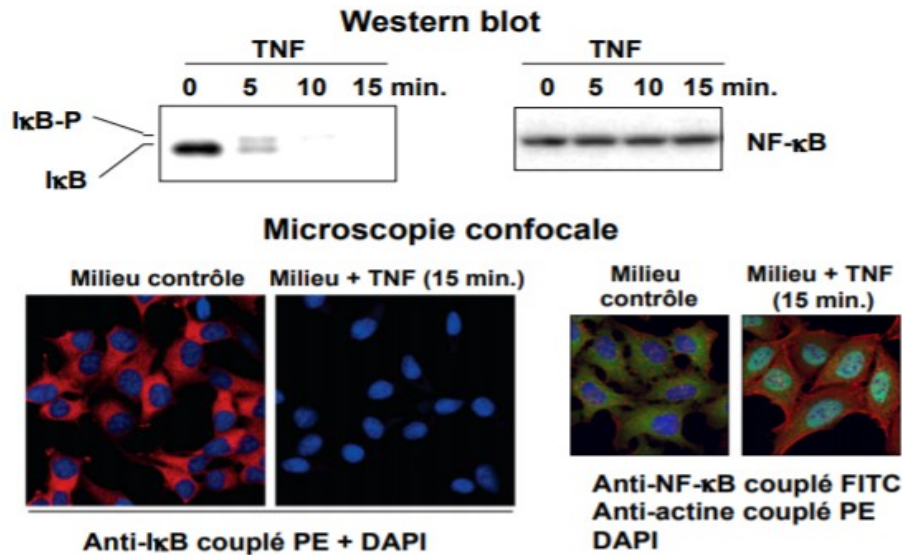


### Exemple de NF-κB :

NF-κB → Facteur de transcription ubiquitaire impliqué dans la transcription de gènes NF-κB dep, les gènes dont la transcription est augmentée par NF-κB sont impliqués dans la production de protéines permettant la **survie cellulaire + inflammation**.

- (1) liaison  $TNF\alpha$  à son récepteur  $TNFR1$
- (2) Recrutement de protéines adaptatrices sur les domaines intra c du récepteurs
- (3) Activation de kinases : RIP phosphoryle Kinase 2 qui phosphoryle Kinase 3
- (4) Kinase 3 phosphoryle  $\kappa B$  (Inhibiteur de NF-κB) lié à NF-κB
- (5) Changement de conformation de  $\kappa B$  : dissociation du complexe + démasquage seq NLS (NF-κB)
- (6) importation NF-κB dans le noyau  
     $\kappa B$  phosphorylé libre dans le cytosol pris en charge par poly-ubiquitine ligase → protéasome → dégradation (protéolyse)
- (7) NF-κB interagit avec des seq promotrices
- (8) Recrutement de protéines co-activatrices de la transcription qui facilitent la transcription de gènes NF-κB dep codant pour des protéines associées à la survie et à l'inflammation.

Initialement :  $\kappa B$  cytosolique, il interagit avec NF-κB via une seq NLS →  $\kappa B$  masque la seq NLS de NF-κB donc complexe reste dans le cytosol.



### Etude de l'activation de NF-κB par Western Blot + Microscopie Confocale :

#### – Western Blot :

Incubation de cellules pndt 0, 5, 10, 15 min en présence de  $\text{TNF}\alpha$ . On collecte les cellules, on extrait les protéines, on les fait migrer sur gel de poli-acrylamide et on les transfère sur une mb de nitrocellulose. On utilise ensuite un Ac anti  $\text{I}\kappa\text{B}$  (à gauche) et Ac anti  $\text{NF-}\kappa\text{B}$  (à droite).

NF-κB : apparaît sous forme d'une protéine relativement homogène :  $\text{TNF}\alpha$  n'induit pas une aug de l'expression du gène codant pour NF-κB : constant

IkB : on le retrouve dans les cellules qui n'ont pas étaient incubées avec du  $\text{TNF}\alpha$  (0 min), puis à 5min apparition de 2 bandes peu intenses  $\text{I}\kappa\text{B}$  en cours de phosphorylation :  $\text{I}\kappa\text{B}$  phosphorylé bande du haut (aug de la MM apparente grâce aux 2 gr phosphate) +  $\text{I}\kappa\text{B}$  non-phosphorylé bande du bas, à 10min très faible signal :  $\text{I}\kappa\text{B}$  phosphorylé, à 15min : pas de bande : a été dégradé par le protéasome

#### – Microscopie Confocale :

On incube les cellules avec un milieu contrôle : ne contenant pas de  $\text{TNF}\alpha$ .

On incube les cellules avec du  $\text{TNF}\alpha$ .

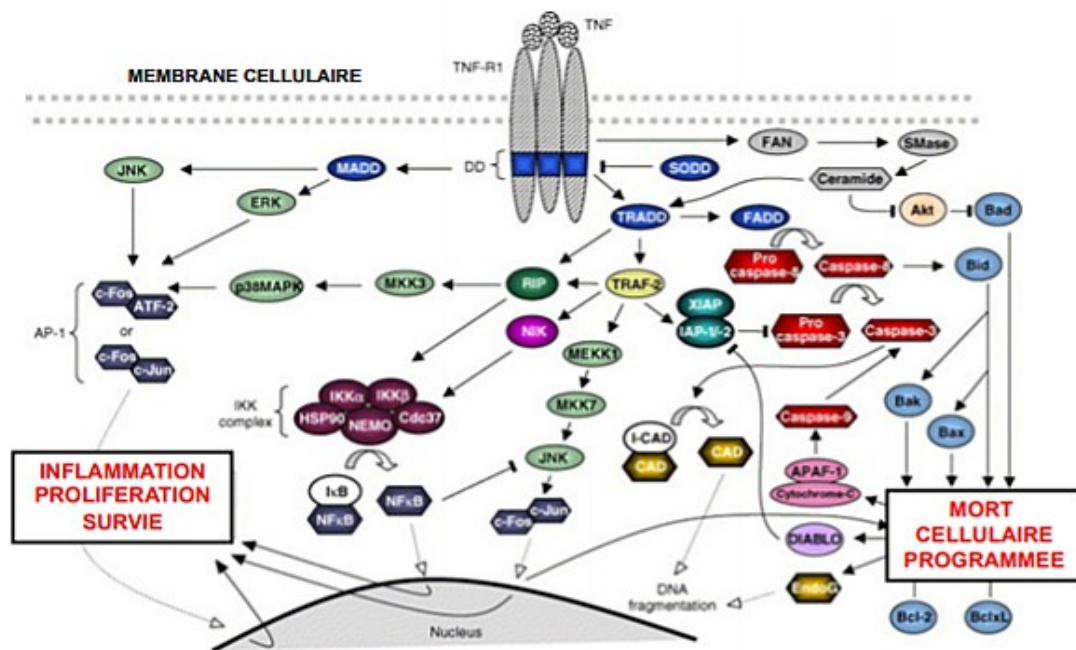
IkB : Ac anti  $\text{I}\kappa\text{B}$  couplé à PE (fluorochrome qui fluoresce dans le rouge) + DAPI (marque le noyau)

- Dans le milieu contrôle : marquage du noyau bleu + marquage cytosol en rouge car  $\text{I}\kappa\text{B}$  cytosolique
- Après ajout de  $\text{TNF}\alpha$  : pas d'  $\text{I}\kappa\text{B}$  détecté (pas de rouge) → dégradé

NF-κB : Ac anti  $\text{NF-}\kappa\text{B}$  couplé à FITC (vert) + Ac anti actine + PE (rouge) + DAPI (noyau)

- Dans le milieu contrôle : noyau bleu, vert NF-κB dans le cytosol (car interagit avec  $\text{I}\kappa\text{B}$ ), actine en rouge avec marquage du cortex cellulaire de la MP et fibres de stress
- Après ajout de  $\text{TNF}\alpha$  : Translocation de NF-κB du compartiment cytosolique vers le noyau (car seq NLS exposée après phosphorylation puis dégradation d'  $\text{I}\kappa\text{B}$ )

## II.C.5. Interconnexions des voies de signalisation et conséquences biologiques



En réponse à une stimulation, l'activation d'un récepteur peut activer plusieurs voies de signalisation.

La modulation de ces phénomènes cellulaires dépend de l'**environnement cellulaire** (conditions expérimentales : si bcp de facteurs de croissance : oriente la signalisation du TNF vers la prolifération, au contraire, si peu de facteurs de croissance orientation vers la mort cellulaire programmée).