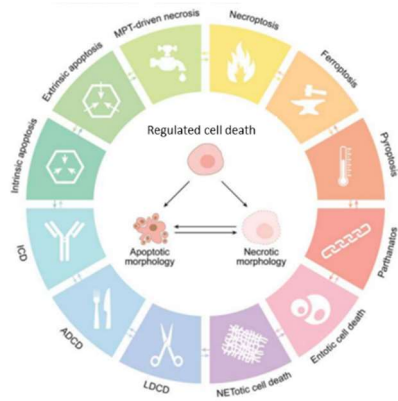


# MORTS CELLULAIRES



## Modèle de *C. elegans*

Cellules avec + de réfringence (corpses) ⇒ en train de mourir

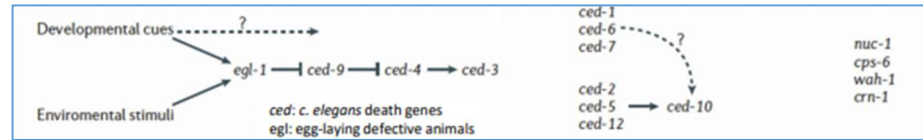
2 vagues de morts cellulaires

- Embryon : 113 cellules
- Stade larvaire : 18 cellules

Gènes de morts ⇒ gènes ced

Exécution de l'apoptose par un ensemble de gènes

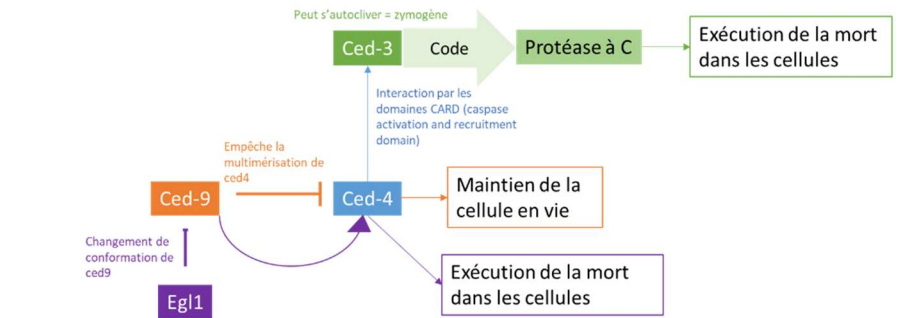
Gènes de la mort conservés entre ≠ organismes  
≠ facteurs déclencheurs  
peuvent déclencher la mort cellulaire



## Gènes de ménage (ced1)

⇒ disparition des cellules apoptotiques  
exposition des phosphatidylsérine dans le feuillet externe ⇒ reco des cellules

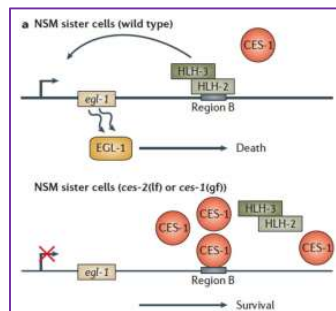
Cascade de signalisation ⇒ active le cytosquelette ⇒ pseudo-codes pour phagocytter la cellule apoptotique



## Cellules sœurs neuromoteurs-neurosecréteurs

Facteurs de transcription capables de lier une région en aval de egl1 ⇒ exp° du gène

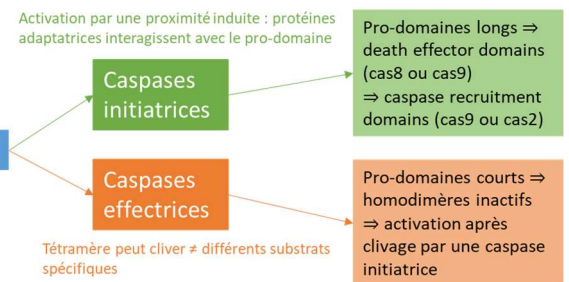
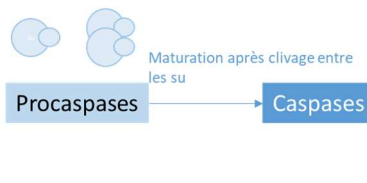
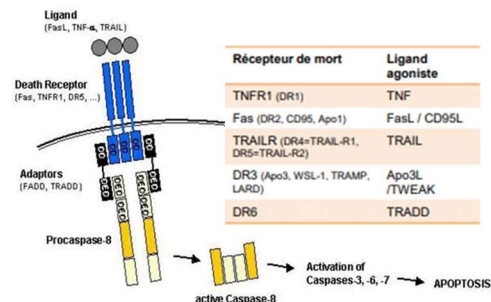
Car division asymétrique de la cellule mère



## Importance de la mort cellulaire

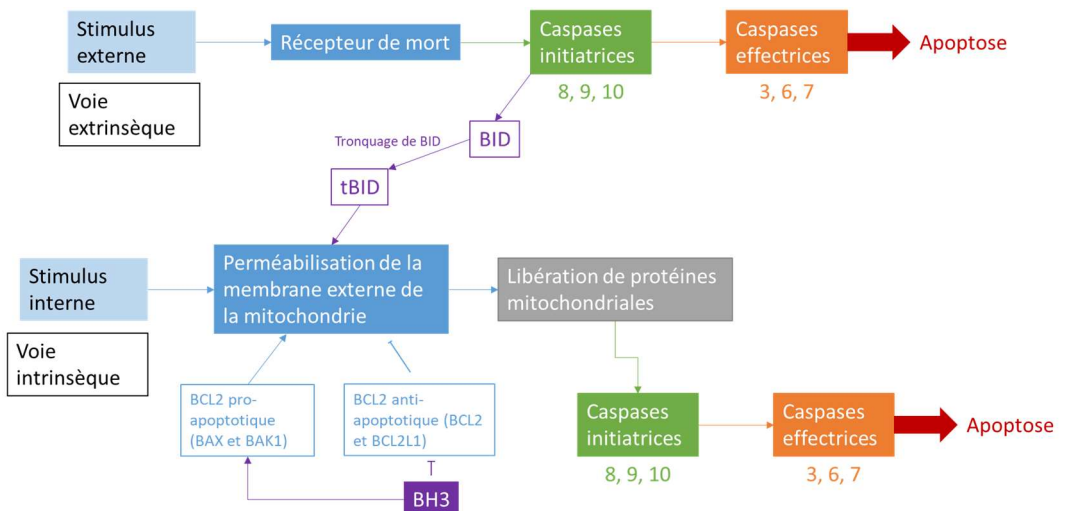
- Formation de certaines structures
- Délétion de structures
- Contrôle du nombre de cellules (50% des neurones éliminés)
- Elimination des cellules anormales

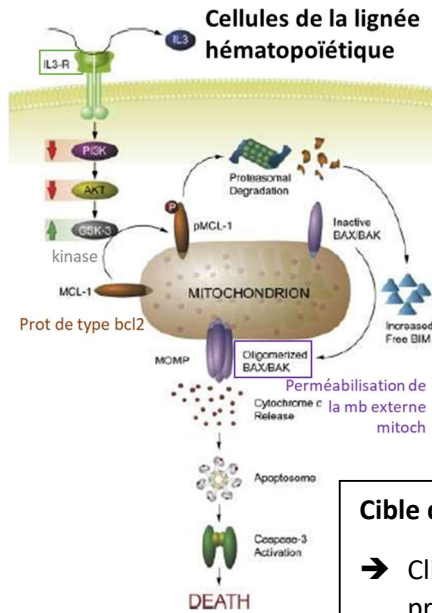
## DISC (Death Inducing Signalling Complex)



## Voie intrinsèque de l'apoptose

- ➔ Interruption du potentiel transmb interne mitochond
- ➔ Augmentation de la perméabilité de la mb interne aux petits solutés
- ➔ Transition de perméabilité
- Cond normales : Bax associée à la mb externe mitochondriale ⇒ retransloqué vers le Cytosol par Bcl2
- Prot BH3-only inhibent Bcl2 ⇒ activation de Bax ⇒ perméabilisation



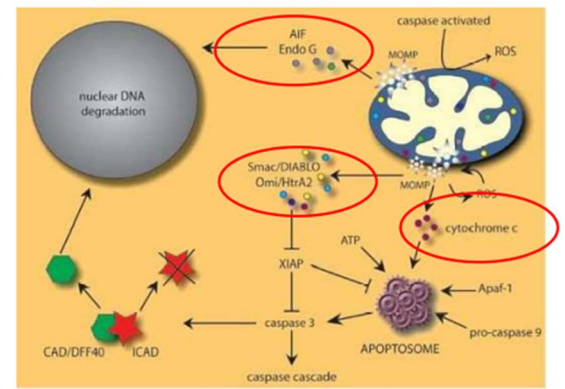


## IAP (Inhibitors of Apoptosis)

Domaines de XIAP  $\Rightarrow$  BIR :  
poches hydrophobes + RING :  
domaine E3 ubiquitine ligase

- Interaction avec caspase 3 et 7
- Homologie de bir et des caspases avec leur substrat
- Bcp d'IAP  $\Rightarrow$  piégeage des cas3

## Relarguage de facteurs apoptogéniques mitochondriaux



## Cible des caspases

- $\Rightarrow$  Clivage de  $\neq$  protéines
- $\Rightarrow$  Régulateurs de l'apoptose (BCL2, BID)
- $\Rightarrow$  Lames  $\Rightarrow$  fragmentation du noyau
- $\Rightarrow$  ICAD  $\Rightarrow$  présent dans le cytosol (associé à CAD)

P53  $\Rightarrow$  induit la transcription de PIDD  
 $\Rightarrow$  activation de la procaspase2  $\Rightarrow$  cible t-bid en amont de la voie intrinsèque

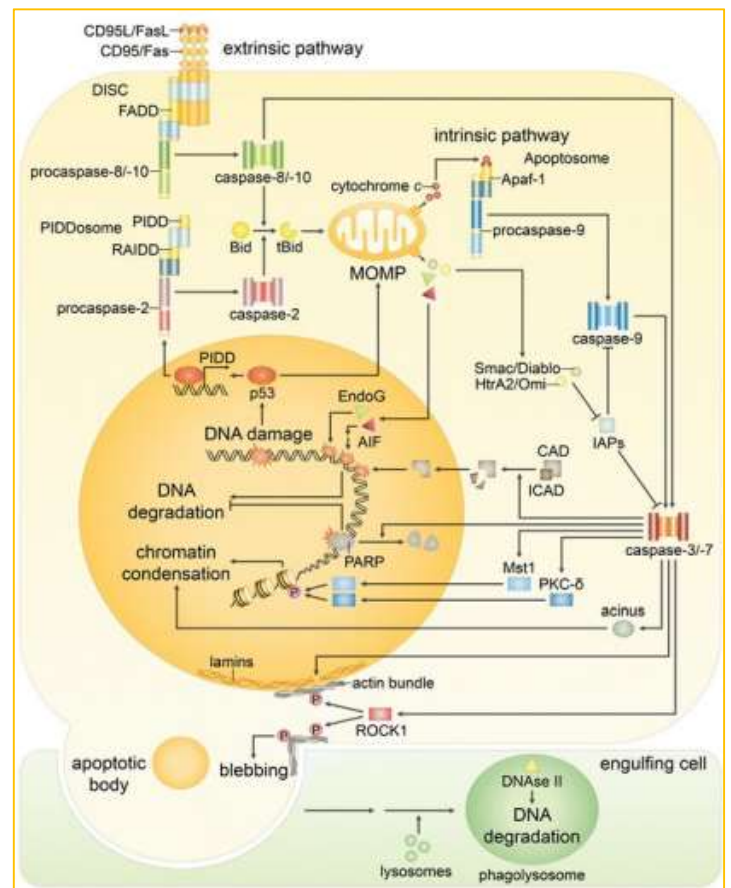
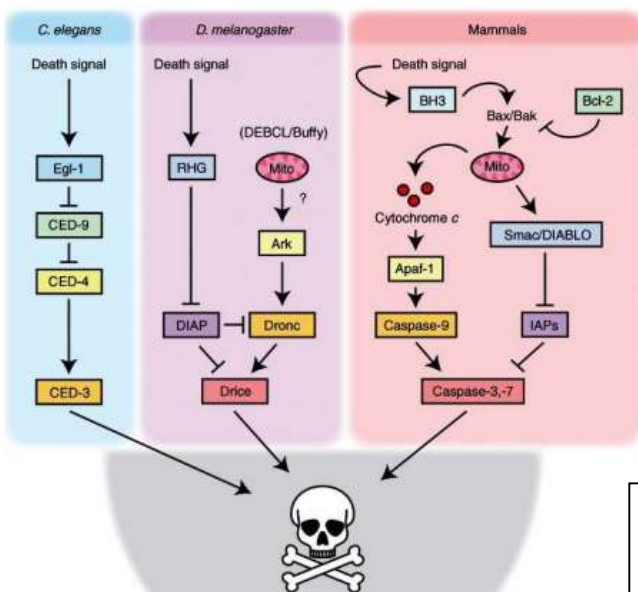
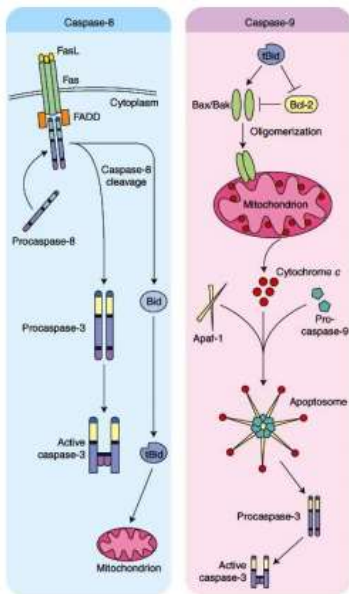
Empêchent l'interaction des caspases avec leurs inhibiteurs

Smac/Diablo

Cytochrome C

1. Active une scramblase  $\Rightarrow$  exposition de la phosphatidylsérine
2. Participe au dégradosome  
Fonction d'oxdoréductase

Endonucléase mitochond  
 $\Rightarrow$  Fragmentation nucléaire



## Caractéristiques morphologiques des cellules en apoptose

- $\Rightarrow$  Arrondissement
- $\Rightarrow$  Volume cellulaire réduit
- $\Rightarrow$  Fragmentation nucléaire
- $\Rightarrow$  Déformation de la membrane
- $\Rightarrow$  Signal « eat me » = phosphatidylsérine

## Autres types de morts cellulaire

Nécroptose = mort régulée  
nécrose = mort accidentelle