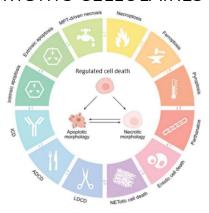
MORTS CELLULAIRES



Modèle de C. elegans

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

2 vagues de morts cellulaires

o Embryon: 113 cellules

Stade larvaire : 18 cellules
 Gènes de morts ⇒ gènes ced

Exécution de l'apoptose par un ensemble de gènes

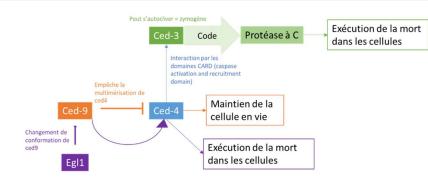
Gènes de la mort conservés entre ≠ organismes ≠ facteurs déclencheurs peuvent déclencher la mort cellulaire

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 phagocyter la cellule apoptotique

Developmental cues ? ced-1 ced-6 ced-7 ced-7



Cellules sœurs neuromoteursneurosécréteurs

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

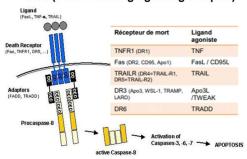
Car division asymétrique de la cellule mère

a NSM sister cells (wild type) (ES 1 HLH-2 cg/-1 Region B Death NSM sister cells (ces-2(tf) or ces-1(gf)) (ES 3 HLH-3 HLH-2 (ES 3) Region B Survival

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

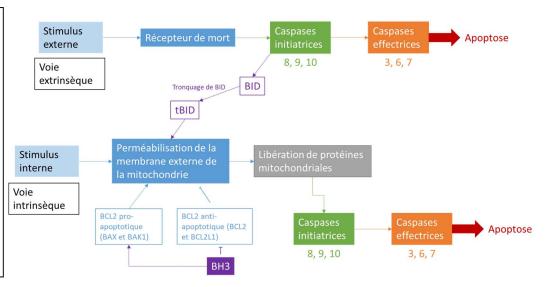
DISC (Death Inducing Signalling Complex)





Voie intrinsèque de l'apoptose

- → Interruption du potentiel transmb interne mitoch
- 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



Cellules de la lignée hématopoïétique MCL-14 MITOCHONDRION Prot de type bcl2 Perméabilisation de mitoch

IAP (Inhibitors of Apoptosis)

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

- Interaction avec caspase 3 et
- Homologie de bir et des caspases avec leur substrat
- Bcp d'IAP ⇒ piégeage des cas3

Empêchent l'interaction des

Smac/Diablo

caspases avec leurs inhibiteurs

Relarguage de facteurs apoptogéniques mitochondriaux nuclear DNA degradation

Active une scramblase => exposition de la phosphatidylserine Partictipe au dégradosome

Fonction d'oxdoréductase

Endonucléase mitoch => Fragmentation nucléaire

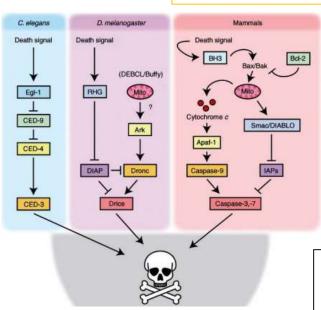
EndoG

Formation de l'apoptosome par interaction avec les domains Cytochrome C

Cible des caspases

- → Clivage de ≠ protéines
- → Régulateurs de l'apoptoses (BCL2, BID)
- → Lamines ⇒ fragmentation du noyau
- **→** ICAD ⇒ présent dans le cytosol (associé à CAD)

P53 ⇒ induit la transcirption de PIDD ⇒ activation de la procaspase2 \Rightarrow cible tbid en amont de la voie intrinsèque



CD95L/FasL extrinsic pathway CD95/Fas-FADD: intrinsic pathway procaspase-8/-10-Apaf-1 cytochrome c PIDD procaspase-9 RAIDD-MOMP IIII EndoG DNA damage DNA ICAD degradation Ш chromatin PARP condensation ctin bundle ROCK1 apoptotic engulfing cell blebbing DNAse II body DNA degradation lysosomes phagolysosome

Autres types de morts cellulaire

Nécroptose = mort régulée nécrose = mort accidentelle

Caractéristiques morphologiques des cellules en apoptose

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