

La protéine ATM : DéTECTEUR des dommages à l'ADN

Mécanisme d'activation par autophosphorylation

1 Qu'est-ce que ATM ?

ATM (*Ataxia Telangiectasia Mutated*) est une protéine kinase clé dans la réponse aux dommages de l'ADN. Elle agit comme un **détecteur** des cassures double-brin (DSB), les dommages les plus dangereux pour la cellule.

Définition clé

Autophosphorylation : Processus par lequel une protéine ajoute un groupe phosphate (PO_4^{3-}) sur elle-même, modifiant ainsi son activité.

2 Structure d'ATM : Forme inactive vs active

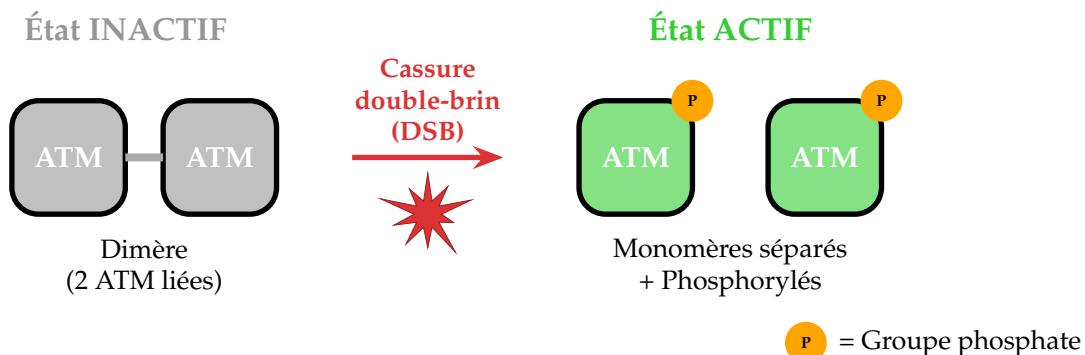


Figure 1: Activation d'ATM par autophosphorylation. À l'état normal, ATM existe sous forme de dimère inactif. La détection d'une cassure double-brin (DSB) provoque la séparation du dimère et l'autophosphorylation des monomères, les rendant actifs.

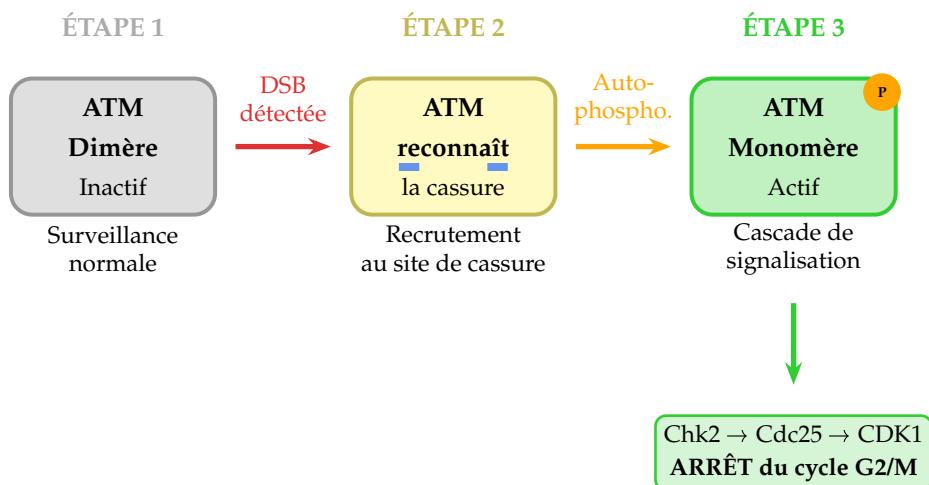


Figure 2: Les 3 étapes de l'activation d'ATM. (1) ATM surveille l'ADN sous forme inactive. (2) Détection et recrutement au site de cassure. (3) Autophosphorylation et activation de la cascade de signalisation menant à l'arrêt du cycle cellulaire.

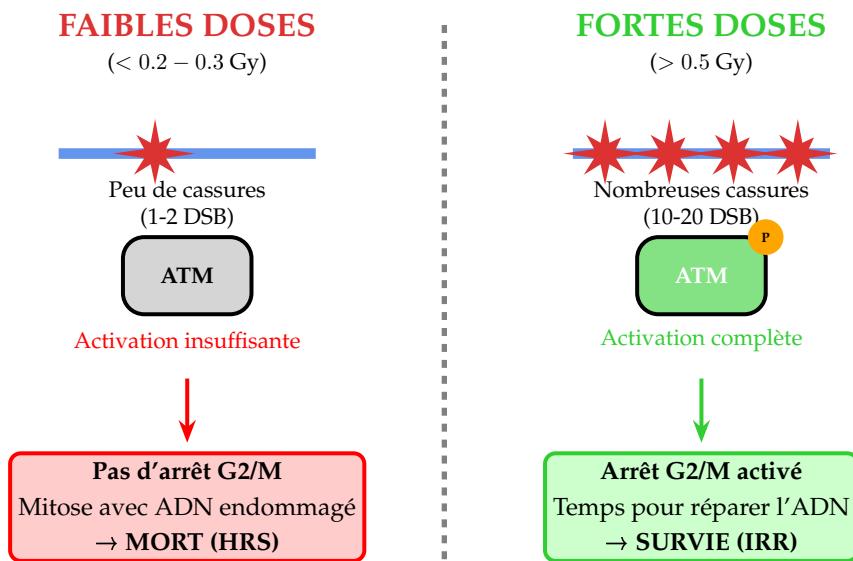


Figure 3: ATM et le phénomène HRS/IRR. À faibles doses, le nombre insuffisant de DSB ne permet pas d'activer pleinement ATM, entraînant une entrée en mitose avec de l'ADN endommagé (HRS). À fortes doses, ATM est pleinement activée, permettant l'arrêt du cycle et la réparation (IRR).

3 Mécanisme d'activation en 3 étapes

4 Pourquoi ATM explique l'hyper-radiosensibilité (HRS)

5 Résumé

Points clés à retenir

1. **ATM = DéTECTeur** : Protéine qui surveille l'intégrité de l'ADN
2. **Autophosphorylation** : ATM s'active en ajoutant un phosphate sur elle-même
3. **Dimère → Monomère** : La détection de DSB transforme ATM inactif en forme active
4. **Seuil d'activation** : ATM nécessite un nombre minimum de DSB pour s'activer pleinement
5. L'hyper-radiosensibilité (HRS) : ATM inefficace → réparation lente → mort cellulaire

Peu de DSB $\xrightarrow{\text{ATM inactive}}$ **Pas d'arrêt G2 → HRS (mort)**

Beaucoup de DSB $\xrightarrow{\text{ATM active}}$ **Arrêt G2 → IRR (survie)**