

# 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 ( $\text{PO}_4^{3-}$ ) *sur elle-même*, *modifiant ainsi son activité*.

### 2 Structure d'ATM : Forme inactive vs active

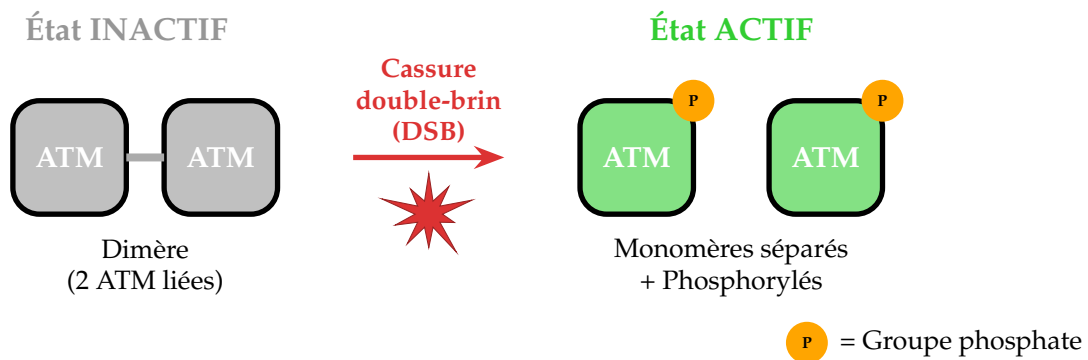


Figure 1: **Activation d'ATM par autophosphorylation.** À l'état normal, ATM existe sous forme de dimère inactif. La détection d'une cassure double-brin (DSB) provoque la séparation du dimère et l'autophosphorylation des monomères, les rendant actifs.

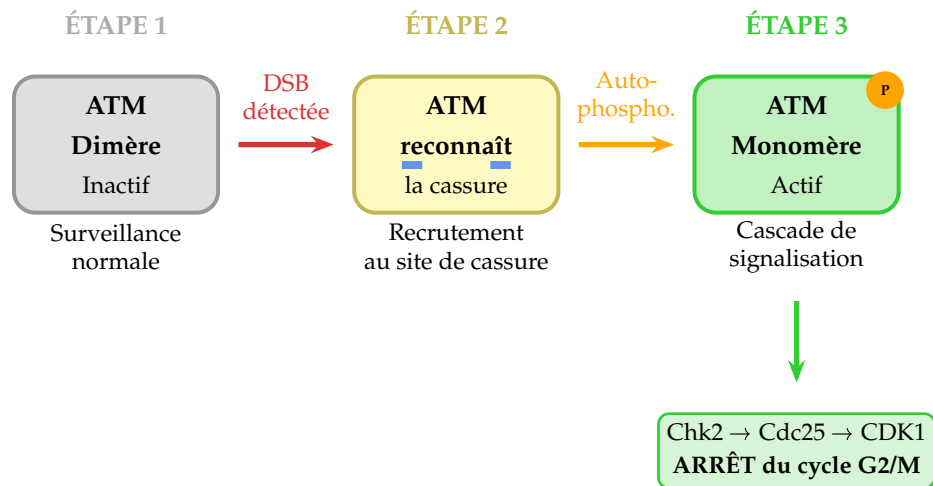


Figure 2: **Les 3 étapes de l'activation d'ATM.** (1) ATM surveille l'ADN sous forme inactive. (2) Détection et recrutement au site de cassure. (3) Autophosphorylation et activation de la cascade de signalisation menant à l'arrêt du cycle cellulaire.

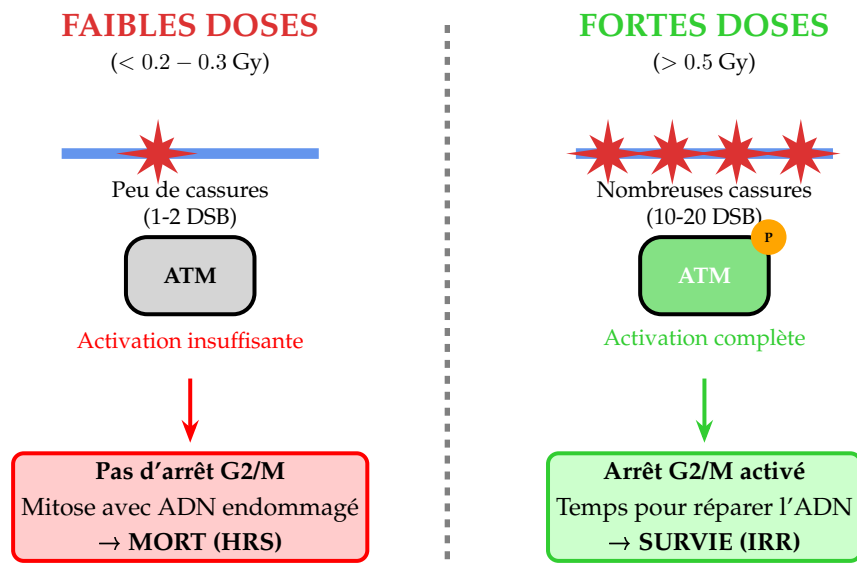


Figure 3: **ATM et le phénomène HRS/IRR.** À faibles doses, le nombre insuffisant de DSB ne permet pas d'activer pleinement ATM, entraînant une entrée en mitose avec de l'ADN endommagé (HRS). À fortes doses, ATM est pleinement activée, permettant l'arrêt du cycle et la réparation (IRR).

### 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 inactive en forme active
4. **Seuil d'activation** : ATM nécessite un nombre minimum de DSB pour s'activer pleinement

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

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