

MAP-kinase, un intégrateur possible des différentes voies de stimulation de la division cellulaire

Les nouvelles de ce numéro ont été préparées par
Pascale Briand
Jean-Claude Dreyfus
Jean-Pierre Grünfeld
Axel Kahn
Fatiha Nothias*
Marc Peschanski

La division cellulaire peut être stimulée de différentes manières, mettant en jeu des protéine kinases spécifiques des sérines et des thréonines (oncogène *mos*, protéine kinase C, protéine kinases stimulées par l'AMP cyclique) et d'autres spécifiques des tyrosines (oncogènes de la famille *src*, récepteurs membranaires pour l'EGF, le FGF, le PDGF, l'insuline, l'IGF1, etc.) (*m/s suppl. au n° 7, vol. 3, p. 23*). Ces différents types de *stimuli* aboutissent à certaines conséquences biochimiques communes, notamment la phosphorylation sur des sérines de la protéine ribosomale S6, probablement associée à une plus grande efficacité de la machinerie de la synthèse protéique. Plusieurs S6-kinases sont connues ; la S6-kinase II est elle-même activée par phosphorylation et inactivée par déphosphorylation. La MAP-kinase, présente en faible quantité dans de très nombreux types de cellules, est capable de réactiver par phosphorylation la S6-kinase II préalablement traitée par des phosphatases. L'activité de la MAP-kinase est stimulée par de très nombreux inducteurs de la prolifération cellulaire, agissant par l'intermédiaire de la protéine kinase C aussi bien que des récepteurs à activité de tyrosine kinase. Trois laboratoires américains associés de Charlottesville (VI), Denver (CO) et Seattle (WA) viennent de montrer que, pour être active, cette MAP-kinase devait être phosphorylée à la fois sur des sérines et sur des tyrosines. Elle est désactivée aussi bien par les sérines que par les tyrosine phosphatases [1]. La MAP-kinase remplit donc les conditions attendues pour un intégrateur de signaux de stimulation issus de voies différentes, celles mettant en jeu les sérine/thréonine/et tyrosine kinases (*figure 1*).

A.K.

* Inserm U.161, 2, rue d'Alésia, 75014 Paris, France

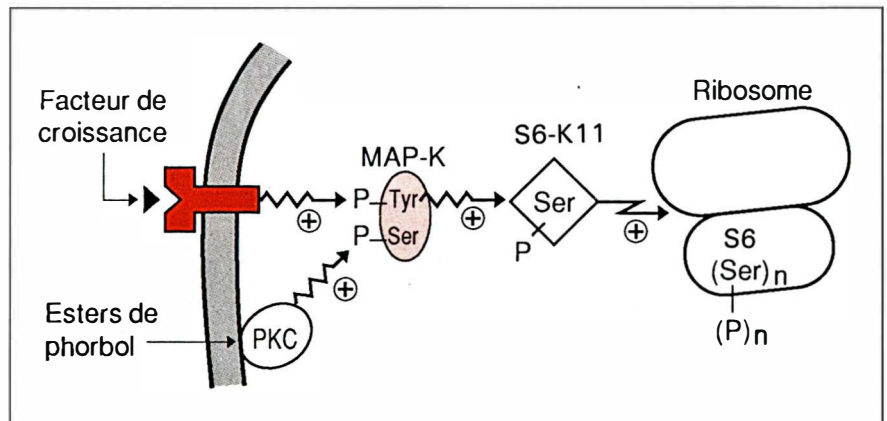


Figure 1. **Schéma hypothétique de la stimulation de la phosphorylation de la protéine ribosomale S6 par activation de tyrosine kinases ou de la protéine kinase C.** Une cascade de réactions de phosphorylation, intégrées au niveau de la MAP-kinase (MAP-K) aboutit à la phosphorylation de plusieurs sérines au niveau de la protéine ribosomale S6. S6-K11 = S6 kinase II ; PKC = protéine kinase C.

1. Anderson NG, Maller JC, Tonks NK, Sturgill TW. Requirement for integration of signals from two distinct phosphorylation pathways for activation of MAP-kinase. *Nature* 1990 ; 343 : 651-3.