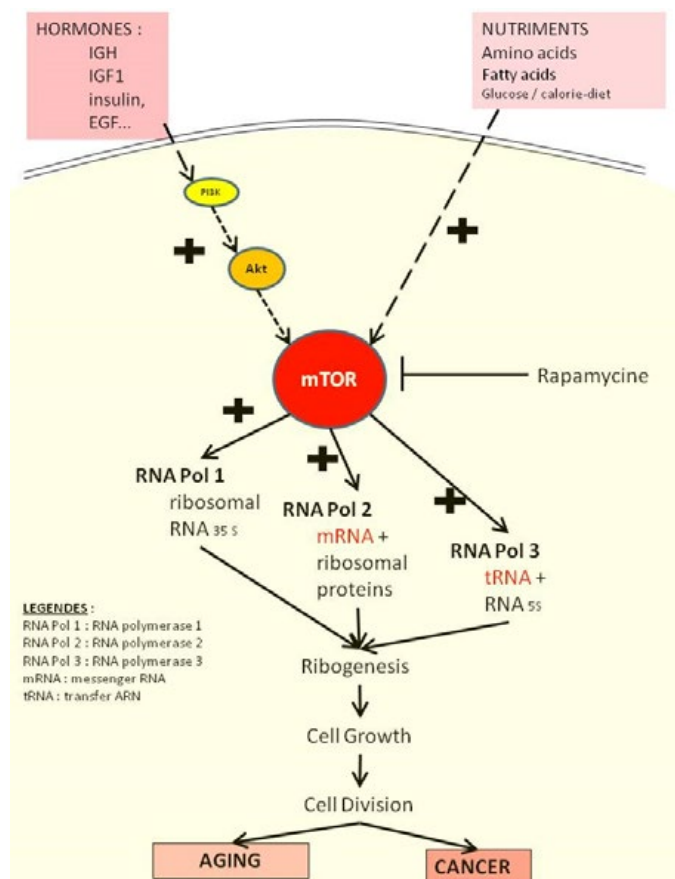


# mTOR

## Chef d'orchestre de la croissance cellulaire

La détermination des Nucléosides Modifiés Urinaires nous donne des informations sur le profil mTOR du patient.

La protéine mTor (mammalian Target of Rapamycine) est une kinase cytoplasmique qui intègre les stimuli hormonaux et nutritionnels en les traduisant en activité de croissance cellulaire en déclenchant notamment la fabrication de l'industrie protéique et son activité. L'industrie protéique de la cellule.



En dehors de la période qui conduit un organisme jeune à l'âge adulte, la croissance cellulaire n'est profitable ni à sa physiologie ni à sa longévité, et ceci pour plusieurs raisons :

1. La croissance de la masse cytoplasmique de la cellule induit inexorablement la transition de la phase G0/G1 à la phase S de duplication du matériel chromosomique et ensuite à la mitose.

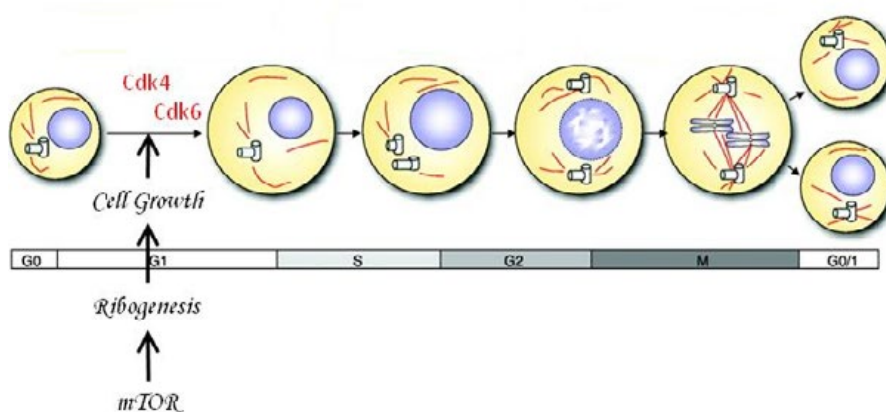
2. La mitose qui suit la croissance cytoplasmique réduit le potentiel de réplication et raccourcit les télomères accélérant ainsi la sénescence réplivative.

3. Cette croissance / division constitue la «griffe» des hormones de croissance, hGH, IGF1, Insuline, hormones thyroïdiennes, qui diminuent l'espérance de vie dans toutes les espèces, favorisant de plus inflammation et stress oxydant qui en retour stimulent la division cellulaire et la perte des télomères .

4. Croissance et mitose mal maîtrisées épuisent nos réserves de cellules souches et progénitrices en déclenchant des différenciations prématurées qui les conduiront à l'apoptose.

5. Enfin ces mêmes processus peuvent accompagner ou traduire des syndromes prolifératifs dans des organismes vieillissants.

La croissance de la masse cellulaire sous l'effet des facteurs de croissance ou des nutriments fait émerger l'activité des Cdk4 et Cdk6 qui phosphorylent Prb (protéine du réticuloblastome, charpente qui maintient la cellule en phase G1). On appelle également protéine coquet parce qu'elle séquestre des facteurs de traduction. Inactivée par phosphorylation, elle "libère" la traduction engageant ainsi la cellule vers la phase S.



### Sources:

- Marcos Malumbres, Physiological Relevance of Cell Cycle Kinases, Physiological Reviews July 2011 Vol. 91 no. 3, 973-1007
- Stefan M. Schieke, Toren Finkel, TOR and Aging: Less Is More, Cell Metabolism, Vol. 5, Issue 4, p233-235
- Kapahi P, Zid BM, Harper T, Koslover D, Sapin V, Benzer S. Regulation of lifespan in Drosophila by modulation of genes in the TOR signaling pathway. Curr Biol. 2004 May 25;14(10):885-90.
- Kaerberlein M, Kennedy BK. Hot topics in aging research: protein translation and TOR signaling, 2010. Aging Cell. 2011 Apr;10(2):185-90.
- Jeng LB, Lo WY, Hsu WY, Lin WD, Lin CT, Lai CC, Tsai FJ, Analysis of urinary nucleosides as

- helper tumor markers in hepatocellular carcinoma diagnosis. Rapid Commun Mass Spectrom. 2009 Jun;23(11):1543-9.
- Jeng LB, Lo WY, Hsu WY, Lin WD, Lin CT, Lai CC, Tsai FJ. Analysis of urinary nucleosides as helper tumor markers in hepatocellular carcinoma diagnosis. Rapid Commun Mass Spectrom. 2009 Jun;23(11):1543-9
- Li S, Jin Y, Tang Z, Lin S, Liu H, Jiang Y, Cai Z. A novel method of liquid chromatography-tandem mass spectrometry combined with chemical derivatization for the determination of ribonucleosides in urine. Anal Chim Acta. 2015 Mar 15;864:30-8.
- Zhang YR, Shi L, Wu H, Tang DD, Wang SM, Liu HM, Zhang LR, Song DK. Urinary modified

- nucleosides as novel biomarkers for diagnosis and prognostic monitoring of urothelial bladder cancer. Tumori. 2014 Nov-Dec;100(6):660-6.
- Borland KM, AbdulSalam SF, Solivio MJ, Burke MP, Wolfkiel PR, Lawson SM, Stockman CA, Andersen JM, Smith S, Tolstolutskaia JN, Gurjar PN, Bercz AP, Merino EJ, Litosh VA. Base-modified thymidines capable of terminating DNA synthesis are novel bioactive compounds with activity in cancer cells. Bioorg Med Chem. 2015 Apr 15;23(8):1869-81.
- Rita Horvath, Patrick F. Chinnery, Modifying Mitochondrial tRNAs: Delivering What the Cell Need, Cell Metabolism, March 2015 Volume 21, Issue 3, p351-352