

# La CIP2A

## INTRODUCTION

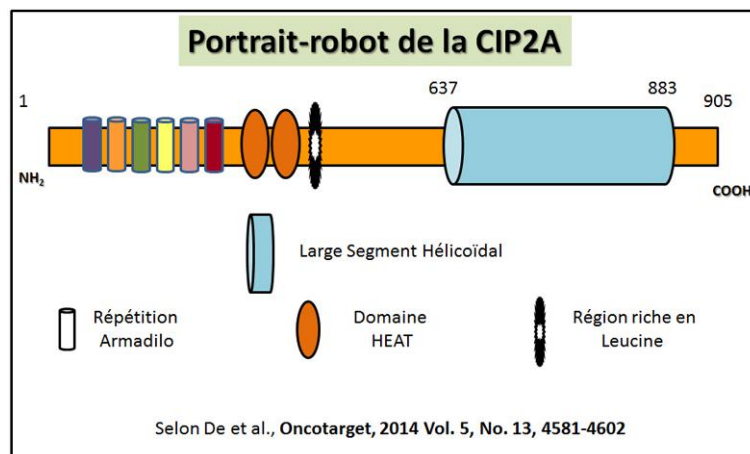
En 2002, des études sur le **développement des cancers** permettaient d'identifier une nouvelle **Protéine de poids moléculaire d'environ 90 kDa** et qui se trouvait associée en tant que 'compagnon' d'une protéine surexprimée auto-antigénique nommée p60 . Puis **progressivement en 2007** ce fut l'identification chez l'homme, une étude sur les cellules malignes qui permettait de parler d'un inhibiteur spécifique de la phosphatase dite » protéine phosphatase 2A « qui se trouvait alors baptisée comme une « **cancerous inhibitor of protein phosphatase 2A** » qui prenait alors le **terme CIPA2** comme sigle de reconnaissance. Ainsi après constat que les 2 entités provenait d'un même et unique gène (**KIAA1524**) on adoptât le sigle « **CIP2A** » pour cette protéine.

## La CIPA2

**Tableau récapitulatif de la séquence de l'inhibiteur de la Phosphatase 2A (CIPA2)**

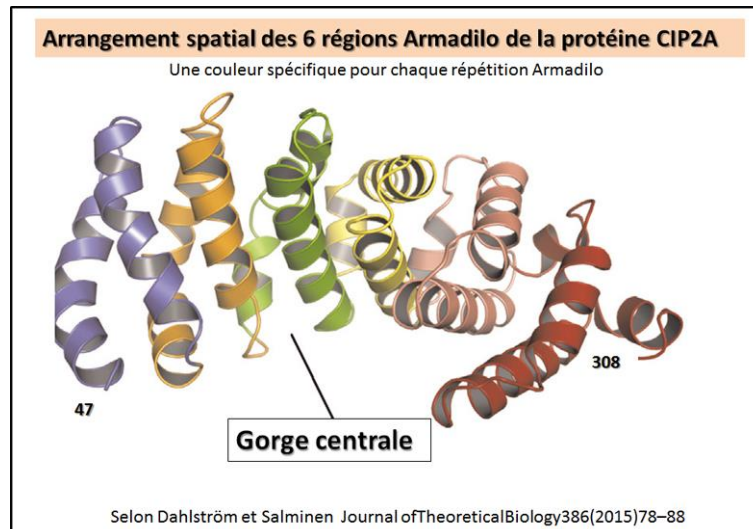
Protéine	Taille	Gène	Site d'expression
(KIAA1524) p90 et/ou CIPA2	102kDa	3q13.13	Muscle membrane

Les données de séquence sur le CIP2A sont réunies dans un tableau et on peut consulter pour plus de détails les données indiquées sur le site SwissProt suivant [Q8TCG1](#).



Avec de telles données il fut alors possible de déduire des informations sur le potentiel portrait-robot de cette protéine plus tard qualifiée comme étant un oncogène émergent pour ses propriétés particulière entant qu'inhibiteur de certains cancers. En particulier il sera établi l'existence d'une large zone hélicoïdale comme cela est indiqué dans le schéma ci-contre dans lequel sont intégrées les données les plus récentes sur l'organisation de cette **protéine CIP2A**. Ainsi dès 2014 on va identifier la présence de segments répétitifs dit « Armadilo et la

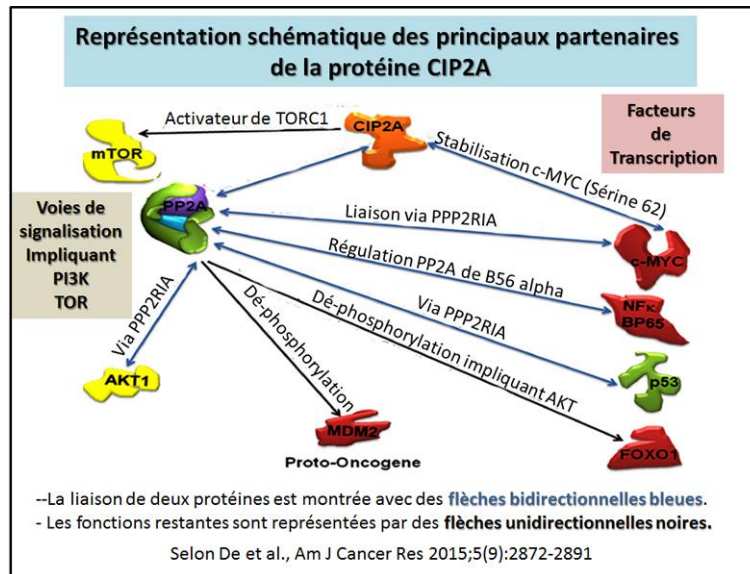
présence de domaines HEAT ainsi qu'une région riche en Leucine formant comme une fermeture éclair (=Leucine zipper).



L'arrangement spatial des six répétitions « Armadilo » représentées dans [le schéma issu de l'article en référence](#) se présente avec des couleurs différentes et elles sont composées d'environ 42 résidus qui sont arrangées selon 3 segments dénommés H1, H2 et H3. ON va alors définir une crevasse suite à l'arrangement spécifique de ces 6 segments répétitifs « Armadilo ».

## Rôle de la protéine CIP2A

Les fonctions et les interactions de CIP2A et le «lien oncogène» de la protéine CIP2A sont présentées dans [une représentation schématique, issue de l'article en référence, des principaux partenaires d'interaction](#) du «lien oncogène» de la protéine CIP2A. L'oncogène CIP2A est représenté en orange. D'autres proto-oncogènes, oncogènes et facteurs de transcription oncogènes (TF) sont représentés en rouge. Les gènes suppresseurs de tumeurs (PP2A et p53) sont représentés en vert. Les sous-unités de PP2A sont schématiquement présentées dans différentes couleurs. Les composantes de signalisation de la voie PI3K-mTOR (AKT et mTOR) sont représentées en jaune. L'implication fonctionnelle (modifications post-traductionnelles, etc.) via la liaison de deux protéines est montrée avec des flèches bidirectionnelles bleues. Les fonctions restantes sont représentées par des flèches unidirectionnelles noires.

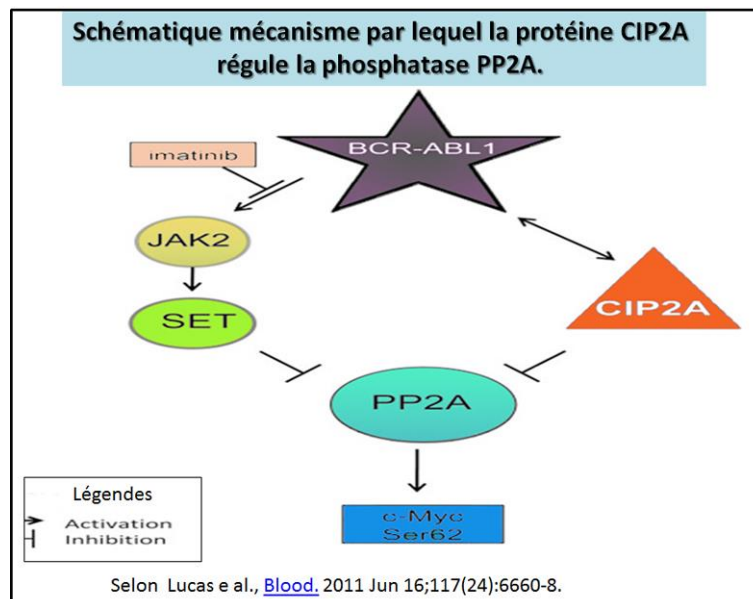


Ainsi c'est seulement en conclusion d'un article de [cette année 2014](#) qu'une revue indique que **la protéine CIP2A est une oncoprotéine** avec beaucoup d'implication dans de multiples voies de signalisations cellulaires. Puis un schéma récapitulatif est repris **dans une revue de 2015** et permet d'illustrer l'[ensemble de ces partenaires en rapport avec la protéine CIP2A](#) comme cela est présenté ci-contre.

## Distribution de la protéine CIP2A et pathologie

Chronologiquement depuis 2010, il est découvert que la présence de la protéine CIP2A est particulièrement [accrue en cas de cancer de la prostate](#), mais cela est également le [cas avec un carcinome oral et/ou une dysplasie](#) avec alors une analyse précise de l'expression et de la localisation de la CIP2A.

Puis en 2011 la Protéine [CIP2A est trouvée surexprimée dans la leucémie myéloïde aiguë](#) et associée à la prolifération et la différenciation des cellules HL 60. On observe également une [augmentation de l'expression CIP2A](#) qui est associée à la résistance à la [Doxorubicine](#). Une utilisation [du Bortézomib](#) sensibilise les cellules HCC (= Hepato-Cellular Carcinoma) aux CS-1008 ( un [nouvel anticorps humanisé dirigé](#) contre leDR5 = Death Receptor 5), via une inhibition de **la protéine CIP2A**.



L'entité ETS 1 via une dépendance de MEK1 / 2- va favoriser [une surexpression de la protéine CIP2A](#) dans **des cellules cancéreuses humaines**. La **protéine CIP2A**, est à [considérer au moment du diagnostic de la leucémie myéloïde chronique](#) comme **étant un facteur déterminant de la progression de la maladie**. Un modèle est présenté dans ce travail et montre comme cela est indiqué dans le schéma ci-contre le mécanisme par lequel la protéine CIP2A régule la phosphatase PP2A et les protéines de [signalisation via BCR-ABL1](#). Le mécanisme possible de l'inhibition de la phosphatase PP2A par SET, qui est entraîné par BCR-ABL1 via JAK2 chez les patients (voir détails dans l'article original en référence).

Une **forte immunoréactivité de la protéine CIP2A** est un indicateur pronostique indépendant dans le cancer de la langue à un stade précoce. Ainsi une telle analyse confirme qu'une expression élevée de la **protéine CIP2A caractérise une pathologie agressive**. Agissant comme **un marqueur du pronostique** de cancer de la langue, cela sera un test utile lors du choix des patients pour un traitement adjuvant. Une **surexpression de la protéine CIP2A** est observée dans le cancer du poumon. Ce travail montre que la [mise sous silence de la protéine CIP2A par le siRNA inhibe la prolifération et l'activité clonogénique des cellules de cancer du poumon](#). Par ailleurs il est découvert dans cette étude qu'un composé naturel, [le rabadocoetsine-B](#), molécule qui est extraite d'une plante *Rabdosia coetsa* et qui est un médicament chinois traditionnel, pourrait induire une régulation significative des CIP2A et ainsi participer à l'inactivation de Akt. On observe alors une inhibition de la prolifération et une induction de l'apoptose dans une variété de cellules cancéreuses du poumon.

Un bilan est alors proposé sous forme de 2 tableaux récapitulatifs [pour mieux évaluer le rôle pronostique de l'expression de la protéine CIP2A](#) dans le **cancer ovarien séreux**. Ainsi en 2011, on a définitivement établi que **l'expression de la protéine CIP2A** dans les **carcinomes des cellules rénales** est en [corrélation avec l'invasion tumorale, les métastases et la survie des patients](#).

**En 2012**, une [expression forte de la protéine CIP2A est associée à une hyperplasie synoviale](#) et à la fonction invasive des fibroblastes-like que sont les synoviocytes dans la polyarthrite rhumatoïde. Cette présence accrue de protéine CIP2A est alors également [détectée dans le carcinome épidermoïde de l'œsophage](#). Puis il va être établi des [corrélations en terme de](#)

[cibles pronostiques](#) entre la présence de la protéine CIP2A avec des expressions de la protéine baptisée la Survivine dans le cancer du poumon humain.

Par ailleurs une signature par la protéine CIP2A révèle **la dépendance de la protéine MYC** pour une [régulation des phénotypes CIP2A et son association clinique](#) avec des sous-types de **cancer du sein**. Ainsi progressivement il va être trouvé que [la surexpression de la protéine CIP2A](#) est également associée à **l'expression de c-myc** dans les **cancers colorectaux**.

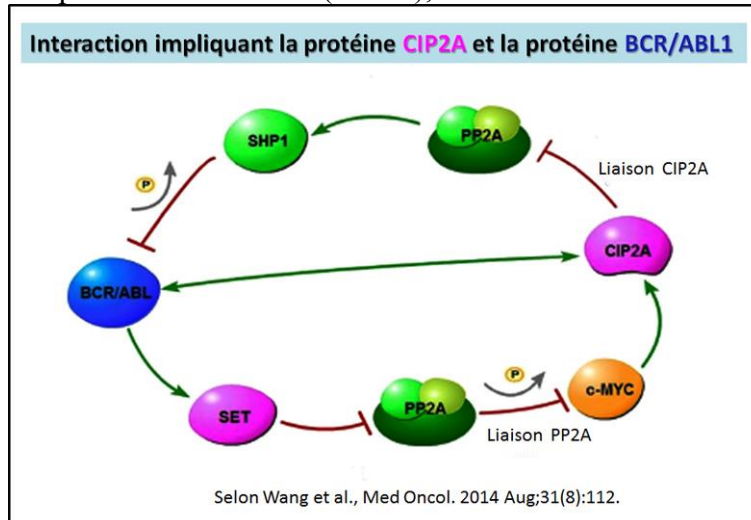
Pour autant il est maintenant confirmé que la protéine CIP2A est désormais à considérer comme une [bonne sonde prédictive de mauvais pronostic dans le cas d'un cancer du côlon](#). Avec cependant le fait que l'absence d'expression de la protéine CIP2A réduit la prolifération des lignées cellulaires du cancer du côlon et une utilisation de drogues comme le [5-fluorouracile](#), l'[oxaliplatine](#) et le [SN38](#) montre son efficacité vis-à-vis de la formation de colonies indépendantes nouvellement ancrée dans une telle culture cellulaire. Cette nouvelle étude confirme les analyses antérieures et porte plus précisément sur [une activation de la voie de signalisation impliquant Akt CIP2A](#) ce qui joue un rôle dans l'apoptose induite par le [Bortézomib](#) dans des cellules de carcinome à cellules squameuses de la tête et du cou.

**En 2013**, une Oncoprotéine humaine émergente (CIP2A= cancerous inhibitor of protein phosphatase 2A) est une [arme potentielle pour la thérapie du cancer](#), et c'est dans ce travail que l'on confirme pour la première fois le rôle d'un **inhibiteur anticancéreux pour la phosphatase PP2A**.

Puis c'est une étude sur [l'expression de la protéine CIP2A et son rôle de cible de pronostic](#) chez les patients atteints d'un adénocarcinome œsophagien. Par ailleurs il est confirmé que la présence de [la protéine CIP2A facilite la résistance apoptotique des fibroblastes-like](#) dits synoviocytes dans la polyarthrite rhumatoïde indépendante de l'expression de c-Myc. Enfin la même année, ce sont les [implications cliniques de l'expression de la protéine CIP2A](#) qui sont résumées dans une revue sur le cancer du sein.

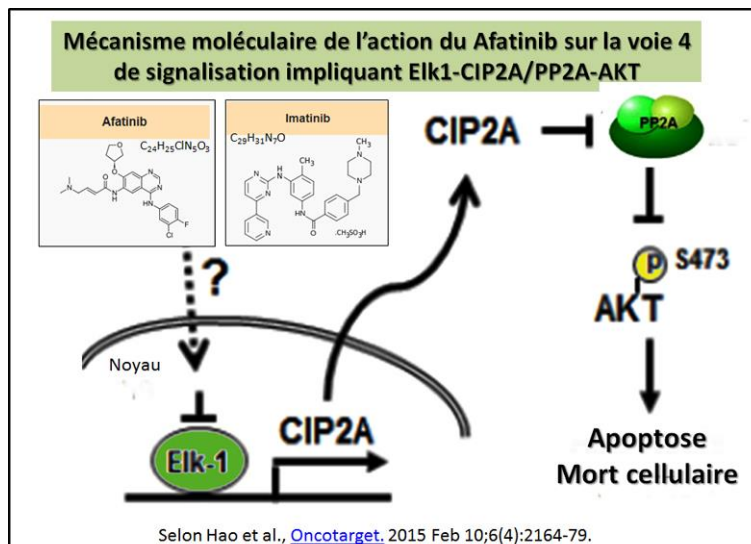
**En 2014**, un accent particulier est mis en avant pour une [dysfonction de la Phosphatase PP2A](#) dans le développement de la **maladie d'Alzheimer**. De nouveau en 2014, c'est l'Oncoprotéine dénommée [CIP2A](#) qui est confirmée comme un bon inhibiteur cancéreux de la phosphatase PP2A et [qui va former un «lien oncogénique»](#), en vertu de son pouvoir de contrôle sur l'activité de la phosphatase PP2A et la stabilisation de [MYC](#) dans les cellules cancéreuses. Les données concernant la structure récente déterminée à cette date pour l'organisation structurale de la protéine CP2A sont intégrées dans son portrait-robot présenté plus haut. La [protéine CIP2A est ainsi définie comme impliquée dans la séparation du centrosome](#) par la régulation des NIMA (jamais dans la mitose du gène A) en relation avec

l'activité de la protéine PI kinase 2 (NEK2), comme cela est démontré en suivant



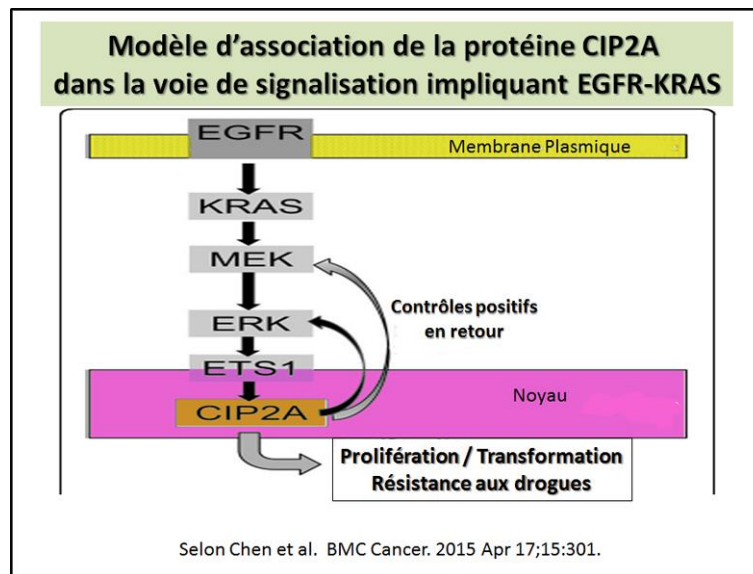
Le protocole indiqué (Voir détails dans l'article en référence). La protéine [CIP2A](#) est **surexprimée et impliquée dans la pathogenèse de la leucémie myéloïde chronique** en **interaction avec le virus de la leucémie**. Un schéma récapitulatif montre la liaison entre la protéine CIP2A et l'«ensemble BCR/ABL1».

**Puis en 2015**, une étude rapporte que de [programmer une absence de la protéine CIP2A](#) sensibilise les **cellules cancéreuses de l'ovaire** au [Cisplatine](#) selon une étude in vitro. D'autre part la protéine CIP2A est [associée à la multi résistance aux médicaments](#) dans les adénocarcinomes du col utérin par une voie de la P-glycoprotéine. La protéine CIP2A contribue [à induire la prolifération cellulaire de l'oncoprotéine E7](#) papillomavirus humaine par l'intermédiaire d'E2F1.



L'[Imatinib \(afatinib\)](#), induit l'apoptose dans le NSCLC (=Non-Small Cell Lung Carcinoma) sans mutation de l'EGFR (=Epidermal Growth Factor Receptor) par la [suppression Elk-1 via la protéine CIP2A](#). Un schéma récapitulation et de visualiser cette procédure qui conduit à une apoptose cellulaire (Voir détails dans l'article en référence).

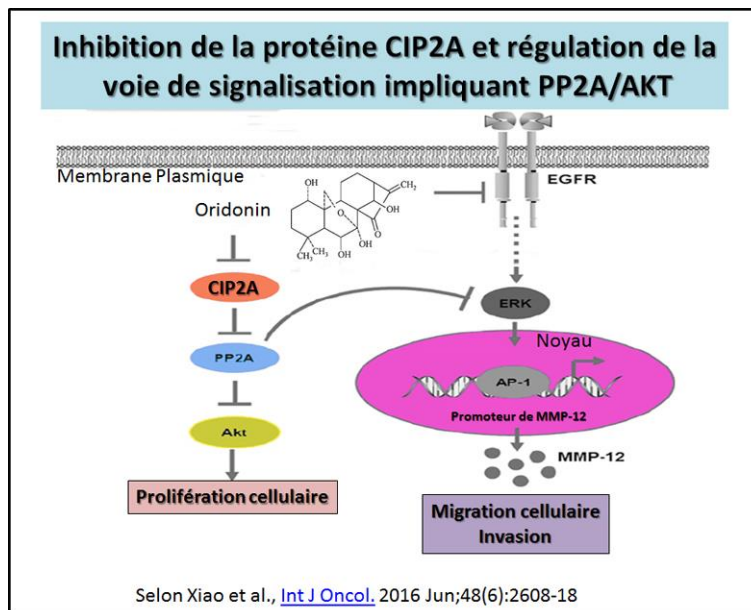
Une [localisation cellulaire de la protéine CIP2A permet de déterminer son impact](#) en tant de test pour **un pronostic dans le mélanome** superficiel extensif et nodulaire.



La protéine CIP2A est donc à considérer comme [étant un marqueur pronostique indépendant de KRAS dans le cancer colorectal métastatique](#) suite à une métastasectomie colorectal du foie. Dans ce travail on va trouver en particulier un schéma récapitulatif pour un modèle d'implication de la protéine CIP2A dans la voie signalisation EGFR-KRAS avec implication de ETS1 ce qui va entraîner une surexpression de la protéine CIP2A en cas de cancer chez l'homme avec une activité accrue de la voie de signalisation EGFR-MEK-ERK. Une rétroaction positive de la boucle CIP2A vers les voies de signalisation MEK / ERK est présentée comme [dans l'article original \(voir détail dans cette référence\)](#).

**En 2016**, il est maintenant admis que la [protéine CIP2A régule la prolifération et l'apoptose de multiples cellules de myélome](#) comme le monte dans le détail cette analyse en forme de bilan.

La [protéine CIP2A favorise la progression du cycle cellulaire](#) dans les cellules du cancer du sein dits « 3 fois-négatives », (Triple-negative breast cancer =TNBC), en régulant l'expression et l'exportation nucléaire de l'entité p27Kip1 (=Cyclin-dependent kinase inhibitor 1B). D'autre part la protéine [CIP2A est aussi à considérer comme un facteur de mauvais pronostic](#) et se révèle donc comme un marqueur de diagnostic dans le carcinome papillaire de la thyroïde.



Le composé nommé [Oridonin](#) inhibe les cellules résistantes [au Gefitinib](#) du **cancer du poumon** en **supprimant** les [voies de signalisation en impliquant l'EGFR / ERK / MMP-12 et CIP2A / Akt](#) voies de signalisation. La régulation négative de la [protéine CIP2A augmente la sensibilité](#) des **cellules du cancer du pancréas** à la [Gemcitabine](#). Un schéma récapitulatif montre la formule développée du composé Oridonin et son mode d'action y est résumé.

La signification clinique de la présence de [la protéine CIP2A présente dans le sérum dans le cas du cancer du sein](#) est soigneusement évaluée dans l'article en référence. La **protéine CIP2A** est confirmée comme étant capable [de réguler la prolifération et l'apoptose](#) des cellules **dans le cas de multiples myélomes**.

**En 2019**, cette étude porte sur la [régulation du système phosphoprotéine phosphatase 2A et sa modulation](#) lors du stress oxydatif. Il est alors posé la question de savoir si cela sera une cible thérapeutique potentielle. Néanmoins, cela soulève la possibilité que l'activation pharmacologique de PP2A, soit par des activateurs de petites molécules de PP2A ou des antagonistes CIP2A / SET, qui puisse être bénéfique pour moduler la réponse cellulaire au stress oxydatif.

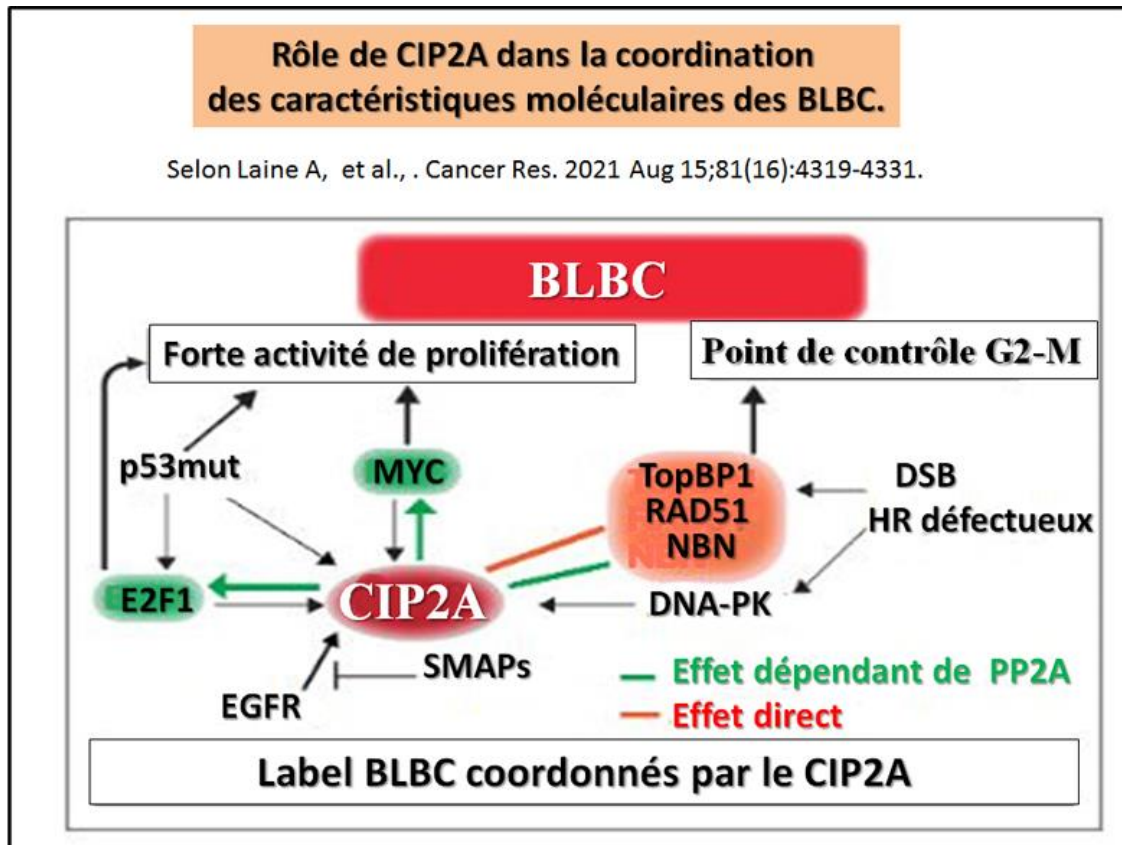
**En 2020**, il est mis en évidence dans cet article une [régulation à la hausse de CIP2A dans les cellules cancéreuses](#) du sein résistantes à la déplétion œstrogénique traitées avec de l'évérolimus à faible dose. L'inhibiteur cellulaire de la protéine phosphatase 2A (CIP2A) est une oncoprotéine humaine qui peut favoriser la croissance des cellules cancéreuses et la résistance à l'apoptose. Bien que la CIP2A soit régulée à la hausse dans les cancers hormonaux, tels que le cancer du sein, on en sait peu sur les effets anti-tumoraux potentiels. La mise à jour de ce sujet est rapportée dans l'article en référence.

Ici le travail concerne une [évaluation de l'expression de CIP2A et ROCK-1 et de leur valeur pronostique](#) dans le cancer du sein. Une association positive entre les expressions CIP2A et ROCK-1 ( $p < 0,0001$ ) a été documentée avec de nouvelles notions dans le travail en référence. Il y avait une association significative entre une survie globale plus courte et une CIP2A élevée et des expressions ROCK-1 positives ( $p < 0,0001$ ) et ( $p < 0,0001$ ).



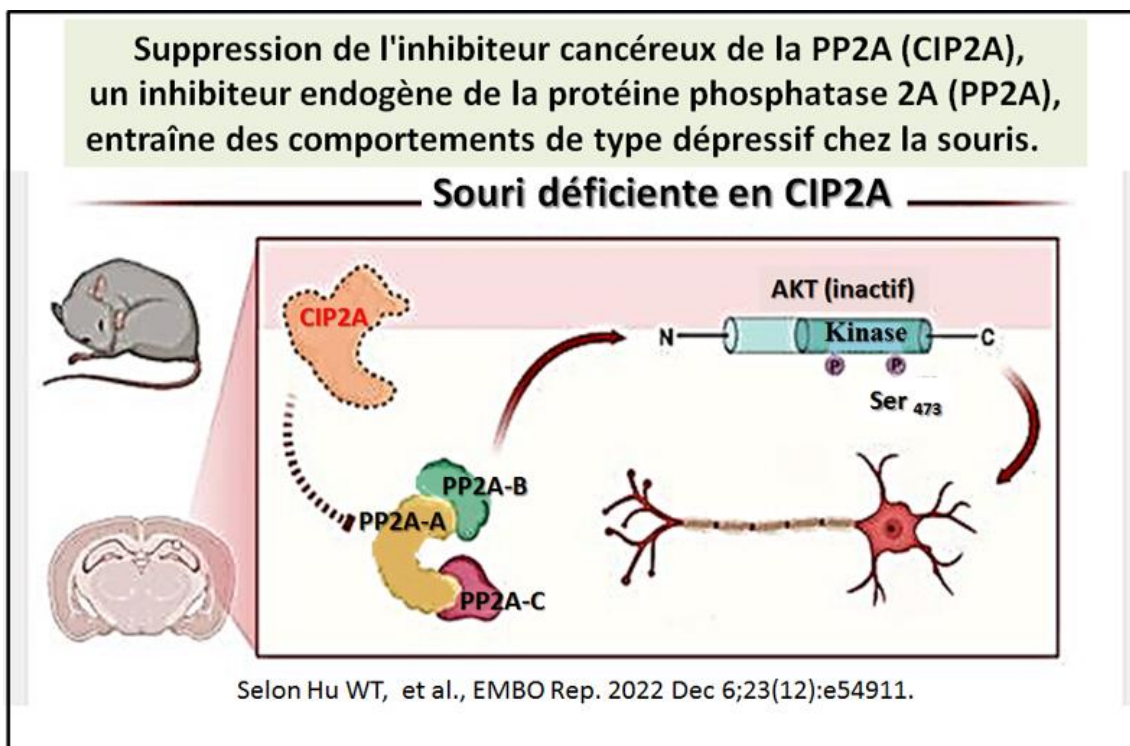
## Rôle de CIP2A dans la coordination des caractéristiques moléculaires des BLBC.

Selon Laine A, et al., . Cancer Res. 2021 Aug 15;81(16):4319-4331.



En 2021, dans cette [étude il est trouvé que la CIP2A interagit avec TopBP1 et favorise la tumorigenèse du cancer du sein de type basal](#). Les cancers du sein de type basal (BLBC) sont caractérisés par des défauts de recombinaison homologue (HR), un point de contrôle mitotique déficient et une activité de prolifération élevée. Ici, nous découvrons que CIP2A est un moteur candidat de la BLBC. La CIP2A est essentielle à l'initiation de tumeurs mammaires de type BLBC chez la souris, induite par des dommages à l'ADN, et à la survie des cellules BLBC défectueuses sur le plan de la recombinaison homologue. CIP2A n'est pas nécessaire au développement normal de la glande mammaire et à la mitose non perturbée, mais il est sélectivement essentiel à la progression mitotique des cellules dont l'ADN est endommagé. Une interaction directe entre CIP2A et une protéine d'échafaudage de réparation de l'ADN, TopBP1, a été identifiée, et l'inhibition de CIP2A a entraîné une augmentation du recrutement de TopBP1 et de RAD51 sur la chromatine dans les cellules épithéliales mammaires, à la suite de dommages à l'ADN. Outre son rôle dans l'initiation des tumeurs et la survie des cellules déficientes en BRCA, le CIP2A a également favorisé la signalisation proliférative de MYC et E2F1 dans les cellules de cancer du sein triple négatif de type basal (BL-TNBC). Sur le plan clinique, une forte expression de CIP2A a été associée à un mauvais pronostic dans les cellules BL-TNBC, mais pas dans d'autres sous-types de cancer du sein. Les réactivateurs de PP2A à petites molécules (SMAP) ont inhibé la transcription de CIP2A, phénocopié la réponse aux dommages de l'ADN (DDR) déficiente de CIP2A- et ont inhibé la croissance des xénogreffes de BLBC dérivées de patients. En résumé, ces résultats démontrent que CIP2A interagit directement avec TopBP1 et coordonne le point de contrôle mitotique induit par les dommages à l'ADN et la prolifération, conduisant ainsi à l'initiation et à la progression des BLBC. Les SMAP pourraient servir de stratégie thérapeutique de substitution pour inhiber l'activité oncogénique de CIP2A dans les BLBC.. Figure ci-dessous une présentation schématique du **rôle de CIP2A dans la coordination des caractéristiques moléculaires des BLBC**.. La capacité de CIP2A à réguler de manière coordonnée le point de contrôle G 2-M et

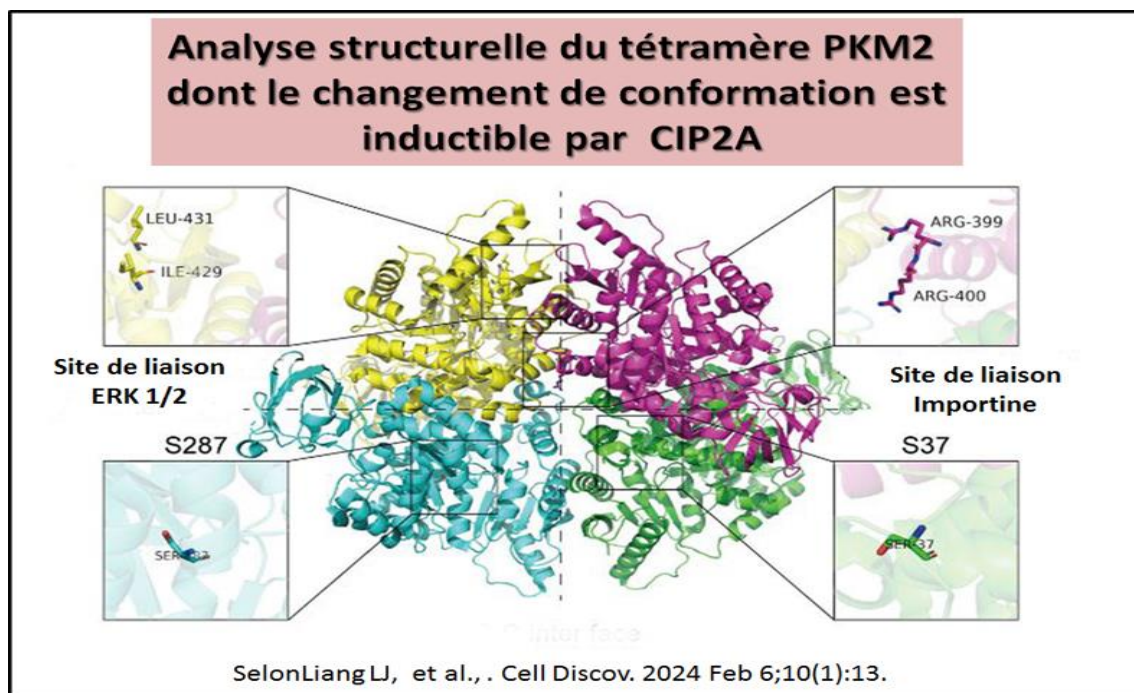
la signalisation proliférative par MYC. La signalisation proliférative par MYC et E2F1, fournit une base moléculaire pour son rôle en tant que moteur de la BLBC. Les flèches noires indiquent les mécanismes connus impliqués dans la BLBC qui régulent l'expression de la CIP2A et/ou favorisent la progression de la BLBC. Les flèches vertes indiquent les mécanismes dépendant de l'inhibition de la PP2A par lesquels CIP2A augmente la capacité de prolifération des cellules BLBC. La dépendance de ces mécanismes vis-à-vis de la PP2A a été démontrée précédemment (19, 35). La flèche orange indique la liaison directe de CIP2A à TopBP1 et l'inhibition de l'activité du point de contrôle médiée par TopBP1 en réponse au DSB. en réponse à un DSB dans des cellules épithéliales mammaires pré-maligantes. La flèche verte indique une régulation potentielle de la phosphorylation de NBN en fonction de PP2A. Collectivement, CIP2A répond à la fois aux caractéristiques des BLBC (inhibition de p53, activité de l'EGFR et défauts de HR) et contrôle de manière coordonnée les caractéristiques fonctionnelles essentielles, la G 2-MM et le NBN. les caractéristiques fonctionnelles essentielles, le point de contrôle G 2-M et l'activité de prolifération élevée. La relation entre CIP2A et les caractéristiques des BLBC est également une explication plausible du rôle sélectif de CIP2A dans les BLBC. rôle sélectif de CIP2A dans la BLBC par rapport à d'autres types de cancer. types de cancer.



**En 2022**, l'étude suivante porte sur [la déficience en CIP2A favorise les comportements de type dépressif chez la souris par l'inhibition de l'arborisation dendritique. Le trouble dépressif majeur \(TDM\) est une maladie mentale grave.](#) Une diminution de la plasticité cérébrale et des champs dendritiques a été régulièrement constatée chez les patients atteints de MDD et dans les modèles animaux ; cependant, les mécanismes moléculaires sous-jacents restent à élucider. Il est démontré ici que la **suppression de l'inhibiteur cancéreux de la PP2A (CIP2A), un inhibiteur endogène de la protéine phosphatase 2A (PP2A), entraîne des comportements de type dépressif chez la souris.** L'analyse du séquençage de l'ARN de l'hippocampe des souris knock-out CIP2A montre des altérations de la voie PI3K-AKT et du développement du système nerveux central. Dans les neurones primaires, CIP2A stimule l'activité de l'AKT et favorise le développement dendritique. Une analyse plus approfondie révèle que l'effet de la

CIP2A dans la promotion du développement dendritique dépend de la signalisation PP2A-AKT. In vivo, l'activation de l'AKT permet de remédier aux comportements dépressifs et à l'arborisation dendritique induits par la carence en CIP2A. Une diminution de l'expression de la CIP2A et une altération de la ramification des dendrites sont observées dans un modèle murin de stress léger chronique et imprévisible (CUMS). L'expression de la CIP2A est diminuée dans les transcriptomes de patients souffrant de troubles mentaux légers, ce qui indique une pertinence clinique pour l'homme. En conclusion, il a été découvert un nouveau mécanisme par lequel la déficience en CIP2A favorise la dépression en régulant la signalisation PP2A-AKT et l'arborisation dendritique. Un schéma résume comment les souris déficientes pour l'inhibiteur de PP2A CIP2A présentent une arborisation dendritique réduite et développent des comportements de type dépressif, qui peuvent être sauvés par l'activation de l'AKT.

**En 2023**, ceci est [une étude de la science fondamentale à la pratique clinique pour mieux définir le rôle de l'inhibiteur cancéreux de la protéine phosphatase 2A \(CIP2A\)/p90 dans le cancer](#). L'inhibiteur cancéreux de la protéine phosphatase 2A (CIP2A), initialement signalé comme un antigène associé aux tumeurs (connu sous le nom de p90), est fortement exprimé dans la plupart des tumeurs solides et hématologiques. L'interaction entre CIP2A/p90, la protéine phosphatase 2A (PP2A) et c-Myc peut entraver la fonction de la PP2A dans l'induction de la protéine c-Myc S62, stabilisant ainsi la protéine c-Myc, ce qui représente un rôle potentiel de CIP2A/p90 dans les tumeurs telles que la prolifération, l'invasion et la migration cellulaires, ainsi que dans la résistance aux médicaments anticancéreux. Les voies de signalisation et les réseaux de régulation de CIP2A/p90 sont complexes et ne sont pas encore entièrement compris. De nombreuses études antérieures ont également démontré que CIP2A/p90 peut être utilisé comme cible thérapeutique potentielle du cancer. **En outre, les auto-anticorps contre CIP2A/p90 présents dans le sérum peuvent être utilisés comme biomarqueurs prometteurs pour le diagnostic de certains types de cancer.** Dans cette revue, il est mis en lumière l'ensemble actuellement connu des avancées concernant CIP2A/p90 et leurs implications pour la recherche future.



En 2024, cette étude indique que [la CIP2A induit la formation de tétramères PKM2 et la phosphorylation oxydative dans le cancer du poumon non à petites cellules](#). Les cellules tumorales sont généralement considérées comme défectueuses au niveau de la respiration mitochondriale, mais les tissus tumoraux du cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) humain présentent une oxydation accrue du glucose par rapport aux tissus pulmonaires bénins adjacents. **Ici, il est rapporté que l'oncoprotéine inhibitrice cancéreuse de la protéine phosphatase 2A (CIP2A) inhibait la glycolyse et favorisait le métabolisme oxydatif dans les cellules du CPNPC. CIP2A se lie à la pyruvate kinase M2 (PKM2) et induit la formation du tétramère PKM2, la sérine 287 étant un nouveau site de phosphorylation essentiel pour la commutation dimère-tétramère de la PKM2. Le CIP2A a redirigé la PKM2 vers la mitochondrie, entraînant une augmentation de la régulation de Bcl2 via la phosphorylation de Bcl2 à la thréonine 69. D'un point de vue clinique, le niveau de CIP2A dans les tissus tumoraux était positivement corrélé avec le niveau de PKM2 phosphorylé S287. Les composés ciblant la CIP2A ont agi en synergie avec l'inhibiteur de la glycolyse pour supprimer la prolifération cellulaire in vitro et in vivo. Ces résultats indiquent que CIP2A facilite la phosphorylation oxydative en favorisant la formation de PKM2 tétramérique, et que le ciblage de CIP2A et de la glycolyse présente un potentiel thérapeutique dans le CPNPC. Une illustration présente une analyse structurale du tétramère PKM2 humain (code PDB : 3SRD). Les quatre monomères de PKM2 sont représentés en mode dessin animé avec des couleurs différentes, et les interfaces entre deux dimères sont représentées par des lignes pointillées. Les résidus d'acides aminés Ile429/Leu431 (sites de liaison ERK1/2), Arg399/400 (site de liaison avec l'importine  $\alpha$ 5), Ser287 et Ser37 sont indiqués par des modèles à bille et à bâton et colorés en jaune, violet, cyan et vert, respectivement. Des images agrandies avec des résidus marqués sont également présentées. Le processus d'induction par CIP2A du changement de conformation de PKM2 est illustré dans le schéma de la figure 10 de l'article en référence.**

## En conclusion

Pour suivre l'évolution des connaissances sur **La CIP2A** il existe des banques de données récentes qui sont automatiquement mises à jour qui répertorient :

- A) **La CIP2A** avec son lot de références historiques.
- B) Les principales maladies actuellement connues qui résultent d'une mutation ou d'un défaut dans la protéine considérée (avec des références associées).

**Protéine :** KIAA1524 GENE; KIAA1524 ; AUTOANTIGEN, 90-KD; CANCEROUS INHIBITOR OF PP2A; [CIP2A](#)

**Pathologies associées :** ?