



Une plante et une mouche éclairent la fonction d'un gène associé au cancer

Le gène TCTP est présent chez tous les animaux et les végétaux. Des travaux associant l'INRA, le CNRS, l'Université de Lyon 1 et l'ENS Lyon viennent de révéler que ce gène a exactement la même fonction chez deux organismes très éloignés, une plante, *Arabidopsis*, et une mouche, la drosophile : il participe à la régulation de la multiplication cellulaire. Ce gène est ainsi impliqué aussi bien dans la formation des organes chez l'embryon que dans la prolifération des tumeurs, cancéreuses ou non. Ces résultats, qui pourraient ouvrir des voies nouvelles de lutte contre le cancer, sont publiés dans la revue PNAS.

Le rôle du gène TCTP dans la croissance cellulaire

Les recherches sur le cancer chez l'homme ont permis d'identifier le gène TCTP (il permet la production de « Translationally Controlled Tumor Protein », la protéine TCTP). Elles ont montré que ce gène est fortement surexprimé dans de nombreuses cellules cancéreuses. Il représente donc une cible potentielle dans les traitements contre le cancer car il serait impliqué dans les mécanismes de développement des cellules et de prolifération cellulaire.

Une réversion tumorale, c'est-à-dire une diminution du développement des tumeurs (massif cellulaire à multiplication non contrôlée), a d'ailleurs été observée lorsque l'expression de TCTP est inhibée.

TCTP est un gène présent chez les animaux et chez les végétaux, qui cependant ne développent pas de cancer à proprement parler. Chez les animaux tout comme chez les végétaux, lorsque ce gène est supprimé ou désactivé, les organismes ne naissent pas et meurent au stade de l'embryon, preuve que TCTP est un gène essentiel pour le développement de l'embryon et de l'organisme.

Des fonctions communes aux animaux et aux végétaux

Les équipes de Mohammed Bendahmane, chercheur à l'INRA, et de Bertrand Mollereau, professeur à l'ENS Lyon, ont utilisé en parallèle la plante *Arabidopsis thaliana* et la mouche du vinaigre *Drosophila melanogaster* (la drosophile) pour préciser le rôle exact de TCTP lors du développement animal et végétal.

Afin d'obtenir des plantes adultes mutées pour le gène TCTP (c'est-à-dire avec ce gène désactivé), l'équipe a dû procéder à des « sauvetages » d'embryons de plantes en récupérant des graines par dissection microscopique puis en leur fournissant des nutriments

indispensables à leur croissance. L'équipe a ainsi pu produire le premier organisme adulte mutant pour TCTP.

L'utilisation de ces plantes mutantes a permis de montrer que TCTP est impliqué dans la régulation du cycle cellulaire, et donc dans la division cellulaire. Il intervient ainsi dans la formation des organes. De plus, des travaux de complémentarité inter-espèces entre drosophile et *Arabidopsis* (il s'agit de faire produire la protéine TCTP de plante par une drosophile mutante ne produisant pas TCTP ou faire produire la protéine TCTP de drosophile par une *Arabidopsis* mutante ne produisant pas TCTP) montrent que ces fonctions sont communes aux animaux et aux végétaux; En effet, le gène TCTP de plante est capable de restaurer presque complètement les défauts de développement des cellules induits par l'inhibition de TCTP chez la mouche du vinaigre. D'une manière similaire, le gène TCTP de la drosophile est capable de restaurer presque complètement les défauts de développement induits par la mutation de TCTP chez *Arabidopsis thaliana*.

Cette avancée dans la compréhension des fonctions de TCTP au sein des plantes devrait apporter de nouvelles pistes permettant de mieux comprendre comment les organes se développent depuis l'embryon et aussi de faire progresser la recherche contre le cancer.

Référence:

Translationally controlled tumor protein is a conserved mitotic growth integrator in animals and plants.

Florian Brioudesa, Anne-Marie Thierya, Pierre Chambriera, Bertrand Mollereaub, and Mohammed Bendahmanea, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, (2010) 14 septembre, vol. 107, no. 37, pp. 16384-16389.

a. Laboratoire « Reproduction et Développement des Plantes » (Institut National de la Recherche Agronomique, Centre National de la Recherche Scientifique, Ecole Normale Supérieure de Lyon, Université de Lyon).

b. Laboratoire de Biologie Moléculaire et Cellulaire (Centre National de la Recherche Scientifique, Ecole Normale Supérieure de Lyon, Université de Lyon).

Contact scientifique :

Mohammed Bendahmane,
Tél: 04 72 72 89 84
Email: mbendahm@ens-lyon.fr

Publication dans « Science » pour des chercheurs de l'IBMM (ULB)

Publication dans « Science »: des chercheurs de l'IBMM (ULB) montrent qu'une néphropathie courante appelée « End-Stage Renal Disease » résulte d'une sélection de mutations de la protéine apoL1 qui ont permis à l'homme, au moment de son apparition évolutive en Afrique, de résister au parasite africain *Trypanosoma rhodesiense*, l'agent responsable de la maladie du sommeil.

Le Laboratoire de parasitologie moléculaire de la Faculté des sciences de l'ULB a découvert en 2003 qu'une protéine sérique appelée apolipoprotéine L1 (apoL1) protège l'homme contre l'infection par le parasite africain *Trypanosoma brucei*.

La maladie du sommeil résulte du fait que certains de ces parasites ont acquis une résistance contre l'apoL1, et peuvent donc infecter l'homme en dépit de la présence de l'apoL1. Tel est le cas de *Trypanosoma brucei rhodesiense* et *T. b. gambiense*, respectivement présents en Afrique de l'Est et en Afrique de l'Ouest.

Connaissant le mécanisme permettant à *T. b. rhodesiense* de résister à l'apoL1, le Laboratoire de l'ULB a conçu des versions mutantes de l'apoL1 qui évitent l'inhibition par le parasite et tuent donc ce dernier. En modèle expérimental (infection de souris), ces apoL1 mutées permettent de bloquer efficacement l'infection par *T. b. rhodesiense*, et représentent une base de stratégie nouvelle de lutte contre la maladie du sommeil. Ce travail fut publié en 2009 dans le journal « PLoS Pathogens ».

En collaboration avec des chercheurs américains - et en particulier l'Harvard Medical School - le laboratoire de l'Institut de biologie et de médecine moléculaires (IBMM) de l'ULB vient de mettre au jour

un lien inattendu entre la protéine apoL1 et une néphropathie courante. Leur recherche est publiée dans la revue Science du 15 juillet 2010.

Les chercheurs montrent que des formes mutées de l'apoL1, similaires aux versions générées en laboratoire en 2009, existent en fait dans la nature, et semblent avoir été sélectionnées pour résister à *T. b. rhodesiense* sur le terrain. En appui de l'évidence d'une sélection contre un parasite africain, ces mutations sont beaucoup plus fréquemment rencontrées chez les individus d'origine africaine récente, comme typiquement chez les Afro-Américains.

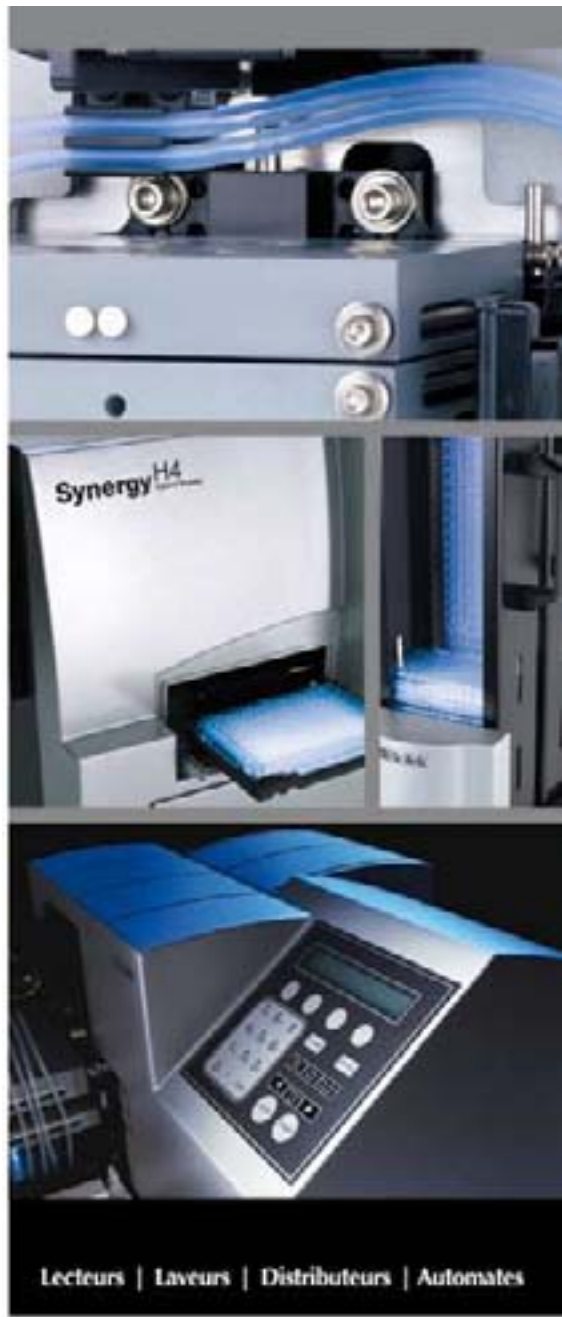
Le prix à payer pour cette résistance au parasite est le développement progressif d'une néphropathie courante, appelée « End-Stage Renal Disease », qui consiste en une dégénérescence incurable des reins. Alors que la résistance à *T. b. rhodesiense* est dominante, la maladie rénale n'apparaît qu'en conditions récessives, c'est-à-dire lorsque les deux allèles du gène de l'apoL1 sont mutés.

L'observation que des formes mutées d'apoL1 provoquent la dégénérescence des reins pourrait accélérer les progrès des connaissances au sujet de cette maladie extrêmement répandue.

Avancée inattendue donc : en étudiant pendant de nombreuses années un parasite qui cause la maladie du sommeil en Afrique, les chercheurs progressent aujourd'hui dans la compréhension d'une néphropathie courante, consistant en une dégénérescence incurable des reins.

Informations scientifiques :

Etienne Pays, Laboratoire de parasitologie moléculaire, ULB
Tél: +32 (0)2 650 97 59 ou Email: epays@ulb.ac.be



Lecteurs | Laveurs | Distributeurs | Automates

Dans l'univers des applications basées sur microplaque, BioTek dispose de l'instrument conçu spécifiquement pour répondre à vos besoins.

BioTek
Get a Better Reaction.

BioTek France
BioTek Instruments GmbH
Bureau de Liaison France
50 avenue d'Alsace, 68025 Colmar Cedex
Tel: 03 89 20 63 29, Fax: 03 89 20 43 79
www.biotek.fr