

Une protéine motrice sur l'ADN protège du cancer

Communiqué de presse – 17 janvier 2008

Des chercheurs de l'Université de Lausanne identifient le rôle d'une protéine associée à une maladie génétique prédisposant au cancer, maladie décrite en 1927 par le fameux pédiatre suisse Guido Fanconi. Cette découverte pourrait être utile au développement de traitements anti-tumoraux.

La production et le maintien des tissus impliquent des divisions cellulaires contrôlées. Avant de se diviser, une cellule-mère doit copier intégralement et fidèlement son génome afin de transmettre aux cellules-filles une copie exacte de son bagage génétique. Or la réplication du matériel génétique est une tâche extrêmement délicate. La machinerie chargée de copier l'ADN doit faire face à une multitude d'obstacles, notamment des lésions de l'ADN causées par des facteurs endogènes (par exemple les radicaux libres) ou environnementaux (rayonnement UV, carcinogènes dans la fumée de cigarettes...). Heureusement, nos cellules sont dotées d'un réseau de surveillance complexe, leur permettant de tolérer ces lésions.

Les patients atteints de l'anémie de Fanconi n'ont pas cette chance. Ces enfants, une naissance sur 300'000, souffrent de malformations congénitales ainsi que d'un déficit médullaire sévère nécessitant une greffe de moelle osseuse. Ceux qui survivent à ce traitement ont de grands risques de développer un cancer. En effet, leurs cellules sont incapables de réagir correctement aux obstacles qui mettent en danger l'intégrité génétique durant la réplication de l'ADN. La machinerie de réplication bute sur les lésions de l'ADN, ce qui conduit à des altérations catastrophiques de l'information génétique. Ces altérations peuvent, d'une part, précipiter la mort des cellules, et d'autre part, favoriser la production de cellules survivantes ayant perdu leurs systèmes contrôlant la division cellulaire, c'est le cancer.

À ce jour, treize protéines ont été associées à l'anémie de Fanconi. Ces treize protéines connues, mais encore peu explorées, n'ont pas livré tous leurs secrets. À l'occasion de son travail de thèse, réalisé sous la direction du professeur Angelos Constantinou, Kerstin Gari a isolé et purifié l'une d'elles, FANCM, identifiée en 2005 par le chercheur chinois Weidong Wang. FANCM s'avère capable de reconnaître des structures singulières de l'ADN, des fourches de réplication apparaissant durant le processus de duplication de l'ADN. FANCM agit comme un petit moteur moléculaire qui remodèle et déplace ces fourches de réplication. «Notre hypothèse, souligne Angelos Constantinou, est qu'en déplaçant ainsi la fourche de réplication bloquée contre un obstacle, FANCM rend cet obstacle accessible aux enzymes qui vont nous en débarrasser...»

La découverte du rôle enzymatique de l'une des protéines FANC par des scientifiques de l'UNIL pourrait être utile au développement de traitements anti-tumoraux. En effet, la survie des cellules tumorales, qui répliquent leur matériel génétique à un rythme effréné, dépend de l'activité de leurs systèmes de tolérance aux lésions de l'ADN, talon d'Achille des cellules en division. En inactivant FANCM, il est possible qu'on empêche ainsi les cellules tumorales de gérer ces lésions de l'ADN induites à hautes doses par les traitements radio- et chimio- thérapeutiques ciblant précisément les cellules qui se divisent. Cette découverte sera publiée vendredi 18 janvier 2008 dans la revue «Molecular Cell».

Pour en savoir plus:

Angelos Constantinou, professeur assistant à l'Université de Lausanne, département de biochimie, 021 692 57 09
ou par l'intermédiaire de Nadine Richon au 078 775 28 18