

Lyon, le 23 novembre 2017

Information presse

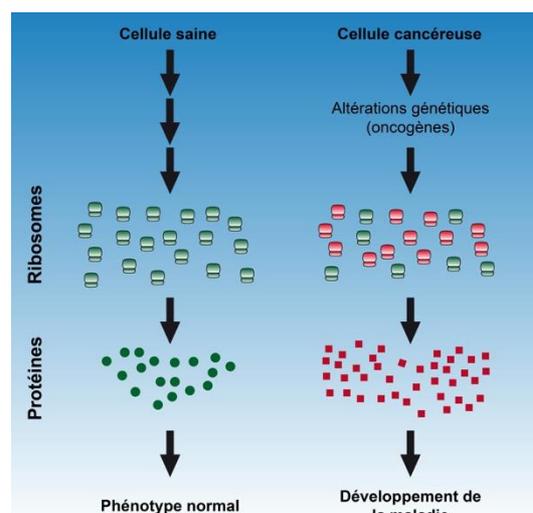
Plasticité des ribosomes : une nouvelle piste de thérapie ciblée pour combattre le cancer

L'équipe « Domaines nucléaires et pathologie » dirigée par Jean-Jacques Diaz, directeur de recherche Inserm au Centre de recherche en cancérologie de Lyon (Inserm/CNRS/Université Claude Bernard Lyon 1/Centre Léon Bérard), vient de démontrer qu'un des composants essentiels de la « machinerie cellulaire » qui fabrique les protéines, le ribosome, est dénaturé dans les tumeurs. Les chercheurs observent en effet que ces ribosomes modifiés fonctionnent différemment dans les cellules cancéreuses et produisent préférentiellement des protéines favorisant la prolifération et la survie des cellules cancéreuses. Cette découverte ouvre de nouvelles perspectives pour le développement de thérapies innovantes anti-cancéreuses, ciblant ces machineries anormales. Ces travaux sont publiés ce jour dans la revue *PNAS (Proceedings of the National Academy of Sciences)*.

Les travaux de recherche de l'équipe de Jean-Jacques Diaz portent sur un mécanisme clé du fonctionnement d'une cellule : la production des protéines, réalisée par l'intermédiaire de « petits robots spécialisés » appelés ribosomes. Les ribosomes ont pour mission de récupérer le message génétique qui est encore codé, et de le décoder sous forme de protéines actives. Les protéines ainsi produites vont jouer des rôles dans différents mécanismes physiologiques de l'organisme, par exemple l'insuline impliquée dans le contrôle de la glycémie.

L'équipe de Jean-Jacques Diaz s'intéresse plus spécifiquement au rôle que jouent les ribosomes dans le cancer.

En effet, les cellules cancéreuses ont une activité métabolique et une prolifération anormalement élevée, ce qui requiert de fabriquer plus de protéines. Dans une étude majeure publiée en 2013 dans la revue *Cancer Cell*¹, les chercheurs avaient identifié certaines modifications des ribosomes qui surviennent au cours du développement des cancers du sein et du côlon, et qui favorisent le développement de ces maladies. Dans l'étude publiée ce mois-ci et coordonnée par Frédéric Catez, chargé de recherche CNRS, l'équipe lyonnaise montre le mécanisme par lequel ces modifications des ribosomes (des 2'-O-méthylations) altèrent la synthèse des protéines.



©Frédéric Catez et Virginie Marcel

¹ Marcel, V. et al. *Cancer Cell*. 2013. 24(3):318-30)

Les chercheurs ont notamment démontré que la plasticité de la 2'-O-méthylation modifie le fonctionnement des ribosomes. Cette découverte met en lumière une nouvelle facette du ribosome, celle d'un régulateur direct de la synthèse des protéines, alors qu'il était considéré, jusqu'à aujourd'hui, comme un simple effecteur.

Ce travail ouvre des perspectives nouvelles sur l'utilisation des ribosomes, notamment en cancérologie. En effet, en apportant une description précise, au niveau moléculaire, des ribosomes des cellules tumorales dans différents cancers, ces travaux ouvrent des voies de recherche encore inexplorées pour identifier de nouveaux marqueurs pronostiques du développement des tumeurs et pour développer de nouvelles thérapies ciblées contre ces ribosomes particuliers. Ces voies sont actuellement explorées par l'équipe de chercheurs du Centre de recherche en cancérologie de Lyon (CRCL).

Sources

“Evidence for rRNA 2'-O-methylation plasticity: control of intrinsic translational capabilities of human ribosomes”

Jenny Erales¹, Virginie Marchand², Baptiste Panthu^{3,4}, Sandra Gillot⁵, Stéphane Belin^{1,9}, Sandra E. Ghayad^{1,10}, Maxime Garcia¹, Florian Laforêts¹, Virginie Marcel¹, Agnès Baudin-Baillieu⁵, Pierre Bertin⁵, Yohann Coute⁶, Annie Adrait⁶, Mélanie Meyer⁷, Gabriel Therizols^{1,11}, Marat Yusupov⁷, Olivier Namy⁵, Théophile Ohlmann^{3,4}, Yuri Motorin⁸, Frédéric Catez^{1*} and Jean-Jacques Diaz^{1*}

¹Université de Lyon, Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon UMR Inserm 1052 CNRS 5286, Centre Léon Bérard, F-69373, Lyon, France.

²Plateforme de Séquençage à Haut Débit (NGS), FR3209 BMCT CNRS – Université de Lorraine, F-54505, Vandoeuvre-les-Nancy, France.

³Centre International de Recherche en Infectiologie, Université de Lyon, Lyon, France.

⁴Ecole Normale Supérieure de Lyon, France.

⁵Institut de Biologie Intégrative de la cellule (I2BC), CEA, CNRS, Université Paris-Sud, Université Paris-Saclay, France.

⁶Université Grenoble Alpes, Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives, Inserm, Institut de Biosciences et Biotechnologies de Grenoble, Laboratoire Biologie à Grande Échelle, 38000 Grenoble, France.

⁷Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire, CNRS UMR 7104 Inserm U 964, Illkirch F-67404, France.

⁸Ingénierie Moléculaire et Physiopathologie Articulaire. UMR7365 CNRS, Université de Lorraine, Vandoeuvre-les-Nancy, F-54505, France.

⁹Adresse actuelle : Grenoble Institut des Neurosciences, GIN, Univ. Grenoble Alpes, F-38000 Grenoble, France.

¹⁰Adresse actuelle: Department of Biology, Faculty of Science II, Lebanese University, Fanar, Lebanon.

¹¹Adresse actuelle : Department of Urology, University of California, San Francisco, San Francisco, United States.

PNAS : doi:[10.1073/pnas.1707674114](https://doi.org/10.1073/pnas.1707674114)

Contact chercheur

Jean-Jacques Diaz, directeur de recherche Inserm
Centre de recherche en cancérologie de Lyon (CRCL) (Inserm/CNRS/Université Claude Bernard Lyon 1/ Centre Léon Bérard)
Tel : 04 78 78 28 19
Mel: jean-jacques.diaz@lyon.unicancer.fr

Contact presse

presse@inserm.fr



Accéder à la [salle de presse de l'Inserm](#)