

Mécanismes de protection de l'organisme : l'union des protéines fait la force face au cancer, montre une étude de l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont et de l'IRIC

Montréal, le 25 octobre 2018 – Les mécanismes qui régissent le fonctionnement de notre organisme et nous gardent en bonne santé sont complexes et comprennent d'importantes composantes moléculaires encore mal connues. Or, les récents travaux de l'équipe de recherche du Dr El Bachir Affar (professeur titulaire au Département de médecine de la Faculté de médecine de l'Université de Montréal et chercheur au Centre de recherche de l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont – CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal), publiés dans le prestigieux journal *Nature Communications*, mettent en lumière un aspect majeur de ces mécanismes, autour du rôle fondamental d'une protéine bien particulière, appelée BAP1, dont la fonction principale est de bloquer la formation de cancers. Ce travail a été réalisé en collaboration avec de nombreuses équipes, notamment celle du Dr Marc Therrien (professeur titulaire au Département de pathologie et biologie cellulaire de la Faculté de médecine de l'Université et chercheur à l'Institut de recherche en immunologie et en oncologie de l'UdeM, l'IRIC), qui est co-investigateur principal dans cette étude

Le rôle de la protéine BAP1

Des décennies de recherche ont montré que chaque cellule est une véritable usine contenant des milliers de travailleurs, des protéines actives aux fonctions bien précises et aux durées de vie bien définies. Dans une cellule, les protéines communiquent entre elles en parfaite harmonie afin d'exécuter leurs fonctions. Un mauvais fonctionnement des protéines peut causer de graves maladies dont le cancer. La protéine BAP1 est un élément clé de la protection des cellules contre le développement de cancers. Malheureusement, ces protéines, communément appelées «suppresseurs de tumeurs», peuvent être sujettes à des défaillances dans leur fonctionnement. En effet, BAP1 devient défectueuse dans de nombreux cancers, parmi lesquels le mésothéliome, le mélanome et le carcinome rénal. Par exemple, chez la moitié des patients atteints de mésothéliome, un type de cancer ayant un taux très élevé de mortalité, on observe une défaillance de BAP1. L'équipe du Dr Affar avait déjà établi que la protéine BAP1 a besoin d'alliés pour demeurer active et jouer son rôle protecteur, mais son mécanisme moléculaire demeurerait mystérieux.

En utilisant des méthodes scientifiques d'avant-garde, les équipes du Dr Affar et du Dr Therrien ont réussi à comprendre certaines modalités de suppression de tumeurs en mettant en évidence une véritable symbiose moléculaire entre la protéine BAP1 et sa partenaire ASXL2. Cette association mutuellement bénéfique permet la protection des cellules, assurant ainsi une préservation des organes contre le cancer.

L'importance de ce mécanisme

Ces travaux ont permis d'approfondir la compréhension du fonctionnement des protéines entre elles et de déterminer des points sensibles qui ouvrent la porte au cancer en cas de défaillance. Comprendre ces enjeux pourrait permettre à terme de mettre en place de nouvelles stratégies de diagnostic et de traitement du cancer, avec potentiellement une influence significative sur la survie des patients atteints de mésothéliome ou d'autres formes de cancer. La compréhension des manifestations moléculaires qui résultent de la perte de l'association entre la protéine BAP1 et la protéine ASXL2 pourra permettre la mise en place d'une médecine personnalisée.

Référence

« Monoubiquitination of ASXLs controls the deubiquitinase activity of the tumor suppressor BAP1. »
Daou S, Barbour H, Ahmed O, Masclef L, Baril C, Sen Nkwe N, Tchelougou D, Uriarte M, Bonneil E, Ceccarelli D, Mashtalir N, Tanji M, Masson J-Y, Thibault P, Sicheri F, Yang H, Carbone M, M Therrien & E B Affar

À propos de l'IRIC

Pôle de recherche et centre de formation ultramoderne situé au cœur de l'Université de Montréal, l'Institut de recherche en immunologie et en oncologie (IRIC) a été créé en 2003 pour élucider les mécanismes du cancer et accélérer la découverte de nouvelles thérapies plus efficaces contre ce fléau. L'IRIC fonctionne selon un modèle unique au Canada. Sa façon innovante d'envisager la recherche a déjà permis de réaliser des découvertes qui auront, au cours des prochaines années, une incidence significative dans la lutte contre le cancer. En moins de 10 ans d'activité, l'IRIC a acquis une réputation d'excellence au sein des communautés scientifiques canadienne et internationale. L'IRIC adopte une approche en recherche basée sur la complémentarité de l'expertise, la collaboration et la collégialité, ainsi que la créativité et l'innovation, qui constituent sa recette gagnante pour vaincre le cancer..

- 30 -

Pour information et entrevues

Christian Mercieri — relations avec les médias
CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal
514 235-4036
christian.mercieri.cemtl@ssss.gouv.qc.ca