

Un outil d'autodestruction des cellules cancéreuses en cours d'expérimentation

Publié le lundi 12 janvier 2009

Voir en ligne : <https://www.france-science.org/Un-outil-d-autodestruction-des.html>

Des chercheurs de l'Université de Rochester (New York) ont fabriqué un gène, dont l'expression est plus de mille fois supérieure dans une cellule cancéreuse que dans une cellule saine. Cette découverte pourrait servir de point de départ à une nouvelle thérapie anti-cancer, en augmentant la capacité des traitements à cibler spécifiquement et efficacement les cellules cancéreuses.

Vera Gorbunova, professeur assistant de biologie à l'Université de Rochester, et son équipe, ont fait une découverte étonnante en étudiant la protéine Rad51 [1]. "Nous avons enlevé une partie du gène codant pour la protéine Rad51, et nous l'avons remplacé par un ADN de protéine marqueur. Nous souhaitons savoir pourquoi la protéine Rad51 était cinq fois plus abondante dans les cellules cancéreuses", explique Gorbunova. "Nous cherchions un moyen d'augmenter cette différence afin de créer un outil utile pour cibler les cellules cancéreuses. Nous avons été surpris de constater que le gène Rad51 modifié s'exprimait jusqu'à 1000 fois plus dans les cellules tumorales que dans les cellules saines". Des expériences complémentaires ont permis de montrer que le gène Rad51 modifié pouvait être exprimé jusqu'à 12.500 fois plus dans certains types de cellules cancéreuses par rapport aux cellules saines.

Gorbunova pense qu'en modifiant le gène codant pour Rad51, elle a supprimé des éléments de régulation, qui contrôlent la production de la protéine. Sans ces éléments, les cellules saines ignorent le gène et ne produisent pas la protéine. Mais dans les cellules cancéreuses, c'est le contraire qui se produit, causant une surproduction non contrôlée de la protéine. Les scientifiques ont donc choisi d'utiliser cette propriété du gène Rad51 pour créer des versions modifiées codant pour une "bombe toxique" qui se déclencherait seulement dans les cellules cancéreuses. Ainsi, Gorbunova et son équipe ont introduit un variant de la toxine de la diphtérie dans le gène codant pour Rad51, pour s'en servir comme "bombe toxique" et l'ont testé sur différents types de cellules cancéreuses (cancer du sein, fibrosarcome, cancer cervical). Les premiers résultats publiés dans le journal Proceedings of the National Academy of Sciences sont prometteurs. Selon Gorbunova, "la fusion Rad51-toxine diphtérique a permis la destruction de toutes les cellules cancéreuses avec des effets toxiques minimaux sur les cellules normales. Nous sommes très excités. Ces résultats dépassent nos espérances".

Gorbunova travaille actuellement avec Stephen Dewhurst, professeur de microbiologie et d'immunologie à l'University of Rochester School of Medicine and Dentistry, pour trouver un moyen d'intégrer in vivo ce nouveau gène dans les cellules en utilisant comme vecteur un virus non pathogène. L'équipe tentera un traitement chez la souris, en injectant le virus au niveau des tumeurs afin d'implanter le gène modifié dans les cellules cancéreuses. La question clef est de savoir si la différence de niveau d'expression sera également observée in vivo et sera suffisante pour détruire les tumeurs sans endommager les tissus sains.

Si les tests sont concluants, ils pourraient présager d'une nouvelle thérapie, consistant en une simple injection du traitement anti-cancer dans le flux sanguin afin de cibler les métastases présentes dans les vaisseaux.

[1] La protéine Rad51 est une recombinase impliquée dans la réparation des lésions de l'ADN. Elle est plus souvent exprimée dans les cellules cancéreuses, car celles-ci se reproduisent plus rapidement, et ont donc plus de chance de présenter des lésions de l'ADN. Cette sur expression du gène Rad51 dans les cellules cancéreuses est d'ailleurs l'une des causes de résistance aux traitements anti-cancéreux.

Source :

- Modified Gene Targets Cancer Cells a Thousand Times More Often Than Healthy Cells - Jonathan

Sherwood - University Of Rochester - 18/12/2008 - <http://www.rochester.edu/news/show.php?id=3292>
- Use of the Rad51 promoter for targeted anti-cancer therapy - Hine CM, Seluanov A, Gorbunova V -
Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America - 105(52):20810-5 -
30/12/2008 - <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19106292>
- The Consequences of Rad51 Overexpression for Normal and Tumor Cells - Hannah L. Klein - DNA Repair -
16/06/2008 - <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?tool=pubmed&pubmedid=18243065>

Rédacteur :

Alexandre Touvat (deputy-sdv.mst@ambafrance-us.org)