

Paris, le 12 Avril 2010

Information presse

Protéine p53 : le bon timing pour éviter le cancer

La protéine p53 est un facteur de transcription qui régule des fonctions cellulaires importantes. Quand la cellule est endommagée, selon la nature du préjudice, p53 est activée, soit pour contrôler la croissance cellulaire, soit pour induire le suicide de la cellule. Depuis plusieurs années, la compréhension des fonctions de p53 et des moyens de la réguler constitue un important défi de la recherche contre le cancer. Des chercheurs de l'Inserm, sous la direction de Robin Fåhraeus (Unité 940 « Hématologie, Immunologie, Cibles thérapeutiques »), ont pu caractériser les fonctions physiologiques associées à un isoforme particulier de cette protéine aux rôles multiples, en réponse à un stress. Leurs travaux paraissent dans la revue [*Molecular cell*](#).

L'obtention d'une cellule cancéreuse nécessite un environnement instable qui va permettre à la cellule d'acquérir de nombreuses mutations d'oncogènes (gène qui, suite à une mutation, provoque l'apparition de tumeurs) ou de gènes suppresseurs de tumeur. L'altération du gène *p53* est due à l'exposition à différents agents capables de provoquer un cancer, ou carcinogènes tels que tabac pour les cancers bronchiques, rayons UV pour les cancers de la peau ou alcool pour les cancers du foie.

D'une grande importance dans la protection des cellules, la protéine p53 les préserve contre les différentes atteintes qu'elles peuvent subir. En cas de dommage d'une cellule, p53 bloque sa croissance cellulaire et permet sa réparation. Si le stress est trop important, p53 induit même le suicide de la cellule, ou apoptose, ce qui inhibe la multiplication de cellules défectueuses. Cette protéine prévient ainsi la transformation des cellules de notre organisme en cellules cancéreuses et correspond au plus important facteur suppresseur de tumeurs. Effectivement plus de 50% des cancers humains résultent de l'altération du gène *p53*.

Un grand nombre de stress cellulaires conduisent à l'activation de p53 et, en fonction de ces derniers, p53 induit le processus spécifique et nécessaire de réparation. Pourtant, on ne sait toujours pas comment p53 « choisit » la réponse la plus appropriée au dommage.

Depuis quelques années on sait que le gène *p53* peut conduire à l'expression de différentes formes de la protéine, qualifiées d'isoformes.

Plus particulièrement, dans cette étude les chercheurs de l'Inserm se sont intéressés à p53/47, un isoforme activé lorsque la cellule devient incapable de replier correctement les protéines cellulaires. Le bon repliement des protéines nouvellement synthétisées est effectivement nécessaire pour que ces dernières assurent de façon exacte et spécifique leurs fonctions cellulaires. Si le processus de repliement échoue, la cellule déclenche un programme appelé « Unfolded Protein Response » durant lequel la synthèse protéique est ralentie afin de prévenir l'accumulation de protéines non fonctionnelles mais aussi de permettre les réparations. Si ce repliement est défectueux, le cycle cellulaire s'interrompt. La

protéine p53/47 permet donc de restaurer la balance entre les protéines correctement repliées et nouvellement synthétisées.

Enfin, l'activation spécifique des différents isoformes de p53 en réponse à des stress cellulaires donnés permet d'interrompre le cycle cellulaire au moment le plus opportun. Ainsi, « *la réparation est spécifique des dommages impliqués, ce qui permet d'envisager le développement de nouvelles thérapies anti-cancer* », concluent les chercheurs.

Pour en savoir plus :

Source :

“ Endoplasmic reticulum stress induces G2 cell cycle arrest via mRNA translation of the p53 isoform p53/47.”

Karima Bourougaa, Nadia Naski, Cedric Boularan¹, Coraline Mlynarczyk, Marco M. Candeias, Stefano Marullo¹ and Robin Fähræus²

Inserm Unité 716, Institut de Génétique Moléculaire, Université Paris 7, Hôpital St.Louis

¹Institut Cochin, Université Paris 5, CNRS U8104, 75014 Paris, France.

²To whom correspondence should be addressed: robin.fahraeus@inserm.fr.

[Molecular Cell](#), 09 April 2010

Contact chercheur :

Robin FAHRAEUS

Unité Inserm 940 « Cibles Thérapeutiques du Cancer »

Tél : 01 42 49 92 69

Email : robin.fahraeus@inserm.fr

Contact presse :

Tél : 01 44 23 60 98

Email : presse@inserm.fr