

Le 4 mai 2012,

Sous embargo jusqu'au 07 mai 2012, 09h heure de Paris

COMMUNIQUE DE PRESSE

CK2 : un rôle important dans la progression des tumeurs mammaires

Des chercheurs du CEA¹, de l'Inserm, du CNRS² et des universités Joseph-Fourier, d'Aix-Marseille et Claude Bernard Lyon 1, ont mis en évidence le rôle déterminant de la protéine CK2 dans la plasticité cellulaire épithéliale, notamment dans le cas de pathologies cancéreuses. En effet, une altération de l'activité de cette protéine implique des variations importantes dans la transformation des cellules épithéliales en cellules cancéreuses plus mobiles, à l'origine des métastases. Ces travaux, publiés en ligne le 7 mai par la revue *Oncogene*, révèlent donc un nouveau rôle pour cette protéine-kinase multi-fonctionnelle au niveau de la progression de tumeurs mammaires chez la femme.

Dans leur majorité, les tissus qui composent les organes du corps humain sont constitués d'un ensemble de cellules épithélialesⁱ cohésives et polarisées reposant sur une membrane. Au cours du développement du cancer, certaines cellules épithéliales présentes dans la tumeur peuvent réactiver un mécanisme cellulaire appelé « *Epithelial-to-Mesenchymal Transition* » (EMT). Ce processus est responsable de l'évolution des cellules d'un état épithélial vers un état mésenchymateux caractérisé par une mobilité cellulaire accrue et une résistance à certains anticancéreux. Dans le cas d'une tumeur primaire, cette évolution peut conduire à la dispersion des cellules cancéreuses dans le corps et à l'apparition de métastases. Cette plasticité cellulaireⁱⁱ est régulée par des voies de signalisation et des facteurs de transcriptionⁱⁱⁱ tels que le facteur Snail1.

Depuis quelques années, l'équipe dirigée par Claude Cochet³ étudie l'implication de la protéine-kinase^{iv} CK2 dans les pathologies cancéreuses. Cette enzyme est un complexe formé de l'association d'une sous-unité catalytique (CK2 α) et d'une sous-unité régulatrice (CK2 β). Cette équipe, en collaboration avec des chercheurs du CEA, de l'Inserm, du CNRS et des universités d'Aix-Marseille, Joseph-Fourier et Claude Bernard Lyon 1, a récemment mis en évidence qu'une dérégulation de l'activité de cette protéine, observée dans certains cancers du sein, est associée à l'expression de marqueurs de l'EMT. Plus précisément, les chercheurs ont montré qu'une diminution, dans des cellules épithéliales mammaires en culture, de l'expression de la sous-unité régulatrice CK2 β , conduit à des changements caractéristiques de l'EMT : en perdant leur cohésion, certaines de ces cellules cancéreuses deviennent mobiles et migrent dans l'organisme. Des analyses cellulaires, biochimiques et transcriptomiques ont

¹ Institut de recherches en technologies et sciences pour le vivant, Laboratoire de biologie du cancer et de l'infection - Équipe Kinases essentielles dans les carcinomes rénaux BCI (Inserm/CEA), EDyP service (CEA).

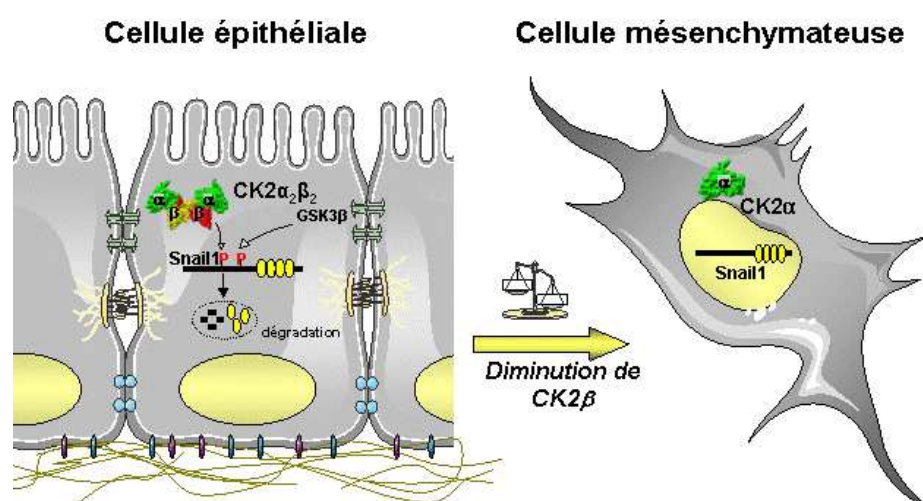
² Centre de recherche en cancérologie de Lyon (CNRS/Inserm/Université Claude Bernard Lyon 1/Centre anticancéreux Léon Bérard).

³ Équipe labellisée par la Ligue Nationale contre le Cancer.

permis d'identifier Snail1 comme étant une cible de cette protéine-kinase. Par conséquent, en induisant la phosphorylation^v de Snail1, l'activité de la protéine-kinase CK2 est nécessaire pour empêcher l'activation de l'EMT, et ainsi diminuer le risque de développement de métastases. Cette kinase est donc essentielle au maintien de l'état épithélial des cellules.

« Ces résultats illustrent l'importance de CK2 β dans le contrôle de la plasticité cellulaire, précise Odile Filhol⁴. Ils révèlent un mécanisme qui supprime l'EMT et maintient l'intégrité des cellules épithéliales ».

Au total, cette étude révèle que la protéine-kinase CK2 est un régulateur clé de l'homéostasie des cellules épithéliales. Grâce à ses propriétés de marqueur dans plusieurs types de cancers et à ses qualités en tant que cible thérapeutique, CK2 a acquis le statut d'un biomarqueur théranostique^{vi} pertinent.



Dans une cellule épithéliale, le facteur Snail1 sous sa forme phosphorylée est continuellement dégradé. En l'absence de la partie CK2 β , et donc de phosphorylation, les cellules épithéliales passent alors d'un état épithélial à un état mésenchymateux, plus mobile. © A. Deshiere/O. Filhol-Cochet

Référence :

Deshiere A, Duchemin-Pelletier E, Spreux E, Ciais D, Combes F, Vandenbrouck Y, Couté Y, Mikaelian I, Giusiano S, Charpin C, Cochet C, Filhol O.

Unbalanced expression of CK2 protein kinase subunits is sufficient to drive epithelial-to-mesenchymal transition by Snail1 induction. Oncogene, online, May/07/2012.

Contact presse :

Coline Verneau – 01 64 50 14 88 – coline.verneau@cea.fr

ⁱ Cellules qui forment le tissu de recouvrement de la surface du corps (peau et cavités).

ⁱⁱ Propriété des cellules à changer d'identité.

ⁱⁱⁱ Protéines nécessaires à la transcription dans l'ensemble du règne vivant.

^{iv} Protéine qui réalise des mécanismes cellulaires tels que la phosphorylation (ajout d'un groupement phosphate).

^v Cf. note ⁱⁱⁱ

^{vi} Néologisme dérivant de la contraction de thérapeutique et de diagnostic. C'est l'utilisation du diagnostic in vitro pour orienter le traitement du patient. Devant une pathologie donnée, les cliniciens recherchent certains biomarqueurs qui informent sur les mécanismes physiopathologiques sous-jacents et permettent donc de choisir la ou les molécules les plus efficaces dans ce contexte.

⁴ Chargée de recherche Inserm au sein de l'Unité mixte Inserm/CEA/UJF Biologie du Cancer et de l'Infection.