

Protéines TRIM : de nouveaux suppresseurs du carcinome des cellules du foie

L'équipe d'Irwin Davidson a mis en évidence l'existence de protéines capables d'empêcher la formation de carcinomes hépatocellulaires (CHCs), des tumeurs agressives du foie. Les chercheurs ont démontré que ces protéines peuvent agir de concert dans un ensemble macromoléculaire pour permettre aux gènes de s'exprimer correctement dans les cellules du foie.

Appartenant à la même superfamille des protéines dites à motif tripartite, TRIM24, TRIM28 et TRIM33 forment une sous-famille dont la fonction est de réguler l'expression des gènes. TRIM24 est un cofacteur, c'est-à-dire un composé qui agit avec d'autres molécules au cours d'un processus biologique. Ici, TRIM24 intervient dans un mécanisme impliquant l'acide rétinoïque, un dérivé actif de la vitamine A. L'interaction entre le récepteur à l'acide rétinoïque et TRIM24 permet de maintenir un fonctionnement cellulaire normal au niveau du foie. L'activité de ces récepteurs peut être dérégulée si TRIM24 ne fonctionne pas, entraînant le développement de CHCs. En cherchant à déterminer avec quels alliés protéiques TRIM24 coopérait au cours de ce processus, l'équipe a mis en évidence une association avec TRIM28 et TRIM33. Ces « cousins » de TRIM24 étaient jusqu'à présent connus pour assurer leurs propres missions. Ces nouveaux travaux prouvent qu'ils sont aussi capables de s'associer à TRIM24 pour former un ensemble moléculaire au rôle anti-tumoral.

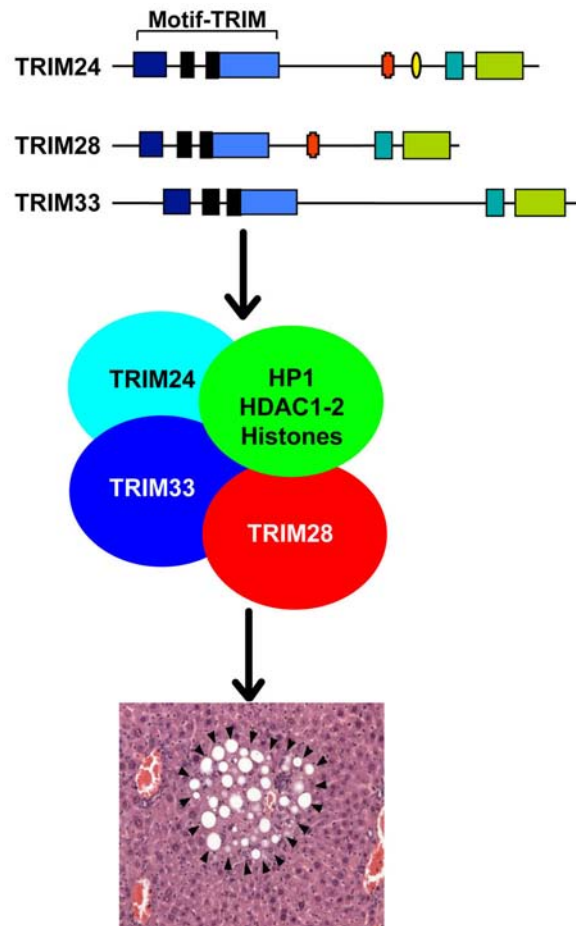
Analyser les changements liés à l'absence d'activité des protéines TRIM dans les profils d'expression des gènes permettra de mieux comprendre comment la prolifération des cellules du foie est contrôlée, donc comment les CHCs se forment. Ceci pourrait donner les moyens d'effectuer un meilleur diagnostic précoce.

Le carcinome hépatocellulaire correspond au 5^{ème} cancer le plus commun dans le monde. Tous les ans, il est à l'origine de quelque 600 000 décès. Les infections par les virus de l'hépatite B et C sont l'un des principaux facteurs responsables du développement de ce type de tumeurs au niveau du foie. Ceci explique que davantage de personnes soient touchées par ce cancer en Afrique et en Asie. Cependant, le nombre de nouveaux cas diagnostiqués augmente année après année en Europe et en Amérique du Nord. Le taux de survie à ce cancer est seulement de 7% après 5 ans. Bien que les défauts génétiques caractéristiques des CHCs soient très bien répertoriés, les événements précoces de la maladie restent peu connus.

**Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (PNAS),
Early Edition (29 avril 2011)**

Transcription cofactors TRIM24, TRIM28, and TRIM33 associate to form regulatory complexes that suppress murine hepatocellular carcinoma

Herquel B, Ouararhni K, Khetchoumian K, Ignat M, Teletin M, Mark M, Béchade G, Van Dorsselaer A, Sanglier-Cianféron S, Hamiche A, Cammas F, Davidson I, Losson R.



Représentation schématique des protéines TRIM24, TRIM28 et TRIM33 avec leur domaine TRIM qui s'associent pour former un ensemble moléculaire avec d'autres protéines. La désorganisation de cet assemblage moléculaire conduit à la formation de carcinomes hépatocellulaires, dont les premières anomalies tissulaires apparaissent à un stade précoce.