

**Département
Relations
Extérieures**

Service Communication Recherche
Nancy Dath, T : +32 (0)2 650 92 03, +32 (0) 473 97 22 56
M : ndath@ulb.ac.be
Nathalie Gobbe, T : +32 (0)2 650 92 06, +32 (0)474 84 23 02
M : ngobbe@ulb.ac.be

Communiqué de presse

Bruxelles, le 6 juin 2016

Le Laboratoire de biologie moléculaire de l'ARN dirigé par le professeur Denis Lafontaine (www.LafontaineLab.com) à l'Université libre de Bruxelles (www.ulb.com) vient de publier une étude dans la revue *Nature Communications* révélant des aspects essentiels de la régulation de la protéine anti-tumorale p53.

Parce que p53 nous protège en tuant les cellules cancéreuses, elle est considérée comme une "bonne" protéine. Dans les cellules normales, qui n'ont bien sûr pas besoin d'être tuées, p53 est rare, car elle est dégradée en permanence. Sa stabilisation dans les cellules cancéreuses conduit à la mort cellulaire. Le niveau de p53 est régulé de plusieurs façons. Des régulateurs importants de p53 se trouvent dans le ribosome, une nanomachine cellulaire essentielle responsable de la synthèse de toutes les protéines dans toutes les cellules vivantes. Certaines protéines ribosomiques peuvent capturer et séquestrer une protéine qui normalement dégrade p53, ce faisant elles empêchent cette dégradation.

Au cœur de nos cellules se trouve une usine importante appelée le nucléole. C'est là que les ribosomes sont synthétisés. Pendant des décennies, l'aspect du nucléole a été reconnu comme un bon indicateur de l'état de santé d'une cellule. La forme, la taille et le nombre de nucléoles peuvent varier considérablement quand une cellule est stressée ou malade. Des anomalies nucléolaires apparaissent notamment dans les cellules cancéreuses et celles infectées par un virus. Actuellement, les pathologistes du cancer n'exploitent pas tout le potentiel du nucléole comme biomarqueur, faute d'outils quantitatifs fiables qui sont suffisamment solides pour la mise en œuvre dans les protocoles cliniques de routine.

Denis Lafontaine explique : « Notre objectif était double. D'une part, nous avons voulu répondre à une question biologique fondamentale: Quels sont les principes régissant l'intégrité nucléolaire ? Nous nous demandions notamment quels composants cellulaires sont importants dans le maintien de l'architecture nucléolaire ».

Bien que le nucléole ait été découvert par le savant italien Fontana en 1774, ces questions fondamentales n'ont pas encore trouvé réponse. Pour y faire face, le laboratoire de D. Lafontaine a construit une plate-forme de criblage à haut débit : un microscope robot qui peut observer des milliers de cellules dans un laps de temps très court, vérifier la morphologie de leurs moindres détails et les rapporter à un algorithme informatique spécialement conçu.

Comme preuve du concept, le laboratoire se concentre sur ce qui arrive au nucléole dans les cellules dépourvues de protéine ribosomique. « C'était comme jouer au Mikado », poursuit Denis Lafontaine, « Nous avons enlevé chaque protéine ribosomique, une à la fois, et demandé à notre robot et logiciels : est-ce que la structure nucléolaire est touchée ou non ? »

Denis Lafontaine enchaîne : « D'autre part, nous avons voulu développer un programme d'ordinateur puissant pour distinguer les nucléoles normaux des anormaux à la fois qualitativement et quantitativement. En d'autres termes, nous voulions être en mesure de dire sans équivoque à quoi un nucléole ressemble dans une cellule en bonne santé ou malade. Pourquoi ? Parce que nous avons cherché à fournir aux cliniciens l'outil qui leur manque ».

En collaboration avec le Professeur Christophe De Vleeschouwer de l'Université Catholique de Louvain (ICTEAM-ELEN), le laboratoire de Denis Lafontaine a développé un indice innovant, l'« indice de perturbation nucléolaire », en bref le « iNo score ». Ce score fournit des informations validées statistiquement afin de savoir si la structure nucléolaire est endommagée ou non, et si oui, quelle est la gravité des dommages.

Denis Lafontaine termine « Une conclusion majeure de notre travail est que seulement quelques-unes des quatre-vingts protéines ribosomiques sont nécessaires pour maintenir la structure nucléolaire. Le résultat le plus surprenant c'est que les protéines ribosomiques les plus importantes pour le maintien de la structure du nucléole sont précisément celles qui jouent un rôle important dans la régulation du niveau de p53. C'était tout à fait inattendu et beaucoup plus que nous avions espéré. La recherche fondamentale continuera toujours à nous surprendre ».

Ce travail a des applications importantes dans la recherche biomédicale, étant donné le grand potentiel du score iNo pour une utilisation en biologie clinique.

L'étude intitulée « **Involvement of human ribosomal proteins in nucleolar structure and p53-dependent nucleolar stress** », publiée dans Nature Communications DOI: 10.1038/ncomms11390, est disponible en ligne sur le site <http://www.nature.com/ncomms/index.html>

Contact scientifique :

Denis Lafontaine

Laboratoire de biologie moléculaire de l'ARN

Denis.lafontaine@ulb.ac.be

Tél. : +32 02 650 97 71 ou GSM +32 473 97 39 62