

Communiqué de presse – 8 février 2019

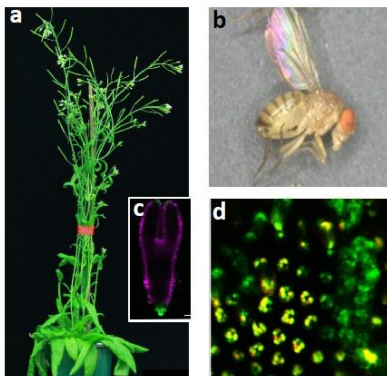
## Prolifération cellulaire et développement : déchiffrement d'un mécanisme commun à la plante et l'animal

Le gène *TCTP* est présent chez tous les animaux et les végétaux ; il est impliqué aussi bien dans la formation des organes chez l'embryon que dans la prolifération des tumeurs, cancéreuses ou non. Les travaux des chercheurs de l'Inra, de l'ENS de Lyon, du CNRS, de l'Université de Lyon 1, et de l'Université Paris-Sud permettent d'éclaircir comment la protéine TCTP régule la multiplication cellulaire. En 2010, les scientifiques avaient déjà découvert que ce gène participait à la régulation de la multiplication cellulaire, et que cette fonction était conservée chez deux organismes modèles très éloignés, une plante, *Arabidopsis*, et une mouche, la drosophile. Ces nouveaux résultats, majeurs dans la compréhension de la prolifération cellulaire et de la formation des organes, sont publiés dans la revue *PLoS Genetics* le 8 février 2019.

Les équipes scientifiques de l'Inra, de l'École normale supérieure de Lyon, et du CNRS, ont utilisé en parallèle la plante *Arabidopsis thaliana* et la mouche du vinaigre *Drosophila melanogaster* (la drosophile) pour déchiffrer plus précisément la voie de régulation protéique impliquant la protéine TCTP lors du développement animal et végétal. Afin de comprendre comment ce gène régule la prolifération cellulaire, les chercheurs ont recherché les protéines partenaires de TCTP. Comme pour la pêche à la ligne, les chercheurs ont utilisé TCTP comme appât pour capturer des facteurs pouvant se lier à elles dans des cellules en pleine division cellulaire.

### **Une cascade de régulation par des complexes protéiques communs aux animaux et aux végétaux**

L'approche utilisée a permis de découvrir que la protéine TCTP interagit avec une protéine appelée CSN4, membre d'un complexe protéique dit COP9. Ce complexe est connu pour être impliqué dans la régulation de nombreux processus cellulaires tels que la signalisation hormonale, la régulation du cycle cellulaire, la croissance et développement des organismes, ainsi que dans la défense contre les pathogènes (virus, ...). Le rôle de COP9 dans ces processus se fait notamment via la régulation de l'activité d'un autre complexe protéique dit CULLIN-RING E3 ubiquitin ligases (CRLs) qui cible les protéines pour dégradation. Comme TCTP, le complexe COP9 est une cible de traitements contre le cancer chez l'Homme.



"La plante *Arabidopsis* (a) et la mouche *Drosophila* (b) ont permis de découvrir le rôle important du gène TCTP ainsi que les complexes COP9 et CRL, commun à ces deux organismes, pour la division cellulaire au cours du développement.

(c) embryon d'*Arabidopsis*

(d) image d'œil de *Drosophila* visualisé par microscopie en fluorescence

© J. Szecsi et B. Mollereau

Cette étude a permis de montrer chez *Arabidopsis* que *TCTP* détourne la fonction du complexe COP9 ce qui affecte son rôle dans la régulation du deuxième complexe protéique, CRL. Les données indiquent en effet que lors de l'entrée des cellules en division, *TCTP* séquestre CSN4 rendant ainsi le complexe COP9 inactif. Cela conduit à une activation de la prolifération cellulaire, vraisemblablement via une augmentation de la fraction active du complexe protéique CRL.

Les données montrent que ce processus de séquestration de CSN4 par *TCTP*, affecte spécifiquement le rôle de COP9 dans la régulation du cycle cellulaire, et donc de la division cellulaire et la formation des organes. De plus, des travaux complémentaires utilisant la mouche drosophile comme modèle animal, montrent que ce mécanisme est commun aux animaux et aux végétaux.

Cette avancée dans la compréhension des fonctions de *TCTP* au sein des plantes devrait apporter de nouvelles pistes permettant de mieux comprendre comment les organes se développent depuis l'embryon et aussi de faire progresser la recherche dans le développement, la défense contre les pathogènes et contre le cancer.

#### ***Le rôle du gène TCTP dans la prolifération cellulaire***

Les recherches sur le cancer chez l'homme ont permis d'identifier le gène *TCTP* ; il permet la production de « Translationally Controlled Tumor Protein », la protéine TCTP. Elles ont montré que ce gène est fortement surexprimé dans de nombreuses cellules cancéreuses. Il serait impliqué dans les mécanismes de développement des cellules et de prolifération cellulaire. Une réversion tumorale, c'est-à-dire une diminution du développement des tumeurs (massif cellulaire à multiplication non contrôlée), a d'ailleurs été observée lorsque l'expression de *TCTP* est inhibée.

*TCTP* est un gène présent chez les animaux et chez les végétaux. Lorsque ce gène est supprimé ou désactivé, les organismes ne croissent pas et meurent au stade de l'embryon, preuve que *TCTP* est un gène essentiel pour le développement de l'embryon et de l'organisme.

#### **Référence:**

Betsch L, Boltz V, Brioudes F, Pontier G, Girard V, Savarin J, Wiperman B, Chambrier P, Tissot N, Benhamed M, Mollereau B, Cécile Raynaud C, Bendahmane M, Szécsi J (2019). **TCTP and CSN4 control cell cycle progression and development by regulating CULLIN1 neddylation in plants and animals.** *PLoS Genet* 15(1): e1007899. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1007899>

#### **Contacts scientifiques :**

**Mohammed Bendahmane**, directeur de recherche Inra

T. 04 72 72 89 84 ou [mohammed.bendahmane@ens-lyon.fr](mailto:mohammed.bendahmane@ens-lyon.fr)

**et Judit Szécsi**, Inra, [judit.szecsi@ens-lyon.fr](mailto:judit.szecsi@ens-lyon.fr)

Unité mixte de recherche « Reproduction et Développement des Plantes »

Département scientifique « Biologie et amélioration des plantes »

Centre Inra Auvergne – Rhône-Alpes