

CONFÉRENCE

Dr Tommy Alain, PhD

Stagiaire postdoctoral
Biochemistry department and
Canadian Oncolytic Virus Consortium
McGill University

Traduction, mTOR et virus, tuer le cancer quand il dort

La traduction ou synthèse des protéines est dérégulée dans le cancer. Cette dérégulation de la traduction dans la cellule peut induire le développement de tumeurs, et promouvoir leur progression. Les stratégies visant à cibler la traduction dans le cancer sont étudiées intensivement. Une approche courante est l'inhibition de la cible de la rapamycine chez les mammifères (mTOR). mTOR est une kinase suractivée dans le cancer, et l'une de ses fonctions principales est de réguler la synthèse des protéines. En inhibant mTOR, cela résulte en l'activation de répresseurs de la traduction, qui à leur tour entravent l'expression de protéines dont certaines ont des fonctions oncogéniques ou des propriétés antivirales. De nombreuses molécules pharmacologiques peuvent moduler l'activité de mTOR, un nombre de ces composés ont démontré de grands succès cliniques contre plusieurs types de cancers. Cependant, ces médicaments sont cytostatiques et non cytolytiques, en d'autres termes, ils ne font qu'endormir le cancer. Un traitement continu est donc nécessaire pour que le cancer ne se réveille pas en sursaut. Les virus oncolytiques infectent, se répliquent et induisent des effets cytopathiques spécifiquement dans les cellules cancéreuses. Ces virus constituent un des traitements anticancéreux à l'essai des plus prometteurs, mais l'immunité innée et les interférons limitent fortement leur application en clinique. Nous avons trouvé que bloquer l'expression d'interférons par l'inhibition de mTOR est une stratégie efficace pour augmenter l'efficacité thérapeutique des virus oncolytiques. Fait important, cette combinaison d'inhibiteurs de mTOR et de virus, en dépit de limiter l'immunité innée générale, stimule l'oncolyse tumorale sans toutefois affecter davantage les tissus normaux. Nous constatons que c'est la dérégulation de la traduction dans les cellules cancéreuses qui influence sélectivement cette synergie entre les inhibiteurs de mTOR et les virus oncolytiques. L'inhibition de mTOR endort le cancer et sa réponse immunitaire innée, mais la traduction dérégulée permet la propagation virale et une meilleure oncolyse.

Le vendredi 1^{er} mars 2013 à 11 h 30
Pavillon Claire McNicoll, salle Z-260

Invité par Dr Guy Lemay
Tél : (514) 343-6111 poste 2422
Courriel : guy.lemay@umontreal.ca