

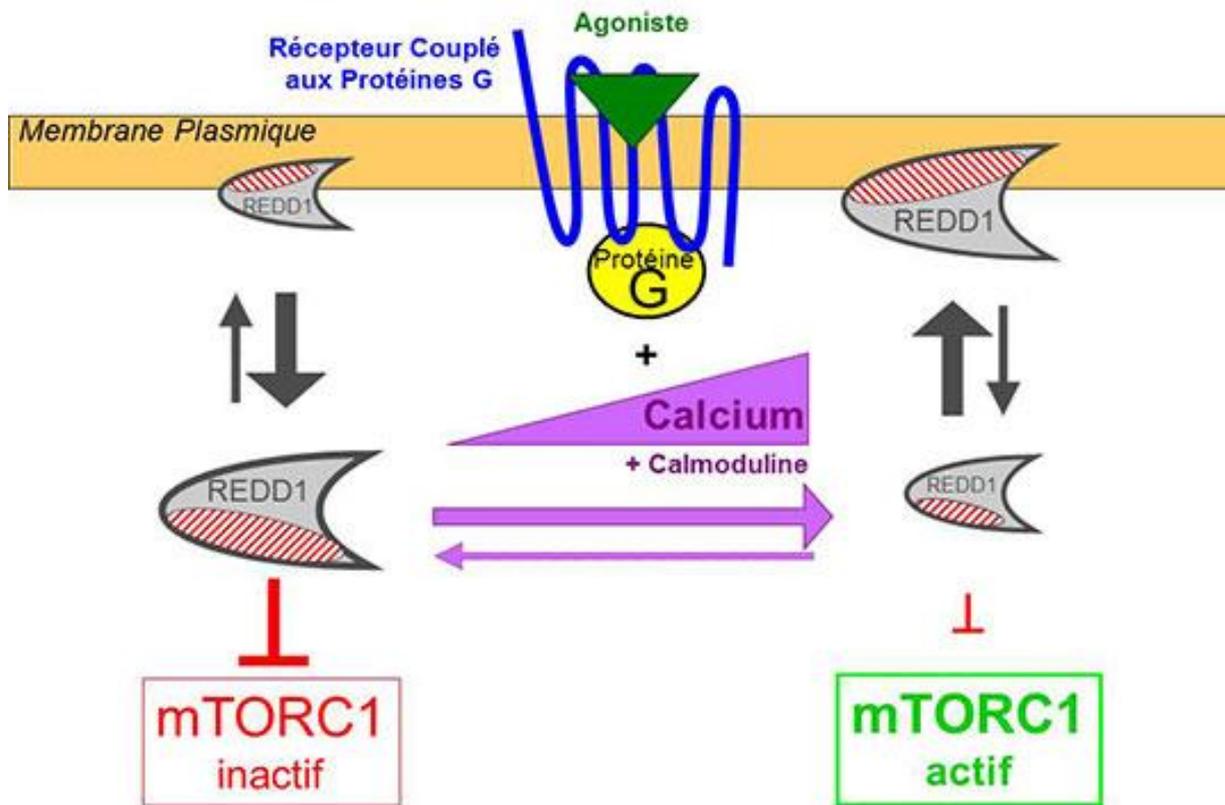
Un lien subtil entre prolifération cellulaire et récepteurs couplés aux protéines G

Les récepteurs couplés aux protéines G sont des protéines à l'interface entre l'extérieur et l'intérieur des cellules. Ils servent à communiquer des informations extracellulaires dans le cytoplasme de la cellule. Sandra Lecat et ses collaborateurs du laboratoire Biotechnologie et signalisation cellulaire (CNRS/Université de Strasbourg) viennent de montrer que ces récepteurs participent à l'activation d'un régulateur central de la prolifération cellulaire, le complexe mTORC1, par un nouveau mécanisme impliquant un changement de localisation intracellulaire de la protéine REDD1. Ces résultats ont été publiés dans *Journal of Cell Science*.

Les récepteurs couplés aux protéines G, les RCPG, sont la cible privilégiée de nombreux médicaments et de la plupart des drogues d'abus. Transmembranaires, ces récepteurs sont en effet capables de reconnaître des messages extracellulaires aussi différents que la lumière, les odeurs, les saveurs ou des hormones et des neurotransmetteurs. Ils transmettent ces informations dans la cellule en activant les protéines G. Ces protéines G activées, en fonction de leur type, peuvent induire différentes réponses, comme une augmentation de calcium ou des stimulations et inhibitions d'enzymes spécifiques. Mais d'autres réponses restent encore à découvrir et à caractériser. C'est en filmant des cellules vivantes exprimant chacune une protéine rendue fluorescente que l'équipe strasbourgeoise a identifié, parmi près de 200 protéines, la protéine REDD1. Elle présente un comportement singulier : suite à la stimulation des RCPG, REDD1, depuis l'intérieur de la cellule, migre vers les bords, la membrane plasmique. Forts de leur expertise dans l'analyse quantitative de la localisation des protéines cellulaires en temps réel, les scientifiques ont alors montré que les protéines REDD1 migrent vers la membrane plus ou moins vite et de façon plus ou moins massive en fonction du type de protéine G activée.

Cette protéine REDD1 était déjà bien connue de la communauté scientifique pour inhiber le complexe enzymatique mTORC1 impliqué dans la prolifération cellulaire. La perturbation de mTORC1 est à l'origine de plusieurs maladies, comme certains cancers.

En mutant la protéine REDD1, l'équipe a découvert que c'est le même domaine de REDD1 qui lui permet d'inhiber mTORC1 et d'être localisé à la membrane. Or, plus il y a de protéines REDD1 migrant à la membrane, plus mTORC1 est activée par les RCPG. Comme si mTORC1 et membrane étaient en compétition pour interagir avec REDD1. Cette étude propose donc un nouveau mécanisme d'activation de la voie mTORC1 : en exilant à la membrane les protéines REDD1 et donc en l'empêchant d'agir sur mTORC1, les RCPG activent mTORC1, connu pour son rôle dans la multiplication des cellules. Empêcher REDD1 d'aller à la membrane pourrait-il être un futur outil pour réguler la prolifération cellulaire, notamment incontrôlable chez les cellules cancéreuses ?



© Lecat/ CNRS

En savoir plus

- Plasma membrane translocation of REDD1 governed by GPCRs contributes to mTORC1 activation, Grégory Michel, Hans W. D. Matthes, Muriel Hachet-Haas, Keltouma El Baghdadi, Jan de Mey, Rainer Pepperkok, Jeremy C. Simpson, Jean-Luc Galzi, Sandra Lecat, *Journal of Cell Science* (2014), doi : 10.1242/jcs.136432

Contact chercheurs

- [Sandra Lecat](#)

Laboratoire Biotechnologie et signalisation cellulaire
 UNIVERSITE DE STRASBOURG
 ESBS
 300 Boulevard Sébastien Brandt
 BP 10413
 67412 ILLKIRCH CEDEX