

O2.4

Rôle anti-tumoral de la galectine-7 dans le cancer de la prostate

Marilyne Labrie¹, Andrée-Anne Grosset^{1,2}, Maria-Claudia Vladoiu¹, Louis Gaboury² et Yves St-Pierre¹

¹ IAF, Laval, Québec, Canada

² IRIC, Montréal, Québec, Canada

La galectine-7 (gal-7) est une lectine animale qui participe à plusieurs processus physiologiques tels que la cicatrisation, l'apoptose et la migration cellulaire. Exprimée dans les épithéliums stratifiés, son expression est dérégulée dans différents types de cancer. Dans le cancer du sein, elle est associée à un faible taux de survie. À l'inverse, la présence de gal-7 dans le cancer du colon est associée à un bon pronostic. Une hypothèse expliquant ces fonctions inverses serait la distribution intracellulaire de gal-7 qui varie selon le type tissulaire. La distribution de gal-7 dans les cellules basales de l'épithélium mammaire est similaire à celle de la glande prostatique. Bien que la fonction de gal-7 dans la glande mammaire ait été caractérisée, son rôle dans le cancer de la prostate demeure inconnu. L'objectif de ce projet est de déterminer le rôle de gal-7 dans le cancer de la prostate et d'évaluer l'influence de sa localisation intracellulaire sur ses fonctions. À l'aide de micro-matrices tissulaires, nous avons démontré que l'expression de gal-7, retrouvée dans les cellules basales de l'épithélium prostatique, est réprimée dans les carcinomes prostatiques. Lorsque gal-7 est surexprimée dans les cellules cancéreuses DU-145, elle augmente leur sensibilité à l'apoptose induite par des agents chimiothérapeutiques. Nos études *in vitro* ont également démontré que gal-7 diminue la motilité des cellules cancéreuses et inhibe leur pouvoir invasif. Une étude de sa localisation intracellulaire a permis de révéler que gal-7 est retrouvée dans le cytoplasme, le noyau et les mitochondries des cellules cancéreuses prostatiques. La surexpression de gal-7 mutée en position 74, qui est défectueuse pour la localisation nucléaire et mitochondriale, nous a permis de démontrer que la fonction pro-apoptotique de gal-7 est indépendante de la localisation mitochondriale et nucléaire. Cependant, nous avons mis en évidence que la protéine mutée est incapable de moduler le potentiel invasif. L'ensemble de ces résultats démontrent que gal-7 a une fonction pro-apoptotique dans le cancer de la prostate et qu'elle réduit le potentiel invasif des cellules tumorales.