

A33

Exploration du rôle structurel et fonctionnel de la galectine-7 dans le cancer

Philippe Egesborg,¹ Stéphane Beauchamp,¹ Donald Gagné,¹ Andrée-Anne Grosset,^{1,2} Louis A. Gaboury,² Yves St-Pierre¹ et Nicolas Doucet¹

¹ INRS-Institut Armand-Frappier, Université du Québec, 531 boul. des Prairies, Laval, Qc, Canada H7V 1B7

² Institut de Recherche en Immunologie et Cancérologie, Université de Montréal, Montréal, Qc, Canada H3T 1J4

Les galectines sont des lectines liant les β -galactosides impliquées dans une grande variété de processus cellulaires incluant notamment l'apoptose et la progression tumorale. La galectine-7 (Gal-7) est exprimée préférentiellement dans les épithéliums stratifiés et s'organise sous la forme d'homodimères. Des études récentes ont mis en lumière les altérations significatives dans le patron d'expression de cette galectine durant la progression du cancer, révélant des rôles pro-survie et pro-apoptotique dépendamment de l'histologie de la tumeur. À ce jour, la fonction biologique précise de Gal-7 ainsi que son mécanisme moléculaire exact dans la cellule demeurent inconnus. Étant donné que la localisation cellulaire fut démontrée comme étant importante pour leur habileté à moduler l'apoptose, les formes mutantes de Gal-7 retenues dans certains compartiments cellulaires furent analysées par spectroscopie RMN et calorimétrie par titrage isotherme. Puisque l'organisation de la structure quaternaire de Gal-7 et son domaine de reconnaissance des sucres pourraient être essentiels à sa localisation cellulaire et ses fonctions biologiques, une stratégie pour la création de mutants demeurant sous forme monomérique et ne liant pas les β -galactosides est présentée. La structure cristalline et des analyses informatiques nous ont en effet permis d'identifier des résidus clés impliqués dans la stabilisation de l'interface de dimérisation et la liaison des sucres. L'interférence dans les rôles de Gal-7 *in vivo* à l'aide de peptides est également envisagée. La compréhension de l'implication de Gal-7 dans le cancer et la formation des métastases pourra permettre à la communauté scientifique d'explorer de nouvelles avenues dans la recherche de traitements contre le cancer.