

La régulation des mécanismes cellulaires

Une équipe de chercheurs expérimente une méthode simple et fiable pour déterminer le pouvoir cancérigène de certaines substances chimiques.

Le Dr. James Whitfield et son équipe de la division des sciences biologiques du Conseil national de recherches du Canada mènent actuellement des recherches sur le rôle du calcium et de la calmoduline dans les mécanismes régulateurs des activités cellulaires. Ces recherches, qui retiennent l'attention des milieux spécialisés d'Amérique du Nord, pourraient avoir des retombées considérables dans le domaine de la cancérologie (1).

Une substance polyvalente

Les cellules des mammifères, comme celles d'ailleurs des insectes, des reptiles et même des champignons, sont plus complexes que les organismes unicellulaires tels que les bactéries. Ceux-ci, dits procaryotes, ont un noyau dépourvu de membrane et réduit à un unique chromosome. Au contraire, les cellules dites eucaryotes possèdent un vrai noyau limité par une enveloppe dans laquelle l'information génétique est enregistrée.

Or il ressort des travaux menés par le Dr. Whitfield que toutes les activités des cellules eucaryotes, en particulier la répllication des chromosomes et la division cellulaire, seraient réalisées à l'aide d'une protéine de faible poids moléculaire, appelée calmoduline, qui serait l'un des principaux régulateurs de ces activités.

La calmoduline règle la production d'une grande variété de substances à l'intérieur de la cellule. Elle déclenche et inhibe des fonctions aussi variées que la synthèse des enzymes et la répllication des gènes. Elle intervient dans des réactions essentielles à la vie et son absence peut avoir des conséquences désastreuses. C'est le catalyseur biologique par excellence.

Pour que la cellule puisse se servir de la calmoduline pour catalyser une série de réactions, la membrane cellulaire subit des modifications et devient perméable aux ions calcium pendant un laps de temps extrêmement court.

Le calcium est un métal léger, fiable, constitutif, dans le corps humain, des os et des dents. Mais tout le calcium que nous consommons ne conserve pas son état inerte. Certains atomes de calcium perdent deux électrons. Ainsi affectés de deux charges positives, ils deviennent des ions calcium (représentés par la formule chimique Ca^{++}) et sont dissous dans le sang. Trop actifs pour pouvoir demeurer librement dans la cellule, les ions calcium sont habituellement maintenus à l'écart et leur passage à travers la membrane cellulaire est réduit au minimum. Mais, lorsque certaines activités doivent prendre place à l'intérieur de la cellule, en particulier la synthèse de l'ADN, la membrane cellulaire se modifie et leur permet de pénétrer. Aussitôt la paroi franchie, les ions calcium s'unissent à la calmoduline, si bien adaptée à leur configuration qu'elle n'accepte aucun autre élément à leur place. Leur union donne le composé actif Ca^{++} -calmoduline, qui exerce ses fonctions de catalyseur et intervient dans toutes les réactions prévues par la cellule. Mais, alors qu'il semble prêt à poursuivre indéfiniment sa course active, la cellule déclenche l'étape finale de la réaction en cours et les ions calcium sont séparés de la calmoduline et rejetés à l'extérieur de la cellule.

Des tests fiables

Le Dr. Whitfield et son équipe ont découvert un autre aspect du rôle du calcium et de la calmoduline dans la cellule, dont la portée dans le domaine médical est évidente. Ils ont constaté que les cellules normales ont besoin de calcium pour se multiplier alors

que les cellules cancéreuses prolifèrent en l'absence de cet élément. Il en résulte que, si une cellule a besoin de calcium pour se multiplier, elle est saine; si elle peut s'en passer, elle est maligne. Autre conséquence directe: tout élément qui peut altérer une cellule normale et lui permettre de se dispenser de calcium pour se multiplier la transforme en cellule cancéreuse.

Cette découverte a des applications pratiques immédiates. Elle doit permettre d'évaluer le potentiel cancérigène de certains produits chimiques, la capacité d'une substance à transformer des cellules normales cultivées en laboratoire en cellules cancéreuses capables de se développer dans un milieu privé de calcium servant de critère de cancérogénicité. Ainsi les produits chimiques qui n'affecteront pas le besoin de calcium des cellules normales pourront être considérés comme non toxiques. Des tests ont été effectués. Si les résultats continuent d'être satisfaisants, on disposera d'un moyen rapide, facile et fiable de déterminer le potentiel cancérigène d'un produit chimique, ce qui serait extrêmement bénéfique dans un monde où de nouveaux produits chimiques sont sans cesse lancés sur le marché sans que l'on connaisse tous leurs effets, les méthodes classiques pour déterminer leur potentiel cancérigène étant longues, délicates et sujettes à erreur.

Quel rôle la calmoduline joue-t-elle dans la reproduction des cellules cancéreuses? On a constaté que les cellules cancéreuses - capables, on l'a vu, de se développer sans calcium - contiennent jusqu'à trois fois plus de calmoduline que les cellules normales. Leur prolifération désordonnée peut-elle être attribuée à ce phénomène? Le Dr. Whitefield et son équipe ne sont pas loin de penser que la clé du dérèglement de l'activité cellulaire se trouve dans l'élucidation du rôle du calcium et de la calmoduline dans la vie de la cellule. ■

1. Notre article rend compte d'une étude publiée par « Science Dimension » (1981/3), organe du Conseil national de recherches du Canada.