

Inhiber l'interaction MyD88-ERK, une nouvelle approche dans le traitement du cancer

Isabelle COSTE

CRCL dans l'équipe "Ciblage des fonctions non canoniques des protéines dans le cancer »

La voie RAS est fréquemment dérégulée dans le cancer et la réactivation de la signalisation ERK semble être un mécanisme majeur dans l'émergence de la résistance. Ceci fait de ERK une cible de choix pour le traitement du cancer. Nous avons précédemment identifié un nouveau partenaire de ERK, MyD88, une protéine adaptatrice de l'immunité innée, et nous avons montré que cette interaction est requise pour la transformation et la survie des cellules cancéreuses dépendantes de Ras. Sur la base de cette interaction, nous avons identifié une molécule EI-52, capable de moduler les interactions ERK via son site de recrutement D (DRS) tout en maintenant son activité enzymatique. Nous montrons que contrairement aux inhibiteurs de kinases de la voie MAPK, le traitement avec EI-52, induit une mort cellulaire apoptotique immunogène et une réponse cellulaire T anti-tumorale in vivo. Ces données suggèrent que la perturbation de l'interaction ERK-MyD88 serait une approche intéressante pour la thérapie du cancer.