

La restriction en glucose inverse l'effet de Warburg et module l'expression de PKM2 et de mTOR dans les lignées cellulaires du cancer du sein

Roula Tahtouh, Layal Wardi, Riad Sarkis, Ray Hachem, Issam Raad, Nabil El Zein, George Hilal*

Introduction: La glycolyse aérobie, ou « effet Warburg », est l'une des caractéristiques des cellules cancéreuses. La conversion du phosphoénolpyruvate (PEP) en pyruvate est régulée par la ré-expression de l'isoforme 2 de la pyruvate kinase (PKM2). Ce mécanisme permet l'accumulation d'intermédiaires glycolytiques pour la biosynthèse de macromolécules, telles que les protéines, les lipides et les acides nucléiques. PKM2 est activée par la voie PI3K / Akt / mTOR. Cette voie est induite par des taux élevés de glucose et la mTOR est l'activateur central de l'effet Warburg. Nous avons étudié le rôle de la restriction en glucose dans la modulation de la PKM2 et de mTOR dans deux lignées cellulaires du cancer du sein, MDA-MB 231 et MCF-7.

Méthodologie et matériel: L'expression de la PKM2 a été mesurée par Western Blot. La production de lactate a été déterminée par un dosage colorimétrique. La concentration de glucose dans le surnageant des cellules a été mesurée en utilisant la méthode de Trinder. L'expression de la mTOR a été évaluée par cytométrie en flux. La concentration d'ATP a été évaluée par un kit de dosage colorimétrique / fluorométrique.

Résultats: Nos résultats ont montré qu'après restriction en glucose, l'expression de la PKM2 a diminué de 60% ainsi que la sécrétion de lactate ($p = 0,0001$). La consommation de glucose et la concentration en ATP ont augmenté ($p = 0,0041$) et ($p = 0,02$) respectivement. Dans les cellules MDA-MB-231, l'expression de mTOR a diminué (4 fois) ainsi que la consommation de glucose ($p < 0.01$) dans le milieu 0g/L de glucose.

Conclusion et discussion: La restriction en glucose réduit l'effet Warburg grâce à la modulation de mTOR et de la PKM2. C'est une étape prometteuse pour le traitement du cancer en tant que thérapie primaire ou thérapie adjuvante associée à la chimiothérapie ou à la radiothérapie .