

Étude de la plasticité métabolique induite par FABP12 dans le cancer de la prostate métastatique



Anaïs Doderai, Noah Wood, Roseline Godbout et Hélène Lemieux
Faculté Saint-Jean, Département d'Oncologie

Contexte

Incidence: Le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquemment diagnostiqué chez les hommes au Canada (1).

Pronostic et métastase: Le taux de survie globale s'effondre lorsque le cancer progresse vers le stade 4 métastatique.

Bioénergétique de la métastase :

La migration, l'invasion, la prolifération et la survie des cellules cancéreuses dans de nouveaux microenvironnements sont des processus extrêmement exigeants en énergie.

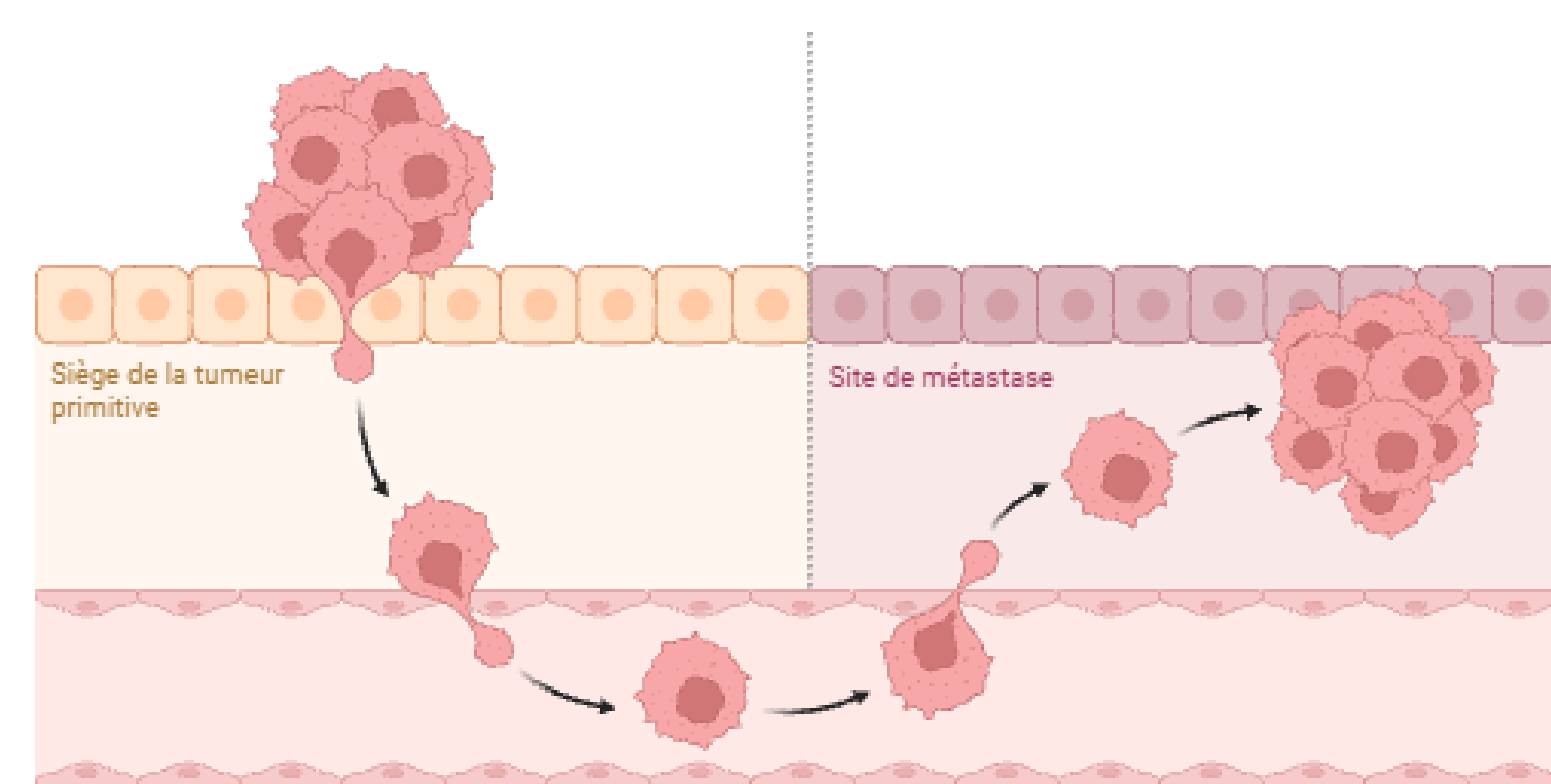


Figure créée sur <https://BioRender.com>

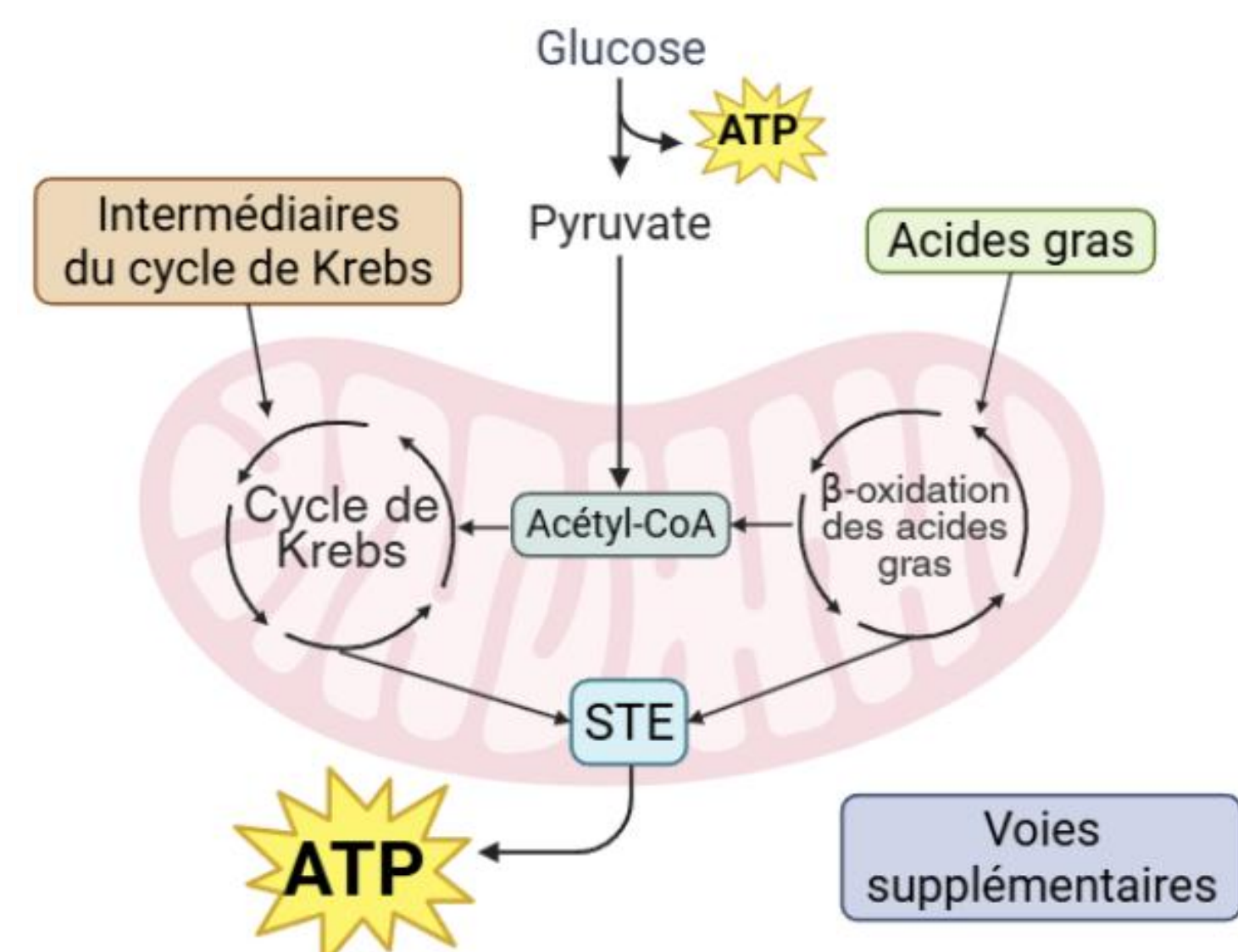
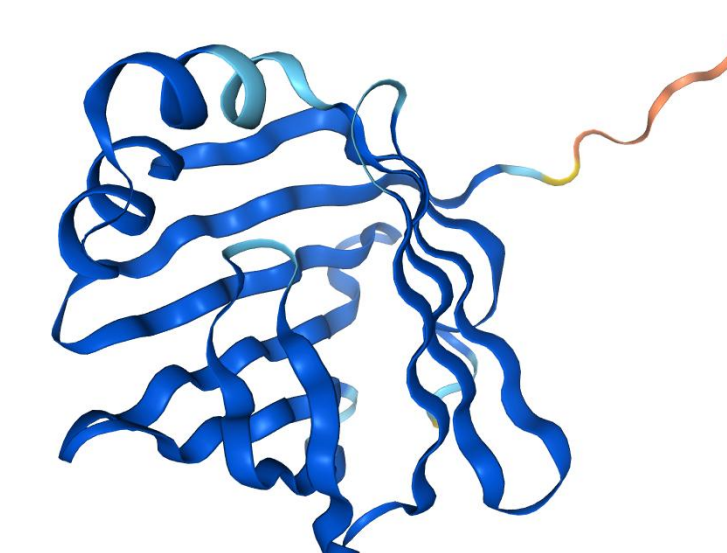


Figure créée sur <https://BioRender.com>

Plasticité métabolique : Flexibilité énergétique des cellules métastatiques, permettant d'alimenter le système de transport d'électrons (STE) à partir de multiples voies métaboliques.

- Glucose : Pyruvate
- Cycle de Krebs : Glutamate, 2-oxoglutarate
- Acides gras : Acylcarnitines, octanoate
- Autres : Glycérol-3-phosphate

Expression de FABP12 : La protéine de liaison aux acides gras 12 (*Fatty Acid-Binding Protein 12*) possède une expression physiologique très restreinte selon les données du Human Protein Atlas (rétine, spermatides en développement) (2), mais est exprimée de manière aberrante dans le cancer de la prostate métastatique (3).



Figures extraites de The Human Protein Atlas

Données antérieures du laboratoire : Nos travaux préalables démontrent que la surexpression de FABP12 est directement associée à une augmentation globale de la production d'énergie mitochondriale (3).

Hypothèse

L'expression de FABP12 confère une plasticité métabolique en augmentant préférentiellement la respiration mitochondriale spécifique au substrat.

Méthodes

Respirométrie à haute résolution

- Perméabilisation de la membrane plasmique pour un accès direct des substrats aux mitochondries.
- Suivi de la consommation d'O₂ après additions séquentielles de substrats et d'inhibiteurs spécifiques.
- Flux Control Ratio (FCR) : Représente la fraction de la capacité respiratoire mitochondriale maximale.

Oxygraphe
Oroboros O2K
(chambres fermées)

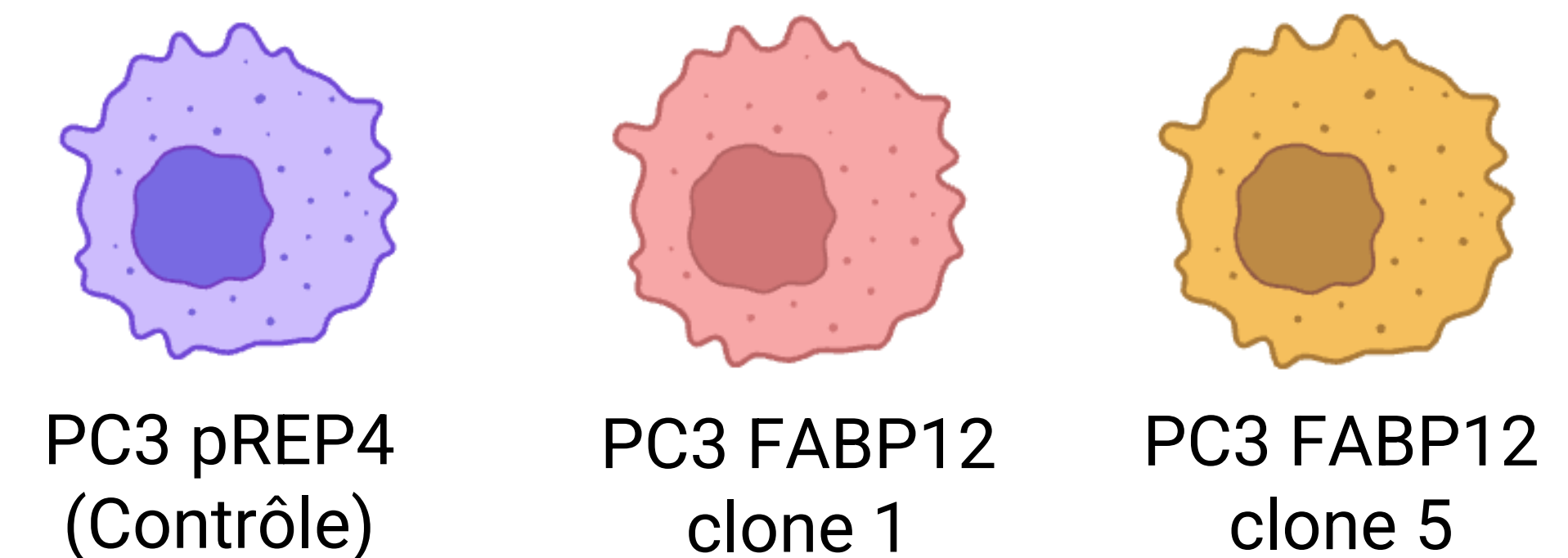
Concentration en
oxygène

Consommation
d'oxygène

Figure créée sur <https://BioRender.com>

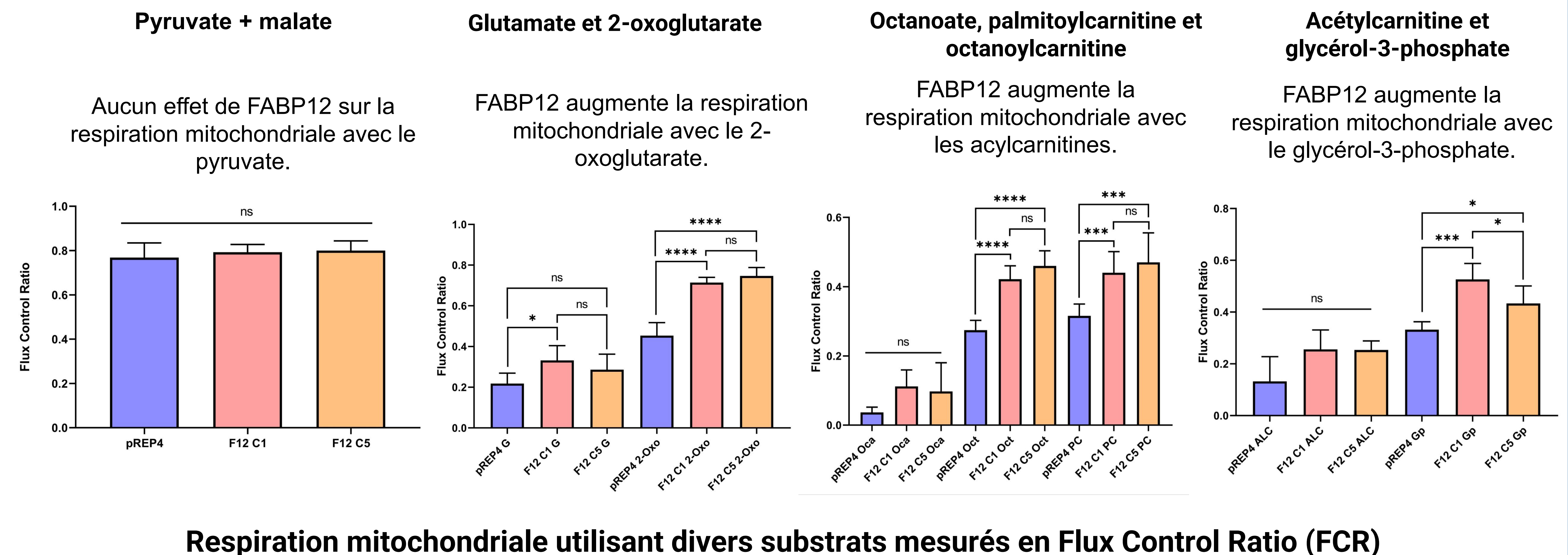
Groupes expérimentaux

Figure créée sur <https://BioRender.com>



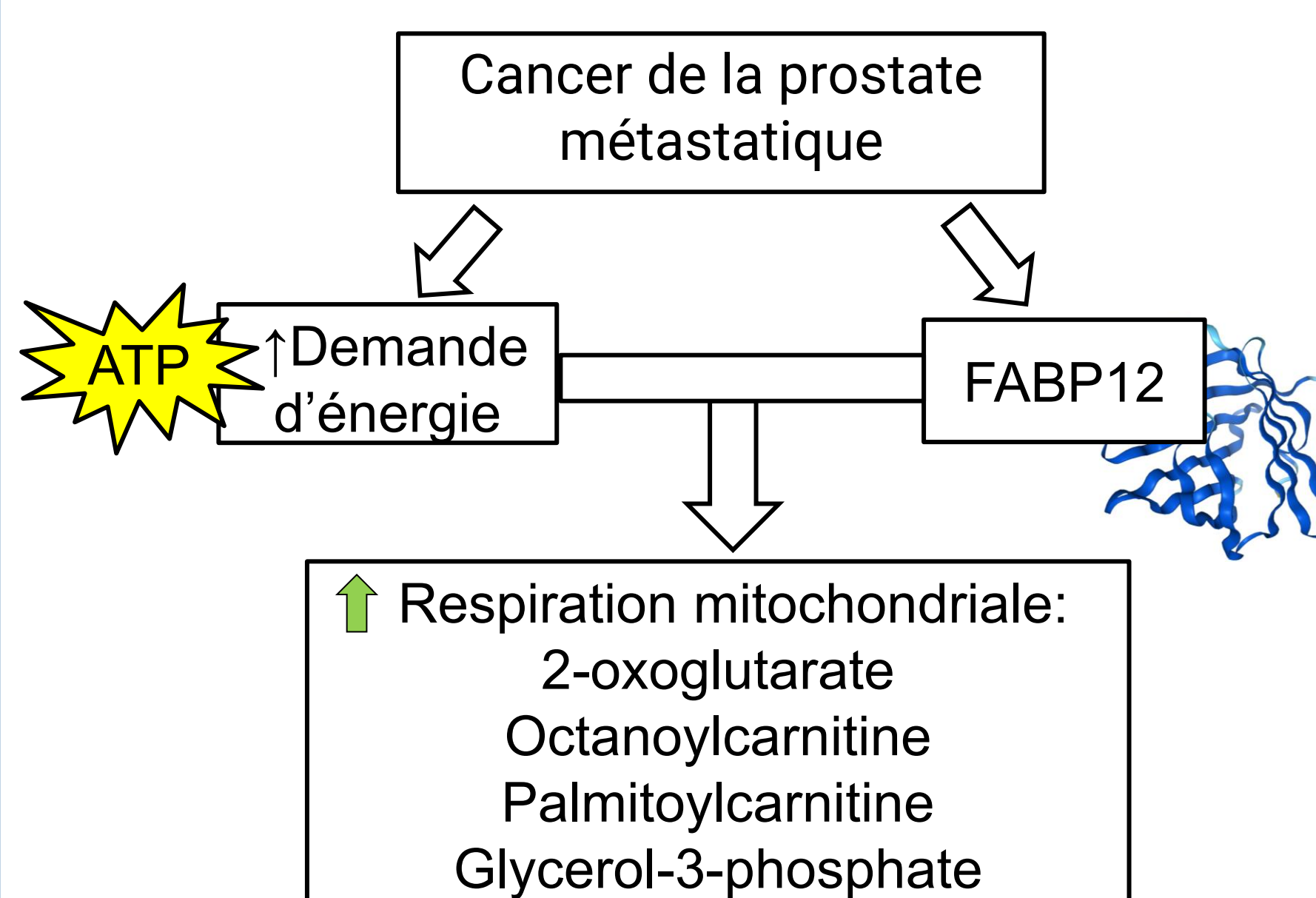
- **Clones FABP12 (C1 & C5) :** Lignées exprimant de façon stable la protéine FABP12.
- L'insertion de la séquence de FABP12 dans le vecteur constitue la seule différence expérimentale entre le contrôle et les clones.

Résultats



Respiration mitochondriale utilisant divers substrats mesurés en Flux Control Ratio (FCR)

Conclusions



L'expression de FABP12 dans les cellules cancéreuses métastatiques de la prostate induit une augmentation de la respiration mitochondriale pour divers substrats.

Ces variations spécifiques au substrat suggèrent un rôle de FABP12 dans la plasticité métabolique.

Figures extraites de The Human Protein Atlas

Références

- (1) Société canadienne du cancer. (2026). Prostate cancer statistics. <https://cancer.ca/en/cancer-information/cancer-types/prostate/statistics>
- (2) The Human Protein Atlas. RNA expression summary of FABP12 in tissue. Consulté de 5 septembre 2026, sur <https://www.proteinatlas.org/ENSG00000197416-FABP12/summary/rna>
- (3) Liu, R.-Z., Choi, W.-S., Jain, S., Dinakaran, D., Xu, X., Han, W.H., Yang, X.-H., Glubrecht, D.D., Moore, R.B., Lemieux, H. and Godbout, R. (2020), The FABP12/PPARγ pathway promotes metastatic transformation by inducing epithelial-to-mesenchymal transition and lipid-derived energy production in prostate cancer cells. *Mol. Oncol.*, 14: 3100-3120. <https://doi.org/10.1002/1878-0261.12818>