

Proposition de financement doctorale pour la rentrée 2018-2019

Titre de la thèse :

Nouveaux outils pour l'étude protéomique du stress oxidatif dans le cancer anaplasique de la thyroïde

<u>Directeur de thèse</u>: Joëlle VINH (joelle.vinh@espci.fr)

Laboratoire d'accueil: SMBP - UMR 3149

Le carcinome Anaplastique de la Thyroïde (ATC) est une des plus agressives tumeurs malignes, avec un très mauvais pronostic. Pour ces raisons les ATCs sont des candidats privilégiés pour les approches thérapeutiques alternatives comme les thérapies moléculaires ciblées. La protéine Bcl2 Associated Athanogene 3 (BAG3) est un facteur anti-apoptotique qui soutient la survie cellulaire des cellules ATC. La diminution des niveaux de concentration de BAG3 chez les cellules ATC augmente l'apoptose et diminue leur motilité. Notre étude préliminaire en protéomique nous a permis de d'étudier les mécanismes impliqués dans la réduction des niveaux de BAG3 dans les cellules ATC. L'étude des mécanismes de résistance à la diminution de BAG3 suggère désormais un rôle anti-apoptose de BAG3 via une modulation de l'homéostasie redox.

Ce projet propose de développer des outils en biochimie des protéines, nanochromatographie et spectrométrie de masse afin de caractériser à l'échelle protéomique les variations des états redox des protéines des cellules ATC en réponse à la diminution des niveaux de BAG3 et d'identifier des adjuvants capables d'augmenter ses effets onco-suppresseurs.

Mots clés : cancer, spectrométrie de masse, protéomique, stress oxidatif

Courriel: secretariat-ed388@upmc.fr