

Projet de thèse : Conception et caractérisation des nouveaux agents anti-cancéreux à base de cuivre

Financement : projet Amidex CytoCu4Cancer (Ref.: AMX-22-RE-AB-049)

Clôture des candidatures : 21 juillet 2024

Contexte

Le cancer représente la deuxième cause de décès dans le monde. De nombreux efforts de recherche ont été consacrés à trouver de nouveaux traitements plus efficaces. Malgré des progrès constants (ex thérapies ciblées et immunothérapie), de nouveaux composés cytotoxiques efficaces sont requis.

Les agents chimiothérapeutiques à base de métaux ont déjà démontré leur intérêt clinique contre le cancer. Ainsi, les complexes de platine (Pt) (tels que le cisplatine, le carboplatine ou l'oxaliplatine) constituent à l'heure actuelle la première ligne de traitement de nombreux types de cancers. Ce succès motive le développement de nouveaux complexes cytotoxiques du platine (Pt) et des métaux du groupe Pt (Pd, Ru, Rh, Os, Ir). Cependant, la nature non physiologique de ces métaux conduit très souvent à des interactions biologiques et à des effets secondaires indésirables. Ce constat a motivé la recherche de nouveaux types de complexes métalliques à base de biométaux de transition.

Le projet financé par Amidex a pour but de développer des complexes redox-actifs de Cu cytotoxiques et d'identifier leurs mécanismes d'action et leurs cibles intracellulaires afin de mettre au point des agents thérapeutiques potentiels dans le traitement du cancer.

Projet de recherche

Le travail de recherche mené par le/la candidat(e) s'inscrit dans un projet pluridisciplinaire (chimie, biologie, biophysique) plus vaste impliquant 5 équipes de 4 laboratoires du CNRS. Le candidat sera en charge d'évaluer l'efficacité (IC50, sélectivité) des divers composés à base de cuivre sur un large panel de lignées tumorales dérivées de divers cancers et leurs contreparties saines. Divers processus liés à la progression tumorale seront étudiés : production d'espèces réactives à l'oxygène, prolifération, cytotoxicité, apoptose, nécrose, migration, invasion, angiogenèse...

Le résultat de ces tests d'activité fournira des éléments sur les cibles potentielles de nos composés. Des études plus poussées du mécanisme d'action seront réalisées sur les composés les plus prometteurs.

Profil du candidat

Le/la candidat(e) devra avoir une très bonne connaissance de la biochimie et de la biologie cellulaire et devra maîtriser les techniques de base (culture cellulaire, tests biologiques...). Il sera amené à faire la navette entre les 2 laboratoires impliqués dans ce projet, à savoir l'Institut de NeuroPhysiopathologie (INP, UMR7051) à La Timone et l'Institut des Sciences Moléculaires de Marseille (iSm2, UMR 7313) à St Jérôme.

Contacts

Les candidats sont invités à envoyer, par mél, les notes du Master, un CV et une lettre de motivation, **avant le 21 juillet 2024** à :

- Pr. José LUIS, INP (jose.luis@univ-amu.fr)

- Marc Maresca, ISM2 (m.maresca@univ-amu.fr)