

« Extraction/ purification /caractérisation et synthèse de composés originaux, analogues de métabolites naturels issus de la propolis : Application pour le cancer de la prostate»

Stage de 5-6 mois, ICCF (UMR 6296), équipe COM, thématique CESMA

Début de stage : A partir de janvier 2022

Encadrants : Pr. Pierre Chalard (pierre.chalard@sigma-clermont.fr), Dr. Thomas Isabelle (isabelle.thomas@sigma-clermont.fr) et Dr. Ripoché Isabelle (isabelle.ripoché@sigma-clermont.fr)

Un cancer de la prostate est une maladie qui se développe chez l'homme quand les cellules de la prostate saines commencent à se multiplier d'une manière anarchique et forment une tumeur maligne. Selon l'OMS (L'Organisation Mondiale de la Santé), le cancer de la prostate est le 4^e cancer le plus fréquent dans le monde mais le 1^{er} en France. La mortalité du cancer de la prostate a représenté 4,9% de tous les cancers en France en 2018. La majorité des cancers de la prostate sont des adénocarcinomes (90%) qui sont à l'origine des cellules épithéliales. Au cours du développement, la tumeur, qui se situe à l'intérieur de la prostate, peut grossir afin d'atteindre la capsule de la prostate. Ensuite, les cellules cancéreuses peuvent migrer vers les organes de proximité comme des ganglions lymphatiques ou aller plus loin et envahir les os, le foie et les poumons. Plusieurs stratégies de traitement pourraient être envisagées selon l'avancée de la maladie : traitement différé (surveillance), traitement local et loco-régional (prostatectomie, radiothérapie, curiethérapie, cryothérapie), traitement systémique (hormonothérapie) ou traitement spécifique ciblant l'os quand le cancer est déjà métastasé. Cependant, les formes avancées du cancer sont généralement traitées par hormonothérapie qui consiste à empêcher l'effet de la testostérone sur les cellules cancéreuses pour ralentir ou arrêter le développement du cancer. Les cellules épithéliales saines de la prostate utilisent une voie métabolique glycolytique pour maintenir la sécrétion physiologique de citrate, tandis que l'adénocarcinome consomme du citrate pour alimenter la phosphorylation oxydative et alimenter la lipogénèse, permettant la progression de la tumeur par reprogrammation métabolique. Les altérations du métabolisme lipidique et surtout l'augmentation de taux du cholestérol représente une caractéristique importante des cellules tumorales de la prostate. Pour cette raison, l'étude des récepteurs nucléaires Liver X Receptors (LXR), qui sont essentiels dans la régulation de l'homéostasie du cholestérol, et leur agonistes est également importante dans le cadre de recherche des nouveaux traitements contre le cancer de la prostate.

Ce projet qui se déroulera en collaboration entre l'équipe du Pr. Lobaccaro (laboratoire GReD) et le CESMA (Laboratoire COM) et aura deux objectifs :

-Synthétiser plusieurs séries de molécules agonistes, analogues de métabolites naturels, par synthèse organique, ciblant le récepteur LXR₁, impliquées dans le cancer de la prostate et ensuite de tester leur efficacité par des tests biologiques *in vitro*.

-Identifier et de caractériser, d'autres métabolites actifs sur cette pathologie dans des extraits de propolis, de diverses origines.

Si vous êtes intéressés merci d'envoyer votre CV et une lettre de motivation à Mme Thomas.