

## FICHE DE POSTE INTERNAT EN PHARMACIE DES IPR – MARSEILLE

### Equipe

**Laboratoire d'accueil** : INSERM 911 Centre de Recherche en Oncologie Biologique et Oncopharmacologie

**Localisation** : Faculté de pharmacie

**Equipe encadrante** : Equipe 1 communication microtubule-mitochondrie, implication en oncopharmacologie

Responsable : Pr Diane Braguer (PU-PH pharmacien)

Equipe encadrante : Dr Stéphane Honoré (MCU-PH pharmacien), Dr Véronique Bourgarel-Rey (MCU-PH pharmacien), Dr Marie-Anne Estève (MCU-PH pharmacien), Dr Manon Carré (MCU), Dr Nicolas André (MCU-PH, oncologue pédiatre)

### **Thématique** :

Notre équipe a une longue expertise à la fois sur les propriétés dynamiques des microtubules et sur la signalisation mitochondriale. Nous nous intéressons actuellement au dialogue moléculaire entre ces deux compartiments dans le contexte de la progression tumorale et dans la réponse à la chimiothérapie des agents antimicrotubules. Plus précisément, nous étudions l'importance des protéines EB (microtubule + end binding proteins) dans la communication microtubule-mitochondrie, particulièrement dans le glioblastome et dans des modèles neuronaux. Les protéines EB sont les composants majeurs de l'extrémité + des microtubules et elles jouent un rôle crucial dans la régulation de l'instabilité dynamique des microtubules. Elles sont aussi impliquées dans le trafic intracellulaire d'organelles dépendant des microtubules via les protéines moteurs. Les EB sont délocalisées de l'extrémité + des microtubules par les agents antimicrotubules, ce qui désorganise le réseau d'interactions protéiques à ce niveau et entraîne une altération de la migration cellulaire. Nous étudions l'impact des modifications de la mitochondrie (dynamique, production de ROS) sur EB1 et les conséquences fonctionnelles sur la dynamique des microtubules et la migration. Nous nous intéressons également aux modifications post-traductionnelles de EB1 qui régulent sa liaison aux microtubules et leur impact sur la progression tumorale dans le glioblastome (SIRIC Paca ouest). Ce projet est développé en partenariat avec des industriels du médicament qui développent de nouvelles molécules ciblant les microtubules

En lien avec nos travaux sur la chimiothérapie métronomique en recherche fondamentale et clinique, notre équipe conduit un projet visant à comprendre l'hétérogénéité tumorale et la variabilité de réponse thérapeutique qui en dépend. Nous développons pour cela des modèles précliniques (in vitro et in vivo) de co-culture de cellules résistantes ou sensibles à différents anticancéreux pour déterminer les molécules ou les schémas de doses les plus efficaces et identifier les acteurs moléculaires impliqués.

Par ailleurs, notre expertise sur la pharmacologie des anticancéreux nous conduit à participer à des programmes de vectorisation de médicaments par l'utilisation de nanotechnologies

## **Projet de recherche :**

**Les projets sont adaptés au cursus des internes en pharmacie, car ils intègrent une approche pharmacologique utilisant de nouvelles molécules anticancéreuses**

Rôle du cytosquelette microtubulaire dans l'invasivité tumorale, étude translationnelle dans le glioblastome

Etudes de la communication entre les réseaux mitochondrial et microtubulaire et conséquences pharmacologiques

Dépendance des cellules tumorales à la chimiothérapie : vers de nouvelles stratégies thérapeutiques anticancéreuses ?

Nanomedecine et Nanopharmacie (drug delivery) en cancérologie

Oncopharmacologie : mécanismes d'action et /résistance de molécules anticancéreuses (partenariat fréquent avec des industries pharmaceutiques)

## **Cursus proposé à l'interne :**

Master 2 Recherche :pathologie humaine, spécialité oncologie

Doctorat d'université en sciences de la vie et de la santé spécialité oncologie

Autres :

*stage pendant 1 ou 2 choix en service hospitalier dans une thématique de recherche translationnelle ou clinique en lien avec la thématique développée au laboratoire*

*stage dans un laboratoire extérieur pour acquérir une expérience complémentaire*

*formation complémentaire thématique ou technologique proposée par l'INSERM et l'école doctorale*

*participation à des congrès nationaux et internationaux*

*Présentation orale en public (français et anglais)*

*enseignement aux étudiants en pharmacie:*

## **Débouchés :**

Carrière de pharmacien hospitalier ou hospitalo-universitaire

Carrière dans la recherche après un stage post-doctorat

*Tous les étudiants accueillis dans notre équipe jusqu'à présent ont trouvé un débouché professionnel dès la fin de leur internat*

## **Contact :**

**Pr Diane Braguer [diane.braguer@univ-amu.fr](mailto:diane.braguer@univ-amu.fr)**

**<http://www.cro2-marseille.pharmacie.univ-mrs.fr/CRO2-UMR-INSERM-911-Team-1.php>**