

Contribution des fibroblastes associés au cancer à la flexibilité métabolique des cellules de cancer colorectal et leur résistance au traitement

Fonction

- Fonction de recherche
- Fonction Accompagnement de la recherche

Corps

- CR - Chargé de recherche
- DR - Directeur de recherche

Profil du poste

Projet de recherche / Missions

L'une des caractéristiques les plus importantes des cellules cancéreuses résistantes à la thérapie est leur capacité à adapter leur métabolisme à de nouvelles conditions environnementales, les plus difficiles soient elles. Le stroma tumoral apparaît aujourd'hui comme un facilitateur important de la flexibilité métabolique des tumeurs. Ce stroma, "éduqué" par les cellules tumorales, se compose principalement de fibroblastes (Cancer Associated Fibroblasts, CAF), de cellules endothéliales ainsi que de macrophages et de cellules immunitaires. Les CAFs génèrent notamment dans l'environnement tumoral de nombreux facteurs de croissance, des protéines de la matrice extracellulaire, des immunosuppresseurs et des substrats énergétiques. Les mécanismes utilisés par les cellules cancéreuses agressives pour "éduquer" les CAFs et les transformer en "collaborateurs" sont encore largement inconnus. L'une de nos approches est d'explorer la "collaboration métabolique" entre cellules cancéreuses et CAFs dans les métastases hépatiques du cancer colorectal, notamment en conditions de traitement.

Le projet proposé est d'identifier les facteurs essentiels aux communications cellules cancéreuses-CAF en s'appuyant sur une méthode originale d'échantillonnage des tumeurs humaines et de leur microenvironnement, et sur l'utilisation de modèles de xénogreffes de tumeurs primaires sur souris (PDX). Des analyses globales de types « omiques » et bioinformatiques, couplées à des analyses fonctionnelles, seront mises en œuvre sur ces modèles. Ce projet représente une base de départ qui peut être utilisée par le-la chercheur-e pour développer un autre projet original, dans l'esprit du microenvironnement tumoral et de l'approche basée sur OMICS.

Activités principales

- Développer des approches in vivo et in vitro : implantation et prélèvement d'échantillons cliniques sur souris PDX ; préparation d'échantillons OMICS, analyse et évaluation de données protéomiques, métabolomiques et ARN ; réalisation d'études fonctionnelles ; histologie et histochimie;
- Analyser les résultats et les présenter (équipe, unité, congrès);
- Rédiger les publications scientifiques en anglais;
- Participer à l'animation de l'équipe;
- Rédiger des demandes de financements;

Activités associées

- Participer à l'encadrement des doctorants et des techniciens.

- Connaissances**
- Il est nécessaire que le/la chercheur-e possède une expertise solide dans au moins l'un des domaines clés suivants:
 - Domaine 1: Expérience dans la biologie du cancer et du microenvironnement tumoral (les cellules endothéliales, les cellules immunitaires ou CAF) ;
 - Domaine 2: Biologie moléculaire et cellulaire (clonage, transfection, tests cellulaires, etc) et expérimentation in vivo (manipulation de cellules de mammifères, travail avec des souris de laboratoire);
 - Domaine 3: Préparation et analyse de l'échantillon OMICS (protéomique / métabolomique / NGS);

- Savoir-faire / Méthodologie**
- Toute méthodologie s'inscrivant dans l'un des trois domaines indiqués ci-dessus.

- Aptitudes**
- Motivation et dynamisme;
 - Rigueur scientifique et indépendance pour développer son propre projet;
 - Très bonne capacité d'organisation scientifique et technique;
 - Approche axée sur les résultats, avec une volonté claire de publication dans des revues internationales;
 - Forte aptitude au travail d'équipe : être prêt-e à aider les autres à atteindre les objectifs de l'équipe;

Spécificité(s) / Contraintes du poste Le projet est développé en collaboration avec l'équipe du professeur Jacques Colinge « Bioinformatique et biologie des systèmes du cancer » (IRCM). Le-la chercheur-e devra travailler en synergie avec les membres de cette équipe.

- Formation / Expérience souhaitée**
- Un doctorat en biologie est souhaité. HDR souhaitée mais non indispensable.

Date souhaitée de prise de fonction 01.10.2018

Structure d'accueil

Code unité	U1194
Intitulé	Institut de Recherche en Cancérologie de Montpellier (IRCM)
Directeur	Dr. Claude Sardet
Adresse	208 Avenue des Apothicaires, 34298 Montpellier Cedex 5
Tél.	04.67.61.37.46
DR de rattachement	Montpellier
CSS de rattachement	CSS2
Institut thématique principal de rattachement	Cancérologie
Site internet de la structure	https://ircm.fr/index.php?pagendx=57#axe_2
Composition de l'unité	17 équipes, 205 personnes

Équipe de rattachement

Equipe émergente au sein de l'IRCM : « Micro-environnement tumoral et résistance aux traitements » dirigée par Andrei Turtoi. Equipe soutenue par un "Starting Grant" du LabEx MablImprove

Nous sommes une équipe jeune et dynamique (1 CRCN, 1 post-doctorant, 1 IE et 1 doctorant) travaillant dans le domaine du microenvironnement tumoral et des mécanismes de résistance au traitement du cancer. Nos projets sont développés en collaboration étroite avec les services cliniques et de pathologie de l'Institut Régional du Cancer de Montpellier (ICM) et du CHU de Montpellier. Nous cherchons à déchiffrer les multiples rôles que jouent les fibroblastes associés au cancer dans les tumeurs. Nous nous intéressons particulièrement à l'oncologie digestive, en nous concentrant jusqu'à présent sur les cancers colorectaux, hépatiques et pancréatiques. Notre recherche est axée sur les données OMICS que nous développons activement pour générer de nouvelles hypothèses. Nous avons une expertise particulière en protéomique et métabolomique, où nous gérons l'ensemble du processus, de la préparation des échantillons à l'analyse.

Responsable d'équipe

Dr. Andrei Turtoi

Contact

Nom et prénom

Dr. Andrei Turtoi

Tél.

04.67.61.37.46

Email

andrei.turtoi@inserm.fr

Date limite de candidature : 31/12/2018