

Julie Pannequin

Equipe “Signalisation, Plasticité et Cancer”

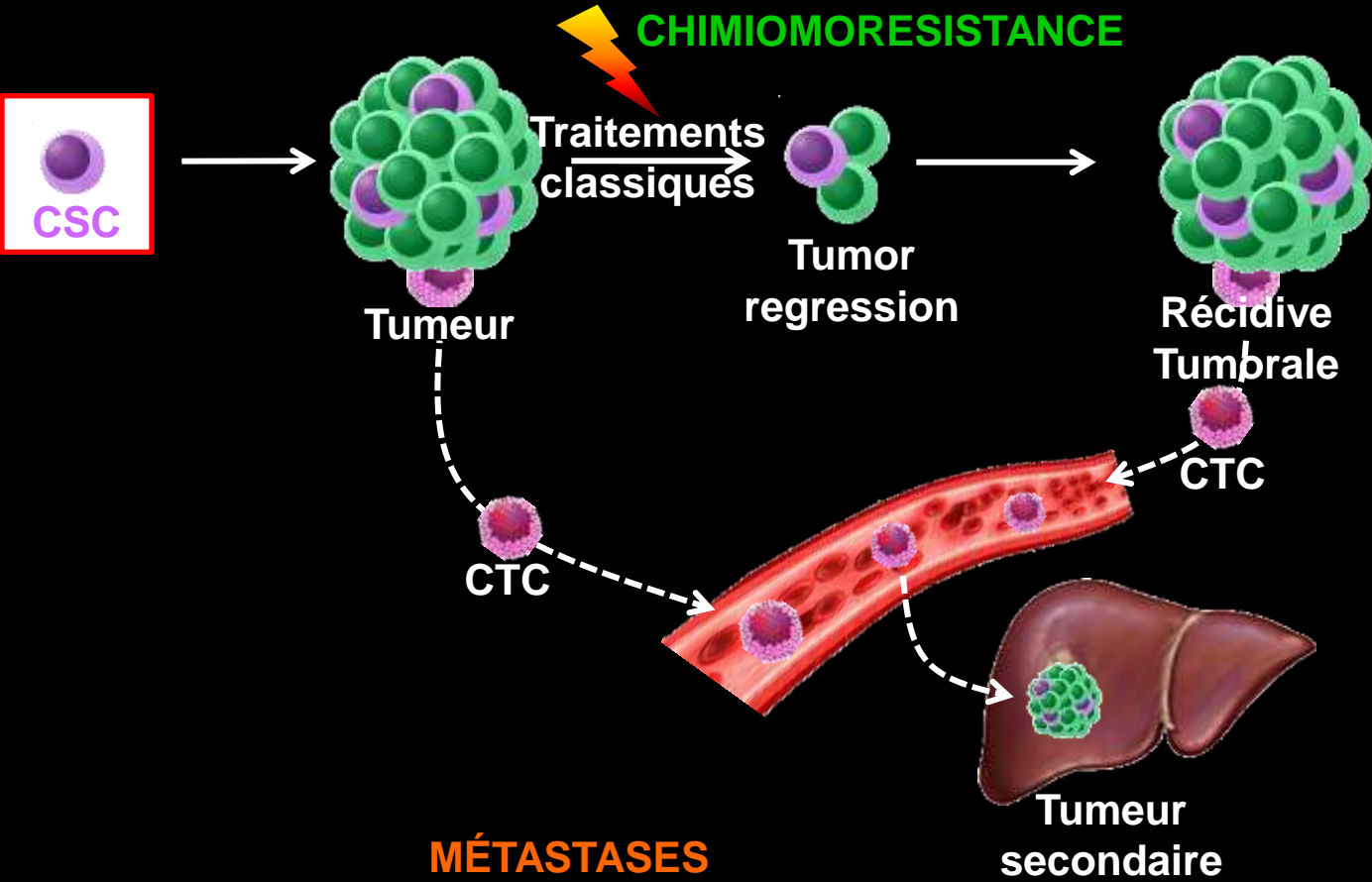
Bertrand Beucher
Armelle Choquet
Philippe Crespy
Teresita Cruz
Alexandre David
Fanny Grillet
Louise Lagerqvist
Françoise Macari
Jean-marc Pascussi
Chris Planque
Fatemeh Rajabi
Laura Yazdani



Cancer du côlon: Cellules Souches Cancéreuses et machinerie traductionnelle



Récidive tumorale



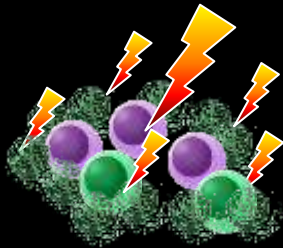
Cancer Stem Cell (CSC)



➤ **Autorenouveaulement**



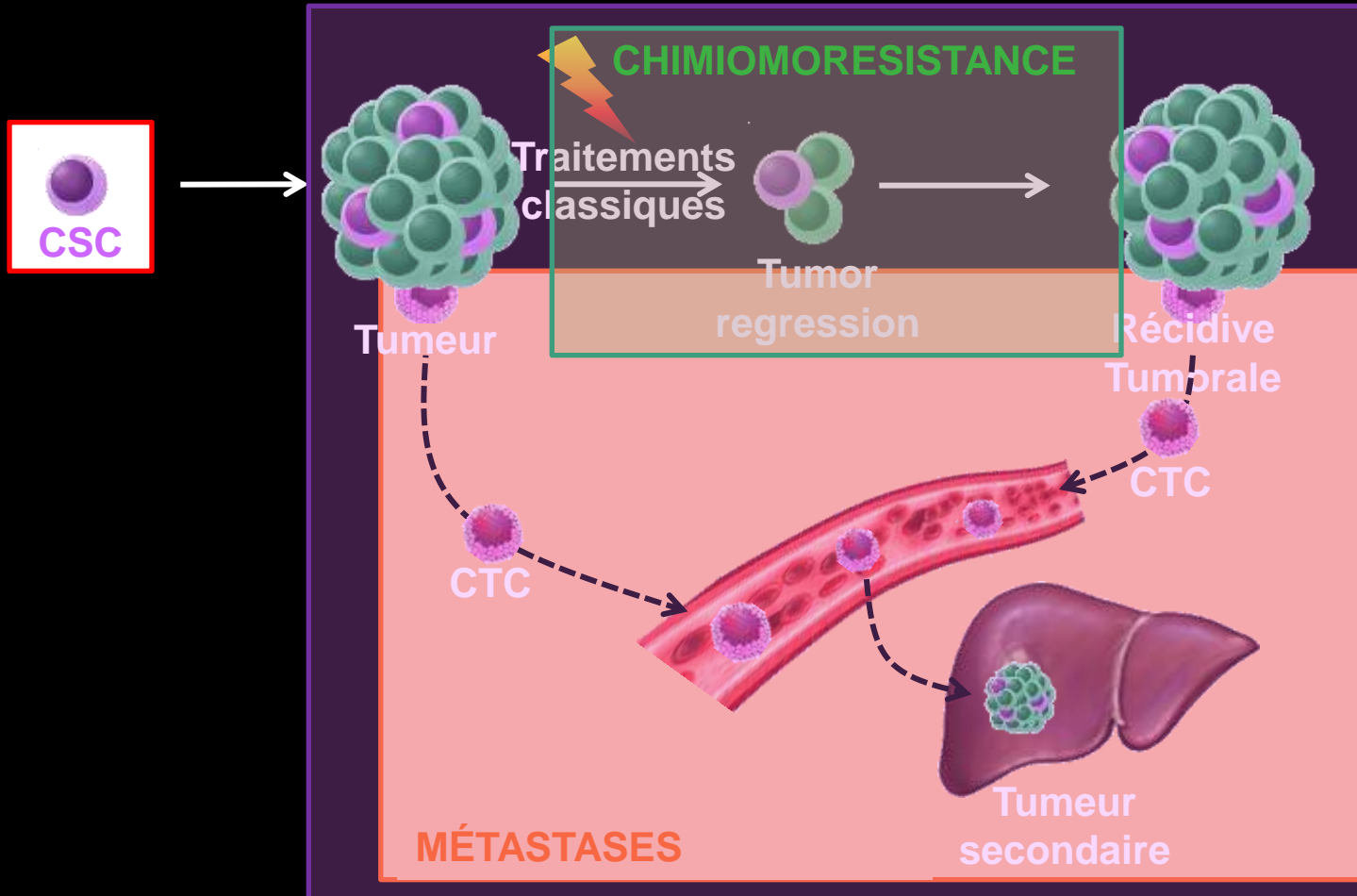
➤ **Initiation et hétérogénéité tumorales**



➤ **Resistantes aux thérapies traditionnelles**

Récidive tumorale

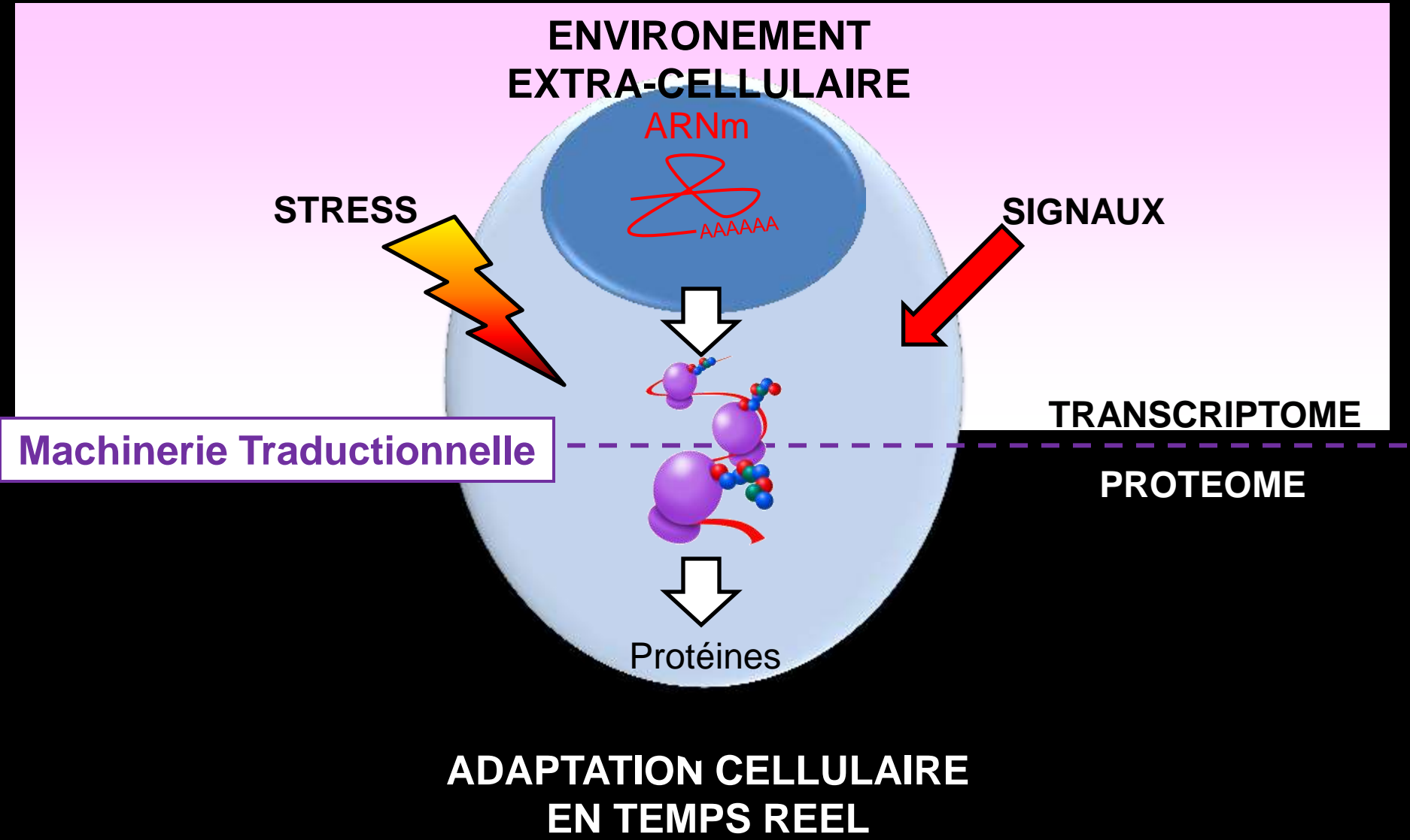
PLASTICITÉ



La machinerie traductionnelle: Un interrupteur du phénotype souche?



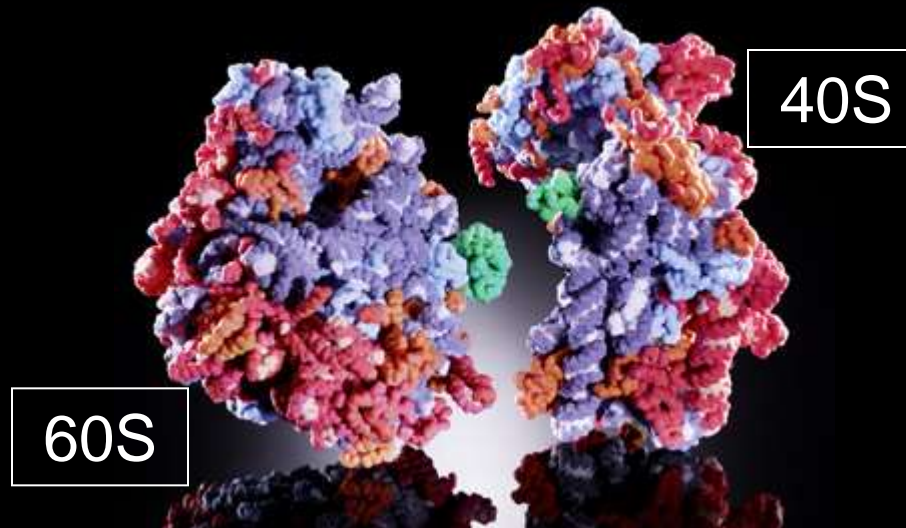
Alexandre David
CR1, INSERM



Le RIBOSOME

en quelques chiffres...

Structure d'un ribosome



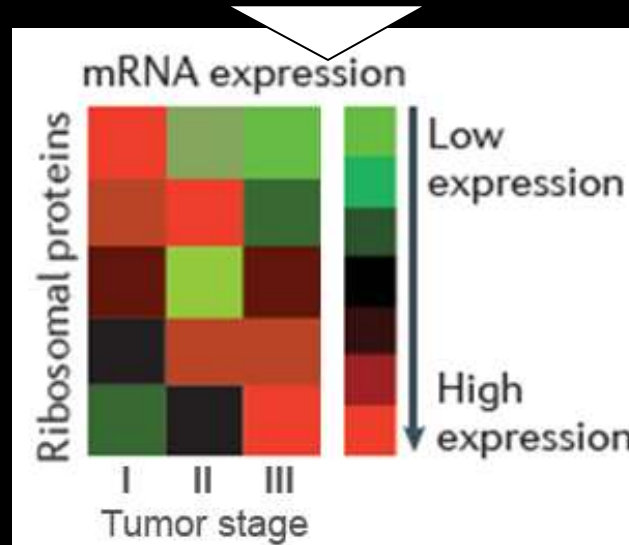
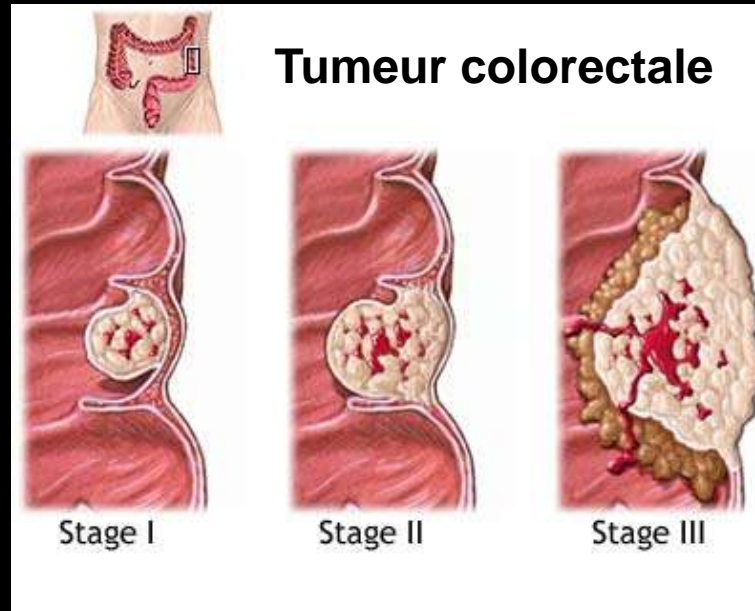
4 ARN ribosomaux

79 Protéines ribosomales

60-80% énergie cellulaire

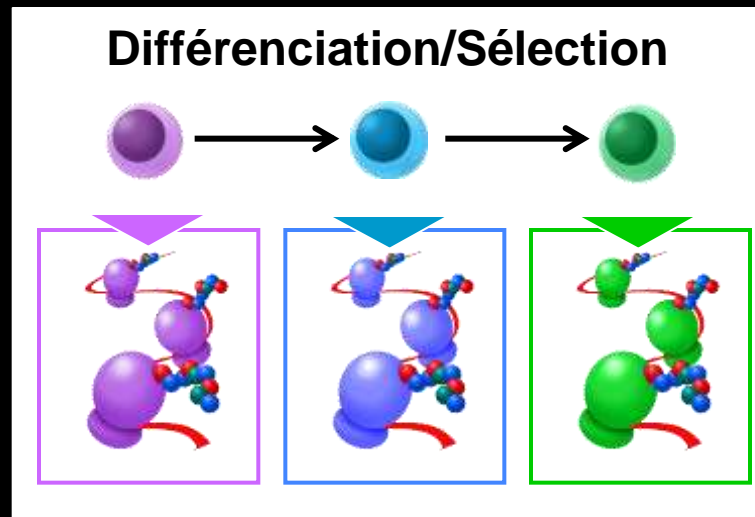
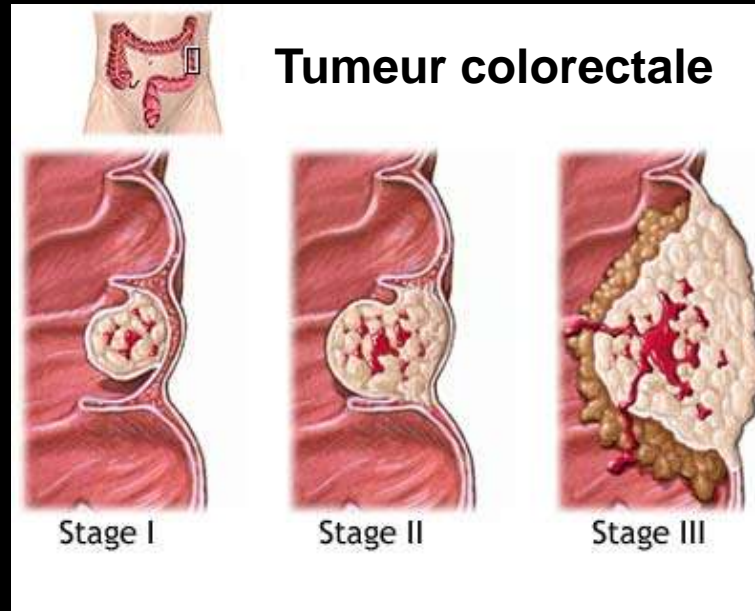
Le contrôle traductionnel lors de la tumorigénèse

Une importante hétérogénéité ribosomale



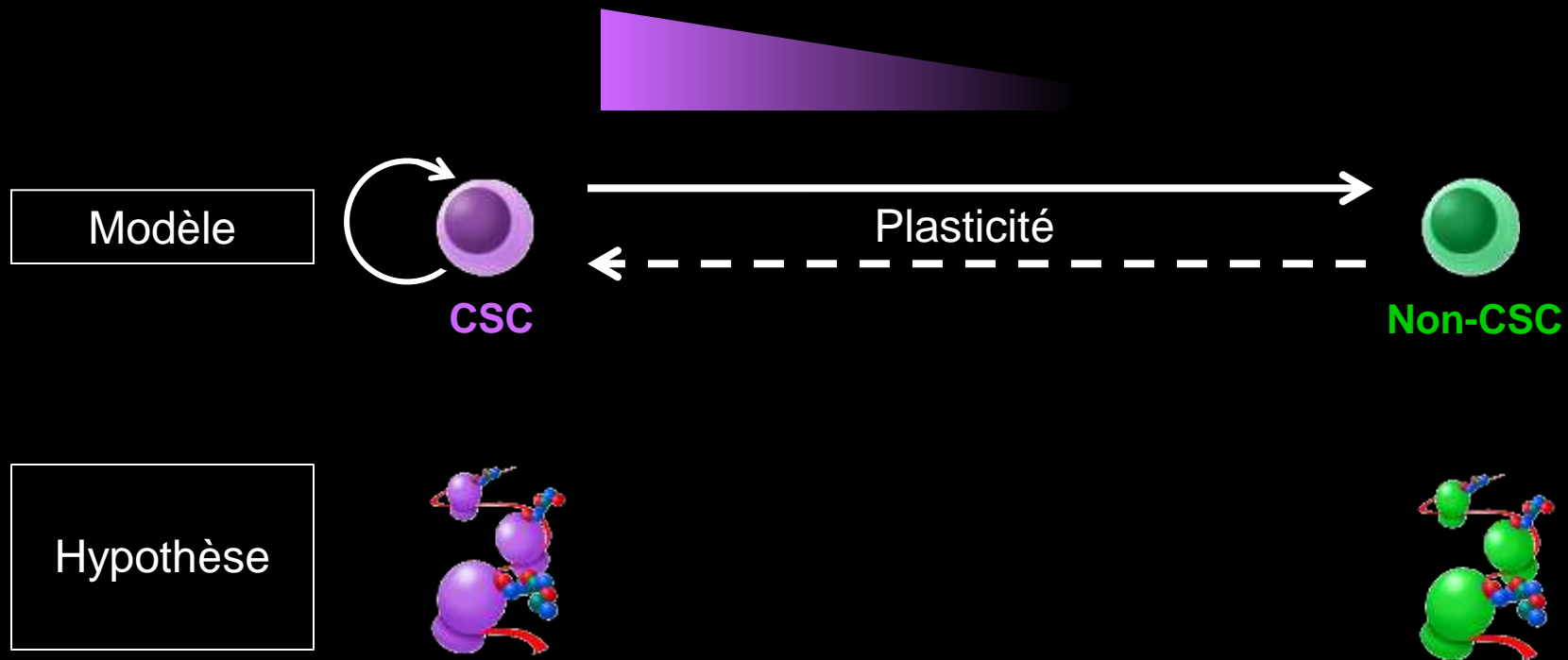
Le contrôle traductionnel lors de la tumorigénèse

Une importante hétérogénéité ribosomale



MODELE EXPERIMENTAL

Les Cellules Souches Cancéreuses (CSCs)



PREUVE DE CONCEPT

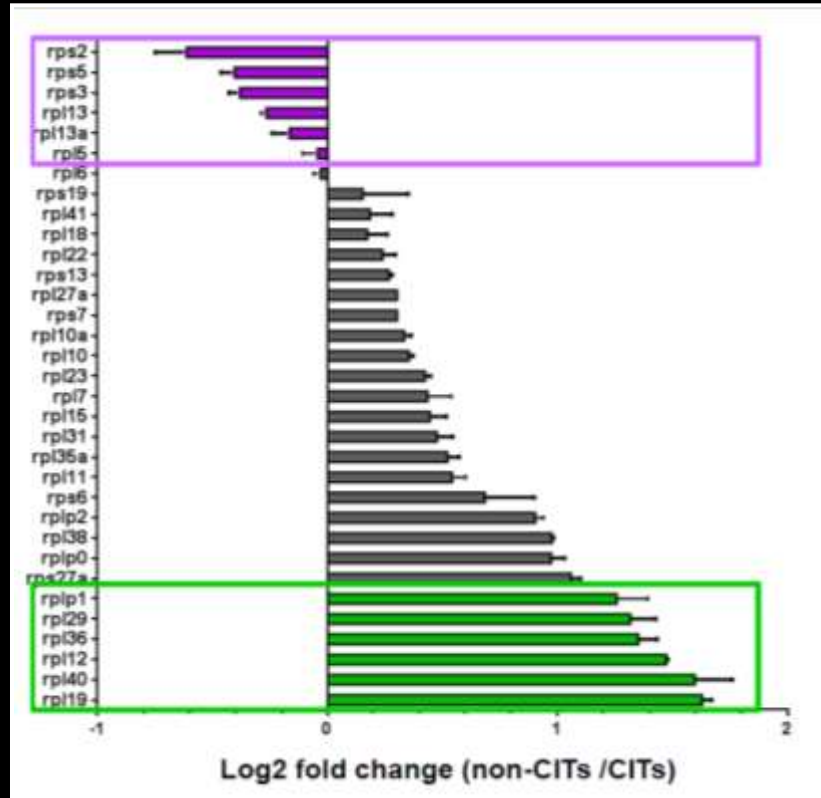
Résultats préliminaires



CSC

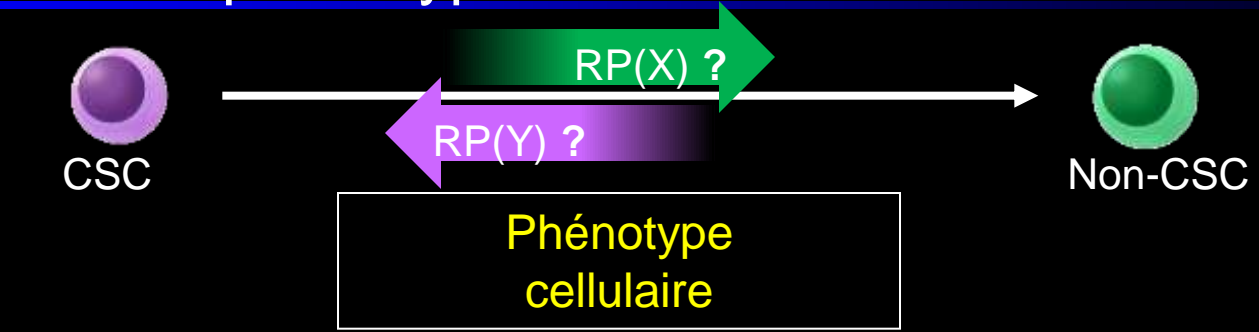


Non-CSC



La machinerie traductionnelle: Un interrupteur du phénotype souche?

Hypothèse

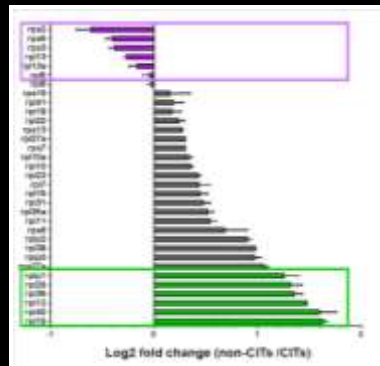


Conséquences Fonctionnelles

Auto-renouvellement	Initiation tumorale	Résistance Adaptation	Prolifération Différenciation

Sélection de PRs candidates

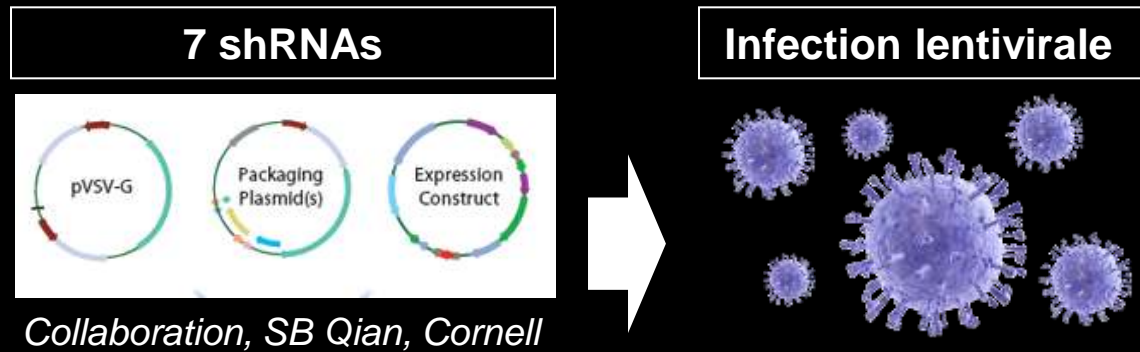
Critères:



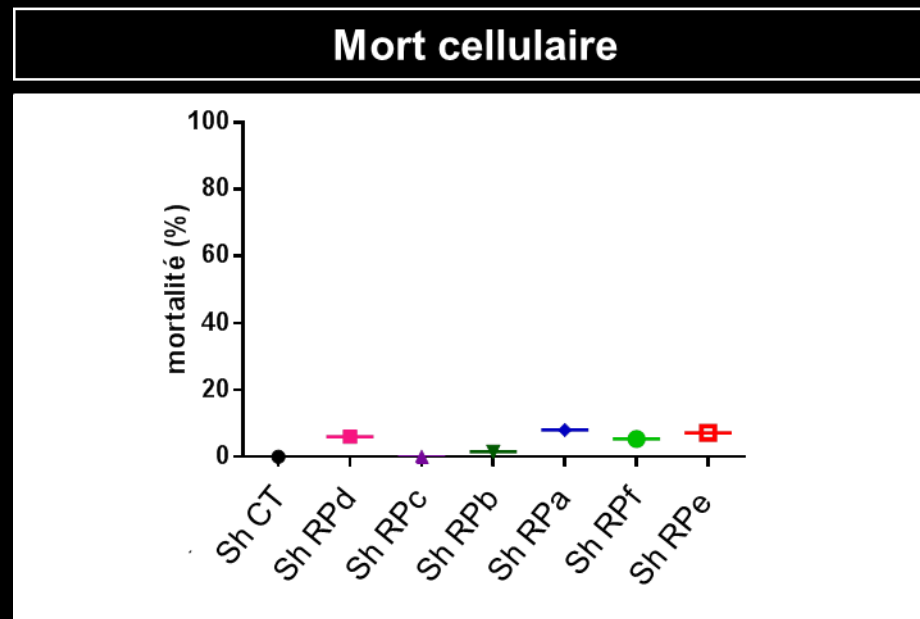
- Non essentielles pour la survie des cellules
- Leur expression est dérégulée dans le cancer

Identification des PRs pouvant intervenir dans l'évolution tumorale

Données préliminaires



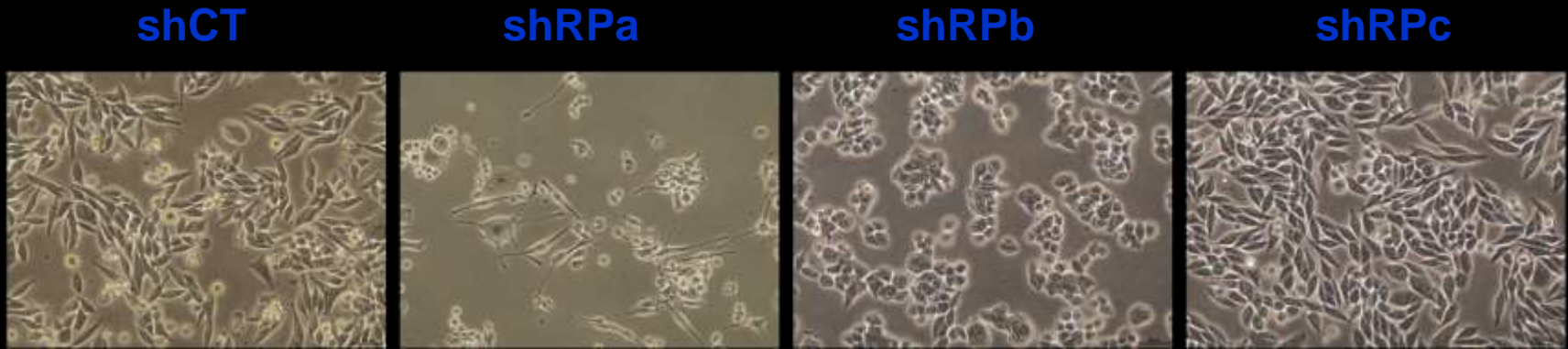
- 1. L'inhibition de l'expression de certaines protéines ribosomales n'a pas d'impact sur la mort cellulaire



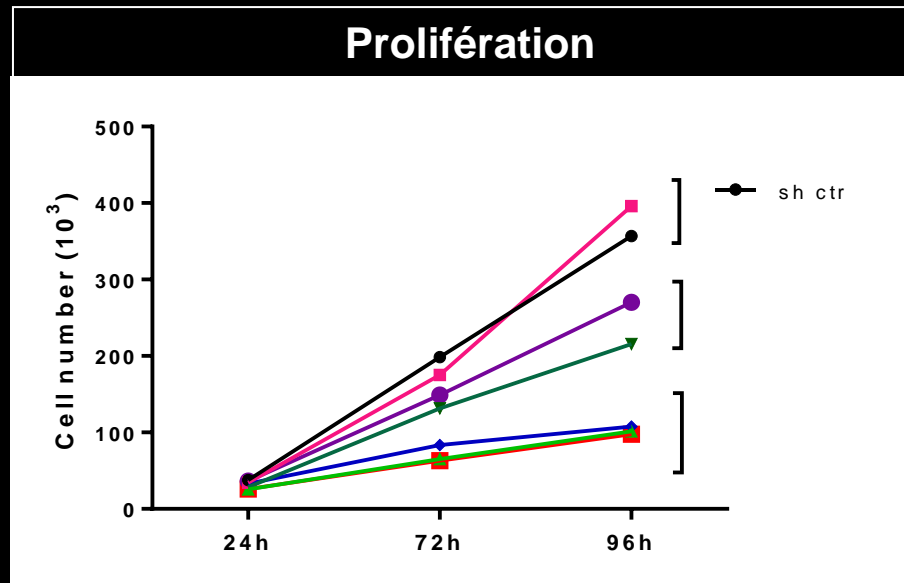
Identification des PRs pouvant intervenir dans l'évolution tumorale

Données préliminaires

- 2. L'inhibition de l'expression de certaines protéines ribosomales entraîne un changement morphologique drastique



- 3. L'inhibition de l'expression de certaines protéines ribosomales a des conséquences sur la prolifération cellulaire



Identification des PRs pouvant intervenir dans l'évolution tumorale

Données préliminaires

- 4. L'inhibition de l'expression d'une protéine ribosomale modifie la capacité à former des sphères *in vitro*



Autres tests fonctionnels:
marqueurs (ALDH), ELDA, chimiorésistance, initiation tumorale...

Projet émergent cancéropôle: Un exemple de « success story »



Demandes en cours:
ANR, INCA pIBio...



Recrutement
Alexandre David
CR1, INSERM



Ribosome:

Master Regulator of Cancer Cell Fate?



Laura Yazdani¹, Françoise Macari¹, Oualid Ayad¹, Damien Paulet², Julie Pannequin¹, Armelle Choquet¹, and Alexandre David¹

¹Institut de Génomique Fonctionnelle (IGF), INSERM U651 - CNRS UMR5203, Montpellier

²Laboratoire d'Informatique, de Robotique et de Microélectronique (LIRMM), Montpellier