

## **Communication entre les cellules du cancer du sein et les cellules endothéliales : rôle de la signalisation exosomale**

**Le projet sera supervisé par Rania Ghossoub au sein du laboratoire de Pascale Zimmermann**

Centre de Recherche en Cancérologie de Marseille (CRCM), Institut Paoli-Calmettes, Aix-Marseille Université, Inserm, CNRS, 13009 Marseille, France

Au cours des dernières années, il est devenu évident que les interactions entre les cellules cancéreuses et leur microenvironnement favorisent la progression tumorale et la résistance à la thérapie. Une meilleure caractérisation des mécanismes moléculaires qui régulent ces processus est indispensable au développement de nouvelles thérapies. Les exosomes, vésicules extracellulaires d'origine endosomale, établissent un mode de communication intercellulaire en permettant le transport de messages complexes qui influencent le comportement de cellules réceptrices. Aujourd'hui les exosomes sont considérés comme biomarqueurs potentiels pour le pronostic/diagnostic et représentent de nouveaux outils biologiques et thérapeutiques.

Pour ce projet nous nous intéressons à une famille de protéines membranaires qui permettent de dicter la destination et la localisation de nombreux récepteurs de signalisation et qui contrôlent également la formation et le chargement des exosomes. Nous avons établi un lien moléculaire entre cette famille de protéines ainsi qu'un récepteur oncogénique retrouvé dans les exosomes en tant que protéine cargo. Ce récepteur est une cible thérapeutique attractive qui fait l'objet de plusieurs études cliniques.

**Notre projet vise à clarifier le rôle de ces échafaudages membranaires dans la communication exosomale tumeur-microenvironnement en analysant le type de signalisation cellulaire engendrée dans les cellules cibles endothéliales.** Le candidat se familiarisera avec les expériences de culture cellulaire, les études de perte et de gain de fonction de protéine, la purification d'exosomes, la biochimie et les études de microscopie.

Veillez adresser vos candidatures (CV, lettre de motivation et adresse courriel ou numéro de téléphone d'un référé) à l'adresse suivante [rania.ghossoub@inserm.fr](mailto:rania.ghossoub@inserm.fr)