



## **Implication du canal potassique Kv10.1 exprimé par les cellules cancéreuses mammaires dans le développement de métastases cérébrales**

Responsables du stage : Pr Caroline Mysiorek (LBHE, UR2465, Lens) et Dr Alban Girault (LPCM, UR4667, Amiens)

Malgré une amélioration majeure de la prise en charge des patientes atteintes par un cancer du sein, les formes les plus agressives conduisent à de nombreux décès (Panorama des cancers en France – Edition 2023, InCa). Cette mortalité est associée au développement de tumeurs secondaires appelées métastases. Parmi les sites spécifiques liés aux cancers du sein, il a été décrit que les cellules tumorales mammaires envahissent le foie, les os ou bien encore le cerveau. Très peu d'éléments sont disponibles pour expliquer le ciblage de ces organes et ainsi pouvoir identifier de nouvelles cibles pour lutter contre le processus métastatique.

Le rôle des canaux ioniques dans le développement tumoral a été montré à de nombreuses reprises dans la littérature (Xia C. *et al.*, Biomed Pharmacother., 2023 ; Romito O. *et al.*, Cell Calcium., 2022). Cette famille de protéines a été montrée pour participer à la prolifération, la migration, la résistance aux thérapies ou bien encore l'acquisition du statut souche des cellules tumorales. Dans les cellules de cancer du sein, il a été montré que le canal potassique Kv10.1 pouvait participer à la régulation de la prolifération ainsi qu'à la résistance à la mort dans un modèle cellulaire caractérisé de peu agressif, les cellules MCF-7 (Badaoui M. *et al.*, Oncotarget, 2017 ; Girault A. *et al.*, AM J Cancer Res., 2021). Dans un modèle invasif, les cellules MDA-MB-231, il a été montré pour être promoteur de la migration et participer au processus métastatique (Hammadi M. *et al.*, J Cell Physiol., 2012).

L'objectif de notre projet est de comprendre comment ce canal peut être un médiateur entre les cellules cancéreuses et le microenvironnement tumoral pour participer au développement des métastases, plus particulièrement au niveau cérébral.

La réalisation de ce travail se déroulera majoritairement au Laboratoire de la Barrière Hémato-Encéphalique à Lens (Directeur : Pr. Fabien Gosselet), spécialisé dans l'étude des processus autour de la BHE et disposant d'un modèle humain breveté d'étude de cette structure. Des expériences complémentaires seront réalisées au Laboratoire de Physiologie Cellulaire et Moléculaire à Amiens (Directrice : Pr. Halima Ouadid-Ahidouch) qui dispose d'une expertise approfondie dans l'analyse des processus cellulaires tumoraux impliquant les canaux ioniques.

L'étudiant devra analyser la capacité des cellules tumorales mammaires à interagir et à traverser la barrière hémato-encéphalique. L'implication du canal sera évaluée par l'utilisation d'outils pharmacologiques ou par extinction moléculaire à l'aide de siRNA. Les outils nécessaires à la réalisation du projet sont en place dans les 2 laboratoires (modèle cellulaire, modèle de BHE, outils pharmacologiques et siRNA). L'acquisition des données nécessitera l'utilisation de techniques de biologie cellulaire et moléculaire ainsi que d'imagerie par microscopie.

Au travers de ce stage, l'étudiant sélectionné développera des compétences en culture cellulaire (modèle spécifique de barrière hématoencéphalique, modèle de cellules tumorales mammaires), d'analyse de paramètres physiologiques (adhésion, migration, prolifération) et d'imagerie.

Pour candidater, faire parvenir un CV avec une lettre de motivation, les résultats universitaires et le nom d'un ou deux référents à :

**alban.girault@u-picardie.fr**