

Candidature bourse ciblée pour un meeting

Nom : Trojani

Prénom : Marie-Charlotte

Mail : mctroj@hotmail.fr

Adresse du laboratoire de thèse :

Laboratoire TIRO-MATOs
Equipe MATOs
28 Avenue De Valombrose
06107 Nice CEDEX 2

Directeur(trice) de thèse :

Thierry Pourcher

CV au format PDF

<https://cfatg.org/wp-content/uploads/2023/09/CV-MCT-Sept-2023-Pour-CFATG.pdf>

Résumé des travaux présentés lors du meeting

Effect on tumor development of Atg5 inactivation in bone microenvironment

MC Trojani(1,2), Marie Nollet (1), Olivier Camuzard (1,3), Sabine Santucci-Darmanin (1), Chantal Cros (1), Fanny Burel-Vandenbos (4), Dominique Heymann (5), Véronique Breuil (1,2), Georges F Carle (1) et Valérie Pierrefite-Carle (1)

(1)MATOs UMR E4320 CEA UCA (2)Service de Rhumatologie, CHU de Nice (3)Institut Universitaire Locomoteur et Sport, CHU de Nice (4) Laboratoire Central d'Anatomie Pathologique, Hôpital Pasteur, CHU Nice (5) INSERM UMR 957, Université de Nantes, Equipe labellisée Ligue Nationale Contre le Cancer 2012, Nantes

Bone is a dynamic tissue, composed of a mineralized extracellular matrix, specialized cells as osteoblasts responsible for matrix synthesis, and osteoclasts responsible for matrix resorption. Autophagy is a ubiquitous cellular process, dedicated to degradation and recycling of damaged proteins and organelles. It has recently been shown that autophagy plays a key role in the crosstalk between the tumor and its microenvironment, and that inactivation of autophagy in an osteosarcoma model leads to changes in bone microenvironment. The aim of our work was to study, in reverse, the effect of autophagy inactivation in bone microenvironment on tumor development. We performed intra-tibial injections of syngeneic AXT and MOS-J osteosarcoma cell in a mouse model of Atg5 inactivation in osteoblasts (mutant mice) and control littermates. We observed an increase in tumor growth and metastatic potential in mutant mice. These results were extended to a bone metastatic model of breast cancer. To understand the modifications induced by Atg5 deficiency in osteoblasts, a proteomic analysis of control and mutant bone matrix was performed. It revealed a decrease in a large number of proteins involved in translation machinery and suggested stress granules formation. As Atg5 inactivation was recently shown to induce lysosome hypersensitivity, leading to lysosomal exocytosis and stress granule formation, we are presently analyzing those 3 parameters in our model. In this context, microenvironment acidification could be a favorable soil for tumor growth and could explain the tumor supportive effect observed in mutant mice. This work should ultimately lead to the development of new compounds, stimulating bone autophagy, thus increasing the therapeutic arsenal already available to fight against bone tumoral lesions development.

Lettre de motivation

Objet : Lettre de candidature pour l'obtention d'une bourse de soutien CFATG

Mesdames, Messieurs les membres du bureau du CFATG,

Je débute actuellement ma 3ème année de thèse de sciences au sein de l'équipe MATOs ("Mécanismes biologiques des Altérations du Tissu Osseux", UMR 4320, CEA DRF/Joliot, UCA), et je travaille sur le rôle de l'autophagie dans le dialogue tumeur-microenvironnement.

Des travaux antérieurs de mon équipe ont mis en évidence qu'une inactivation de l'autophagie dans un modèle d'ostéosarcome entraîne une modification du microenvironnement osseux. A l'inverse, mon travail consiste à étudier les effets de l'inactivation de l'autophagie dans le microenvironnement osseux sur le développement de tumeurs osseuses primitives (ostéosarcomes) ou secondaires (métastases osseuses de cancer du sein).

Je suis très enthousiaste à l'idée de présenter mes résultats prometteurs à des experts du domaine et le soutien financier apporté par cette bourse sera pour moi d'une très grande aide.

Je vous remercie par avance du temps et de l'intérêt que vous accorderez à ma candidature et je vous prie de croire, Mesdames, Messieurs les membres du bureau du CFATG, à l'assurance de mes respectueuses salutations.

Marie-Charlotte TROJANI

Présentation orale

Oui

Présentation par affiche

Oui