



Master Biologie Moléculaire et Cellulaire 'BMC',
Université de Paris - UFR Sciences du Vivant

Parcours : **Biologie et Développement Cellulaires 'BDC'**

<http://www.master2bdc.fr/>

Fiche de Projet de Stage M2, Année 2022-2023

<p>Unité INSERM, CNRS ou Université : Laboratoire des BioMolécules (LBM) - UMR7203 Département de chimie - ENS, PSL University Sorbonne Université, CNRS</p> <p>Intitulé Equipe : Peptides, Glycoconjugates and Metals in Biology</p> <p>ED d'appartenance : ED406 : chimie moléculaire ED515 : complexité du vivant</p> <p>Responsable de l'Equipe : Laurence Grimaud</p>	<p>Responsables du Stage : Hélène Bertrand (chimiste) Christine Rampon (biologiste)</p> <p>Contacts helene.bertrand@ens.psl.eu christine.rampon@u-paris.fr</p>
--	---

Titre du projet :

Etude des effets d'une molécule antitumorale, l'oxaliplatine, sur la régénération du poisson zèbre

Résumé du Projet de Stage

L'**oxaliplatine** est une molécule dérivée du platine utilisée dans la prise en charge des patients atteints de **cancers** colorectaux. Les dérivés résultant de la biotransformation de l'oxaliplatine interagissent avec l'ADN entraînant une interruption de la synthèse et de la réplication de l'ADN, cause de l'activité cytotoxique et antitumorale. L'oxaliplatine provoque malheureusement des effets indésirables graves tels que des **neuropathies périphériques**.

Notre équipe, composée de chimistes et de biologistes, souhaite caractériser et réduire les effets indésirables de cette molécule. Pour ce projet, l'étudiant.e utilisera le **poisson zèbre** comme modèle d'étude. Cet animal possède la capacité de régénérer, tout au long de sa vie, sa nageoire caudale après section. Les différentes étapes de cette **régénération** sont bien caractérisées. Nous pourrions ainsi quantifier les effets de l'oxaliplatine sur la **prolifération**, la **repousse des nerfs**, les **niveaux redox**, l'expression de **sonic hedgehog** ainsi que sur la taille du régénérat. Dans un deuxième temps, nous évaluerons, par screening, des stratégies visant à réduire les effets délétères de l'oxaliplatine telles que des modulateurs de stress oxydant (ex mimes de métalloprotéines anti-oxydantes développés par l'équipe) ou des inhibiteurs de transporteurs impliqués dans la mise en place des neuropathies.

Publications de l'équipe, relatives au stage proposé

- Guillaumot, M.-A., et al., *Oxaliplatin-induced neuropathy: The preventive effect of a new Super-Oxide Dismutase modulator*. *Oncotarget*, 2019, **10**(60): 6418–6431
- Policar, C., et al., *SOD mimics: From the toolbox of the chemists to cellular studies*. *Curr Opin Chem Biol*, 2022. **67**: p. 102109.
- Gauron, C., et al., *Sustained production of ROS triggers compensatory proliferation and is required for regeneration to proceed*. *Sci Rep*, 2013. **3**: p. 2084.
- Meda, F., et al., *Nerves Control Redox Levels in Mature Tissues Through Schwann Cells and Hedgehog Signaling*. *Antioxid Redox Signal*, 2016. **24**(6): p. 299-311.
- Thauvin, M., et al., *An early Shh-H2O2 reciprocal regulatory interaction controls the regenerative program during zebrafish fin regeneration*. *J Cell Sci*, 2022. **135**(6)