

Hepato-carcinomes, protéines de filaments intermédiaires kératines et signalisation cellulaire

Nos derniers travaux ont démontré que les kératines jouent un rôle dans la motilité des cellules cancéreuses en restreignant la capacité des cellules à se déplacer. Nos résultats représentent la première évidence que la répression de l'expression des kératines induit la voie de signalisation PI3K/Akt/NF- κ B qui mène à l'expression des MMps et l'augmentation de l'expression de la claudine. La modification de l'expression des MMps et de la claudine a pour effet de favoriser la motilité des cellules et de les rendre plus invasives.

Notre présent projet vise à mieux comprendre ce système et déterminer comment les kératines jouent ce rôle. Nous allons évaluer comment la surexpression des kératines affecte la motilité cellulaire et le potentiel invasif. Ces expériences seront réalisées sur des cellules en culture d'hépatocytes dit normaux et d'hépatocytes dérivés d'hépatocarcinomes. Les voies de signalisation PI3K/Akt/NF- κ B, l'expression de MMps et l'expression de la Claudine sera évaluée.

Nous utilisons une approche intégrée faisant appel à l'utilisation d'outils les plus modernes de la biologie cellulaire (microscopie, microscopie par immunofluorescence, microscopie confocale, culture cellulaire), de la biologie moléculaire (transfection de gènes, siRNA, qPCR), et de la biochimie (Western blotting, analyse quantitative de protéines, analyse de l'activation de protéines).