

## Proposition de stage de master 2

Antoine Galmiche

Galmiche.antoine@chu-amiens.fr

Laboratoire de Biochimie, EA4666, CHU Amiens Sud, 80054 Amiens Cedex

Youcef Mammeri, Frédéric Paccaut

youcef.mammeri@u-picardie.fr, frederic.paccaut@u-picardie.fr

LAMFA, CNRS UMR 7352, 80039 Amiens

### Contrôle de la voie RAS-RAF-MEK-ERK

La voie de signalisation RAS-RAF-MEK-ERK a un rôle important dans la prolifération, la différenciation et la migration des cellules. Cette voie, composée de la protéine RAS et des protéines kinases RAF, MEK et ERK, est activée dans le cancer du foie. Ce cancer est particulièrement présent en Picardie, deuxième région la plus touchée en France. Il est donc crucial de bien comprendre cette voie et ainsi proposer de nouvelles thérapies anti-cancéreuses.

On se propose d'établir un modèle mathématique permettant de simuler *in silico* les mécanismes de transmission de cette voie. Plusieurs lignées cellulaires sont à disposition au CHU pour en extraire des données utiles à la mise en oeuvre et la calibration du modèle. Ces lignées serviront également pour effectuer des tests de régulation de la voie.

Il existe peu de littératures sur les aspects théoriques, on commencera donc avec une première version basée sur des équations différentielles ordinaires, qu'on essaiera d'améliorer afin d'être suffisamment proche de la réalité. Une fois le modèle calibré en accord avec les expériences menées simultanément au CHU, on visera à :

- établir des conditions de favorisation ou de détérioration de la signalisation ;
- prendre en compte des inhibiteurs et en étudier l'influence ;
- contrôler la voie.

Le candidat aura un goût pour la biologie, la médecine et les mathématiques, avec des connaissances en équations différentielles, éventuellement en optimisation et en statistique. Ce stage est susceptible de déboucher sur une thèse (financement régional demandé).

## Références

- [1] C. Peyssonnaud, A. Eychène. The Raf/MEK/ERK pathway : new concepts of activation, *Bio. Cell*, 93 (2001) 53-62.
- [2] S.Y. Shin, O. Rath, S.M. Choo, F. Fee, B. McFerran, W. Kolch, K.H. Cho. Positive- and negative-feedback regulations coordinate the dynamic behavior of the Ras-Raf-MEK-ERK signal transduction pathway, *J Cell Sci*, 122 (2009) 425-435.
- [3] ONCOPIC, Réseau Régional de Cancérologie de Picardie.