

Analyse de réseaux de signalisation du VEGF en liaison avec la néo-vascularisation

Ce stage de Master s'inscrit dans un contexte de recherche sur les liens entre les mécanismes d'inflammation et de néo-vascularisation.

La néo-vascularisation consiste en la formation de nouveaux vaisseaux sanguins à partir de vaisseaux existants. C'est un processus biologique normal et fréquent, intervenant par exemple dans le développement embryonnaire et la cicatrisation. Mais des dérégulations de ce processus jouent un rôle essentiel dans l'établissement de pathologies graves, telles que le cancer, le diabète et la sclérose en plaques. Plus précisément, l'implication de la néo-vascularisation dans ces pathologies serait dû aux aspects vasculaires des processus d'inflammation, et par exemple l'inflammation est clairement établie comme étant un processus amplifiant la croissance tumorale, à travers la néo-vascularisation.

Le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (*vascular endothelial growth factor*, VEGF) est une protéine dont le principal rôle établi est d'activer la néo-vascularisation. Or plusieurs études récentes ont démontré un rôle essentiel joué par VEGF dans le processus inflammatoire, et la signalisation du VEGF est maintenant considéré comme étant le lien principal entre la néo-vascularisation et l'inflammation. Malheureusement, les mécanismes de signalisation liant les deux processus restent méconnus.

Dans ce stage nous cherchons à comprendre comment le processus de néo-vascularisation est initié et contrôlé. Une approche bioinformatique globale, inter-espèce, d'analyse de réseaux de signalisation associés est celle que nous proposons d'aborder. Plus précisément :

- collecter les voies de signalisation de VEGF disponibles chez les différents organismes d'intérêt ;
- les comparer entre espèces pour en quantifiant les différences ;
- les étendre avec les protéines impliquées dans l'angiogénèse et sa régulation (en faisant le lien via les protéines transmembranaires VEGF-R et Neuropilin) ;
- effectuer une analyse d'évolution de la structure de ces réseaux. Cette analyse se fera avec des approches inspirées des alignement locaux (à la BLAST) étendue à la comparaison de réseaux d'interaction protéines-protéines.

Références:

T. Shlomi, D. Segal, E. Ruppin, and R. Sharan, QPath: A Method for Querying Pathways in a Protein-Protein Interaction Network, BMC Bioinformatics, 7:199, 2006

Biselli-Chicote PM, Oliveira AR, Pavarino EC, Goloni-Bertollo EM.: VEGF gene alternative splicing: pro- and anti-angiogenic isoforms in cancer. J Cancer Res Clin Oncol. 2011 Nov 2

Li JP, Li FY, Xu A, Cheng B, Tsao GS, Fung ML, Leung WK.: Lipopolysaccharide and Hypoxia Induce HIF-1 Activation in Human Gingival Fibroblasts. J Periodontol. 2011 Nov 16

Zampell JC, Yan A, Avraham T, Daluvoy S, Weitman ES, Mehrara BJ.: HIF-1 α coordinates lymphangiogenesis during wound healing and in response to inflammation. FASEB J. 2011 Nov 8T

Contacts :

Ce stage se déroulera au CBiB en collaboration avec le NKI, Amsterdam, Pays Bas et le laboratoire INSERM 1049 de l'Université Bordeaux Ségalen.

- o Macha Nikolski : macha@labri.fr
- o Antoine Vekris : avek@mac.com