



AVIS DE SOUTENANCE

Mme WENJUN LAN présente ses travaux en soutenance le :

Lundi 09 novembre 2020 de 10h00 à 12h00

**Amphithéâtre
HEXAGONE
Faculté des Sciences de Luminy**

163 avenue de Luminy
13288 MARSEILLE Cedex 09

en vue de l'obtention du diplôme : **Doctorat en Biologie santé - Oncologie**

Titre des travaux : ELABORATION D'UN NOUVEAU TRAITEMENT EFFICACE CONTRE LE
CANCER DU PANCREAS

Ecole doctorale : Sciences de la vie et de la santé (62)

Unité de recherche : Centre de Recherche en cancérologie de Marseille

Directeur : M. JUAN IOVANNA, DIRECTEUR DE RECHERCHE

Codirecteur : Mme LING PENG, DIRECTEUR DE RECHERCHE

Membres du jury

Nom	Qualité	Etablissement	Rôle
M. PIERRE CORDELIER	DIRECTEUR DE RECHERCHE	UNIVERSITE TOULOUSE	Rapporteur du jury
M. PASCAL HAMMEL	PROFESSEUR DES UNIVERSITES	UNIVERSITE PARIS 13	Rapporteur du jury
M. RACHID BENHIDA	DIRECTEUR DE RECHERCHE	UNIVERSITE NICE	Membre du jury
Mme CINDY NEUZILLET	MAITRE DE CONFERENCES	INSTITUT CURIE	Membre du jury
M. JUAN IOVANNA	DIRECTEUR DE RECHERCHE	UNIVERSITE D'AIX-MARSEILLE	Directeur
Mme LING PENG	DIRECTEUR DE RECHERCHE	UNIVERSITE D'AIX-MARSEILLE	Co-Directeur

Le Doyen


Georges LEONETTI

Elaborating novel and effective treatment for pancreatic cancer

Abstract:

Pancreatic ductal adenocarcinoma (PDA) is a deadly malignancy with no efficacious treatment. Therefore, the aim of my PhD thesis is to develop safe and effective targeted therapy and personalized medicine for treating PDA. In our effort to establish targeted therapy, we used a multidisciplinary approach to design, identify and evaluate a potent candidate ZZW115 against NUPR1, a protein is highly involved in tumor progress and drug resistance. Mechanistically, ZZW-115 is able to inhibit the translocation of NUPR1, induce cell death and sensitize cancer cells to genotoxic, producing an excellent anticancer effect with no adverse effects, therefore constituting a promising drug candidate against PDA. Parallely, we have also developed a novel RNAs-based personalized nanomedicine to tailor therapy in PDA by combining and harnessing the high specificity and broad targeting capability of small interfering RNA to target specific oncogenes and small activation RNA to target tumor suppression gene, which proved to be very effective. Collectively, results of my PhD research project provide proof-of-concept studies on both targeting NUPR1 and RNAs-based personalized nanomedicine for effectively treating the deadly PDA.

Élaboration d'un nouveau traitement efficace contre le cancer du pancreas

Résumé:

L'adénocarcinome canalaire pancréatique (PDA) est une tumeur maligne mortelle sans traitement efficace. Par conséquent, le but de ma thèse de doctorat est de développer une thérapie ciblée sûre et efficace et une médecine personnalisée pour le traitement des PDA. Dans notre effort pour établir une thérapie ciblée, nous avons utilisé une approche multidisciplinaire pour concevoir, identifier et évaluer un petit composé efficace contre NUPR1, une protéine est fortement impliquée dans la progression tumorale et la résistance aux traitements que nous avons appelé ZZW-115. Mécanistiquement, le ZZW-115 est capable d'inhiber la translocation nucléaire de NUPR1, d'induire la mort cellulaire et de sensibiliser les cellules cancéreuses à la génotoxicité, produisant un excellent effet anticancéreux sans effets indésirables évidentes, constituant ainsi un candidat médicament prometteur contre le PDA. Parallèlement, nous avons développé une approche de nano médecine personnalisée sur le principe de la spécificité que consentent les ARNs et la possibilité du multiple ciblage simultané des ARN d'interférence, qui s'est avéré très efficace. Collectivement, les résultats de mon projet de recherche de doctorat fournissent la preuve de concept sur l'intérêt du ciblage de NUPR1 et l'utilisation de cibler plusieurs ARN simultanément, à l'aide de nano vecteurs, pour traiter efficacement le PDA.