



UNIL | Université de Lausanne

Faculté de biologie
et de médecine

Soutenance de thèse

Madame Erica REGGI

Titulaire d'un Master en biologie médicale de l'Université de Lausanne

Soutiendra en vue de l'obtention du grade de
Doctorat ès sciences de la vie (PhD)
de l'Université de Lausanne

sa thèse intitulée :

Le rôle d'AKAP2 dans le développement du cancer de la prostate

Directeur de thèse :

Monsieur le Professeur Dario DIVIANI

Cette soutenance aura lieu le

Vendredi 11 janvier 2019 à 17h00

Auditoire BT03, Hôpital de Beaumont
Avenue de Beaumont 29, 1011 Lausanne

L'entrée est publique

Prof. Niko GELDNER
Directeur de l'École Doctorale

Thèse de doctorat ès sciences de la vie (PhD)
par Erica Reggi

Le rôle d'AKAP2 dans le développement du cancer de la prostate

Résumé en français pour le grand public

Le cancer de la prostate est le type de cancer le plus commun chez les hommes des pays occidentaux. La croissance et le développement du cancer primaire de la prostate dépend d'hormones androgènes et de leurs récepteurs. Ainsi, la thérapie standard pour le traitement du cancer de la prostate localisé ou avancé est le traitement anti-androgénique sous forme de castration médicale ou chirurgicale. Cependant, le cancer peut parfois progressivement évoluer et devenir hormono-résistant, un type de cancer de la prostate très agressif et capable de s'étendre malgré de faibles taux d'androgènes.

De plus en plus d'études montrent que la coordination de différentes voies de signalisation impliquées dans la formation du cancer est sous le contrôle de complexes de transduction macromoléculaires, organisés par des protéines d'ancrage. Les A-kinase anchoring proteins (AKAPs) sont des protéines d'ancrage qui coordonnent l'activation spatio-temporelle d'enzymes impliquées dans la modulation de voies de signalisation contrôlant, entre autres, la prolifération et l'invasion des cellules tumorales. Dans ce contexte, nos résultats suggèrent que la suppression d'AKAP2 dans les cellules du cancer de la prostate entraîne une réduction significative de leur capacité à migrer et à envahir. Il est bien établi que la migration des cellules tumorales est régulée par la réorganisation et le turnover continu du cytosquelette d'actine, qui entraînent la formation d'extensions membranaires appelées lamellipodes et filopodes. Le turnover de ces structures est strictement contrôlé par la cofiline, une protéine de liaison à l'actine qui joue un rôle crucial dans la dépolymérisation de l'actine. L'inactivation de la cofiline par phosphorylation inhibe la dynamique des filaments d'actine, et donc la migration des cellules. Dans ce contexte, nous avons pu montrer que la suppression de l'expression d'AKAP2 augmente la phosphorylation de la cofiline, ce qui a un impact négatif sur la migration des cellules du cancer de la prostate. La régulation de l'activation de la cofiline via sa déphosphorylation est induite par différentes phosphatases, parmi lesquelles la protéine phosphatase 1 (PP1). Ainsi, nous avons démontré qu'AKAP2 interagit avec la sous-unité catalytique de la protéine phosphatase 1 beta (PPP1CB) dans les cellules du cancer de la prostate. Notre hypothèse actuelle est qu'AKAP2 régule la migration et l'invasion des cellules du cancer de la prostate en augmentant l'activité de la cofiline, par le biais de l'ancrage de PP1.