



AVIS DE PRESENTATION DE THESE EN SOUTENANCE POUR L'OBTENTION DU DIPLOME NATIONAL DE DOCTEUR

Monsieur Raimundo GONCALVES DE OLIVEIRA JUNIOR

Présentera ses travaux intitulés :

« Sensibilisation de cellules de mélanome à la chimiothérapie par des flavonoïdes et caroténoïdes extraits de plantes du Brésil, de Nouvelle-Calédonie et de microalgues marines »

Spécialité : **Aspects Moléculaires et Cellulaires de la Biologie**

Le 19 mai 2020 à 14H00

Lieu :

En VISIOCONFERENCE

La Rochelle Université
Salle ILE 003
2, rue olympe de Gouges
17000 La Rochelle

Composition du jury :

M. ALMEIDA Jackson
Mme BOURGOUGNON Nathalie
M. FEUILLOLEY Marc
Mme KRITSANIDA Marina
M. PICOT Laurent
M. SOL Vincent
Mme THIERY Valérie

Professeur, Universidade Federal do Vale do São Francisco
Professeure, Université de Bretagne Sud
Professeur, Normandie Université
Maître de conférences, HDR, Université Paris Descartes
Maître de conférences, HDR, La Rochelle Université
Professeur, Université de Limoges
Professeure, La Rochelle Université

Résumé :

Le mélanome métastatique est une forme agressive de cancer évoluant rapidement du fait de résistances aux anticancéreux. Cette thèse étudie l'hypothèse que des molécules purifiées de plantes ou microalgues marines peuvent améliorer l'efficacité de médicaments anti-mélanome en sensibilisant les cellules cancéreuses à la chimiothérapie. Après une revue des études consacrées à la chimiosensibilisation par des molécules naturelles, nous avons sélectionné des plantes du Brésil et de Nouvelle-Calédonie (*Bixa orellana* et *Gardenia oudiepe*) ainsi que des microalgues marines (*Rhodomonas salina* et *Tisochrysis lutea*) pour purifier des flavonoïdes et des caroténoïdes originaux et évaluer leur potentiel de chimiosensibilisation dans un modèle cellulaire de mélanome traité par la dacarbazine et le vemurafenib. Nos travaux sur les graines de *B. orellana* ont permis de détailler leur composition phytochimique, d'identifier deux nouveaux apocaroténoïdes et de démontrer le potentiel chimiosensibilisant de la Z-bixine par génération de ROS. Nous montrons également que la 5,7-dihydroxy-3,6,4'-triméthoxyflavone purifiée de *G. oudiepe* sensibilise les cellules de mélanome à la dacarbazine en perturbant le cytosquelette. Après avoir redéfini le profil pigmentaire de *R. salina* et *T. lutea*, nous avons développé un procédé de purification de la fucoxanthine par CPC et démontré son potentiel chimiosensibilisant ainsi que celui de l'alloxanthine. Ces résultats valident *in vitro* le concept de sensibilisation à la chimiothérapie par des caroténoïdes et flavonoïdes cytostatiques et contribuent à la compréhension des mécanismes cellulaires et moléculaires impliqués dans cette chimiosensibilisation.