
 <p>osasun ikerketa institutua instituto de investigación sanitaria</p>	<p><b>INVESTIGADOR/A PREDOCTORAL ONCOLOGÍA CELULAR</b></p>	<p><b>Referencia:</b> BIOD/LIN/055</p>	<p><b>BIOD/LIN/055</b></p>	 <p>HR EXCELLENCE IN RESEARCH</p>
<p><b>DESCRIPCIÓN PUESTO DE TRABAJO:</b></p>				
<p><b>Proyecto:</b> Caracterización funcional del papel de las convertasas en envejecimiento y cáncer</p> <p><b>Ubicación del puesto:</b> GRUPO DE ONCOLOGÍA CELULAR del Instituto Biodonostia dirigido por Ander Matheu y grupo Equipe 2 de la universidad de Burdeos dirigido por Majid Khatib</p> <p><b>Funciones y Responsabilidades:</b></p> <p>Las funciones de los candidatos serán:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Caracterización de la expresión de convertasas en envejecimiento y cáncer a través de abordajes ómicos y mediante estudios en cohortes establecidas en el centro.</li> <li>• Análisis y comparativa con estudios publicados por otros grupos de investigación.</li> <li>• Caracterización funcional en modelos celulares y en modelos animales de la actividad de distintas convertasas.</li> <li>• Estudios de inhibición farmacológica de convertasas en cáncer.</li> </ul>				
<p><b>COMPETENCIAS NECESARIAS PARA EL PUESTO DE TRABAJO (REQUISITOS EXIGIDOS):</b></p>				
<p><b>FORMACIÓN/EXPERIENCIA/APTITUDES</b></p>				
<p><b>FORMACIÓN:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Podrán optar a estos contratos licenciados en los ámbitos de la Medicina, Biología, Bioquímica, Biotecnología, Ingeniería Biomédica y/o Farmacia.</li> <li>• Se requerirá tener completado el Trabajo Fin de Master.</li> </ul> <p><b>EXPERIENCIA:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se valorará positivamente si el candidato tiene experiencia en trabajo en laboratorio de investigación.</li> <li>• Se valorará experiencia y conocimientos en Biología computacional y Bioinformática.</li> <li>• Se valorará conocimientos en técnicas de biología molecular y celular.</li> <li>• Experiencia en el manejo de muestras clínicas.</li> <li>• Experiencia previa con modelos animales.</li> <li>• Nivel de inglés y francés medio/alto a nivel hablado y escrito.</li> </ul> <p><b>APTITUDES:</b></p> <p>El candidato debe ser una persona proactiva, con iniciativa, independencia y con capacidad de trabajo en equipo.</p>				
<p><b>COMPETENCIAS DESEABLES/VALORABLES PARA EL PUESTO DE TRABAJO:</b></p>				
<p>*Se valorará la posesión del certificado de discapacidad igual o superior al 33%.</p>				
<p><b>CONDICIONES CONTRACTUALES:</b></p>				
<p>Se ofrece contrato Predoctoral vinculado a la Ley 14/2011 y 17/2022, con una duración de un año y prorrogable a 4 años.</p> <p><b>Tipo de Jornada:</b> Completa (35 horas semanales)</p> <p><b>Fecha prevista de alta:</b> Octubre 2023</p>				

**Salario: 17.830€ brutos anuales** (en función de la valía y experiencia del candidato).

\*Cabe la posibilidad de que la retribución se atribuya en función de la dedicación y valía del candidato (movilidad, experiencia y formación) y su idoneidad para el puesto ofertado.

El trabajador deberá ajustarse a las normas propias de funcionamiento del centro, en cuanto a la dedicación, función que debe desempeñar, horario y vacaciones.

#### **DATOS DE CONTACTO:**

Para cualquier cuestión/aclaración puede contactar a través del e-mail [rrhh@biodonostia.org](mailto:rrhh@biodonostia.org).

**IMPRESINDIBLE** aplicar a la oferta a través del portal de empleo de la Web del IIS Biogipuzkoa [www.biodonostia.org](http://www.biodonostia.org). No se presentará documentación en papel. Toda la documentación se presentará telemáticamente utilizando esta página Web.

**Fecha límite recepción de CV: 30/09/2023**

***El IIS BIOGIPUZKOA se compromete con los principios de reclutamiento y transparencia basados en méritos (OTM-R), de acuerdo con los requisitos del Sello HRS4R. Asimismo, ha adquirido la responsabilidad de garantizar la igualdad de mujeres y hombres desde el inicio de su vinculación con el Instituto a través de las acciones establecidas en el Plan de Igualdad.***

*Una vez realizada la evaluación y selección, las personas candidatas podrán solicitar información sobre sus puntuaciones, así como la puntuación de la persona candidata seleccionada.*



## Biodonostia, Spain and INSERM, France

### PhD thesis project

#### Tumor Heterogeneity In Metastasis and Responses to Treatment During Aging: Role of Protein Maturation By The Convertases

##### General information

**Keyword(s):** Aging, Glioblastoma, Digestif cancer, Convertases, Drug repositioning , Patients, organoids, in vivo models (zebrafish, mice)

##### Directors and teams:

Thesis Co-director: **Dr Ander Matheu:** Cellular Oncology Group and Neuroscience Area, Biodonostia Health Research Institute, San Sebastian, Spain.

Thesis Co-director: **Dr Majid Khatib:** INSERM 1312-BRIC, RyTme Team. University of Bordeaux

##### Description of the PhD thesis project

Aging is a principal risk factor for cancer, as it is associated with increased incidence of most tumour-types. Older age is also naturally associated with higher mortality and lower survival. The relations between older age and increased cancer problem are such that cancer is often defined as a disease of aging. Indeed, age may cause identical cancer cells with the same mutations to behave differently. In animal and laboratory models of several cancer cells, age is described as primary factor in resistance to treatment. However, little is known about mechanisms common in aging that promote cancer cells spread, metastasis and resistance to treatment. Of the contributing factors that affect responses to drug therapy the intra-tumoral heterogeneity defined by the intercellular genetic variations and phenotypic diversity. Recently, we identified the processes of protein cleavage and activation by furin as a potent driver in tumorigenesis and metastasis. Our preliminary results suggest a dysregulation of this process during ageing. The thesis will aim to clarify the mechanisms of the involvement of intra-tumoral heterogeneity and protein activation in cancer during aging. For this, we will study the intra-tumoral heterogeneity in primary and metastatic tumors, functional status of the convertases, with a special attention dedicated to immune infiltrates in the tumor microenvironment. Specifically, we will define the place of the convertases in the regulation of the malignant phenotype of tumor cells and the anti-tumoral immune response. We will focus on glioblastoma and digestif cancers. The efficacy of drug repositioning strategy in targeting convertases to reduce resistance to treatment will be also investigated.

##### International and interdisciplinary aspects of the project

The student will be in a cotutelle thesis between two teams leader in the fields with international visibility at the University of Bordeaux at INSERM in France and Biodonostia at Saint-Sébastien in Basque Country.

## Recent publications

### Ander Matheu / Pub

Iturrioz-Rodríguez N, Sampron N, **Matheu A.** (2023). Current advances in TMZ encapsulation for the enhancement of glioblastoma treatment. *Theranostics*. May 8;13(9):2734-2756. doi: 10.7150/thno.82005.

Moreno-Valladares M, Moncho-Amor V, Silva TM, Garces JP, Álvarez-Satta M, **Matheu A.** (2022). KRT5<sup>+</sup>/p63<sup>+</sup> stem cells undergo senescence in the human lung with pathological aging. *Aging and Disease*. accepted. DOI: [10.14336/AD.2022.1128](https://doi.org/10.14336/AD.2022.1128)

García-Puga M, Saenz-Antoñanzas A, Gerenu G, Arrieta-Legorburu A, Fernández-Torrón R, Zulaica M, Saenz A, Elizazu J, Nogales-Gadea G, Gadalla SM, Araúzo-Bravo MJ, López de Munain A, **Matheu A.** (2022). Senescence plays a role in myotonic dystrophy type 1. *JCI Insight*. Oct 10;7(19):e159357. doi: 10.1172/jci.insight.159357.

Auzmendi-Iriarte J, Otaegi-Ugarteandia M, Carrasco-Garcia E, Azkargorta M, Diaz A, Saenz-Antoñanzas A, Andermatten JA, García-Puga M, Garcia I, Elua-Pinin A, Ruiz I, Samprón N, Elortza F, Cuervo AM, **Matheu A.** (2022). Chaperone-mediated autophagy controls proteomic and transcriptomic pathways to maintain glioma stem cell activity. *Cancer Research*. Feb 7: canres.2161.2021. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-21-2161.

### Majid Khatib / Pub

François A, Descarpentrie J, Badiola I, Siegfried G, Evrard S, Pernot S, **Khatib AM.** Reprogramming immune cells activity by furin-like enzymes as emerging strategy for enhanced immunotherapy in cancer. *Br J Cancer*. 2023 Mar;128(7):1189-1195.

Soulet F, Bodineau C, Hooks KB, Descarpentrie J, Alves I, Dubreuil M, Mouchard A, Eugenie M, Hoepffner JL, López JJ, Rosado JA, Soubeyran I, Tomé M, Durán RV, Nikolski M, Villoutreix BO, Evrard S, Siegfried G, **Khatib AM.** ELA/APELA precursor cleaved by furin displays tumor suppressor function in renal cell carcinoma through mTORC1 activation. *JCI Insight*. 2020 Jul 23;5(14):e129070.

He Z, Thorrez L, Siegfried G, Meulemans S, Evrard S, Tejpar S, **Khatib AM,** Creemers JWM. The proprotein convertase furin is a pro-oncogenic driver in KRAS and BRAF driven colorectal cancer. *Oncogene*. 2020 Apr;39(17):3571-3587. doi: 10.1038/s41388-020-1238-z. Epub 2020 Mar 6. PMID: 32139876.

Tomé M, Pappalardo A, Soulet F, López JJ, Olaizola J, Leger Y, Dubreuil M, Mouchard A, Fessart D, Delom F, Pitard V, Bechade D, Fonck M, Rosado JA, Ghiringhelli F, Déchanet-Merville J, Soubeyran I, Siegfried G, Evrard S, **Khatib AM.** Inactivation of Proprotein Convertases in T Cells Inhibits PD-1 Expression and Creates a Favorable Immune Microenvironment in Colorectal Cancer. *Cancer Res*. 2019 Oct 1;79(19):5008-5021. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-19-0086. Epub 2019 Jul 29. PMID: 31358531.

## Expected profile of the candidate and contacts

We are looking for highly motivated PhD student. He will be involved in an interdisciplinary project using a wide range of models and technology ranging from organoids and zebrafish to biochemistry and patient samples. Please address your application to both co-directors:

Ander Matheu  
[ander.matheufernandez@biodonostia.org](mailto:ander.matheufernandez@biodonostia.org)

---

Majid Khatib  
[majid.khatib@inserm.fr](mailto:majid.khatib@inserm.fr)  
33 675243164