

Haut du formulaire

Bas du formulaire

**Consultation du stage 38**

|  |  |
| --- | --- |
| Projet de stage | |
| Titre du stage | Rôle des phospholipases sécrétées dans le fonctionnement cérébral normal et pathologique |
| Description sommaire | Un hébergement en milieu isolé et peu stimulant limite les capacités d’apprentissage et de mémorisation et favorise le développement de troubles anxio-dépressifs. Le stress chronique entraine une activation soutenue de l’axe HPA (hypothalamo-hypophyso-surrénalien ou axe corticotrope) ayant pour conséquence une élévation des taux de glucocorticoïdes sanguins. Ces derniers (cortisol chez l’Homme et corticostérone chez les rongeurs) jouent un rôle prépondérant dans l’état dépressif en altérant entre autres, la neurotransmission, l’établissement de nouvelles connexions nerveuses, le statut neuroinflammatoire et la neurogenèse hippocampique adulte. Ainsi, la corticostérone (CORT) administrée dans l’eau de boisson des souris pendant plusieurs semaines mime une altération de l’axe corticotrope et induit des comportements anxio-dépressifs. A l’inverse, les stimulations sensorielles, motrices, sociales et cognitives offertes par un hébergement en environnement « enrichi » (EE, par contraste avec un environnement « standard » ES), augmentent les capacités motrices et mnésiques des souris, promeuvent la neurogenèse et la plasticité synaptique. De plus, l’EE s’oppose aux effets délétères de l’administration chronique de CORT et prévient donc l’apparition de troubles anxio-dépressifs. Une analyse à haut débit des gènes dont l’expression est modifiée par l’EE a été réalisée à partir des différentes aires cérébrales d’intérêt chez la souris. L’expression de certaines phospholipases A2 sécrétées (sPLA2) et de leurs récepteurs est différentiellement modulée dans le cerveau des souris anxio-dépressives et/ou hébergées en EE. L’intérêt biologique de sPLA2 repose sur leur implication dans la synthèse de médiateurs lipidiques de l’inflammation, tels que les dérivés de l’acide arachidonique. Aucune donnée bibliographique n’est disponible actuellement concernant le rôle de ces sPLA2 dans le cerveau normal et pathologique en particulier dans le cadre des troubles anxio-dépressifs. Cette question sera au centre de notre projet de recherche. La souris est un modèle particulièrement adapté pour étudier les altérations du comportement. Nous disposons au laboratoire de souris transgéniques n’exprimant pas les protéines d’intérêt (souris knockout). Précisément, nous tenterons de déterminer : 1- quels types cellulaires et aires cérébrales expriment quelles sPLA2  2- s’il existe des variations d’expression et de localisation sub-cellulaire des sPLA2 d’intérêt dans le cerveau des souris en fonction des conditions d’hébergement et du niveau d’anxiété 3- si ces variations d’expression de sPLA2 sont corrélées à des variations du statut neuroinflammatoire, du stress oxydant, de la neurogenèse de la plasticité synaptique 4- si certaines sPLA2 jouent un rôle dans le développement ou à l’inverse contribuent à l’amélioration des troubles anxio-dépressifs.  Le stage proposé est l’occasion d’acquérir une expérience en biochimie et biologie moléculaire (test ELISA, Western blot, PCR quantitative, immunohistochimie sur coupes de tissus, imagerie confocale) et en comportement du rongeur.  Bibliographie relative au sujet : 1- Nicolas S, et al. Psychoneuroendocrinology (2015) 57:72-83. 2- Sun GY , et al. J Lipid Res. (2004) 45(2):205-13.  3- Lapointe S, et al. (2010) J. Cell. Physiol. 224: 127–134, 2010 4- Murakami M. et al. (2014) Biochimie (http://dx.doi.org/10.1016/j.biochi.2014.09.003) |
| Mots-clés associés | Modèles animaux Signalisation Moléculaire Comportement Pharmacologie Système nerveux |

|  |  |
| --- | --- |
| Unité de recherche / Entreprise | |
| Dénomination de l'unité / entreprise | IPMC |
| Nom du directeur / dirigeant | Nahon        Jean-louis |

|  |  |
| --- | --- |
| Equipe | |
| Intitulé de l'équipe accueillante | Physiopathologie moléculaire des phospholipases A2 et de leurs médiateurs |
| Adresse | IPMC CNRS UMR7275  660 route des lucioles Sophia Antipolis  06560          Valbonne |
| Possibilité de participation  à un jury de master | Oui |

|  |  |
| --- | --- |
| Encadrant | |
| Nom de l'encadrant | Chabry        Joelle |
| Fonction | Directrice de Recherche |
| Email | chabry@ipmc.cnrs.fr |
| Téléphone | 0695753351 |