

Equipe du Dr Eric LINGUEGLIA & Dr Emmanuel DEVAL

« Canaux ioniques et douleur »

Encadrant : Sylvie DIOCHOT (04 93 95 34 22) diochot@ipmc.cnrs.fr

M1 ou M2

Sujet / Thématique : *Etude pharmacologique de peptides de venins animaux ligands des canaux récepteurs 5HT3R*

Etude des propriétés pharmacologiques de nouveaux ligands issus de venins animaux des canaux récepteurs 5HT3R impliqués dans les effets indésirables de traitements anticancéreux.

Mots-clés : toxines de venin, électrophysiologie, canaux ioniques.

L'activation des canaux récepteurs de la sérotonine de type 3 (5-HT3R) est impliquée dans le syndrome du côlon irritable et dans certains effets indésirables induits par radio ou chimiothérapie. Pour contrer ces effets, il est donc nécessaire de développer des antagonistes sélectifs du 5-HT3R. Les antagonistes et les agonistes compétitifs connus du 5-HT3R (qui agissent *via* le site actif du récepteur) ont une faible affinité et/ou sélectivité et génèrent des effets secondaires critiques. Un ligand peptidique potentiel pour 5HT3R a été identifié à partir d'un venin de serpent, qui semble agir comme un modulateur allostérique (*c.-à-d. via* un site distinct du site actif) de l'activité fonctionnelle du canal ionique. Lors de ce stage, nous caractériserons son mode d'action sur les canaux 5HT3R ainsi que sa sélectivité pour le sous-type 5-HT3R en électrophysiologie (double microélectrodes sur ovocyte de xénope). Nous identifierons et caractériserons également celle d'autres molécules naturelles de venin de serpent purifiées par chromatographie HPLC pouvant présenter des propriétés pharmacologiques comparables.