

Proposition de stage (M1 ou M2)

Etude du système dopaminergique suite à l'inhibition d'ADAM10 et chez les souris 3xTg modèles de la maladie d'Alzheimer

Description sommaire du projet:

La dopamine est un neurotransmetteur associé à la formation de la mémoire, au contrôle émotionnel, au traitement des récompenses et à d'autres fonctions mentales. La signalisation altérée de la dopamine est impliquée dans plusieurs troubles neuropsychiatriques, neurodéveloppementaux et neurodégénératifs, dont la maladie de Parkinson et la maladie d'Alzheimer (MA). De manière intéressante, les problèmes de mémoire observés dans la MA s'accompagnent souvent de troubles comportementaux "dopamine-dépendants", suggérant qu'une altération de la transmission dopaminergique pourrait expliquer l'apparition de symptômes psychotiques chez certains patients atteints de la MA. Étant donné qu'une diminution de la production de sAPP α (métabolite neuroprotecteur produit à partir de la protéine précurseur du peptide amyloïde par l'activité α -secrétase) est effective dans la MA, nous proposons d'explorer en détail l'impact de l'inhibition spécifique de la principale α -secrétase neuronale ADAM10 sur divers composants du système dopaminergique (récepteurs, enzymes de synthèse et de dégradation de la dopamine) et de déterminer si les modifications observées surviennent également dans le cerveau de souris transgéniques modèles de la MA. Le projet nécessitera l'utilisation de techniques classiques de biochimie et biologie moléculaire (Western blot, PCR quantitative, dosages enzymatiques) et sera réalisé *in vitro* sur différents types de cellules en culture (neuroblastomes humains ou murins, cultures primaires de neurones de souris) et *ex vivo* sur des extraits de différentes aires cérébrales de souris 3xTg.

Lieu du stage: Laboratoire de biologie cellulaire et moléculaire du vieillissement cérébral normal et pathologique, Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire (IPMC), 660 route des lucioles, 06560 Valbonne.

Mots-clés associés: Pathologie humaine; Système nerveux; Souris transgéniques; Biochimie; Pharmacologie.

Encadrant : Dr Bruno Vincent, DR2 CNRS

Contact : vincent@ipmc.cnrs.fr