

PROPOSITION d'un stage de Master M2

Impact de maladies rénales chroniques sur le système nerveux :
Etude des mécanismes cellulaires et moléculaires impliqués sur des modèles de neurones en culture

Structure d'accueil : INSERM U1198-Université de Montpellier-EPHE

Co encadrement :

TROUSSE Françoise

Maitre de Conférences EPHE

Courriel : francoise.trousse@ephe.psl.eu

Et **MARCILHAC** Anne

Maitre de Conférences EPHE, HDR

Courriel : anne.marcilhac@ephe.psl.eu

5 mots clefs qui permettent de décrire plus précisément le projet : maladies neurodégénératives, insuffisance rénale chronique, Reg-1 α , Klotho, transport axonal, culture primaire de neurones embryonnaires, culture de microglie

Description du projet :

Le fonctionnement cérébral peut être influencé par notre environnement interne et un dysfonctionnement de celui-ci peut avoir des conséquences néfastes sur le cerveau. La maladie d'Alzheimer et plus largement les maladies neuroévolutives sont des maladies complexes et de plus en plus d'études suggèrent que ce sont des maladies systémiques. Dans ce contexte, comprendre comment l'exposition à de multiples facteurs de risque périphériques peuvent être à l'origine de processus neurodégénératifs est une piste de recherche importante en terme de prévention pour ralentir les processus neurodégénératifs et le déclin cognitif associé.

Dans l'équipe, nous nous intéressons plus particulièrement à l'axe de communication rein - cerveau afin de déterminer l'impact des facteurs inflammatoires sécrétés lors d'une insuffisance rénale sur le développement des maladies neurodégénératives de type taupathies. Une attention particulière sera menée sur la caractérisation de deux biomarqueurs prédictifs d'un dysfonctionnement de l'axe, tels que Reg-1 α et Klotho.

Nous proposons pour le stage de master de caractériser l'effet direct des facteurs périphériques circulants induits lors de l'insuffisance rénale chronique sur le fonctionnement neuronal et sur la neuroinflammation. Grâce à la collaboration avec une équipe de néphrologues (laboratoire PhyMedExp et CHU de Montpellier) nous testerons, (1) les plasmas de rats néphrectomisés à différents âges (modèle animal d'insuffisance rénale chronique modérée, IRC), et (2) le plasma de patients dialysés avant et après dialyse sur des neurones corticaux et hippocampiques de rats en culture (contrôles ou modèles cellulaires pathologiques). Nous étudierons l'impact de ces facteurs sécrétés sur différentes voies de signalisation impliquées dans la physiologie neuronale comme le transport axonal (technique microfluidique), les voies métaboliques (analyseur Seahorse) et la mort neuronale (marqueurs apoptotiques). Nous testerons également les plasmas sur des cellules microgliales en culture afin de déterminer l'effet de l'IRC sur les processus de neuroinflammation (activation de la microglie, prolifération, sécrétion de cytokines...). Pour finir, nous évaluerons la valeur prédictive des protéines Reg-1 α et Klotho comme biomarqueurs du dysfonctionnement de l'axe rein -cerveau en mesurant leurs niveaux d'expression ou sécrétion et leurs localisations subcellulaires.

THEMATIQUE : Neurobiologie

TECHNIQUES : culture cellulaire, immunohistochimie, microfluidique, respiration mitochondriale, Biochimie, Biologie moléculaire, vidéomicroscopie