

## **Proposition de Stage M2 S4 NEUROSCIENCES** **Année Universitaire 2010-2011**

### **1. Equipe d'Accueil de Master (EAM) :**

Intitulé et numéro de l'Unité : Centre de Recherche de l'institut du cerveau et de la moelle épinière (CRICM) UPMC/ INSERM UMR\_S.975, CNRS UMR 7225

Nom du Responsable de l'Unité : Bernard Zalc

Nom du Responsable de l'Équipe : Michel Mallat

Intitulé de l'équipe d'accueil : fonctions et différenciation de la microglie

Adresse : Hopital de la salpêtrière, 47 bvd de l'hôpital, 75013, Paris

Nom du responsable de l'encadrement : Michel Mallat

Tél. : 01-42-16-21-52

Fax. : 01-45-84-80-08

E-mail : michel.mallat@upmc.fr

### **2. Titre du sujet : Fonctions des NADPH oxydases microgliales**

### **3. Description du sujet :**

Affiliées au lignage des phagocytes mononucléés, les cellules microgliales sont présentes dans le SNC dès les phases précoces de la neurogénèse et jouent un rôle important dans des réactions neuroinflammatoires survenant lors de lésions ou pathologies du SNC. Ces cellules expriment deux enzymes de type NADPH oxydase, Nox1 et Nox2, catalysant la formation d'ion superoxyde et qui exercent un contrôle redox sur des fonctions physiologiques ou physiopathologiques de la microglie. Le stage proposé s'inscrit dans un projet visant à comprendre les fonctions de Nox1 et Nox2 dans la prolifération et la motilité de la microglie et sa capacité à produire des médiateurs potentiellement neurotoxiques au cours du développement ou dans des modèles murins de la maladie d'Alzheimer. L'approche expérimentale implique des analyses biochimiques et immunocytochimiques sur cultures de cellules microgliales normales ou déficientes pour l'expression de Nox, ainsi que des études in vivo (immunohistofluorescence, hybridation in situ).

### References :

Cheret C, Gervais A, Colin C, Lelli A, Amar L, Ravassard P, Mallet J, Cumano A, Krause KH, Mallat M. Neurotoxic activation of microglia is promoted by a Nox1-dependent NADPH oxidase. *J. Neurosci* 2008, 28: 12039-51

Qin S, Colin C, Hinnens I, Gervais A, Cheret C, Mallat M. System Xc- and apolipoprotein E expressed by microglia have opposite effects on the neurotoxicity of amyloid-beta peptide 1-40. *J Neurosci*. 2006; 26: 3345-56.

Marin Teva JL, Dusart I, Colin C, Gervais A, Van Rooijen N, Mallat M.

Microglia promote the death of developing Purkinje Cells. *Neuron*. 2004; 41: 535-47