

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

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

Intitulé et numéro de l'Unité :

Pathophysiologie des Maladies du Système Nerveux Central
INSERM UMRS952 – CNRS UMR 7224 - UPMC

Nom du Responsable de l'Unité : B. Giros

Nom du Responsable de l'Équipe : H. Hardin-Pouzet

Intitulé de l'équipe d'accueil : Plasticité des neurones endocrines

Adresse : UPMC, BatA, 3e etage, 7 quai Saint Bernard, 75 005 Paris

Nom du responsable de l'encadrement : H. Hardin-Pouzet

Tél. : 01 44 27 36 57

Fax. : 01 44 27 25 08

E-mail : helene.pouzet@snv.jussieu.fr

2. Titre du sujet : Place de la signalisation ROS dans la plasticité neuroendocrine induite par la noradrénaline

3. Description du sujet :

Les espèces réactives de l'oxygène (ROS) constituent une voie de signalisation majeure dans les processus inflammatoires et immunitaires. Plusieurs évidences font émerger leur importance dans des régulations d'ordre physiologique. Nous avons en particulier démontré qu'au cours de la réponse osmorégulatrice, l'axe hypothalamo-posthypophysaire produit de manière contrôlée des ROS, indispensables à l'augmentation de synthèse de vasopressine. Le but du travail de M2 proposé est de caractériser plus avant les mécanismes physiologiques de production des ROS et leur régulation, en particulier par la noradrénaline.

Ce travail sera mené sur des tranches d'hypothalamus maintenues en survie et traitées par la noradrénaline. La production de ROS sera analysée à l'aide de sondes dont la fluorescence varie en fonction de leur statut redox. En parallèle le niveau des systèmes anti-oxydants prenant en charge les ROS (SOD 1 et 2, catalase) sera évalué. Le traitement des tranches par la noradrénaline associée à un agent bloquant la production des ROS permettra de démontrer de manière directe la place des ROS dans la voie de régulation noradrénergique de l'expression de la vasopressine. Dans la mesure où la noradrénaline contrôle l'expression de la vasopressine par l'intermédiaire du NO, les tranches seront ensuite traitées par des agents pharmacologiques producteurs de NO, tel que le SNP, ou bloqueurs des NO synthases (L-NAME par exemple), qui permettront de démontrer l'implication de la voie nitrenergique dans la production des ROS sous l'effet de la noradrénaline.

Les techniques employées au cours de ce travail associeront de l'histologie moléculaire (immunohistochimie, histoenzymologie) à des techniques biochimiques et moléculaires (Western blots, dosages d'activité enzymatiques, dosages EIA, qRT-PCR).