

Offre de stage M2

TITRE DU STAGE :	
EFFETS DE D'UNE SUPPLEMENTATION EN ARGININE CHEZ LA RATE GESTANTE SUR LA FONCTION DE LACTATION	
LABORATOIRE D'ACCUEIL :	
UMR1280 PHAN	
EQUIPE D'ACCUEIL :	
RESPONSABLE(S) SCIENTIFIQUE(S) ET ADRESSE(S) MAIL :	
NOM : BOQUIEN	Prénom : CLAIR-YVES
Mail : clair-yves.boquien@univ-nantes.fr	N° téléphone
TITRES ET TRAVAUX DE L'EQUIPE D'ACCUEIL (5 PUBLICATIONS LES PLUS SIGNIFICATIVES) :	
Coué M, Croyal M, Habib M, Castellano B, Aguesse A, Grit I, Gourdel M, Billard H, Lépine O, Michel C, Ouguerram K. Perinatal Administration of C-Phycocyanin Protects Against Atherosclerosis in apoE-Deficient Mice by Modulating Cholesterol and Trimethylamine-N-Oxide Metabolisms. <i>Arterioscler Thromb Vasc Biol.</i> 2021 Dec;41(12):e512-e523. doi: 10.1161/ATVBAHA.121.316848.. Sevrin T, Boquien CY, Gandon A, et al. Fenugreek Stimulates the Expression of Genes Involved in Milk Synthesis and Milk Flow through Modulation of Insulin/GH/IGF-1 Axis and Oxytocin Secretion. <i>Genes</i> 2020;11(10) doi: 10.3390/genes11101208[published Online First: Epub Date]]. Sevrin T, Sirvins C, David A, et al. Dietary Arginine Supplementation during Gestation and Lactation Increases Milk Yield and Mammary Lipogenesis in Rats. <i>The Journal of Nutrition</i> 2021 doi: 10.1093/jn/nxab152[published Online First: Epub Date]]. Sevrin T, Alexandre-Gouabau MC, Castellano B, Aguesse A, Ouguerram K, Ngyuen P, Darmaun D, Boquien CY. Impact of Fenugreek on Milk Production in Rodent Models of Lactation Challenge. <i>Nutrients.</i> 2019 Oct 24;11(11):2571. doi: 10.3390/nu11112571. PMID: 31653107; PMCID: PMC6893785. Sevrin T, Alexandre-Gouabau MC, Darmaun D, Palvadeau A, André A, Nguyen P, Ouguerram K, Boquien CY. Use of water turnover method to measure mother's milk flow in a rat model: Application to dams receiving a low protein diet during gestation and lactation. <i>PLoS One.</i> 2017 Jul 17;12(7):e0180550. doi: 10.1371/journal.pone.0180550. PMID: 28715436; PMCID: PMC5513591.	

RESUME DU PROJET PROPOSE ET TECHNIQUES ENVISAGEES (MAXIMUM 1 PAGE) :

L'oxyde nitrique (NO) est une molécule de signalisation impliquée dans la régulation du tonus vasculaire, de l'angiogenèse, de l'homéostasie redox, ainsi que dans les processus de prolifération, de différenciation et de développement tissulaire (Zullino et al., 2018). Au cours de la grossesse et de l'allaitement, la glande mammaire (GM) subit d'importants remaniements structurels et fonctionnels afin d'assurer la synthèse et la sécrétion du lait (Macias & Hinck, 2012). Ces adaptations s'accompagnent d'une augmentation des besoins métaboliques susceptibles de perturber l'homéostasie redox (Pham et al., 2017).

Notre hypothèse est que la supplémentation maternelle en arginine, principal substrat des NO synthases et précurseur du NO, pendant la gestation seule, augmenterait la biodisponibilité du NO en tant que molécule de signalisation, ce qui pourrait favoriser l'angiogenèse mammaire et limiter le stress oxydatif, programmant ainsi de manière favorable le développement fonctionnel de la GM.

Nos résultats préliminaires montrent qu'une supplémentation maternelle en arginine limitée à la gestation augmente la biodisponibilité du NO mammaire pendant la gestation et induit des effets persistants observés pendant la lactation au niveau mammaire et systémique.

En début de lactation, nous avons observé, dans la GM, une diminution des concentrations de NO et de Cu^{2+} (catalyseur des réactions d'oxydation de type Fenton) ($p < 0,05$) et une augmentation de l'expression des gènes codant pour les récepteurs de la prolactine, de l'hormone de croissance et du facteur de croissance analogue à l'insuline de type 1 ($p < 0,05$), ainsi que pour les facteurs angiogéniques (*Vegfa*, *Angpt2*, *Flt4*, *Ephb4*, *Nos3*) ($p < 0,05$). Des analyses complémentaires sont actuellement en cours afin d'évaluer l'impact de la supplémentation en arginine sur l'équilibre redox mammaire, les protéines réceptrices d'hormones et la vascularisation mammaire. Aucun changement histomorphologique n'a été observé.

Au niveau systémique, nous avons observé dans le foie, une surexpression des gènes impliqués dans le cycle redox du glutathion (*Gpx1*, *Gsr*, *Gclm*) et *Sod1* ($p < 0,05$). Des analyses complémentaires sont actuellement en cours afin de confirmer ces observations et d'évaluer l'impact de la supplémentation en arginine sur l'état redox.

Pour évaluer la fonction de la GM, une expérimentation animale supplémentaire est prévue. Cette expérimentation permettra de mesurer le flux de lait par la technique d'enrichissement de l'eau corporelle à l'eau deutérée. Des échantillons biologiques (lait maternel, sang, foie, glande mammaire et hypophyse) seront collectés afin d'être analysés pendant le stage.

Ce stage permettra à l'étudiant(e) de :

- Se familiariser avec des techniques de laboratoire
- Acquérir des compétences pratiques en analyse de données scientifiques
- Se familiariser avec la démarche scientifique, puisque ce stage s'insère dans le projet de thèse de Mme Francisca NGENDA KABOMBO.

Prérequis et informations pratiques :

La capacité à raisonner, le sérieux et la motivation du/de la candidat.e feront partie des critères de sélection.

Ce stage se déroulera dans l'Unité Physiologie des Adaptations Nutritionnelles (PhAN), CHU Hôtel Dieu, Place Alexis Ricordeau, Nantes 44093. Les candidat(e)s intéressé(e)s doivent envoyer leur CV, une lettre de motivation et leurs notes de L3 et M1 à clair-yves.boquien@univ-nantes.fr

TECHNIQUES ENVISAGEES :

SPECTROMETRIE INFRAROUGE, GC-MS/MS, TESTS ELISA, IMMUNOHISTOCHIMIE, RT-QPCR, DOSAGES BIOCHIMIQUES, TRAITEMENT DE DONNEES.