

Offre de stage M2 Coursus Master/Doctorat
Ecole Universitaire de Recherche Sciences et Technologies de la Santé
et Master 2 Biologie et Médicaments
UE XMS2BU100&101 – (2 pages max.)

FORMATION CONCERNEE

- ☐ GP Immunologie et Immuno-Intervention (I³)
☐ GP Oncologie, Hématologie et Médecine Nucléaire (OHNU)
☒ **GP Microbiote, Intestin, Cerveau, Alimentation, Santé (MICAS)**
☐ GP Innovation for CARDiovascular, metabolic and RESpiratory diseases (InnoCARE)
☐ GP Médecine 4R, Réparer, Remplacer, Régénérer, Reprogrammer (M4R)

TITRE DU STAGE :

Rôle des glucocorticoïdes dans la régulation des fonctions du système nerveux entérique

Profil du stage : Recherche Expérimentale

LABORATOIRE D'ACCUEIL :

Laboratoire INSERM U1235 – TENS (The enteric nervous system in gut and brain disorders)

EQUIPE D'ACCUEIL :

Equipe Glucocorticoïdes (Dr Michel Neunlist, Dr Valentine Moullé, Dr Kalyane Bach, Dr Justine Blin)

RESPONSABLE(S) SCIENTIFIQUE(S) ET ADRESSE(S) MAIL :

NOM : MOULLÉ

Prénom : Valentine

Mail : valentine.moulle@univ-nantes.fr

N° téléphone : 0661995930

NOM : BLIN

Prénom : Justine

Mail : justine.blin@chu-nantes.fr

N° téléphone : 0276643605

TITRES ET TRAVAUX DE L'EQUIPE D'ACCUEIL (5 PUBLICATIONS LES PLUS SIGNIFICATIVES) :

Blin J, Gautier C, Aubert P, Durand T, Oullier T, Aymeric L, Naveilhan P, Masson D, Neunlist M, Bach-Ngohou K. Psychological stress induces an increase in cholinergic enteric neuromuscular pathways mediated by glucocorticoid receptors. Front Neurosci. 2023 Feb 14;17:1100473. doi: 10.3389/fnins.2023.1100473. PMID: 36866332; PMCID: PMC9971731.

Quénéhervé L, Drui D, Blin J, Péré M, Coron E, Barbara G, Barbaro MR, Cariou B, Neunlist M, Masson D, Bach-Ngohou K. Digestive symptoms in daily life of chronic adrenal insufficiency patients are similar to irritable bowel syndrome symptoms. Sci Rep. 2021 Apr 13;11(1):8077. doi: 10.1038/s41598-021-87158-2. PMID: 33850177; PMCID: PMC8044180.

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

Les glucocorticoïdes (GC) sont des hormones pléiotropiques impliquées dans de nombreux processus comme la régulation de l'inflammation et du métabolisme énergétique. Les GC circulants sont majoritairement produits par les glandes surrénales. Mais une production locale de GC est présente au niveau du tube digestif.

Récemment, nous avons montré que les GC sont responsables de l'augmentation du transit intestinal et du remodelage du système nerveux entérique (SNE), un acteur important régulant la motricité digestive et les fonctions de la barrière épithéliale intestinale (Blin et al, 2023). Des données préliminaires au laboratoire ont mis en évidence 1) la capacité des cellules gliales entériques (qui composent le SNE avec les neurones) à synthétiser des GC par la voie de la régénération à partir du métabolite inactif des GC, la 11 déhydrocorticostérone (11DHC), 2) l'augmentation de la neuritogénèse dans un modèle in vitro de SNE traité par de la 11DHC, et 3) la capacité des GC à renforcer la barrière épithéliale intestinale in vitro sur un modèle de Caco2 sur filtre.

Dans ce contexte, nous posons l'hypothèse qu'en conditions physiologiques, les GC produits et sécrétés par les cellules gliales entériques sont capables d'augmenter la neuritogénèse et de renforcer la barrière épithéliale, possiblement via des médiateurs gliaux.

Pour vérifier notre hypothèse, des cultures de neurones purs de rats seront traitées avec des surnageants de cellules gliales préalablement exposées à la 11DHC pour valider un effet des GC produits par les cellules gliales directement sur les neurones. L'étude de marqueurs de la neuritogénèse se fera par Western Blot et immunocytochimie. Certains médiateurs gliaux seront dosés par ELISA et leurs effets sur la neuritogénèse pourront être testés in vitro sur des cultures de neurones. Des cocultures cellules gliales/barrière épithéliale pourront être utilisées pour valider un effet des GC produits par les cellules gliales sur la perméabilité intestinale. La mesure de perméabilité se fera avec des molécules de différents poids moléculaires qui permettront de déterminer des modifications de perméabilité paracellulaire et transcellulaire, et l'expression des protéines de jonctions pourront être par immunohistochimie.

TECHNIQUES ENVISAGEES :

CULTURE CELLULAIRE – CULTURE PRIMAIRE DE SNE, NEURONES ENTERIQUES ET CELLULES GLIALES ENTERIQUES, CULTURE DE LIGNEE CACO2

BIOLOGIE MOLECULAIRE – EXTRACTION D'ARN, RT-QPCR,

BIOCHIMIE – WESTERN BLOT, ELISA