

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

| <b>FORMATION CONCERNEE</b>  |   |
|---|---|
| <input type="checkbox"/>  | GP Immunologie et Immuno-Intervention (I <sup>3</sup> )                         |
| <input type="checkbox"/>  | GP Oncologie, Hématologie et Médecine Nucléaire (OHNU)                          |
| <input checked="" type="checkbox"/>   | <b>GP Microbiote, Intestin, Cerveau, Alimentation, Santé (MICAS)</b>            |
| <input type="checkbox"/>  | GP Innovation for CARdiovascular, metabolic and RESpiratory diseases (InnoCARE) |
| <input type="checkbox"/>  | GP Médecine 4R, Réparer, Remplacer, Régénérer, Reprogrammer (M4R)               |
| <b>TITRE DU STAGE :</b>   |   |
| Impact de l'amyloïde beta sur la voie de signalisation des glucocorticoïdes dans la maladie d'Alzheimer   |   |
| Profil du stage : Recherche Expérimentale   |   |
| <b>LABORATOIRE D'ACCUEIL :</b>  |   |
| Laboratoire INSERM U1235 – TENS (The enteric nervous system in gut and brain disorders)   |   |
| <b>EQUIPE D'ACCUEIL :</b>   |   |
| Equipe Alzheimer (Dr Michel Neunlist, Dr Moustapha Cissé, Dr Kalyane Bach, Dr Valentine Moullé, Thibault Oullier)   |   |
| <b>RESPONSABLE(S) SCIENTIFIQUE(S) ET ADRESSE(S) MAIL :</b>  |   |
| <b>NOM : MOULLÉ</b>   | <b>Prénom : Valentine</b>   |
| <b>Mail : valentine.moulle@univ-nantes.fr</b>   | <b>N° téléphone : 0661995930</b>  |
| <b>TITRES ET TRAVAUX DE L'EQUIPE D'ACCUEIL (5 PUBLICATIONS LES PLUS SIGNIFICATIVES) :</b>   |   |
| Bodin R, Paillé V, Oullier T, Durand T, Aubert P, Le Berre-Scoul C, Hulin P, Neunlist M, Cissé M. The ephrin receptor EphB2 regulates the connectivity and activity of enteric neurons. J Biol Chem. 2021 Nov;297(5):101300. doi: 10.1016/j.jbc.2021.101300. Epub 2021 Oct 11. PMID: 34648765; PMCID: PMC8569587. |   |
| Cissé M, Neunlist M. Enteric Glial Cells at the Crossroads Between Intestinal Inflammation and Amyloids Diseases. Cell Mol Gastroenterol Hepatol. 2024;18(2):101359. doi: 10.1016/j.jcmgh.2024.05.007. Epub 2024 May 29. PMID: 38823790; PMCID: PMC11452326.  |   |

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

La maladie d'Alzheimer (MA) est une pathologie neurodégénérative marquée par des troubles cognitifs, notamment de la mémoire. Cette maladie est associée à la présence du peptide amyloïde- $\beta$  (AB) qui joue un rôle central dans la physiopathologie de la MA, provoquant des altérations synaptiques et, à plus long terme, la mort neuronale. Les patients atteints de la MA présentent également des comorbidités comme l'anxiété et des troubles gastro-intestinaux qui peuvent apparaître entre 8 et 10 ans avant les troubles de la mémoire. De récentes études mettent en avant un rôle possible de l'axe intestin-cerveau dans l'établissement de la MA, notamment par la présence d'une dysbiose intestinale observée chez les patients atteints de la MA et dans les modèles murins.

Au niveau du système nerveux central, il a été montré dans des modèles murins que la présence d'AB altère la voie de signalisation du récepteur aux glucocorticoïdes. A l'inverse, la présence de concentrations élevées de glucocorticoïdes augmente l'expression des enzymes impliquées dans la synthèse d'AB et potentialise certains effets délétères de l'AB sur la connectivité neuronale. Des données récentes ont mis en évidence la présence d'AB dans le tube digestif, en particulier au niveau du système nerveux entérique (SNE) mais aucune étude ne s'intéresse à explorer l'interaction potentielle entre l'AB et la voie de signalisation du récepteur aux glucocorticoïdes dans le SNE.

Pour ce stage, nous proposons d'étudier l'impact de l'AB sur la voie de signalisation du récepteur aux glucocorticoïdes dans le SNE par mesure de l'expression transcriptomique et protéique des enzymes impliquées par qPCR et Western blot sur des échantillons de culture primaire de SNE et des tissus issus d'un modèle de souris « Alzheimer-like ». Nous disposons également de plusieurs approches complémentaires pour tester la modulation de ces enzymes par d'autres molécules comme des métabolites bactériens ou des vésicules extracellulaires bactériennes.

**TECHNIQUES ENVISAGEES :**

CULTURE CELLULAIRE – CULTURE PRIMAIRE DE SNE

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