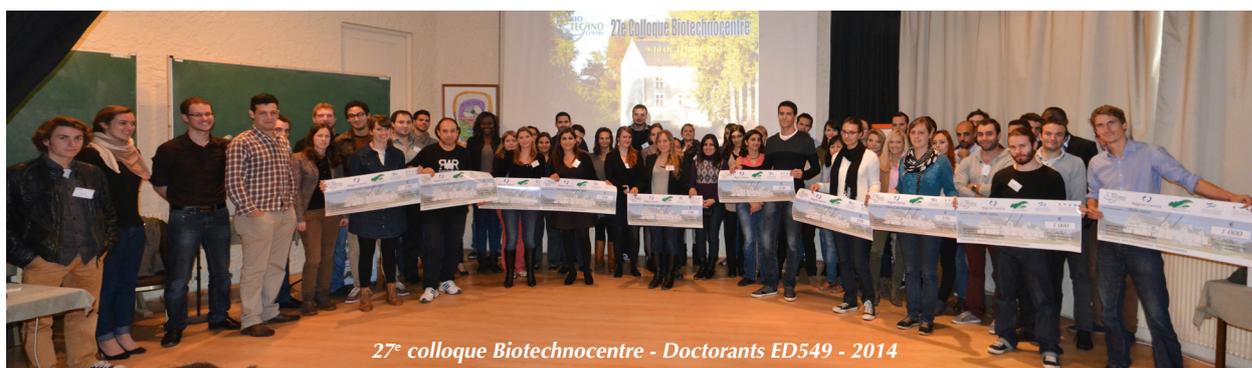


## Doctorants à l'honneur au 27<sup>e</sup> colloque

Depuis janvier 2012, un partenariat a été établi entre Biotechnocentre et l'École Doctorale 549 'Santé, Sciences Biologiques et Chimie du Vivant' commune aux Universités d'Orléans et de Tours. Ce partenariat vise à développer l'animation de l'École Doctorale (ED) dans le cadre du colloque annuel organisé par l'association. Suite au succès que nous avons connu en 2012 et 2013, un nouvel appel à résumé a été émis par l'ED au printemps 2014. Les membres du Bureau ont retenu 12 doctorants pour des présentations orales (3 doctorants par filière) et 48 doctorants pour des présentations sur affiche (12 doctorants par filière). Deux prix de 1000 € ont été attribués aux deux meilleures présentations orales (toutes filières confondues), huit prix de 250 € ont récompensé les huit meilleures affiches.

Les membres du bureau de l'École Doctorale 549 SSBCV et des Conseils d'Administration, Scientifique et Technique de Biotechnocentre, remercient vivement tous les doctorants qui ont participé au 27<sup>ème</sup> Colloque. Nous avons tous souligné la qualité scientifique de vos présentations (orales et affiches), la clarté de vos propos et le soin apporté aux supports de vos travaux. Nous comptons sur votre présence à notre prochain colloque qui se déroulera à Seillac les 15 et 16 octobre 2015.



27<sup>e</sup> colloque Biotechnocentre - Doctorants ED549 - 2014

### • Prix « Communication orale »

LL-37: un peptide antimicrobien à la fois substrat et inhibiteur de cathepsines

Les cathepsines à cystéine participent à l'hydrolyse et à l'inactivation de certains peptides/protéines antimicrobiens tels que la protéine du surfactant (SP-A), la lactoferrine, le secretory leucocyte peptidase inhibitor (SLPI) et les b-défensines 2 et 3 chez les patients atteints de mucoviscidose, favorisant ainsi la colonisation des poumons par des bactéries opportunistes (*P. aeruginosa*, *S. aureus*). Notre étude a porté sur la capacité des cathepsines à hydrolyser un autre peptide antimicrobien, LL-37 qui est important dans l'immunité innée. Les cathepsines S et K de macrophages alvéolaires dégradent efficacement LL-37 et inactivent son activité antimicrobienne vis-à-vis de *P. aeruginosa* et *S. aureus*. À l'inverse la cathepsine L est inhibée par LL-37 via un mécanisme compétitif et réversible ( $K_i = 150$  nM). En plus de leur rôle dans la dégradation matricielle, les cathepsines pourraient être impliquées dans le développement des infections observées lors de pathologies inflammatoires telle que la mucoviscidose.

### Pierre-Marie ANDRAULT

(Pathologies Respiratoires, Inserm UMR U1100, Univ., Tours)

« J'ai beaucoup apprécié la diversité des thématiques abordées durant ce colloque. C'est aussi l'occasion d'échanger avec d'autres doctorants et chercheurs dans une atmosphère conviviale. Biotechnocentre est une bonne opportunité de présenter ses travaux de thèse et j'encourage vivement les doctorants à y participer. »



### • Prix « Affiche » Filière A

Le peptide humain LL-37 augmente la migration et le calcium intracellulaire dans les cellules cancéreuses par activation des canaux TRPV2 et BKCa

Initialement caractérisé pour ses propriétés antimicrobiennes, le peptide humain LL-37 est retrouvé surexprimé dans plusieurs types de cancer. Dans un modèle murin, il favorise le processus métastatique de cellules

tumorales mammaires mais son mécanisme d'action reste inconnu. Dans une lignée de cellules tumorales mammaires, MDA-MB-435s, l'application de LL-37 augmente la migration cellulaire. Le processus de migration est souvent associé à la signalisation calcique. Par des analyses de fluorimétrie et de patch clamp, nous avons montré que LL-37 augmente fortement le calcium intracellulaire par l'activation du canal calcique



**Audrey GAMBAGE** (NCC, Inserm U1069, Univ., Tours)

« **La multidisciplinarité des communications, orales et posters, permet de s'ouvrir à différents domaines et d'échanger dans un cadre convivial avec d'autres doctorants et acteurs de la recherche. Le colloque Biotechnocentre a vraiment été une expérience très enrichissante que je conseille à tous les doctorants.** »

• **Prix « Communication orale »**

Etude des processus de dispersion de *Monochamus galloprovincialis*, vecteur du nématode du pin : le rôle potentiel de la chaîne pyrénéenne.

Le nématode du pin (*Bursaphelenchus xylophilus*) est une espèce nord-américaine. Ce nématode est à l'origine de dégâts considérables dans les forêts naturelles et les plantations de pins dans ses zones d'introduction en Europe et en Asie. Depuis son arrivée au Portugal en 1999, il a rapidement colonisé une grande partie du pays et a été détecté dès 2008 en Espagne où il poursuit son expansion. La dispersion naturelle du nématode en Europe est assurée par *M. galloprovincialis* (Coleoptera, Cerambycidae). Nous avons combiné une approche génétique pour estimer la dispersion « in situ » du coléoptère et un modèle de diffusion afin de



**Julien HARAN** (URZF, INRA, Orléans)

« **Biotechnocentre est un excellent moyen de s'ouvrir aux disciplines voisines, tout en découvrant des approches transversales applicables à son modèle. On**

TRPV2 et du canal potassique BKCa. L'inhibition de ces canaux bloque la migration cellulaire induite par LL-37. L'identification de ces 2 canaux ioniques donne de nouvelles perspectives d'études précliniques et cliniques pour comprendre l'action de LL-37 dans le processus de dissémination des cellules cancéreuses.

**y rencontre une ambiance conviviale qui favorise les interactions, à ne pas manquer ! »**

• **Prix « Affiche » Filière D**

Spermatogénèse et allocation spermatique chez un hyménoptère parasitoïde.

De nombreuses études ont rapporté une différence d'investissement dans la production des gamètes (taille et nombre) entre les sexes. Face à cette différence, les stratégies de reproduction des femelles ont été les plus étudiées. Alors que la production de spermatozoïdes au cours de la vie du mâle est un élément essentiel à connaître pour comprendre les stratégies d'allocation spermatique et le choix du partenaire sexuel. Chez les insectes, le succès reproducteur du mâle peut être influencé par sa durée de vie (heures ou mois) et par la capacité à trouver des partenaires sexuels (juste après éclosion ou tout au long de sa vie). Notre objectif était d'identifier le système reproductif (spermatogénèse et allocation spermatique) chez une guêpe parasitoïde, *Nasonia vitripennis* qui a une durée de vie moyenne



**Marlène CHIRALT** (IRBI, UMR7261, CNRS-Univ. Tours)

« **Biotechnocentre permet de présenter ses travaux de thèse dans une ambiance décontractée et conviviale avec un public de tous horizons scientifiques. Ce colloque m'a permis de découvrir les thématiques de recherche et les financements disponibles dans la région. Je conseille vivement ce colloque à tous les doctorants qui permet également de retrouver et de découvrir les travaux de thèse d'amis de Master et de doctorants enseignants.** »

• **Prix « Affiche » Filière C**

Effets neurotoxicologiques de l'exposition chronique à de faibles doses de pesticides pendant la période périnatale.

Ce projet a pour objectifs l'analyse des effets neurodéveloppementaux consécutifs à des expositions périnatales et à de faibles doses de pesticides, notamment ici d'un herbicide, le glufosinate d'ammonium. L'approche transversale utilisée permet d'aborder les effets comportementaux à court et à long termes, ainsi que les effets cellulaires et moléculaires (Laugeray et al, 2014). Ainsi, les données transcriptomiques et histologiques

obtenus nous ont conduit à analyser plus en détails les aspects cellulaires et moléculaires impliqués dans la migration neuroblastiques. Ainsi, des expériences ex vivo et in vitro ont confirmées l'altération de la prolifération des neuroblastes au niveau de la zone sous ventriculaire mais aussi mis en évidence la perturbation de leur migration vers les bulbes olfactifs puis de l'apoptose dans cette structure. L'altération de la migration cohérente des neuroblastes et la modification de leur morphologie suggèrent une atteinte du cytosquelette, hypothèse en cours de validation.



**Améziane HERZINE** (INEM, UMR 7355 CNRS-Univ. Orléans)

**« Biotechnocentre est un colloque qu'il ne faut pas rater !! La multidisciplinarité des présentations m'ont permis d'élargir un peu mes connaissances et m'ont fait sortir de ma bulle et j'ai pu échanger avec différents acteurs de la recherche scientifique qui n'hésitent pas à partager leurs expériences. J'ai beaucoup apprécié ce colloque car cela fut une expérience agréable dans un cadre magnifique. En effet, le domaine de Seillac est un bel endroit et nous avons été très bien reçu, je recommande ce colloque aux autres doctorants ! »**

• **Prix « Affiche » Filière A**

Characterization of the five cytokinin receptors in apple tree and their implications in biotic interactions.

De récentes études ont révélé le rôle majeur des cytokinines (CK) dans les interactions biotiques. Dans ce contexte, l'étude de la signalisation CK a été initiée chez le pommier *Malus domestica*, avec la caractérisation des 5 récepteurs aux CK nommés MdCHK2, MdCHK3a, MdCHK3b, MdCHK4a et MdCHK4b. L'analyse de la spécificité et sensibilité des MdCHK par complémentarité fonctionnelle en levure a mis en évidence des profils particuliers vis-à-vis des CK. L'étude de leur localisation a indiqué qu'ils sont ancrés dans la membrane du RE. De plus, l'implication des récepteurs MdCHK a été soulignée dans l'interaction entre le



**Dimitri DAUDU** (BBV, EA2106, Univ. Tours)

**« Le colloque Biotechnocentre offre l'opportunité**

pommier et plusieurs agents infectieux tels qu'*Erwinia amylovora* et *Venturia inaequalis*, agents responsables du feu bactérien et de la tavelure du pommier. L'ensemble de ces données suggère que les MdCHK joueraient des rôles distincts dans la perception des CK au cours de processus physiologiques ainsi qu'en réponse aux stress biotiques.

**d'avoir un aperçu de la diversité des domaines étudiés au sein de la région. Le cadre et la bonne ambiance qui y règne favorisent des échanges faciles entre doctorants et chercheurs, ce qui est toujours une bonne expérience scientifique. »**

• **Prix « Affiche » Filière C**

Etude du récepteur 5-HT6 de la sérotonine comme nouvelle cible thérapeutique dans le traitement de la neurofibromatose de type 1.

La Neurofibromatose de type 1 est une maladie génétique humaine due à des mutations du gène NF1 codant pour la neurofibromine (Nf1) et qui induit l'apparition de tumeurs au niveau du système nerveux et des troubles de mémorisation et d'apprentissage. Notre travail porte sur l'étude d'un partenaire de Nf1, le récepteur 5-HT6 de la sérotonine (R5-HT6), qui appartient à la famille des récepteurs couplés aux protéines G (RCPG) et qui est impliqué dans les processus de mémorisation et d'apprentissage.

Grâce à l'utilisation de tests pharmacologiques basés sur des techniques biophysiques (BRET, HTRF, Alpha-Screen...), nous avons : (i) identifié les domaines de Nf1 mais aussi ceux du récepteur 5-HT6 qui sont nécessaires à l'interaction (ii) démontré que cette interaction est régulée par la liaison de ligands du R5-HT6 (iii) montré sur neurones en culture que l'activité constitutive du récepteur est diminuée en absence de Nf1. Ces résultats démontrent pour la première fois le rôle de Nf1 comme régulateur de l'activité d'un GPCR.



**Wissem DERAREDJ** (CBM, UPR4301 CNRS, Orléans)

**« Le colloque BioTechnoCentre m'a permis de vivre une expérience scientifique et humaine très enrichissante. Les divers travaux qui y étaient présentés reflétaient parfaitement l'interdisciplinarité présente en région centre dans le domaine des sciences de la vie. En plus du fait que le colloque soit une très bonne opportunité pour les doctorants à s'exercer à présenter leur projet de thèse, il favorise les échanges entre doctorants et chercheurs dans une ambiance très conviviale. »**

• **Prix « Affiche » Filière C**

Expression de GALIG, gène inducteur de la mort cellulaire, dans des cellules normales et pathologiques.

Les cellules sanguines se développent à partir de pré-curseurs qui subissent plusieurs stades de maturation (différenciation). Dans le cas des leucémies aiguës myéloïdes (LAM), le blocage de la maturation des pré-curseurs conduit à leur prolifération anormale. Comprendre les mécanismes liés à la maturation des cellules

myéloïdes est donc important au regard du développement des LAM. Nous travaillons sur un gène dénommé GALIG, qui a été décrit précédemment comme entraînant la mort cellulaire programmée. Nous rapportons que dans les patients avec LAM, l'expression de GALIG est fonction du stade de différenciation des cellules tumorales. Ces observations sont corroborées par des



**Amandine SERRANO** (CBM, UPR4301 CNRS, Orléans)

*« Le colloque du Biotechnocentre a été une très bonne expérience pour moi, tant par sa convivialité que par ses thématiques très pluridisciplinaires, c'est un excellent exercice pour nous préparer et nous mettre en confiance pour d'autres colloques de plus grande envergure. »*

études in vitro qui montrent également une forte augmentation de l'expression de GALIG dans différents modèles de différenciation de cellules myéloïdes. Ainsi, GALIG, bien plus qu'un gène capable d'induire la mort cellulaire, pourrait également être impliqué dans la différenciation des cellules myéloïdes.

#### • Prix « Affiche » Filière A

Régulation de la synthèse hépatique des cardiolipines par TNF $\alpha$  et IL6 et mécanismes à l'origine des altérations bioénergétiques mitochondriales hépatiques dans la cachexie cancéreuse

La cachexie cancéreuse, est caractérisée par une balance énergétique négative consécutive à une réduction des apports énergétiques, un hypermétabolisme et une inflammation systémique. Nos précédents travaux ont démontré une altération du métabolisme énergétique mitochondrial hépatique corrélée à une augmentation de la quantité de cardiolipines (CL), phospholipides spécifiques de la membrane interne mitochondriale. Les résultats obtenus ont montré une importante augmentation de l'expression de la PGPS dans les foies des rats cachectiques pouvant contribuer à l'accumulation de CL observée. De plus, in vitro, l'incubation d'hépatocytes en présence de TNF $\alpha$  induit une augmentation significative et spécifique de l'expression génique de la PGPS, une augmentation de la quantité de CL et une



**Laure PEYTA** (NCC, UMR1069, INSERM-Université de Tours)

*« Biotechnocentre est un congrès très agréable qui donne l'opportunité aux doctorants de présenter leurs travaux de thèse. Les différentes communications nous ont montré la diversité des recherches menées dans la région Centre. »*

augmentation de la consommation d'oxygène mitochondriale liée au gaspillage énergétique. Ainsi, l'inflammation systémique chez les rats cachectiques pourrait participer à l'accumulation de CL via l'augmentation de l'expression de la PGPS et ainsi au gaspillage énergétique mitochondrial hépatique.