

Les doctorants de l'ED 549 à l'honneur au 30^e colloque

Sous l'impulsion du Professeur Franck Brignolas (Président de l'Association 2012-2013) et des professeurs Luigi Agrofoglio et Philippe Roingard, Biotechnocentre a établi en 2012 un partenariat fort avec l'Ecole Doctorale 549 'Santé, Sciences Biologiques et Chimie du Vivant' commune aux Universités d'Orléans et de Tours et participe ainsi à son animation. Une des expressions de ce partenariat se manifeste par la mise à l'honneur des doctorants lors du colloque annuel organisé par l'association. Fort du succès des années précédentes, un nouvel appel à résumé a été lancé par l'ED au printemps 2017. Les membres du Bureau ont retenu douze doctorants pour des présentations orales (trois doctorants par filière) et 61 doctorants pour des présentations par affiche. Deux prix de 1000 € ont été attribués aux deux meilleures présentations orales (toutes filières confondues) et six prix de 250 € ont récompensés les huit meilleures affiches.

Les membres du bureau de l'Ecole Doctorale 549 SSBCV et du Conseil d'Administration de Biotechnocentre, tiennent à vivement remercier tous les doctorants qui ont participé au 30^{ème} Colloque. Nous avons tous apprécié la qualité scientifique de vos présentations (orales et par affiches), le soin apporté aux supports de vos travaux et la clarté de vos propos. Nous comptons sur vous pour être de bons ambassadeurs de ces journées et espérons vous compter parmi nous au 31^e colloque qui se tiendra à Seillac les 11 et 12 octobre 2018.

• Prix « Communication orale »

Les grandes algues marines : source de molécules bioactives pour le bien-être de la peau Le vieillissement de la peau est un phénomène physiologique dû notamment à la dégradation des macromolécules du derme par des enzymes telles que l'élastase, l'hyaluronidase et la collagénase. La recherche de molécules naturelles inhibitrices de ces enzymes est ainsi un enjeu majeur dans le domaine cosmétique. Dans ce travail, l'électrophorèse capillaire a été utilisée pour caractériser la cinétique de ces enzymes et pour le criblage d'extraits de végétaux. Des essais hors-ligne et en-ligne où le capillaire sert de nanoréacteur enzymatique ont été développés et optimisés pour assurer un mélange optimal des réactifs et une bonne séparation électrophorétique. L'utilisation de différents types de détecteurs tels que la fluorescence induite par laser et la spectrométrie de masse a permis une amélioration de la sensibilité et un apport d'informations structurales et massiques sur les produits réactionnels. Les extraits de deux algues marines, la « *Jania rubens* » et la « *Pardina pavonica* » obtenus par différentes techniques d'extraction a montré une activité importante de ces algues contre les enzymes impliquées dans le vieillissement de la peau. Les extraits actifs seront par la suite fractionnés afin d'identifier la fraction ou la molécule responsable de la bioactivité



Synthia FAYADR (ICOA, CNRS, Univ. Orléans)

« Cette journée m'a permis d'échanger avec des doctorants et chercheurs sur différentes thématiques de recherche et l'occasion de présenter aussi mes travaux. La qualité des interventions permet une richesse scientifique dans un cadre convivial et très agréable. »

• Prix « Communication orale »

Effet immunomodulateur des protéases du neutrophile sur les cellules NK « Natural-Killer » Au cours d'une infection, la réponse inflammatoire qui est induite, est caractérisée par le recrutement massif de cellules immunitaires ainsi que par des interactions entre ces différents types cellulaires. Un dialogue intercellulaire a notamment été décrit entre les polynucléaires neutrophiles (PNN) et les cellules Natural-Killer (NK). Le fonctionnement des cellules NK dépend de l'activité de récepteurs inhibiteurs ou activateurs tel que le NKp46, situés à la surface de ces leucocytes. Par ailleurs, les PNN activés sécrètent de multiples médiateurs solubles tels que des protéases.

L'objectif de ce projet de thèse est de déterminer l'impact de l'activation des PNN sur l'expression des récepteurs présents à la surface des cellules NK. Nous avons dans un premier temps montré que la cathepsine G, une sérine-protéase produite par les PNN humains activés, clive le récepteur activateur NKp46 présent à la surface des cellules NK. Ce clivage est spécifique et a des conséquences fonctionnelles majeures car les cellules NK incubées en présence de cathepsine G perdent leur capacité à s'activer en réponse à la stimulation du NKp46. Ainsi, cette étude met en évidence un nouveau mécanisme de régulation protéolytique de l'activité des cellules NK par les PNN.



Alexandre VALAYER

Centre d'Etude des Pathologies Respiratoires (CEPR), Inserm U1100, Université F.-Rabelais, Tours

« Biotechnocentre est l'occasion d'élargir son esprit aux différentes disciplines pré-

sentés dans l'école doctorale. Ces deux jours, permettent de dialoguer dans un lieu convivial avec des doctorants, techniciens, ingénieurs, chercheurs, mais aussi avec des entreprises ou des plateformes innovantes. »

• Prix « Affiche » Filière A

Régulation du canal SK3 par l'AlkylGlycerone Phosphate Synthase dans des cellules de cancer du sein

Les éther-lipides naturels sont des lipides possédant une chaîne d'alcool gras liée au glycérol par une liaison éther et sont présents sous la forme d'alkyl-phospholipides ou de plasmalogènes. Ils sont retrouvés en plus grande quantité dans les tumeurs que les tissus non tumoraux et l'inhibition de leur synthèse réduit la migration de cellules cancéreuses. Notre objectif a été de déterminer si la suppression de l'AlkylGlycerone Phosphate Synthase (AGPS), une enzyme clé de leur synthèse, peut moduler l'expression et les fonctions biologiques du canal SK3, retrouvé anormalement exprimé dans des cellules cancéreuses du sein, favorisant leur migration. Il a par ailleurs été décrit comme étant sensible à des éther-lipides naturels ou des analogues synthétiques. Nous avons ainsi pu constater une diminution de 70% de la quantité d'éther-lipides dans une lignée de cancer du sein, les MDA-MB-435s, après suppression de l'AGPS. Nous avons ensuite montré une diminution des ARNm codant pour SK3, de la migration et de l'influx calcique dépendant de ce canal probablement par modulation de l'expression des facteurs de transcription Sp1 et Sp3. Ces données montrent pour la première fois que les éther-lipides endogènes régulent l'expression du canal SK3 dans une lignée cellulaire cancéreuse.



Delphine FONTAINE (INSERM UMR 1069 « Nutrition, Croissance et Cancer », Tours)

« **Biotechnocentre est une belle opportunité pour rencontrer les différents acteurs de la recherche en Région Centre et ainsi de créer des liens professionnels, tant avec**

les universitaires qu'avec les industriels. La présence de nombreux doctorants permet d'échanger à propos de nos expériences en thèse et de passer un très bon moment. »

• Prix « Affiche » Filière A

Protéines clés dans le processus de biominéralisation de la coquille d'oeuf de poule : MFGE8 et EDIL3

L'oeuf de poule constitue une chambre aseptique et auto-suffisante pour permettre le développement extra-utérin de l'embryon. La coquille d'oeuf constitue la barrière physique de l'oeuf contre la pénétration d'agents pathogènes et les chocs mécaniques. Son

intégrité est cruciale pour assurer la qualité hygiénique de cet ingrédient de base de la consommation humaine et pour permettre le développement harmonieux du poussin. La coquille est constituée à 95% d'une phase minérale de carbonate de calcium (CaCO₃, sous forme de calcite : polymorphe cristallin) et à 3,5% d'une phase organique protéique (matrice organique, MO). La formation de la coquille résulte d'un processus de biominéralisation contrôlée acellulaire dans l'utérus. Il a été démontré que la MO jouait un rôle fondamental dans la minéralisation de la coquille. En effet, la MO contrôle et stabilise les différentes phases minérales du CaCO₃, favorise la nucléation des cristaux, leur croissance et détermine leur morphologie. Ces interactions MO-minérales donnent à la coquille ses propriétés mécaniques. Nos travaux visent à caractériser et à valider expérimentalement la fonction associée à la biominéralisation de la coquille, de deux protéines de la MO : EDIL3 et MFGE8, surabondantes au cours des événements clés du processus.



Lilian STAPANE (Unité de Recherches Avicoles, Centre INRA Nouzilly, Tours)

« **Dans un cadre accueillant, le colloque Biotechnocentre offre l'opportunité de présenter ces travaux de thèse et d'échanger avec des chercheurs et doctorants impliqués dans divers**

thématiques scientifiques. Je recommande aux doctorants d'aller partager leurs recherches à ces journées conviviales. »

• Prix « Affiche » Filière B

Induction de sous-populations de cellules Dendritiques humaines Tolérogènes par des fragments d'anticorps

L'induction de tolérance immune reste un challenge important dans le domaine de la transplantation d'organe. Les cellules Dendritiques (DCs), jouent un rôle crucial aussi bien dans l'induction d'une immunité spécifique que dans celle d'une tolérance immune. Chez l'homme, il existe au moins quatre types de DCs effectrices majeures, les DCs conventionnelles (cDC), les DCs Plasmacytoïdes (pDCs), les DCs inflammatoires (MoDCs) et les cellules de Langerhans (LCs). L'objectif du projet est de préparer différents sous-types de DCs (cDC, moDCs, pDC, moLCs) afin d'analyser leurs capacités à synthétiser de l'IL-10 et à s'orienter vers un profil pro tolérogène grâce au ciblage des PRRs avec des fragments d'anticorps. Les moLCs différenciées sont caractérisées par l'expression de la Langerine (CD207) et de CD1a. Les moDCs se caractérisent par l'expression de CD209 et une plus faible expression de CD1a et les pDCs par l'expression conjointe

de CD123 et BDCA-2. Pour chacun des types de DCs, un anticorps bispécifique ciblant les PRRs est construit. Les anticorps bispécifiques induisent une forte synthèse d'IL-10 et peu de cytokine pro-inflammatoires (IL-12p70, d'IFN- γ ou IFN- α) mais aussi une modulation des marqueurs de maturation (CD83, CD25, CD86 et HLA-DR).



Nora KAKWATA-DELUCÉ
(EA4245 Univ. Tours, UMR INRA1282, Nouzilly)

« *Le colloque Biotechnocentre est une opportunité d'échanges et un moment très enrichissant, tout cela dans une ambiance conviviale et dans un cadre chaleureux. Les questions et réponses qui découlaient des présentations orales fut un moment pendant lequel j'ai beaucoup appris et même eu des nouvelles idées pour ma thèse. Cela permet également d'avoir une vision plus élargie de la recherche dans la région Centre.* »

• Prix « Affiche » Filière C

Altérations rétinienne et hypersensibilité visuelle dans le syndrome de l'X-fragile Le syndrome de l'X-fragile (FXS) est la déficience intellectuelle (DI) monogénique la plus fréquente chez l'homme. Outre la DI, les patients présentent des troubles du spectre autistique ainsi que des perturbations sensorielles parmi lesquelles une altération des fonctions visuelles (diminution de la sensibilité aux contrastes, aux textures et aux mouvements). Ce phénotype est lié à l'absence de la protéine FMRP, due au silencing du gène FMR1. La perte de FMRP engendre une immaturité neuronale cérébrale considérée comme l'origine de la DI et des anomalies visuelles.

Or Fmrp est également exprimé dans la rétine, système nerveux périphérique responsable de la perception visuelle. La souris Fmr1 KO montre une altération de l'électrophysiologie de la rétine et une immaturité des neurones rétinien. Ainsi, la perte de Fmrp dans la rétine engendre des altérations similaires à celles cérébrales : la partie périphérique du système visuel est, comme sa partie centrale, altérée. Il devient donc nécessaire de comprendre l'implication de chacune de ces parties dans l'hypersensibilité visuelle des patients. Nous travaillons sur la mise au point et l'étude d'un modèle murin dont seule la rétine voit son expression de Fmrp supprimée tandis que les aires cérébrales restent génétiquement intactes.



Chloé FELGEROLLE
(INEM, CNRS-Université Orléans)

« *Le colloque Biotechnocentre permet d'avoir un aperçu des thématiques de recherche de la région, qui concernent des domaines très variés. On peut vraiment y être curieux, rencontrer d'autres doctorants et découvrir des thèmes de recherche assez originaux. L'ambiance est conviviale, c'est un colloque très agréable !* »

• Prix « Affiche » Filière C

Première description cinétique du mécanisme d'échange de chaînes de la protéine HU d'Escherichia coli HU est la protéine majeure du nucléoïde bactérien (environ 30 000 protéines par cellule). Présente chez toutes les bactéries, elle intervient dans toutes les fonctions liées à l'ADN (compaction, réparation, transcription). Chez les entérobactéries, il existe deux gènes, hupA et hupB, codant respectivement pour les chaînes HU α et HU β qui conduisent à la formation de trois dimères : HU α ₂, HU β ₂ et HU $\alpha\beta$ ayant chacun des fonctions biologiques propres. De plus, HU a la faculté de former spontanément l'hétérodimère à partir des homodimères. Le mécanisme d'échange des chaînes se déroule en trois étapes : passage de chaque homodimère d'une conformation native, dite « fermée » (N2), à une conformation intermédiaire, dite « ouverte » (I2), formation d'un tétramère transitoire par association de deux I2 et séparation du tétramère en deux hétérodimères.

Nous présentons, pour ce poster, la première description cinétique de ce mécanisme obtenu grâce à l'utilisation de méthodes d'analyse complémentaires telles que la Résonance Magnétique Nucléaire, la Spectrométrie de Masse en condition native et la microcalorimétrie.



Justine LARGILLIERE
(CBM, CNRS Orléans)

« *Biotechnocentre permet de présenter ses travaux de recherche dans une ambiance conviviale avec un public pluridisciplinaire. C'est également l'occasion de discuter avec les doctorants des différents sites dans un cadre décontracté. Je recommande vivement ce colloque et espère pouvoir de nouveau y participer l'an prochain.* »

• Prix « Affiche » Filière D

Résolution des conflits entre femelles de parasitoïdes: que la plus motivée gagne! La compétition pour une ressource indivisible est très répandue dans le règne animal et peut mener à des interactions physiques entre individus. La valeur de la ressource convoitée peut en outre influencer l'agressivité et l'issue des combats: les compétiteurs se battent plus pour une ressource de bonne qualité (valeur réelle de la ressource) mais également lorsqu'ils ont été privés de cette ressource (valeur subjective de la ressource). Nous nous sommes ici intéressés aux conflits entre femelles d'une guêpe parasitoïde solitaire, *Eupelmus vuilleti*, lorsqu'elles exploitent simultanément un hôte : une larve ou une nymphe de *Callosobruchus maculatus*. Nous avons montré un effet de l'interaction entre la pré-expérience de ponte des femelles (valeur subjective de l'hôte) et la qualité de l'hôte (valeur réelle de l'hôte) sur l'agressivité femelles et la probabilité de gagner un combat. Les compétitrices ont ainsi été plus agressives et ont remporté les combats plus fréquemment en présence d'un hôte dont elles ont été privées. Ce travail permet donc de souligner la grande complexité des relations qui existent entre les différents facteurs clés qui influencent la résolution des conflits chez les animaux.



Anthony MATHIRON

(IRBI, CNRS-Univ. Tours)

« *Le colloque Biotechnocentre regroupe à la fois des doctorants et des chercheurs confirmés dont les thématiques de recherche sont pluridisciplinaires. En tant qu'étudiant en thèse, il*

est parfois facile de penser que notre contribution n'est qu'une goutte d'eau dans l'avancement de la recherche scientifique. Pour ma part, le melting-pot de compétences et la qualité des travaux présentés lors des deux journées prouvent le contraire. Il était d'ailleurs très agréable de constater un tel dynamisme de la part des participants. »

