

SYNERGIE ENTRE CONSOMMATION D'ACIDE ARACHIDONIQUE ET NEUROTOXICITE DES OLIGOMERES A β , AGENTS DE LA MALADIE D'ALZHEIMER : POTENTIALITES DES PROBIOTIQUES POUR LA COMBATTRE

Description de la problématique de recherche

La conception de stratégies préventives est indispensable pour lutter contre les maladies neurodégénératives du type Alzheimer. Notre alimentation est actuellement riche en acides gras ω -6, notamment en acide arachidonique et ses précurseurs. Celui-ci intervient dans les mécanismes de l'inflammation et nous avons montré chez la souris son rôle potentialisateur de l'action des agents de la maladie d'Alzheimer, les oligomères de peptide A β . De nombreux travaux ont établi que les bactéries probiotiques peuvent prévenir des maladies avec une composante inflammatoire. Ces effets bénéfiques pourraient passer par la transformation de composés alimentaires en dérivés ayant des effets bénéfiques notamment sur l'inflammation. Cependant, peu de travaux ont porté sur les effets des probiotiques sur l'acide arachidonique et sur la maladie d'Alzheimer. Dans ce travail de thèse, il s'agira de sélectionner des souches de probiotiques sur leur capacité anti-inflammatoires et à transformer l'acide arachidonique en composés bioactifs potentiellement neuroprotecteurs et de les tester sur des souris recevant un régime alimentaire riche en acide arachidonique et soumise à l'action des oligomères de peptide A β , agents de la maladie d'Alzheimer. Les résultats de cette étude pré-clinique pourront déboucher d'une part, sur l'identification de composés utilisables en thérapeutique, d'autre part fonder des stratégies préventives chez les populations ayant une alimentation riche en acides gras ω -6, dont le risque pourra être évaluable par le profil des acides gras sanguins.

Connaissances théoriques et techniques souhaitables

Ce sujet de thèse est multidisciplinaire et fera appel à plusieurs compétences théoriques et techniques. Compte tenu de ce caractère multidisciplinaire, il ne sera pas exigé des candidats en master 2 des pré-requis sur tous les aspects abordés par le sujet. Une culture scientifique en biochimie-biologie moléculaire, biologie cellulaire neurosciences et/ou microbiologie sera souhaitable. Une attention sera portée aux

candidats ayant eu une expérience dans un ou plusieurs des domaines suivants : cultures cellulaires, manipulations animales, injections stéréotaxiques, études comportementales, cultures bactériennes, techniques de biochimie d'analyse des lipides (extractions, chromatographie gazeuse et liquide, spectrométrie de masse) et des protéines (western-blot, ELISA...), et de biologie moléculaire (extraction d'ADN et d'ARN, PCR et RT-PCR quantitative).

Localisation et encadrement de la thèse

La thèse fera l'objet d'un contrat doctoral de 3 ans avec l'Université de Lorraine, appuyé sur un cofinancement Association / France Alzheimer et conseil régional Grand-Est. Le doctorant sera inscrit à l'école doctorale RP2E de l'Université de Lorraine. Le travail de thèse se déroulera dans l'équipe-projet Calbinotox (laboratoire URAFPA). Une partie du travail sera effectué en collaboration avec l'équipe du Dr Nicolas Vitale (INCI, UPR CNRS 3212, Université de Strasbourg).

Informations et contact : Pr Jean Luc Olivier (jean-luc.olivier@univ-lorraine.fr)

Inscription nécessaire sur ADUM (<http://rp2e.univ-lorraine.fr>) avant le 31 mai