

Offre de stage M2 Coursus Master/Doctorat
Ecole Universitaire de Recherche Sciences et Technologies de la Santé
et Master 1 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)
M1 Biologie et Médicaments en vue d'un M2 : TopCos
 BDM
 BMTI
 BPS

TITRE DU STAGE :

Impact d'une restriction protéique maternelle sur la neurogénèse en période fœtale chez le rat.

LABORATOIRE D'ACCUEIL :

UMR 1280 PhAN : Physiopathologie des Adaptations Nutritionnelles
CHU Hôtel Dieu HNB1
Place Alexis Ricordeau
44093 Nantes Cedex 01

EQUIPE D'ACCUEIL :

UMR Phan : unité mono-équipe

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

NOM : AMARGER

Prénom : Valérie

Mail : valerie.amarger@univ-nantes.fr

N° téléphone 02 53 48 20 08

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

Tran, N. T., V. Amarger, A. Bourdon, E. Misbert, I. Grit, N. Winer and D. Darmaun (2017). "Maternal citrulline supplementation enhances placental function and fetal growth in a rat model of IUGR: involvement of insulin-like growth factor 2 and angiogenic factors." *J Matern Fetal Neonatal Med* **30**(16): 1906-1911.

Bourdon, A., J. Hannigsberg, E. Misbert, T. N. Tran, V. Amarger, V. Ferchaud-Roucher, N. Winer and D. Darmaun (2020). "Maternal supplementation with citrulline or arginine during gestation impacts fetal amino acid availability in a model of intrauterine growth restriction (IUGR)." *Clin Nutr* **39**(12): 3736-3743.

Frapin, M., S. Guignard, D. Meistermann, I. Grit, V. S. Moulle, V. Paille, P. Parnet and V. Amarger (2020). "Maternal Protein Restriction in Rats Alters the Expression of Genes Involved in Mitochondrial Metabolism and Epitranscriptomics in Fetal Hypothalamus." *Nutrients* **12**(5).

Mouille, V. S., M. Frapin, V. Amarger and P. Parnet (2023). "Maternal Protein Restriction in Rats Alters Postnatal Growth and Brain Lipid Sensing in Female Offspring." *Nutrients* **15**(2).

Vancamp, P., Frapin, M., Parnet, P. and V. Amarger (2024); "Unraveling the molecular mechanisms of the neurodevelopmental consequences of fetal protein deficiency: insights from rodent models and public health implications". *Biological Psychiatry: Global Open Sciences* (in press).

RESUME DU PROJET PROPOSE (MAXIMUM 20 LIGNES) :

Un environnement nutritionnel non optimal au cours de la période fœtale peut impacter la croissance fœtale mais aussi le développement cérébral et augmenter le risque de développer des troubles cognitifs et métaboliques. Ce projet s'inscrit dans une étude visant à déterminer l'impact d'une alimentation maternelle réduite en protéines au cours de la gestation sur le neurodéveloppement de la descendance dans un modèle de rat. Le système nerveux central se développe en grande partie pendant la vie fœtale, avec la formation des différents types cellulaires qui se différencient à partir des cellules souches neurales. La neurogénèse débute dès le dixième jour de gestation et s'achève avant la naissance alors que la maturation des neurones et la synaptogénèse ont lieu majoritairement en période postnatale.

La formation du tissu cérébral dépend d'un équilibre étroit entre la prolifération des cellules souches et progénitrices neurales et leur différenciation en neurones au bon moment et au bon endroit. L'hypothèse du projet est que la restriction protéique maternelle pourrait altérer les capacités de prolifération et de différenciation des cellules souches neurales (NSCs), via le métabolisme maternel et l'environnement cellulaire du fœtus.

Au cours de ce projet, nous étudierons le développement du cortex cérébral à différents stades de la neurogénèse sur des fœtus de rat âgés de 12, 15 ou 17 jours, cette période correspondant au pic de la neurogénèse. Les caractéristiques anatomiques, morphologiques et la composition cellulaire seront analysées par des marquages immunohistochimiques sur des coupes de tissus. Des métabolites cellulaires ciblés seront dosés par spectrométrie de masse. Des cellules souches neurales prélevées sur les cerveaux fœtaux seront cultivées *in vitro* et leurs capacités de prolifération et de différenciation seront analysées. La composition et l'activité métabolique cellulaires seront également analysées au niveau moléculaire par l'étude de l'expression de gènes spécifiques et la quantification de protéines.

TECHNIQUES ENVISAGEES :

L'étudiant de M2 participera à de nombreuses étapes du projet, depuis la gestion du protocole expérimental jusqu'aux analyses cellulaires et moléculaires. Il/elle participera à l'expérimentation animale (soin des animaux, prélèvements d'organes), à la culture cellulaire et aux analyses par immunohistochimie sur des coupes de cerveaux et des cellules en culture. Il/elle réalisera des expériences de biologie moléculaire (extraction ADN et ARN, RT-qPCR) et de biochimie (Western blot).