

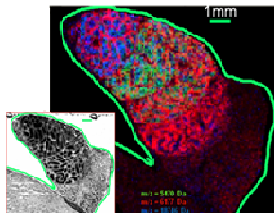
La Lettre du Projet

www.perene-project.eu

ISSN : 2270-1206



Séminaire



Dans le cadre de l'animation scientifique du projet PeReNE, le Dr **Charles PINEAU** (Directeur de la Plate-Forme de Protéomique Biogenouest de Rennes) donnera une conférence intitulée « Imagerie MALDI : applications, limites et potentiel » le 18 février 2014 à 11 h, en salle de réunion de PRIMACEN (salle 308), au 3^{ème} étage du Bâtiment Principal de la Faculté des Sciences et Techniques à Mont-Saint-Aignan.

RICT 2014



La Société de Chimie Thérapeutique (SCT) organisera les 50^{èmes} Rencontres Internationales de Chimie Thérapeutique (RICT 2014) à Rouen, du 2 au 4 juillet 2014. Ce colloque, dont le thème sera cette année « *Interfacing Chemical Biology and Drug Discovery* », abordera entre autre l'intérêt des peptides et des peptidomimétiques pour la découverte de nouveaux médicaments. Pour plus d'informations sur le programme, merci de visiter le site suivant : www.rict2014.org.

20^{ème} Symposium International sur les Peptides Régulateurs

Le 20^{ème} Symposium International sur les Peptides Régulateurs (REGPEP2014) se déroulera du 7 au 10 septembre 2014. Le colloque portera entre autres sur l'identification de nouveaux peptides, les interactions ligands / récepteurs, l'interaction des peptides avec la barrière hémato-encéphalique, l'effet des peptides sur le cerveau, le système cardiovasculaire et le tractus gastro-intestinal... Pour plus d'informations sur le programme, merci de visiter le site suivant : www.regpep2014.com.



12^{ème} Symposium International sur le VIP, le PACAP et les Peptides Apparentés

Le Comité International sur le VIP, le PACAP et les peptides apparentés a décidé que le 12^{ème} Symposium International sur le VIP, le PACAP et les Peptides Apparentés serait organisé par **Nese TUNCEL** et ses collègues à Nevşehir en Cappadocia (Turquie), du 21 au 26 septembre 2015.



Recrutement

Madame **Marie-Laure WALET-BALIEU** a été recrutée comme ingénieure dans le cadre du projet PeReNE pour développer la caractérisation et la quantification de peptides par spectrométrie de masse. Elle sera en charge de développer de nouveaux protocoles et d'assister les membres du projet dans leurs études protéomiques.

Prochain comité de pilotage du projet PeReNE



L'organisation du troisième comité de pilotage du projet PeReNE a été confiée aux chercheurs de l'Université de Portsmouth. Les équipes de **Tim CLARK**, **Alex FORD** et **Darek GORECKI** accueilleront les 27 équipes du réseau PeReNE le 15 Avril 2014. Cette réunion sera l'occasion de faire le point sur l'avancée du projet et de planifier les activités pour l'année à venir.



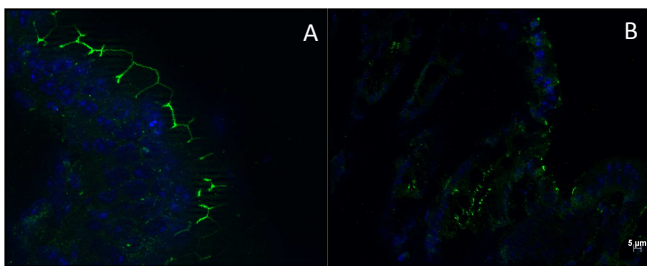
Développement de modèles et d'outils d'étude du passage de peptides au travers la barrière intestinale

Dr **Moïse COEFFIER**

Laboratoire Inserm U1073, Université de Rouen, France

L'intestin, de par la régulation de sa fonction de barrière, contribue à la régulation de l'homéostasie de l'organisme. La lumière intestinale renferme un nombre très important de bactéries, en particulier au niveau colique. Une altération de la fonction de barrière intestinale semble jouer un rôle majeur dans l'initiation ou la chronicisation de diverses et nombreuses situations physiopathologiques par l'augmentation du passage d'endotoxines mais également de peptides bactériens. Ainsi, une dysfonction de la barrière intestinale peut contribuer à la régulation de la réponse immuno-inflammatoire, de l'insulino-résistance, de la sensibilité viscérale ou du comportement alimentaire.

Au sein de notre unité, nous cherchons à mieux comprendre le rôle de l'axe intestin-cerveau dans la régulation du comportement alimentaire. Nous avons dans un premier temps mis en place un modèle d'anorexie associée à une activité physique chez la souris, le modèle *activity-based anorexia* ou ABA (Jésus et al, Clin Nutr, doi: 10.1016/j.clnu.2013.11.006). Dans ce modèle développé en lien avec le service commun d'analyses comportementales (SCAC, IRIB, Rouen), nous avons pu montrer une altération de la fonction de barrière au niveau colique sans altération au niveau jéjunal. Cette étude a été menée en étudiant le passage de macromolécules couplées à de l'isothiocyanate de fluoescéine (FITC) sur des segments intestinaux *ex vivo*. De plus, des modifications d'expression et de localisation des protéines (claudine-1, occludine) impliquées dans les jonctions serrées entre les cellules épithéliales ont été observées.



Marquage au niveau colique de la claudine-1 (en vert), une protéine de jonction serrée entre les cellules épithéliales, chez une souris contrôle (A) et une souris ABA (B).

Nous allons poursuivre nos travaux dans ce modèle d'anorexie chez la souris pour mieux comprendre la régulation de la fonction de barrière intestinale. Des travaux seront menés pour évaluer la réponse immunitaire innée et les toll-like récepteurs. De plus, nous souhaitons étudier l'impact de cette altération de la fonction de barrière intestinale et en particulier le rôle du passage de peptides bactériens sur le comportement alimentaire ainsi que sur la fonction d'autres organes tel que le muscle.

Ces travaux ont pour objectif de mieux comprendre le rôle de la fonction de barrière intestinale dans la physiopatholo-

gie des troubles du comportement alimentaire en se basant sur l'émergence du concept de l'axe microbiote-intestin-cerveau.

Le rôle des neuropeptides du cerveau dans les régulations cardiovasculaire et ventilatoire chez la truite

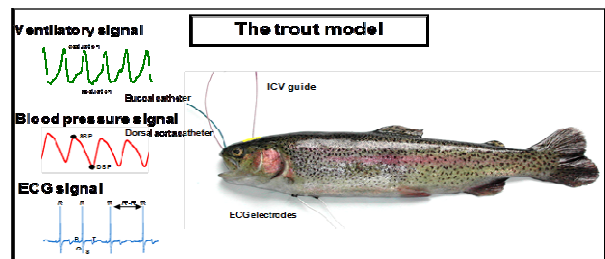
Dr **Jean-Claude LE MEVEL**

Université de Bretagne Occidentale

Les neuropeptides jouent un rôle essentiel dans le contrôle central des activités cardiovasculaire et ventilatoire. Une perturbation de l'activité régulatrice de ces peptides du cerveau peut avoir de graves conséquences cliniques. Cependant, seules quelques études ont été entreprises chez les mammifères afin de déterminer les effets physiologiques intégrés de ces neuropeptides sur les régulations vitales cardio-ventilatoires. Les centres et les voies neuro-anatomiques du système nerveux autonome qui contrôlent l'activité cardiovasculaire et ventilatoire sont ancestraux. De plus, la séquence primaire des peptides régulateurs et de leurs récepteurs a souvent été conservée au cours de l'évolution. Nous avons développé un modèle expérimental non-mammalien, la truite, afin d'étudier l'action centrale de certains neuropeptides endogènes sur les régulations cardio-vasculaire et ventilatoire. Les injections sont réalisées dans le troisième ventricule du cerveau mais également par voie intra-artérielle chez la truite non-anesthésiée (voir figure).

Dans le cadre du projet PeReNE, nous étudions les effets de l'urotensine II (UII) et de peptides apparentés appelés UII-related peptide 1 (URP1) et URP2. Par ailleurs, nous testerons les actions d'autres peptides régulateurs issus d'invertébrés marins.

La fluoxétine, principe actif de l'antidépresseur Prozac™, est un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine. La fluoxétine est présente dans l'environnement aquatique et elle se concentre dans le cerveau des poissons. Cette molécule est reconnue comme étant un perturbateur endocrinien, mais aucune étude à ce jour n'a permis de déterminer ses effets cardio-ventilatoires centraux chez les poissons. Par conséquent, nous analyserons également les effets de la fluoxétine et les interactions centrales potentielles entre ce perturbateur endocrinien et les effets cardio-ventilatoires des neuropeptides. Ces travaux sont entrepris en collaboration avec l'Université de Rouen, l'Université de Portsmouth et l'Université du Havre.



From Le Mével et al., Brain neuropeptides in central ventilatory and cardiovascular regulation in trout. *Frontiers in Endocrinology*, 2012, 124, 1-15.

