

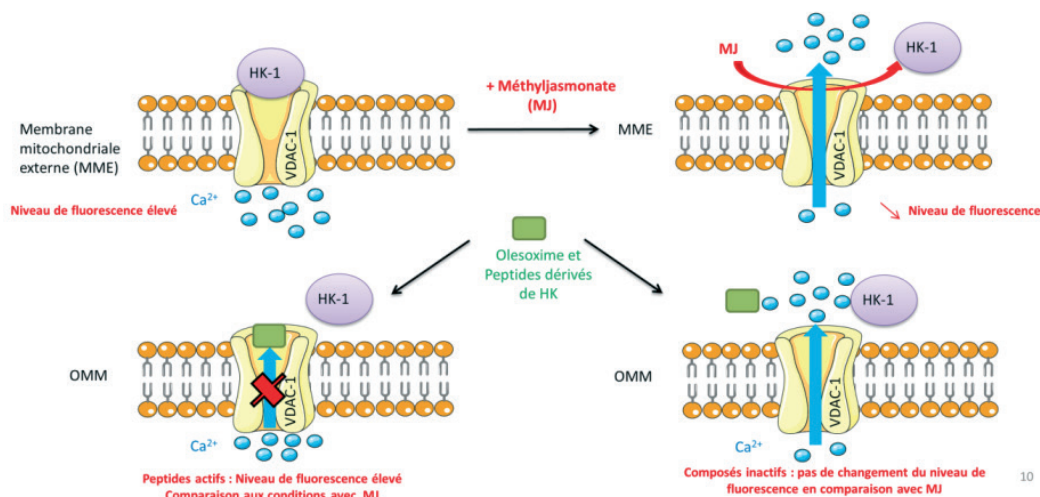
PCV : Peptides ciblant VDAC-1 pour l'étude et le traitement de maladies neurodégénératives

Laboratoire : CRIOBE, USR 3278 UPVD-EPHE-CNRS-PSL

Thèse encadrée par Nicolas Inguibert

Test screening in vitro

- ❖ **Principe** : Etude de l'effet de l'interaction de peptide bloquant la libération du calcium au travers de VDAC sur cellules transfectées (HEK293T) par la sonde mitochondriale fluorescente (mito-GCamp2)



Le projet

La dérégulation de l'homéostasie du Ca^{2+} mitochondrial est une caractéristique de différentes maladies neurodégénératives, telles, la neuropathie diabétique périphérique (DPN), les maladies de Charcot, d'Alzheimer, de Parkinson et d'Huntington.

Ce projet est dédié à l'étude de la DPN qui peut conduire à une amputation chez les patients diabétiques suite à une altération de la gaine de myéline produite par les cellules de Schwann.

Nos collaborateurs de l'institut des neurosciences de Montpellier

(Equipe myéline dirigée par N. Tricaud) ont récemment montré que les cellules de Schwann de souris diabétiques présentent un canal anionique voltage dépendant (VDAC-1) qui laisse échapper le calcium lorsqu'il n'est plus associé à son ligand l'hexokinase 1 (HK) ce qui induit la démyélinisation. Pour ce projet nous optimiserons des mimes peptidiques de HK réduisant la perméabilité de VDAC1 au calcium qui stoppent l'efflux de calcium. Les résultats préliminaires de cette étude pluridisciplinaire ouvrent la voie à de nouvelles approches thérapeutiques dans la lutte contre la DPN qui pourraient être étendues aux pathologies neurodégénératives impliquant VDAC.

Doctorante

Mélanie Forêt-Jacquard



J'ai choisi de mener à bien cette thèse car elle se trouve à l'interface chimie-biologie. Aussi, j'ai développé un fort attrait pour les peptides à visée thérapeutique au cours de mes dernières expériences professionnelles en industrie, notamment chez Sanofi. Cela n'a donc fait que conforter mon choix pour un tel sujet de thèse à mener.

Mon parcours académique m'a permis d'acquérir de solides connaissances en chimie peptidique, chimie organique, chimie analytique, ainsi qu'en biochimie. Les stages que j'ai réalisés en industrie R&D ainsi qu'en recherche académique ont accru mes connaissances en chimie, notamment en chimie médicinale. Ces diverses expériences n'ont fait que renforcer mon goût pour la recherche.

En m'investissant dans ce projet, je pourrai débiter ma carrière de jeune chercheuse en chimie médicinale sur un sujet prometteur, et ainsi je pourrai valoriser mes compétences et connaissances au sein de l'équipe du Pr. Inguibert.