

Stage proposé par

Nom et adresse du Laboratoire ou de l'Unité :

Unité Mixte de Recherche PRC Physiologie de la Reproduction et des Comportements
INRAE UMR85, CNRS UMR7247, Université de Tours, IFCE
Centre INRAE Val de Loire
37380 Nouzilly

Téléphone : +33(0)2 47 42 77 98

Mail : secretariatumrprc@inrae.fr

Site internet : https://www6.val-de-loire.inrae.fr/physiologie_reproduction_comportements

Directeur du Laboratoire ou de l'Unité : Florian GUILLOU

Intitulé de l'équipe d'accueil :

Prénom et NOM du Responsable de l'équipe : Pascale CREPIEUX et Romain YVINEC

Résumé du thème de recherche de l'équipe (une dizaine de lignes maximum)

L'équipe BIOS est actuellement composée de 6 chercheurs permanents INRAE et CNRS, une maîtresse de conférence de l'Université de Tours, un chercheur émérite, un chercheur invité Le Studium, une post-doctorante et deux étudiants en thèse. L'équipe bénéficie d'un support technique important avec trois techniciens, une ingénieure et une assistante-ingénieure en CDD. Lucie Pellissier a récemment obtenu un financement ERC Starting pour 5 ans qui va venir renforcer les effectifs de l'équipe, avec un ingénieur, deux post-doctorants et deux doctorants. L'équipe BIOS a donc toutes les ressources techniques, expérimentales et financières pour accueillir des étudiants en Master 2. Notre équipe de recherche s'intéresse particulièrement à la compréhension des réseaux de signalisation induits par l'activation des récepteurs couplés aux protéines G impliqués dans la fonction de reproduction, en utilisant des approches pharmacologiques et bio-informatiques innovantes.

Titre du projet de stage : Identifier les effecteurs de l'ocytocine

Prénom, NOM, téléphone et adresse e-mail du Responsable du stage :

Lucie PELLISSIER, +33 2 47 42 79 62, lucie.pellissier@inrae.fr

Projet de stage : (une vingtaine de lignes maximum)

L'ocytocine contrôle la fonction de reproduction, en agissant au niveau périphérique, notamment sur la parturition et la lactation, mais aussi au niveau du système nerveux central, en modulant les comportements sociaux, notamment les comportements socio-sexués. L'ocytocine se lie à son récepteur couplé aux protéines G (RCPG), le récepteur OXTR, l'active et induit de nombreuses voies de signalisation intracellulaire, menant à la transcription de différents gènes et à la traduction des ARN messagers. Ces effets résultent en une modification à plus long terme de la réponse cellulaire, et, à l'échelle de l'organisme entier, à une réponse physiologique. A l'heure actuelle, ces gènes sont inconnus pour le récepteur OXTR. L'objectif de ce stage est donc 1) de mettre en place et tester un nouvel outil moléculaire permettant d'identifier les ARN messagers en cours de traduction, dans une lignée cellulaire neuronale, 2)

d'identifier quels sont les gènes transcrits et traduits en réponse à l'activation du récepteur, grâce à cet outil, 3) de déterminer leurs profils dynamiques en mesurant leurs expressions à différents temps après activation du récepteur OXTR. Les analyses biostatistiques seront effectuées dans l'équipe après séquençage des ARN messagers. En perspective, des travaux pourront être établis afin de déterminer leurs spécificités d'expression quant au récepteur OXTR, en comparant le profil d'expression des autres récepteurs de la même famille, les récepteurs à la vasopressine V1A, V1B et V2, et d'étudier l'importance de ces gènes sur la fonction cellulaire et physiologique.

Techniques mises en œuvre par le stagiaire :

- Culture cellulaires neuronales, protocole de différenciation et transfection des différents récepteurs
- Mesure de la signalisation en utilisant des technologies innovantes de luciférase et de BRET (bioluminescence resonance energy transfer)
- PCR quantitative, méthodes omiques de séquençage d'ARN à haut débit
- Western Blot et immunocytochimie

Publications du Responsable de stage au cours des 5 dernières années :

- Laboute T*, Gandía J*, **Pellissier LP**, Corde Y, Rebeillard F, Gallo M, Gauthier C, Léauté A, Diaz J, Poupon A, Kieffer BL, Le Merrer J, Becker JAJ (2020). The orphan receptor GPR88 blunts the signaling of opioid receptors and multiple striatal GPCRs. *eLIFE*. 9. pii: e50519. doi: 10.7554/eLife.50519 (In press).
- Landomiel F, De Pascali F, Raynaud P, Jean-Alphonse F, Yvinec R, **Pellissier LP**, Bozon V, Bruneau G, Crépieux P, Poupon A, Reiter E (2019). Biased Signaling and Allosteric Modulation at the FSHR. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 10:148.
- Pujol CN*, **Pellissier LP***, Clément C, Becker JAJ, Le Merrer J (2018). Back-translating behavioral intervention for autism spectrum disorders to mice with blunted reward restores social abilities. *Transl Psychiatry*. 8(1):197.
- Frantz MC*, **Pellissier LP***, Pflimlin E*, Loison S*, Gandía J, Marsol C, Durroux T, Mouillac B, Becker JAJ, Le Merrer J, Valencia C, Villa P, Bonnet D, Hibert M (2018). LIT-001, the First Nonpeptide Oxytocin Receptor Agonist that Improves Social Interaction in a Mouse Model of Autism. *J Med Chem*. 61(19):8670-8692.
- Tréfier A, **Pellissier LP**, Musnier A, Reiter E, Guillou F, Crépieux P (2018). G Protein-Coupled Receptors As Regulators of Localized Translation: The Forgotten Pathway? *Front Endocrinol (Lausanne)*. 9:17.
- **Pellissier LP**, Gandía J, Laboute T, Becker JAJ, Le Merrer J (2018). μ opioid receptor, social behaviour and autism spectrum disorder: reward matters. *Br J Pharmacol*. 175(14):2750-2769.
- Buck TM, **Pellissier LP**, Vos RM, van Dijk EHC, Boon CJF, Wijnholds J (2018). AAV Serotype Testing on Cultured Human Donor Retinal Explants. *Methods Mol Biol*. 1715:275-288.
- Reiter E, Ayoub MA, **Pellissier LP**, Landomiel F, Musnier A, Tréfier A, Gandia J, De Pascali F, Tahir S, Yvinec R, Bruneau G, Poupon A, Crépieux P (2017). β -arrestin signalling and bias in hormone-responsive GPCRs. *Mol Cell Endocrinol*. 449:28-41.
- Quinn PM, **Pellissier LP**, Wijnholds J (2017). The CRB1 Complex: Following the Trail of Crumbs to a Feasible Gene Therapy Strategy. *Front Neurosci*. 11:175.
- Meersman ACC, Le Merrer J, **Pellissier LP**, Diaz J, Clesse D, Kieffer BL, Becker JAJ (2016). Mice lacking GPR88 show motor deficit, improved spatial learning and low anxiety reversed by delta opioid antagonist. *Biol Psychiatry*. 79(11):917-27.
- **Pellissier LP**, Quinn PM, Alves CH, Vos RM, Klooster J, Flannery JG, Heimer JA, Wijnholds J (2015). Gene Therapy into Photoreceptors and Müller Cells Restores Retinal Structure and Function in CRB1 Retinitis Pigmentosa Mouse Models. *Hum Mol Genet*. 23(14):3759-71.

Autres informations :

Etudiants actuellement en thèse ou en M2 dans l'équipe d'accueil.

Pauline RAYNAUD, responsables de la thèse : Pascale Crépieux (HDR) et Gilles Bruneau, 2019, ED SSBCV, Université de Tours

Guillaume BALLIF, responsables de la thèse : Frédérique Clément (HDR) et Romain Yvinec, 2019, ED Mathématiques Hadamard, Ecole Polytechnique

Etudiant.e en thèse (en cours de recrutement), responsable : Eric Reiter, 2019, ED SSBCV, Université de Tours

Etudiant.e en thèse (en cours de recrutement), responsable : Lucie Pellissier, 2019, ED SSBCV, Université de Tours

Etudiants ayant préparé ou soutenu leur thèse ou leur M2 dans l'équipe d'accueil au cours des six dernières années.

Francesco DE PASCALI, responsable : Eric Reiter, 2016-2019, ED SSBCV, Université de Tours, en post-doctorat à Philadelphie, en post-doctorat à Philadelphie

Frédérique ROBIN, responsables : Frédérique Clément (HDR) et Romain Yvinec, 2016-2019, ED Mathématiques Hadamard, Ecole Polytechnique Aurélie TREFIER, responsable : Pascale Crépieux, 2015-2018, ED SSBCV, Université de Tours, en post-doctorat à Montréal

Shifa TAHIR, responsable : Anne Poupon, 2015-2018, ED SSBCV, Université de Tours, en post-doctorat dans l'équipe

Flavie LANDOMIEL, responsable : Eric Reiter, 2012-2015, ED SSBCV, Université de Tours, en montage de projet personnel après trois ans de post-doctorat

Cette proposition de stage s'adresse-t-elle spécifiquement à un étudiant scientifique, médecin ou vétérinaire ou bien est-il ouvert à tous les profils ?

La proposition de stage est ouverte à tous les profils.

Ce sujet peut-il donner lieu à une thèse ? Éventuellement