

Projet de stage Master 2 2019-2020

Institut: IBS
Equipe: Moreau

Directeur: W. Weissenhorn
Responsable d'équipe: C. Moreau

Personne en charge du projet: C. Moreau, DR2 CNRS **HDR:** oui non
Adresse: 71 avenue des Martyrs 38044 Grenoble cedex 9
Téléphone: 04.57.42.85.79 **e-mail:** christophe.moreau@ibs.fr

Titre du projet: Caractérisation fonctionnelle d'un alcaloïde bio-inspiré pour le traitement de la maladie d'Alzheimer.

Synopsis:

Les récepteurs-canaux nicotiques $\alpha 7$ auraient un rôle dans l'accumulation du peptide A β et par conséquent dans la formation de plaques amyloïdes observées chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer. Une des pistes de recherche pour traiter cette pathologie consiste à moduler sélectivement l'activité de ce récepteur-canal. Les alcaloïdes issus de la peau de batraciens sont notoirement connus pour leurs effets neurologiques et musculaires fulgurants. Parmi les nombreux alcaloïdes identifiés, l'alcaloïde (-)-205B fait l'objet d'une attention particulière mais seul l'énantiomère non naturel a été caractérisé. L'objectif de ce projet porté par Philippe DELAIR, chimiste du laboratoire UGA/DCM, et financé dans le cadre du programme NeuroCoG IDEX UGA, consiste à synthétiser l'énantiomère naturel de l'alcaloïde (-)-205B, puis de le caractériser fonctionnellement à l'échelle moléculaire sur le récepteur-canal $\alpha 7$ (sujet de ce stage) et enfin à l'échelle de l'animal en collaboration avec Mireille ALBRIEUX de l'Institut des Neurosciences de Grenoble (GIN).

L'étudiant aura pour objectif de déterminer l'effet de l'énantiomère naturel sur le récepteur-canal $\alpha 7$ et de déterminer sa spécificité en utilisant des méthodes électrophysiologiques automatisées présentes dans l'équipe d'accueil de l'IBS. Ce stage permettra d'acquérir des compétences en électrophysiologie et en biologie moléculaire au sein d'une équipe internationale jeune, dynamique et accueillante. L'ensemble des moyens et l'énantiomère naturel sont disponibles pour la réalisation du projet dans les meilleures conditions.

Trois publications choisies:

- 1) Moreau *et al.* Coupling ion channels to receptors for biomolecule sensing (2008). *Nat Nanotechnol* **3**, 620-625
- 2) Principalli *et al.* (2017) Functional mapping of the N-terminal arginine cluster and C-terminal acidic residues of Kir6.2 channel fused to a G protein-coupled receptor. *Bba-Biomembranes* **1859**, 2144-2153,
- 3) Moreau *et al.* (2017). Tuning the allosteric regulation of artificial muscarinic and dopaminergic ligand-gated potassium channels by protein engineering of G protein-coupled receptors. *Sci Rep.* **7**, 41154

Domaines d'expertise:

Aucun domaine d'expertise n'est requis.