



L'Institut Fédératif de Recherches Multidisciplinaires sur les Peptides (IFRMP 23), dirigé par Hubert VAUDRY et créé en 1994, est une entité de recherche reconnue en particulier dans les domaines des Neurosciences et de l'interface chimie biologie. Son fonctionnement s'inscrit dans la logique du développement de structures dynamiques favorisant l'émergence de projets de recherche multidisciplinaires et la réalisation réfléchie d'une politique de site. Les efforts entrepris dans la création de services communs, d'actions de formation et de valorisation en témoignent. Ainsi, l'IFRMP23 a réussi, dans un contexte de compétition difficile, à obtenir une subvention du programme national de soutien aux IFR piloté par le Ministère de la Recherche et de la Technologie avec l'ensemble des partenaires institutionnels, Ministère en Charge de la Santé, grands organismes et universités.

Vous avez ainsi réuni les conditions de la réussite de vos recherches, de l'exercice de votre créativité scientifique et les possibilités de valoriser vos travaux.

Je ne peux bien sûr que vous encourager à continuer dans cette voie pour la nouvelle année. Je formule tous mes vœux de réussite aux membres de l'IFRMP 23.

Alain FISCHER

Conseiller Médecine à la Direction Recherche
Président du Comité de Pilotage des IFR

RELATIONS INTERNATIONALES

Madame **Maura MATHIEU**, chercheur italien de l'Université de Gênes a effectué un stage dans le laboratoire de Neuroendocrinologie Cellulaire et Moléculaire (INSERM U413) dans le cadre des accords INSERM-CNR, du 1^{er} octobre au 31 novembre 2000. **Mme MATHIEU** prépare une thèse en co-tutelle sur le thème «*Localisation de nouveaux neuropeptides dans le cerveau*», sous la responsabilité du **Pr Mauro VALLARINO** (Université de Gênes) et des **Drs Guy MENSAH-NYAGAN** et **Hubert VAUDRY** (Université de Rouen).

Monsieur **Antonio Leonel TORRAO**, chercheur portugais de l'Université de Porto, a effectué un stage de 6 semaines à compter du 6 novembre 2000 dans le service commun de microscopie électronique de l'IFRMP 23 dans le cadre d'un programme de coopération scientifique et technologique franco-portugais entre l'UMR CNRS 6037 et le laboratoire de Biologie Cellulaire et Moléculaire des Plantes de

l'Université de Porto (**Dr Silvia COIMBRA**). **Mr TORRAO** étudie, par immunocytochimie, le rôle des arabinogalactane-protéines dans reproduction sexuée des plantes de Kiwi sous la responsabilité du **Pr A. DRIOUICH**.

CONSEIL D'INSTITUT

Le Conseil d'Institut de l'IFRMP sera renouvelé en totalité en 2001. Cinq sièges sont à pourvoir (4 élus, 1 nommé) dans chacun des 4 collèges : collège A, Directeurs d'Equipe ; collège B, Chercheurs ; collège C, Enseignants-Chercheurs ; collège D, Ingénieurs et ITA(OS). Les candidatures sont à envoyer à la Commission Electorale composée de **Mr François JANIN** (CNRS UMR 6036), et des **Drs Véronique GOMORD** (CNRS UMR 6037) et **Emmanuelle DE** (CNRS UMR 6522). Les élections auront lieu au cours de la 7^{ème} Journée Scientifique de l'IFMRP, organisée par le **Dr Loïc FAYE** (CNRS UMR 6037), qui se déroulera le 21 mai 2001 sur le campus de Mont-Saint-Aignan. La composition du nouveau Conseil d'Institut, qui sera mis en place pour 4 ans, sera annoncée lors de la clôture de la 7^{ème} Journée Scientifique de l'IFMRP.

REUNIONS SCIENTIFIQUES

Dans le cadre de l'International Symposium Brain-Nose-Pituitary qui s'est déroulé à l'Université Waseda de Tokyo du 6 au 8 décembre 2000, le **Dr David VAUDRY** a été invité à présenter une conférence intitulée «*Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide inhibits apoptosis of cerebellar granule cells through the caspase-3 transduction pathway*».

BOURSES

Une bourse régionale doctorale a été accordée à **Mademoiselle Laëticia BENARD** pour la préparation d'une thèse dans l'UPRESA EA 2656 sur le thème «*Analyse du biofilm bactérien dans l'infection prothétique en chirurgie cardiaque et vasculaire*». **Melle BENARD** effectuera ses recherches sous la direction du **Pr J.F. LEMELAND**.

Une bourse régionale doctorale a été accordée à **Monsieur Yannick BESSIN** pour la préparation d'une thèse dans l'UMR CNRS 6522 sur le thème «*Propriétés antibactériennes et formeur de pores de protéines de défense isolées dans le mucus de poisson*». **Mr BESSIN** effectuera ses recherches sous la direction du **Dr G. MOLLE**.



Une bourse régionale doctorale a été accordée à **Mademoiselle Alexandra CHATAGNER** pour la préparation d'une thèse dans l'Unité INSERM 519 sur le thème «*Trafic intracellulaire du récepteur à l'anaphylatoxine du C3a humain*». **Melle CHATAGNER** effectuera ses recherches sous la direction du **Dr M. FONTAINE**.

Une bourse régionale doctorale a été accordée à **Mademoiselle Julie HARDOUIN** pour la préparation d'une thèse dans l'UMR CNRS 6014 sur le thème «*Etudes d'interactions non-covalentes entre protéines et molécules organiques au moyen de la spectrométrie de masse en ionisation par spray d'ions*». **Melle HARDOUIN** effectuera ses recherches sous la direction du **Pr C. LANGE**.

Une bourse régionale doctorale a été accordée à **Mademoiselle Aurélie HUBERT** pour la préparation d'une thèse dans le Groupe Appareil Digestif Environnement Nutrition (UPRES EA 1296) sur le thème «*Hypoxie et régulation de l'expression du gène de l'IL-8 dans les cellules CaCo2*». **Melle HUBERT** effectuera ses recherches sous la direction du **Pr A. LAVOINNE**.

Une bourse régionale doctorale a été accordée à **Mademoiselle Hélène MANDUZIO** dans le cadre du programme Seine Aval pour la préparation d'une thèse dans le laboratoire d'Ecotoxicologie sur le thème «*Identification de nouveaux biomarqueurs du stress oxydant. Approche protéomique et application aux espèces-sentinelles estuariennes et marines*». **Melle MANDUZIO** effectuera ses recherches sous la direction du **Pr F. LÉBOULENGER** avec l'appui des **Drs C. GALAP** et **B. ROCHER**.

NOUVEAUX CONTRATS

Un contrat de recherche sur le thème «*La somatostatine dans le système nerveux central du poulet: clonage des cDNAs codant les précurseurs des variants de la somatostatine et de leurs récepteurs, analyse des sites d'expression*» a été attribué pour deux ans par l'Université de Gênes (Italie) à **Mr M. TRABUCCHI**. Le travail sera réalisé sous la direction du **Pr M. VALLARINO** de l'Université de Gênes, en collaboration avec les **Drs H. TOSTIVINT** et **H. VAUDRY** (INSERM U413).

NOMINATIONS

Mademoiselle Cynthia DUJARDIN a été recrutée sur un contrat à durée déterminée en tant qu'Ingénieur d'Etude à l'INSERM au sein de l'Unité de Neuroendocrinologie Cellulaire et

Moléculaire (INSERM U413), dans le cadre d'un contrat de recherche attribué par l'Institut de Recherches Internationales SERVIER sur le thème «*Identification de nouveaux neuropeptides*» (voir Lettre des Neurosciences/IFRMP n° 54). Les travaux de **Melle DUJARDIN** seront effectués sous la direction des **Drs N. CHARTREL** et **H. VAUDRY**.

Mademoiselle Marjorie GRAS, Adjoint Technique, a été affectée à l'Unité INSERM 413. **Melle GRAS** travaillera dans l'équipe Contrôle Neuroendocrinien de la Stéroïdogénèse Surrénalienne sous la direction du **Dr C. DELARUE**.

PUBLICATIONS

H. Cadiou, S. Sienaert, S. Vanlingen, J.B. Parys, G. Molle and H. Duclohier. **Basic properties of an inositol 1,4,5-triphosphate-gated channel in carp olfactory cilia.** Dans cet article, paru dans *European Journal of Neurosciences* (12:2805-2811, 2000), les chercheurs de l'UMR CNRS 6522, en collaboration avec les chercheurs du Laboratoire de Physiologie de l'Université Catholique de Louvain, démontrent la présence d'un récepteur à l'IP3 dans la membrane plasmique des neurones olfactifs de poisson.

J.L. Do Rego, A.G. Mensah-Nyagan, D. Beaujean, D. Vaudry, W. Sieghart, V. Luu-Yhe, G. Pelletier and H. Vaudry. **GABA_A acting through GABA_A receptors, inhibits the biosynthesis of neurosteroids in the frog hypothalamus.** Dans cet article, paru dans *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* (97:13925-13930, 2000), les chercheurs de l'Unité INSERM 413, en collaboration avec les chercheurs du CHU Laval de Québec, démontrent que les neurostéroïdes inhibent leur propre sécrétion par les neurones hypothalamiques en modulant l'activité du récepteur GABA_A.

M. El Yacoubi, C. Ledent, M. Parmentier, J. Costentin and J.M. Vaugeois. **SCH 58261 and ZM 241385 differentially prevent the motor effect of CGS 21680 in mice: evidence for a functional «atypical» adenosine A_{2A} receptor.** Dans cet article, paru dans *European Journal of Pharmacology* (401:63-77, 2000), les chercheurs de l'UMR CNRS 6036 éclairent les mécanismes sous-tendant les effets dépresseurs de la motricité induits par un agoniste du récepteur A_{2A} car absents chez des souris transgéniques n'exprimant pas celui-ci. Deux antagonistes sélectifs vis-à-vis du récepteur A_{2A} ne s'opposent pas de la même manière aux effets de l'agoniste



étudié. Les auteurs suggèrent l'existence d'un récepteur A_{2A} de l'adénosine «atypique» au niveau fonctionnel.

S. Florin, J.C. Meunier and J. Costentin. Autoradiographic localization of ³H-nociceptin binding sites in the rat brain. Dans cet article, paru dans *Brain Research* (880:11-16, 2000), les chercheurs de l'UMR CNRS 6036 montrent l'abondance des récepteurs de la nociceptine, un peptide hyperalgésiant, dans des aires cérébrales impliquées dans la nociception, et dans le cortex et le système limbique qui pourraient rendre compte de ses effets sur la cognition et l'anxiété.

Z. Lenkei, A. Beaudet, N. Chartrel, N. De Mota, T. Irinopoulou, B. Braun, H. Vaudry and C. Llorens-Cortes. A highly sensitive quantitative cytosensor technique for the identification of receptor ligands in tissue extracts. Dans cet article, paru dans *Journal of Histochemistry and Cytochemistry* (48:1553-1564, 2000), les chercheurs de l'Unité INSERM U36, en collaboration avec une équipe canadienne et les chercheurs de l'Unité INSERM 413, dans le cadre du réseau LARC-Neurosciences, décrivent une nouvelle technique d'identification de récepteurs et de leurs ligands, basée sur la visualisation de l'internalisation de récepteurs fluorescents par microscopie confocale à balayage laser. Cette nouvelle technique a fait l'objet d'un dépôt de brevet par l'INSERM.

P. Mulder, H. Boujedaini, V. Richard, G. Derumeaux, J.P. Henry, S. Renet, T. Opgenorth and C. Thuillez. Selective ETA vs. combinet ETA-ETB blockade in rat chronic heart failure. Dans cet article, paru dans *Circulation* (102:491-493, 2000), les chercheurs de l'EMI INSERM 9920 comparent les effets cardiaques du blocage sélectif des sous-types des récepteurs de l'endothéline (ETA et ETB) à ceux du blocage combiné des deux sous-types dans un modèle expérimental d'insuffisance cardiaque chronique et rapportent des effets semblables avec le blocage ETA ou l'association ETA-ETB.

F. Tamion, V. Richard, G. Bonmarchand, J. Leroy, M. Hiron, M. Daveau, C. Thuillez and J.P. Lebreton. Reduced synthesis of inflammatory cytokines by a free radical scavenger after hemorrhagic shock in rats. Dans cet article, paru dans *Critical Care Medicine* (28:2522-2527, 2000), les chercheurs de l'EMI INSERM 9920 ont mis en évidence le rôle des radicaux libres de l'oxygène dans la production systémique de cytokines au cours du choc hémorragique.

R. Varin, P. Mulder, F. Tamion, V. Richard, J.P. Henry, F. Lallemand, G.

Lerebours and C. Thuillez. Improvement of endothelial function by chronic ACE inhibition in heart failure: role of NO, prostanoids, oxidant stress and bradykinin. Dans cet article, paru dans *Circulation* (102:351-356, 2000), les chercheurs de l'EMI INSERM 9920 ont démontré les effets protecteurs induits au niveau de l'endothélium vasculaire par un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine I dans un modèle expérimental d'insuffisance cardiaque. Une telle protection endothéliale, caractérisée par une augmentation de la production de monoxyde d'azote vasodilatateur, une baisse de la production de prostaglandines vasoconstrictrices et une diminution du stress oxydant, pourrait jouer un rôle majeur dans l'amélioration hémodynamique induite par cette classe médicamenteuse qui constitue aujourd'hui un traitement incontournable de l'insuffisance cardiaque chez l'homme.

D. Vaudry, B.J. Gonzalez, M. Basille, T.F. Pamantung, M. Fontaine, A. Fournier and H. Vaudry. Inhibition of caspase-3/CPP32 mediates the antiapoptotic effect of pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide on cerebellar granule cells. Dans cet article, paru dans *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* (97:13390-13395, 2000), les chercheurs de l'Unité INSERM 413, en collaboration avec les chercheurs de l'Unité INSERM 519 et de l'INRS-Institut Armand Frappier de Montréal, démontrent que le neuropeptide PACAP protège les neurones du cervelet de la mort programmée en inhibant l'activité de la caspase-3, une enzyme clé de l'apoptose.

EDITION SCIENTIFIQUE

Le **Dr Hubert VAUDRY**, Directeur du laboratoire de Neuroendocrinologie Cellulaire et Moléculaire (INSERM U413), a été nommé Editeur de la revue américaine *GENERAL AND COMPARATIVE ENDOCRINOLOGY*.

DISTINCTIONS

Mademoiselle **Muriel BARDOR**, qui prépare une thèse dans l'UMR CNRS 6037, a reçu le Premier Prix de l'ADCBR pour sa présentation intitulée «*Humanisation de la N-glycosylation : application à la production de protéines recombinantes d'intérêt thérapeutique*».

Mademoiselle **Malika EL YACOUBI** (CNRS UMR 6036) a reçu le prix Lilly de thèse en Neurobiologie 2000 pour ses travaux sur les récepteurs A_{2A} de l'adénosine. Ces travaux, dirigés par le **Dr J.M. VAUGEOIS**, éclairent en particulier divers effets de la caféine et assignent aux récepteurs



A_{2A} des rôles dans l'éveil, l'anxiété, la dépression, les troubles parkinsoniens et l'épilepsie.

Le **Dr Olga MIRALLES-BARRACHINA** (UPRES EA 1296) a reçu le prix du meilleur article de recherche clinique du journal *Clinical Nutrition* (18:313-317, 1999) pour sa publication intitulée «*Low levels of glutathione in endoscopic biopsies of patients with Crohn's colitis: the role of malnutrition*».

THESES

Monsieur **Franck CARTIER** a soutenu le 23 novembre 2000 une Thèse de Sciences intitulée «*Contribution à l'étude du contrôle de la stéroïdogénèse surrénalienne par l'endothéline-1 : caractérisation pharmacologique du récepteur et identification des voies de transduction*» (Directeur de Thèse : **Dr C. DELARUE**).

Le **Dr Pierre MICHEL** (UPRES EA 1296) a présenté le 24 novembre 2000 un exposé de ses travaux en vue d'obtenir l'Habilitation à Diriger des Recherches. Le **Dr MICHEL** poursuit ses

recherches sur l'identification de facteurs pronostiques dans les cancers coliques et oesophagiens, au sein de l'UPRES EA 1296, en collaboration avec les chercheurs de l'EMI INSERM 9920 dirigée par le **Pr Thierry FREBOURG**.

PROMOTIONS

Le **Dr Nathalie DOURMAP** a été promu Maître de Conférences de 1^{ère} Classe. Le **DR DOURMAP** poursuit ses recherches sur l'étude par microdialyse de la modulation de la libération de dopamine dans le striatum par divers neuropeptides, au sein du laboratoire de Neuro-psychopharmacologie Expérimentale (CNRS UMR 6036).

Le **Dr Laurent YON** a vu son Contrat d'Encadrement Doctoral et de Recherche renouvelé pour 4 ans. Le **Dr YON** poursuit ses recherches sur la régulation neuroendocrinienne de la stéroïdogénèse surrénalienne et sur la caractérisation des peptides dérivés des chromogranines, au sein de l'Unité INSERM 413.

Pour tout renseignement
complémentaire,
contacter le Dr H. Vaudry

Laboratoire de Neuroendocrinologie
Cellulaire et Moléculaire
INSERM U413, IFRMP 23,
Université de Rouen,
76821 Mont-Saint-Aignan Cedex

Tél : 0235146624
Fax : 0235146946
e-mail : hubert.vaudry@univ-rouen.fr