

Il est admis que les peptides antibiotiques produits dans le tube digestif contribuent à l'immunité innée contre les organismes pathogènes. Dans un article publié récemment dans *Nature* (422:522-526, avril 2003), des chercheurs américains montrent que des souris transgéniques qui expriment la défensine HD-5, un peptide antibiotique normalement sécrété au niveau de la muqueuse de l'intestin grêle chez l'homme, sont beaucoup plus résistantes à l'ingestion de salmonelles que les animaux contrôles. Ce travail, qui apporte une preuve directe du rôle crucial que jouent les peptides antimicrobiens dans la lutte contre les bactéries pathogènes chez l'homme, souligne les immenses potentialités thérapeutiques des peptides synthétiques.

ATELIER D'IMAGERIE CELLULAIRE EN NEUROSCIENCES

Dans le cadre du 6^{ème} Colloque de la Société des Neurosciences, le **Dr David VAUDRY** (INSERM U413) organise, en collaboration avec la Société Leica, un Atelier d'Imagerie Cellulaire le 13 mai 2003. Cette journée de formation se déroulera à la Maison de l'Université et dans les locaux de la Plate-Forme de Recherche en Imagerie Cellulaire de Haute-Normandie. La journée comprendra le matin une série de 6 conférences, présentées par les **Drs Laurent HELIOT** (ICF-IBL, Lille), **Jean-Baptiste SIBARITA** (CNRS UMR 144, Paris), **Benoît DUBERTRET** (CNRS UPRA 0005, Paris), **Serge MORDON** (UPRES EA 2689, Lille), **Patrice MOLLARD** (INSERM U469, Montpellier), **Catherine LLORENS-CORTES** (INSERM U36, Paris), qui seront ouvertes à tous. L'après-midi, les personnes inscrites participeront à des ateliers sur l'acquisition et l'analyse d'images en microscopie confocale, l'étude de la migration cellulaire par vidéo-microscopie, la découpe laser, le patch-clamp, le stockage des données ou l'hybridation *in situ*. Le programme détaillé et les renseignements pratiques concernant cet Atelier peuvent être trouvés sur le site: <http://www.univ-rouen.fr/inserm-u413/microscopie.htm>



L'organisation de cette journée n'a été possible que grâce au soutien du Centre Européen de Bioprospective, du CNRS, de l'Ecole Doctorale Normande de Chimie-Biologie, de l'Incubateur Régional de Haute-Normandie ACCEVAL, de l'IFRMP 23, du Pôle Universitaire Normand, de l'Unité INSERM 413 et de l'Université de Rouen, ainsi que des Sociétés Coherent, Leica et Molecular Probe.

REUNIONS SCIENTIFIQUES

Dans le cadre du 30th Congress of the Italian Society of Histochemistry qui se déroulera à Rapallo, Italie, du 25 au 28 mai 2003, le **Dr Hubert VAUDRY** (INSERM U413) a été invité à présenter une conférence plénière intitulée «*A novel function for neuropeptides : the control of neurosteroid biosynthesis*».

RELATIONS INTERNATIONALES

Un chercheur espagnol de l'Université de Salamanque, Monsieur **José Ignacio MARTIN**, effectue un stage de 2 mois à compter du 7 avril 2003 dans le Centre Commun de Microscopie Electronique de l'IFRMP 23, dans le cadre d'une collaboration entre le **Pr Emilia LABRADOR** (Université de Salamanque) et le **Pr Azeddine DRIOUICH** (UMR CNRS 6037). **Mr MARTIN** étudie, par immunocytochimie, la localisation des polysaccharides dans des pommes de terre transgéniques surexprimant une galactosidase, enzyme impliquée dans la régulation de la structure des parois végétales. Cette étude est réalisée sous la direction du **Pr Azeddine DRIOUICH**.

PUBLICATIONS

G. Bellemère, P. Morain, H. Vaudry and S. Jégou. Effect of S 17092, a novel prolyl-endopeptidase inhibitor, on substance P and α -melanocyte-stimulating hormone breakdown. Dans cet article paru dans le *Journal of Neurochemistry* (84:919-929, 2003), les chercheurs de l'Unité 413, en collaboration avec un chercheur de l'Institut de Recherches Internationales Servier, montrent qu'un inhibiteur de la prolyl-endopeptidase (PEP) augmente les

concentrations cérébrales de deux neuropeptides connus pour leurs propriétés promnésiques, la substance P et l' α -MSH. Ces résultats suggèrent que les inhibiteurs de la PEP, qui sont actuellement développés par l'industrie pharmaceutique pour le traitement des troubles de mémoire, pourraient agir en protégeant de la dégradation certains neuropeptides promnésiques.

D. Cartier, I. Lihmann, F. Parmentier, C. Bastard, J. Bertherat, P. Caron, J.M. Kuhn, A. Lacroix, A. Tabarin, J. Young, H. Vaudry and H. Lefebvre. Overexpression of serotonin₄ receptors in cisapride-responsive ACTH-independent bilateral macronodular adrenal hyperplasia causing Cushing's syndrome. Dans cet article paru dans le *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* (88:248-254, 2003), les chercheurs de l'Unité 413, en collaboration avec l'équipe de Génétique Oncologique du Centre Henri Becquerel de Rouen, le Réseau COMETE et le Centre de Recherche du CHU de Montréal, montrent que le récepteur sérotoninergique de type 4 (5-HT₄) est surexprimé dans les hyperplasies surrénaliennes macronodulaires bilatérales sensibles *in vivo* à l'action des agonistes 5-HT₄ en comparaison avec le tissu corticosurrénalien normal. Cette étude suggère que le récepteur 5-HT₄ pourrait jouer un rôle important dans la pathogénie de l'hypercortisolisme associé à ce type de lésions surrénaliennes.

F. Gangnon, S. Jégou, M. Vallarino, D. Vieau and H. Vaudry. Molecular characterization of the cDNA and localization of the mRNA encoding the prohormone convertase PC5-A in the European green frog. Dans cet article paru dans le *Journal of Comparative Neurology*, les chercheurs de l'Unité 413, en collaboration avec un chercheur italien de l'Université de Gênes, ont cloné une nouvelle enzyme de maturation des neuropeptides, la prohormone-convertase PC5-A, et ont comparé sa distribution avec celle de 20 neuropeptides. Les résultats suggèrent que l'enzyme PC5-A est impliquée dans le clivage protéolytique de précurseurs polypeptidiques et donc dans la bioactivation de certains neuropeptides.

F. Leon, I. Le Foll, C. Charriault-Marlangue, J. Leprince, H. Vaudry, C. Gabriel and D. Duval. Level of haem oxygenase does not obligatorily reflect the sensitivity of PC12 cells to an oxidative shock induced by glutathione depletion. Dans cet article paru dans le *Journal of Neurochemistry* (84:459-470,

2003), les chercheurs de l'UMR CNRS 6551 à Caen, en collaboration avec les chercheurs de l'Unité 413 à Rouen, ont étudié le rôle de l'hème-oxygénase 1 (HO-1), une protéine de choc thermique exprimée dans le système nerveux après un choc oxydatif, dont l'expression est généralement considérée comme une réaction de défense des cellules, bien que cette hypothèse reste discutée. Les chercheurs ont analysé l'effet d'une inhibition ou d'une stimulation de l'HO-1 sur la résistance des cellules PC 12 à une mort programmée induite par une déplétion en glutathion. Les résultats montrent que le blocage de l'activité HO-1 diminue la sensibilité des cellules au choc oxydatif mais révèlent également une protection après induction de l'enzyme par le thiocarbamate. Cette étude suggère que le rôle de HO-1 dans la mort cellulaire est plus complexe qu'on ne l'avait imaginé et que les métabolites issus de la dégradation des hèmes par HO-1 (fer, bilirubine, voire monoxyde de carbone) pourraient jouer un rôle dans le contrôle de l'apoptose.

CO-TUTELLES DE THESES

Mademoiselle **Meriem BENCHABANE** prépare une thèse de doctorat sous la co-tutelle des **Drs Véronique GOMORD** (CNRS UMR 6037) et **Dominique MICHAUD** (Université Laval à Québec, Canada) sur le thème «*Etude des serpines : impact de mutations ponctuelles au niveau du site actif et de la glycosylation sur leur activité*».

BOURSES

Une bourse doctorale du Ministère des Affaires Etrangères a été accordée à Monsieur **Luca GRUMOLATO**, chercheur de nationalité italienne, pour la préparation d'une thèse dans le laboratoire de Neuroendocrinologie Cellulaire et Moléculaire (INSERM U413) sur le thème «*Nouveaux marqueurs de tumeurs neuroendocrines : étude du transcriptome du phéochromocytome*». **Mr GRUMOLATO** effectue ses recherches sous la direction du **Dr Youssef ANOUAR**.

PROMOTIONS

Madame **Catherine BEAU** a été promue dans le corps des Techniciens de Recherche. **Mme BEAU** est secrétaire dans l'Unité INSERM 413.