Avis de Soutenance

Madame Chayma EL KHAMLICHI

Aspects moléculaires et cellulaires de la biologie

Soutiendra à huis clos ses travaux de thèse intitulés

Mécanismes de transduction du récepteur 5-HT7 de la sérotonine : bases moléculaire et caractérisation d'outils pharmacologiques

dirigés par Madame Séverine MORISSET-LOPEZ et Monsieur Eric REITER

Ecole doctorale : Santé, Sciences Biologiques et Chimie du Vivant - SSBCV
Unité de recherche : CBM - Centre de Biophysique Moléculaire

Soutenance prévue le ***mardi 15 décembre 2020*** à 14h30
Lieu : Campus CNRS Avenue de la recherche scientifique Orléans
Salle : Amphithéâtre Charles Sadron

Composition du jury proposé

Mme Séverine MORISSET-LOPEZ	CNRS Orléans	Directrice de thèse
M. Jean-Luc GALZI	CNRS Strasbourg	Rapporteur
Mme Séverine CHAUMONT	Université de Montpellier	Rapporteure
M. Eric REITER	INRAE Nouzilly	Co-directeur de thèse
M. Franck SUZENET	Université d'Orléans	Examinateur
Mme Hélène CASTEL	INSERM Rouen	Examinatrice

Mots-clés : Récepteur 5-HT7,Sérotonine,RCPG,Signalisation,Pharmacologie,

Résumé :

La sérotonine est impliquée dans de nombreux processus physiologiques et active sept récepteurs. Parmi eux, le récepteur 5-HT7 (R5-HT7) de la sérotonine appartient à la superfamille des récepteurs couplés aux protéines G (RCPG). Ces dernières années ce récepteur est devenu une cible prometteuse pour le traitement de désordres neuropsychiatriques, des troubles du sommeil, du rythme circadien mais aussi pour le traitement des douleurs neuropathiques. Si certains antagonistes du R5-HT7 ont montré des effets bénéfiques pour le traitement des troubles cognitifs (schizophrénie, retards mentaux…), les agonistes actuels nécessaires au traitement d'autres pathologies comme la douleur sont peu spécifiques ou leur biodisponibilité est insuffisante. Bien que des données aient été obtenues dans différents systèmes cellulaires après surexpression du récepteur, l'absence d'outils pharmacologiques sélectifs (agonistes, anticorps, ligands fluorescents…) apparaît donc comme un fort verrou technologique pour l'étude de ce récepteur dans des modèles plus physiologiques (neurones en culture, coupes de cerveau…). Durant cette thèse, nous avons identifié de nouveaux ligands biaisés du récepteur 5-HT7, caractérisé les mécanismes moléculaires impliqués et mis en évidence une nouvelle voie de signalisation associée au récepteur 5-HT7. Nous avons également identifié des anticorps particuliers, appelés nanobodies (VHH) sélectifs du récepteur 5-HT7. L'ensemble de ce travail a permis d'identifier de nouveaux outils pharmacologiques qui vont aider à mieux comprendre le rôle physiopathologique du récepteur.