



Avis de Soutenance

Monsieur Jean-Noël HOUCHAT

Aspects moléculaires et cellulaires de la biologie

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

Rôle des voies de régulation intracellulaire calcium-dépendante dans la modulation des récepteurs cholinergiques de type nicotinique chez les insectes

dirigés par Monsieur Steeve THANY

Ecole doctorale : Santé, Sciences Biologiques et Chimie du Vivant - SSBCV

Unité de recherche : LBLGC - Laboratoire de Biologie des Ligneux et des Grandes Cultures

Soutenance prévue le **jeudi 11 mars 2021** à 14h00

Lieu : 5 rue du Carbone 45067 Orléans cedex 2

Salle : Amphithéâtre de l'IRD

Composition du jury proposé

M. Steeve THANY	Université d'Orléans	Directeur de thèse
Mme Valérie RAYMOND	Université d'Angers	Rapporteuse
Mme Catherine ARMENGAUD	Université Paul Sabatier Toulouse III	Rapporteuse
Mme Chantal PICHON	Université d'Orléans	Examinatrice
Mme Emiliane TAILLEBOIS	Université d'Orléans	Co-encadrante de thèse
M. Jean-René MARTIN	CNRS Gif sur Yvette	Examineur

Mots-clés : calcium,récepteurs nicotiniques,insectes,néonicotinoïdes,

Résumé :

Les récepteurs à l'acétylcholine de type nicotinique (nAChRs) des insectes sont impliqués dans la transmission synaptique rapide et sont la cible d'insecticides tels que les néonicotinoïdes. Si le mode d'action agoniste des néonicotinoïdes sur les nAChRs d'insectes est bien décrit, peu d'études renvoient aux mécanismes intracellulaires capables de les moduler. Chez la blatte *Periplaneta americana*, nous avons démontré que les effets agonistes de la nicotine (NIC), d'un néonicotinoïde, la clothianidine (CLT) et d'un insecticide dérivé des sulfoximines, le sulfoxaflor (SFX), sont modulés de façon différente par les mécanismes intracellulaires calcium-dépendants. Les courants induits par la NIC à travers un récepteur insensible à l'alpha-bungarotoxine, nAChR1, dépendent notamment d'une protéine kinase C sensible au calcium, alors que les courants induits par la CLT n'en dépendent pas. De même, l'augmentation de la concentration intracellulaire en calcium, connue pour affecter les courants nicotiniques via nAChR1, n'affecte pas les courants induits par le SFX sur ce même récepteur. Ces résultats suggèrent que la modulation des effets agonistes par le calcium dépend de l'agoniste lui-même. De plus, nous avons mis en évidence que la calmoduline-kinase kinase (CaMKK) est elle-aussi capable de moduler les courants nicotiniques via la stimulation de l'AMP-activated protein kinase (AMPK), identifiant ainsi une nouvelle voie de régulation calcium-dépendante des nAChRs d'insectes. En conclusion, ces travaux permettent d'aller plus loin dans la compréhension des voies de régulation intracellulaire modulant les effets agonistes des insecticides neurotoxiques sur les nAChRs d'insectes.