

Ecole doctorale de Neurosciences
des Universités de Lausanne et Genève

Soutenance de thèse

Monsieur Zhong PENG

Titulaire d'un « Master of Sciences »
de l'Université de Shanghai Jiao Tong, Chine

Soutiendra en vue de l'obtention du grade de
Docteur ès Neurosciences (PhD)
des Universités de Lausanne et Genève, sa thèse intitulée :

Regulation and function study of Acid-Sensing Ion Channels

(présentation en anglais)

Directeur·trice de thèse :

Monsieur le Docteur Stephan Kellenberger

Cette soutenance aura lieu le

Vendredi 15 octobre 2021 à 16h30

A l'Auditoire Alexandre Yersin, CHUV, Rue du Bugnon 46, 1005 Lausanne

Si vous souhaitez assister à cette soutenance, nous vous recommandons vivement de contacter la candidate ou le candidat au préalable afin qu'elle/il vous communique les dispositions sanitaires en vigueur au moment de l'évènement

L'entrée est publique

Prof. Lorenz Hirt
Ecole doctorale de Neurosciences

Étude de la régulation et de la fonction des canaux ioniques à détection d'acide

Zhong Peng

Département des sciences biomédicales, Faculté de biologie et de médecine, UNIL

En 1980, les scientifiques ont enregistré des courants induits par l'acide provenant des neurones sensoriels, mais le premier gène des canaux ioniques à détection d'acide (ASIC) n'a été cloné qu'en 1997. Les ASIC sont largement distribués dans les systèmes nerveux central et périphérique. Dans le système nerveux périphérique, l'acidose tissulaire est une caractéristique commune de nombreuses conditions de nociception, et des protons sont libérés par les tissus blessés et activent l'ASIC pour induire une sensation de douleur. Dans le système nerveux central, des conditions telles qu'une consommation d'énergie élevée, un métabolisme anormal, une inflammation, un accident vasculaire cérébral ischémique et une excitation neuronale excessive peuvent provoquer une acidification du système nerveux central. Une acidification locale peut également se produire dans des conditions physiologiques normales, telles que la libération de neurotransmetteurs peut réduire le pH de la fente synaptique et est suffisante pour inhiber l'ouverture des canaux calciques dans la membrane présynaptique.

Depuis plusieurs centaines d'années, le H₂S est connu comme un gaz incolore toxique qui sent les œufs pourris. Les fonctions physiologiques et pathologiques importantes du H₂S produit de manière endogène ont été ignorées. Ici, nous avons constaté que le H₂S augmentait les courants ASIC d'une manière dépendante du temps et de la concentration. Nous avons également constaté que l'expression totale et membranaire d'ASIC1a était augmentée par H₂S, et cette augmentation dépendait de la voie de signalisation MAPK-Erk1/2. La compréhension du mécanisme de régulation ASIC par H₂S est très utile pour des maladies telles que la mort neuronale induite par un AVC ischémique.

Le rythme circadien est le résultat de la sélection naturelle dans l'évolution à long terme des organismes. Ce rythme circadien permet aux organismes de mieux prévoir les changements et d'ajuster leur état pour s'adapter aux changements de l'environnement extérieur. La température corporelle des mammifères a un rythme circadien, qui est principalement régulé par l'axe hypothalamo-hypophyse-thyroïde (HPT). Nous caractérisons ici la régulation de la température corporelle par ASIC1a. Chez les souris soumises à un cycle lumière/obscurité normal, l'expression d'ASIC1a dans l'hypothalamus a un rythme circadien. La suppression globale d'ASIC1a a modifié le rythme de la température corporelle, et ce changement dépendait de l'axe HPT. Déterminer l'expression circadienne des ASIC dans l'hypothalamus améliorera nos connaissances sur la fonction physiologique des ASIC.