

## **Effets de peptides transmembranaires inhibant l'activité de la neuraminidase-1 sur l'activation du récepteur de l'insuline**

Au cours du vieillissement des vaisseaux, l'élastine, un des principaux composants matriciels de la paroi vasculaire, subit toute une série de modifications dont des réactions de dégradation générant des peptides dérivés de l'élastine (PDE) bioactifs appelés élastokines. Parmi ces élastokines, certaines ont été décrites pour avoir différents effets contribuant au développement et/ou à l'amplification de nombreuses pathologies vasculaires liées à l'âge. A ce jour, la majeure partie des effets biologiques induits par ces PDE implique le complexe récepteur de l'élastine (CRE) et notamment la sous-unité catalytique appelée neuraminidase-1, Neu-1. Des travaux de notre équipe de recherche ont montré que les PDE jouent un rôle important dans le développement et l'évolution de certaines pathologies tel que le syndrome métabolique et notamment le diabète mais aussi que la sous-unité Neu-1 du CRE joue un rôle prépondérant dans ces processus. L'objectif du travail de thèse sera d'inhiber l'activité catalytique de Neu-1, en utilisant des peptides hydrophobes bloquant la dimérisation de Neu-1 et d'évaluer l'effet de cette inhibition sur (i) l'activation d'un de ses partenaires clé, le récepteur de l'insuline mais aussi (ii) sur sa signalisation associée. Il s'agira également d'étudier les effets de cette inhibition sur des modèles murins d'insulino-résistance. De tels outils se révéleront très utiles d'une part pour mieux comprendre le rôle de la sous-unité Neu-1 du CRE dans les effets biologiques induits par les PDE et constitueront, d'autre part, les premiers outils permettant de cibler spécifiquement Neu-1 (et par conséquent la régulation de ses partenaires impliqués dans des processus pathologiques comme le récepteur de l'insuline) dans le cadre de ces pathologies associés au vieillissement vasculaire tel que le syndrome métabolique.

**Mots clés :** Peptides interférents, neuraminidase-1, récepteur de l'insuline, syndrome métabolique, insulino-résistance

**Laboratoire :** Unité de Recherche "Matrice Extracellulaire et Dynamique Cellulaire" (MEDyC), UMR CNRS/URCA N° 7369, Reims

**Profil du candidat :** La personne recrutée pour ce projet de thèse réalisera ses activités de recherches au sein de l'équipe 2 « Vieillissement matriciel et remodelage vasculaire » de l'unité MEDyC (UMR CNRS 7369). Cette activité nécessitera une expérience, notamment au niveau technique, en biochimie, biologie cellulaire et moléculaire. Lors de ce travail de thèse, des expérimentations in vitro et in vivo seront menées par le doctorant.

**Financement :** Contrat du 01/10/2020 au 30/09/2023, employeur : Université de Reims Champagne-Ardenne

**Contact :** Dr. Amar Bennasroune  
[amar.bennasroune@univ-reims.fr](mailto:amar.bennasroune@univ-reims.fr)

Référence de l'offre sur le site de l'association Bernard Gregory : **ABG-92491**

**Contactez Monsieur Bennasroune avant le 23/06/2020**