

## Projets incitatifs collaboratifs « Sud/ Outre Mer » inter-équipes/ inter-sites Demande 2018

**Porteur/Porteuse du projet :** Dufour Sylvie, Karine Rousseau, équipe 2 Paris

**Autres participant.e.s BOREA :** Pascal Favrel, Pascal Sourdain, Caen

**Lieu du projet (Sud) :** Cuba

**Partenaire Sud :** CIGB (Centro de Ingenieria Genetica y Biotecnologia de Cuba), la Havane, Cuba, Dr Rebeca Martinez et Liz Hernandez

**Titre du projet Sud:** Peptides sécrétagogues de l'hormone de croissance chez les espèces d'intérêt aquacole : abord des effets neuroendocrines directs hypophysaires chez les téléostéens

**Mots Clés :** neuroendocrinologie, croissance, reproduction, aquaculture

### **Objectifs du projet :**

Les neuropeptides de la famille de la ghréline sont produits par le système digestif et par le cerveau, et avec leur récepteur, ils sont impliqués dans le contrôle stimulateur de l'hormone de croissance hypophysaire chez les mammifères. Un certain nombre de travaux indiquent que parallèlement à leur rôle dans la croissance, ces neuropeptides peuvent exercer des actions pléiotropes, sur le métabolisme, l'appétit, la reproduction, les interactions entre métabolisme/croissance/reproduction dans les cycles biologiques. Ils pourraient être aussi impliqués dans les fonctions immunitaires.

L'équipe Cubaine de Rebeca Martinez au CIGB a une expertise internationale dans le développement innovant d'agonistes de la ghréline (« Growth hormone secretagogues », GHS) et l'étude de leur effet in vivo sur la croissance corporelle et le statut immunitaire chez des poissons téléostéens d'importance aquacole pour Cuba. L'équipe Cubaine a aussi réalisé des travaux sur l'effet des GHS chez les crevettes.

L'équipe de BOREA Paris-Caen a une expertise internationale dans le contrôle neuroendocrine de la croissance et la reproduction, ainsi que dans l'évolution des systèmes neuroendocrines chez les métazoaires.

La mise en place de la collaboration, sollicitée initialement par l'équipe Cubaine, a pour objectif d'aborder cette année l'étude expérimentale des effets potentiels multiples de la ghréline et d'un agoniste développé par Cuba, sur l'expression des hormones hypophysaires chez les téléostéens. A long terme la collaboration aura aussi pour objectif d'aborder l'étude de l'évolution moléculaire et fonctionnelle de la ghréline et de son récepteur chez les vertébrés en prenant en compte l'impact des événements de duplication du génome survenus à la base de vertébrés (1R et 2R) et à la base des téléostéens (3 R), leur présence et évolution chez les protostomes et leur origine chez les bilatériens. Ceci permettra à long terme d'envisager les fonctions de ce système neuroendocrine chez des groupes phylogénétiques divers de métazoaires d'importance aquacole.

Le projet demandé pour 2018 concerne la visite à BOREA, Paris, de Liz Hernandez, étudiante en thèse et Rebeca Martinez, responsable d'équipe, pour 2 semaines. Elles suivront une expérience de culture de cellules hypophysaires de téléostéen (modèle anguille) avec le test de l'effet de la ghréline et d'agoniste, sur l'expression d'hormones hypophysaires (dosées par PCR quantitative en temps réel) : l'hormone somatotrope GH (impliquée dans le contrôle de la

croissance et du métabolisme), les gonadotropines LH et FSH (contrôle de la reproduction) et l'hormone thyroïdienne (TSH) (contrôle du métabolisme, développement et métamorphoses). Cette visite permettra aussi à Liz Hernandez et Rebeca Martinez d'acquérir une première formation sur les méthodologies de culture primaire cellulaire, une approche développée et maîtrisée par l'équipe de BOREA-Paris et permettant d'une part d'analyser les mécanismes hypophysaires de l'action de la ghréline et de ses agonistes, et d'autre part, de prendre en compte la recommandation éthique des 3R (réduction, raffinement, remplacement) pour l'expérimentation animale.

Ce projet sur des neuropeptides apportera aussi une convergence avec les objectifs de l'ANR NEMO France-Taiwan (Neuropeptides in Marine Organisms) (coord. France : P. Favrel, BOREA)

### **Planning du projet**

Le projet demandé pour 2018 concerne la visite à BOREA, Paris, de Liz Hernandez, étudiante en thèse et Rebeca Martinez, responsable d'équipe, pour 2 semaines en Novembre 2018. Elles suivront une expérience de culture de cellules hypophysaires de téléostéen (modèle anguille) avec le test de l'effet de la ghréline et d'agoniste, sur l'expression d'hormones hypophysaires : l'hormone somatotrope GH (impliquée dans le contrôle de la croissance et du métabolisme), les gonadotropines LH et FSH (contrôle de la reproduction) et l'hormone thyroïdienne (TSH) (contrôle du métabolisme, développement et métamorphoses)

Le dosage des transcrits des hormones hypophysaires sera effectué ensuite par l'équipe BOREA Paris, par PCR quantitative en temps réel, fin 2018- début 2019, selon les protocoles mis au point par l'équipe.

Cette visite permettra aussi à Liz Hernandez et Rebeca Martinez d'acquérir une première formation sur les méthodologies de culture primaire cellulaire, une approche développée et maîtrisée par l'équipe de BOREA-Paris et permettant d'une part d'analyser les mécanismes hypophysaires de l'action de la ghréline et de ses agonistes, et d'autre part, de prendre en compte la recommandation éthique des 3R (réduction, raffinement, remplacement) pour l'expérimentation animale.

### **Budget :**

Le budget demandé dans le cadre de cet appel 2018 concerne la visite à BOREA, Paris, de Liz Hernandez, étudiante en thèse et Rebeca Martinez : 2 billets d'avion et logement.

Nous avons obtenu pour cette visite un co-financement de l'Ambassade de France à Cuba (700 Euros qui seront attribués directement à l'équipe Cubaine).

Les frais d'expérimentation (peptides, produits de culture cellulaires, produits pour les qPCR) seront couverts par les crédits de l'équipe et de l'ANR NEMO.