



Récepteurs nicotiques neuronaux d'insectes et insecticides : Caractérisation de facteurs intracellulaires impliqués dans la modulation de l'efficacité des néonicotinoïdes (Thèse de Doctorat d'Université)

Submitted by Luzia Bossé on Wed, 06/24/2015 - 10:26

Titre	Récepteurs nicotiques neuronaux d'insectes et insecticides : Caractérisation de facteurs intracellulaires impliqués dans la modulation de l'efficacité des néonicotinoïdes (Thèse de Doctorat d'Université)
Type de publication	Thèse, HDR
Type	Thèse
Année	2011
Langue	Français
Date de soutenance AAAA-MM-JJ	2011-07-13
Nombre de pages	196
Diplôme	Doctorat en Biologie des organismes
UFR	UFR Sciences
Auteur	Bodereau-Dubois, Béatrice [1]
Directeur	Lapied, Bruno [2]
Pays	France
Université	Université d'Angers
Ville	Angers
Mots-clés	acétaprimide [3], insecte [4], Insecticides [5], néonicotinoïdes [6], neurones DUM [7], patch-clamp [8], récepteurs à l'acétylcholine de type nicotinique [9], TRPγ [10]

L'utilisation des produits phytosanitaires est indispensable pour augmenter la qualité des productions agricoles. Cependant les directives européennes et nationales préconisent une réduction de 50% de leur utilisation pour préserver l'environnement et limiter les effets secondaires sur les organismes non-cibles. Dans cette optique, et pour optimiser l'efficacité de ces produits tout en diminuant leur dose d'utilisation, il est nécessaire de caractériser les facteurs cellulaires et moléculaires impliqués dans la modulation de l'effet insecticide de ces composés sur leurs cibles membranaires. Parmi les insecticides les plus utilisés en agriculture, les néonicotinoïdes occupent une place importante sur le marché. Ils ont pour cible les récepteurs à l'acétylcholine de type nicotinique (nAChRs) du système nerveux central des insectes. Chez la blatte *Periplaneta americana*, des cellules neurosecrétices identifiées, les neurones DUM, expriment deux sous-types de nAChRs, (nAChR1 et nAChR2).

Alors que nAChR1 est sensible à l'imidaclopride (IMI), néonicotinoïde de première génération, cet insecticide ne présente aucun effet sur nAChR2. Afin d'obtenir une meilleure compréhension du mode d'action de ces insecticides sur des nAChRs insensibles, l'objectif de ce travail de recherche a été de caractériser du point de vue électro-pharmacologique les facteurs cellulaires et moléculaires qui influencent l'efficacité d'un insecticide néonicotinoïde de seconde génération, l'acétamipride (ACT) qui présente des caractéristiques chimiques différentes de l'IMI.

Résumé en français

Grâce à la technique électrophysiologique du patch-clamp, dans des conditions de potentiel imposé, il a été possible de démontrer que l'effet de l'ACT sur nAChR2 dépend du potentiel de membrane. Une dépolarisation de la membrane augmente légèrement la sensibilité de nAChR2 pour l'ACT alors qu'une hyper polarisation produit un effet inverse significatif. Dans les deux cas, l'implication du calcium intracellulaire a été démontrée. Pour des potentiels plus positifs que le potentiel de membrane (i.e., -50 mV), l'inhibition de l'influx calcique via l'activation des canaux calciques à haut seuil d'activation (High Voltage-Activated) par le chlorure de cadmium et l' ω -conotoxine GVIA augmente la sensibilité de nAChR2 pour l'ACT. Des effets similaires sont obtenus pour des potentiels de membrane plus hyperpolarisés lorsque la perméabilité calcique est inhibée par le LOE 908, un inhibiteur des canaux TRP γ . Dans ce dernier cas, l'utilisation d'outils pharmacologiques spécifiques (e.g., forskoline, W7) a permis de révéler que la voie de signalisation intracellulaire AMPcyclique/adénylate cyclase est impliquée dans la modulation de l'efficacité de l'ACT sur nAChR2. Enfin, des mesures de la résistance membranaire, réalisées en parallèle dans des conditions de courant imposé, indiquent que l'état conformationnel des nAChR2 joue également un rôle important dans la modulation de l'efficacité de l'ACT. L'ensemble de ces résultats qui ont permis d'identifier de nouveaux facteurs cellulaires et moléculaires impliqués dans la modulation de l'efficacité d'un néonicotinoïde, l'ACT ouvrent des perspectives très intéressantes pour optimiser l'efficacité d'un traitement insecticide.

URL de la notice

<http://okina.univ-angers.fr/publications/ua12899> [11]

Président du jury

<https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00679695/> [12]

Liens

[1] [http://okina.univ-angers.fr/publications?f\[author\]=11353](http://okina.univ-angers.fr/publications?f[author]=11353)

[2] <http://okina.univ-angers.fr/bruno.lapied/publications>

[3] [http://okina.univ-angers.fr/publications?f\[keyword\]=19032](http://okina.univ-angers.fr/publications?f[keyword]=19032)

[4] [http://okina.univ-angers.fr/publications?f\[keyword\]=19030](http://okina.univ-angers.fr/publications?f[keyword]=19030)

- [5] [http://okina.univ-angers.fr/publications?f\[keyword\]=9160](http://okina.univ-angers.fr/publications?f[keyword]=9160)
- [6] [http://okina.univ-angers.fr/publications?f\[keyword\]=19031](http://okina.univ-angers.fr/publications?f[keyword]=19031)
- [7] [http://okina.univ-angers.fr/publications?f\[keyword\]=19033](http://okina.univ-angers.fr/publications?f[keyword]=19033)
- [8] [http://okina.univ-angers.fr/publications?f\[keyword\]=19034](http://okina.univ-angers.fr/publications?f[keyword]=19034)
- [9] [http://okina.univ-angers.fr/publications?f\[keyword\]=19035](http://okina.univ-angers.fr/publications?f[keyword]=19035)
- [10] [http://okina.univ-angers.fr/publications?f\[keyword\]=19036](http://okina.univ-angers.fr/publications?f[keyword]=19036)
- [11] <http://okina.univ-angers.fr/publications/ua12899>
- [12] <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00679695/>

Publié sur *Okina* (<http://okina.univ-angers.fr>)