



Etude des sous-unités auxiliaires du canal sodium dépendant du potentiel chez l'insecte : approches moléculaires, électrophysiologiques et pharmacologiques (Thèse de Doctorat d'Université)

Submitted by Luzia Bossé on Wed, 06/24/2015 - 10:12

Titre Etude des sous-unités auxiliaires du canal sodium dépendant du potentiel chez l'insecte : approches moléculaires, électrophysiologiques et pharmacologiques (Thèse de Doctorat d'Université)

Type de publication Thèse, HDR

Type Thèse

Année 2013

Langue Français

Date de soutenance 2013-09-18
AAAA-MM-JJ

Diplôme Doctorat en neurosciences

UFR UFR Sciences

Auteur Bourdin, Céline [1]

Directeur Lapied, Bruno [2]

Pays France

Université Université d'Angers

Ville Angers

Mots-clés Electrophysiology [3], Insecticides [4], intron retention [5], Voltage-gated sodium channel [6], Xenopus oocytes [7]

Résumé en anglais

Voltage-gated sodium (Nav) channel is a crucial molecular component of the cellular excitability. It represents a target of choice for neurotoxic insecticides used in pest control. Pyrazoline-type insecticide interacts with the main Nav channel subunit with a preference for its inactivated state. A recent study showed that auxiliary subunits of *Drosophila melanogaster* modified this conformation. However, little information is available concerning the role and the regulation of these auxiliary subunits. The objectives of this thesis were to characterize the auxiliary subunits of the American cockroach *Periplaneta americana* by molecular, electrophysiological and pharmacological approaches, in order to specify their functions. The first part of this work concerns the neuronal TEH1 subunit. Two variants, PaTEH1A and PaTEH1B resulting from an intron retention modifying only the C-terminal extremity, were cloned. Using the heterologous expression system *Xenopus oocytes* and the two microelectrodes voltage clamp technique, we highlighted that the C-terminal extremity was involved in the modulation of Nav channels electrophysiological and pharmacological properties. The second part concerns the discovery of other auxiliary subunits. We identified several variants resulting from alternative splicing events (2 variants for PaTipE and 4 for PaTEH2). Altogether, our results indicate that auxiliary subunits are diverse and play an important role in the modulation of Na⁺ current and should be considered to improve pharmacological studies.

Résumé en français	<p>Le canal sodium dépendant du potentiel (Nav) est un des principaux partenaires moléculaires de l'excitabilité cellulaire. Il constitue une cible de choix pour les insecticides neurotoxiques utilisés pour la lutte contre les insectes nuisibles. Les insecticides de la famille des phénylpyrazolines interagissent avec la sous-unité principale du canal Nav avec une préférence pour son état conformationnel dit « inactivé ». Or, il a été montré que les sous-unités auxiliaires de <i>Drosophila melanogaster</i> modifient cette conformation. Cependant, le rôle et la régulation de ces sous-unités auxiliaires sont, à ce jour, très peu connus. Les objectifs de cette thèse ont été de caractériser les sous-unités auxiliaires de la blatte <i>Periplaneta americana</i> par des approches moléculaires, électrophysiologiques et pharmacologiques, afin d'en préciser les fonctions. La première partie de ce travail porte sur la sous-unité neuronale TEH1. Deux protéines résultant d'une rétention d'intron modifiant uniquement le C-terminal, PaTEH1A et PaTEH1B, ont été clonées. En utilisant l'ovocyte de xénope comme système d'expression et la technique de la double micro-électrode en potentiel imposé, nous avons mis en évidence l'implication du C-terminal dans la modulation des propriétés électrophysiologiques et pharmacologiques du canal Nav. La deuxième partie porte sur les autres sous-unités pour lesquelles nous avons identifié plusieurs variants résultant de différents types d'épissage alternatif (2 pour PaTipE et 4 pour PaTEH2). Les sous-unités auxiliaires jouent donc un rôle important dans la modulation des courants Na⁺ et doivent être prises en considération pour améliorer les études pharmacologiques.</p>
Notes	<p>Texte intégral disponible sur TEL : https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00950043/document [8]</p>
URL de la notice	<p>http://okina.univ-angers.fr/publications/ua12890 [9]</p>
Titre traduit	<p>Study of insect voltage-gated sodium channel auxiliary subunits : molecular, electrophysiological and pharmacological approaches</p>

Liens

- [1] <http://okina.univ-angers.fr/c.bourdin/publications>
- [2] <http://okina.univ-angers.fr/bruno.lapied/publications>
- [3] [http://okina.univ-angers.fr/publications?f\[keyword\]=12765](http://okina.univ-angers.fr/publications?f[keyword]=12765)
- [4] [http://okina.univ-angers.fr/publications?f\[keyword\]=9160](http://okina.univ-angers.fr/publications?f[keyword]=9160)
- [5] [http://okina.univ-angers.fr/publications?f\[keyword\]=19180](http://okina.univ-angers.fr/publications?f[keyword]=19180)
- [6] [http://okina.univ-angers.fr/publications?f\[keyword\]=19179](http://okina.univ-angers.fr/publications?f[keyword]=19179)
- [7] [http://okina.univ-angers.fr/publications?f\[keyword\]=19181](http://okina.univ-angers.fr/publications?f[keyword]=19181)
- [8] <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00950043/document>
- [9] <http://okina.univ-angers.fr/publications/ua12890>

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