



UNIVERSITÉ D'ARTOIS

Direction de la
Recherche, des
Etudes Doctorales
et de la Valorisation

Avis de soutenance de thèse

Madame Yordenca LAMARTINIÈRE

**Soutiendra publiquement sa thèse pour obtenir le grade de Docteur en SCIENCES DE LA VIE de
l'Université d'Artois**

Le 28/08/2018 à 14h

Université d'Artois / Faculté des Sciences, Salle des thèses - Lens

Sujet de thèse Rôle du transporteur ABCA7 dans les mécanismes de transport du cholestérol et des peptides β -amyloïdes au niveau de la barrière hémato-encéphalique et implications dans la maladie d'Alzheimer

Résumé

Grâce à ses propriétés, la barrière hémato-encéphalique (BHE) est un élément clé dans la régulation de l'homéostasie cérébrale. Des altérations de la BHE peuvent promouvoir le développement de maladie neurodégénérative telle que la maladie d'Alzheimer (MA). La MA est la forme de démence la plus répandue chez les personnes âgées et est associée à des facteurs de risque tels que le gène ABCA7. Certains variants de ce gène ainsi qu'une perte de fonction de la protéine sont associés à une accumulation cérébrale excessive de peptides β -amyloïdes ($A\beta$) ainsi qu'à des perturbations de l'homéostasie du cholestérol. Ce transporteur est exprimé au niveau de la BHE mais ses fonctions y sont peu connues. Nous nous sommes donc intéressés au rôle du transporteur ABCA7 au niveau de la BHE. Pour cela, nous avons mis au point un modèle in vitro murin de BHE dans lequel le gène Abca7 est sous-exprimé, en utilisant la technique d'interférence par l'ARN. Nos résultats montrent que la sous expression du gène Abca7 est associée à une régulation négative de plusieurs effecteurs impliqués dans la formation des lipoprotéines. L'efflux du cholestérol et le transport de peptides $A\beta$ sont modifiés dans les cellules sous exprimant Abca7. Le knockdown du gène Abca7 entraîne également des modifications d'expression transcriptionnelle de certaines enzymes impliquées dans les métabolismes du cholestérol et des peptides $A\beta$. Ainsi, ces travaux mettent en évidence un rôle du transporteur ABCA7 dans la MA via son implication dans l'homéostasie cellulaire du cholestérol et le métabolisme des peptides $A\beta$ au niveau de la BHE et suggèrent que ce transporteur pourrait être une cible thérapeutique pour la MA.

Membres du jury

Monsieur Jean-François GHERSI-EGEA - Professeur, Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon. Rapporteur

Madame Maria DELI - Professeur, Institute of Biophysics. Rapporteur

Madame Laurence TILLOY - Professeur, Université d'Artois. Directeur

Monsieur Fabien GOSSELET - Professeur, Université d'Artois. Co-encadrant

Monsieur Julien CHAPUIS - Maître de conférences, Institut Pasteur de Lille.

Madame Egle SOLITO - Professeur, William Harvey Research Institute.

Le Vice-président Recherche,
Eric MONFLIER



SERVICES CENTRAUX

9 RUE DU TEMPLE - BP 10665 - 62030 ARRAS CEDEX
Tél. 03 21 60 37 00 - Fax 03 21 60 37 37
www.univ-artois.fr