



UNIL | Université de Lausanne

Faculté de biologie
et de médecine

Ecole Doctorale

Soutenance de thèse

Monsieur Matthew HALL

Titulaire d'un DEA en microbiologie de l'Université Henri Poincaré, Nancy, France

Soutiendra en vue de l'obtention du grade de
Docteur ès sciences de la vie
de l'Université de Lausanne, sa thèse intitulée :

**PPAR β a player in astrocyte metabolism
and morphology**
(soutenance en français)

Directeur de thèse :

Madame le Professeur Béatrice DESVERGNE

Cette soutenance aura lieu le

Vendredi 10 juin 2011 à 16h30

à l'Auditoire A du Génopode, quartier UNIL-Sorge, 1015 Lausanne

L'entrée est publique.

Prof. Stephanie Clarke
Directrice de l'Ecole Doctorale

Lausanne, le 24 mai 2011

Résumé grand public,

Le cerveau est aujourd'hui encore à la frontière de nos connaissances, son fonctionnement étant toujours un mystère. Il se compose majoritairement de trois types de cellules, les neurones, les astrocytes et les oligodendrocytes. Les astrocytes font le lien entre le système sanguin et les neurones leur apportant leur énergie, sous forme d'oxygène et de lactate qui est un dérivé de sucre (glucose). Les astrocytes sont également importants pour récupérer et recycler les neurotransmetteurs, qui sont les molécules permettant la transmission des signaux nerveux dans le cerveau. Le glutamate est le plus commun d'entre eux, et son accumulation est toxique. Les astrocytes ont une forme étoilée, due aux multiples extensions de leur corps cellulaire, résultat de leur fonction qui nécessite d'établir de multiples contacts avec un grand nombre de neurones.

Dans le laboratoire, nous étudions PPAR β , un récepteur nucléaire. C'est une protéine régulatrice qui contrôle la production d'autres protéines en fonction de signaux extérieurs à la cellule. Mon travail a consisté dans l'étude du rôle de PPAR β dans les astrocytes. Pour cela j'ai utilisé des astrocytes cultivés *in vitro*, issus de souris PPAR β KO, qui n'exprime plus la protéine PPAR β .

Les résultats démontrent que PPAR β est impliqué dans la régulation du métabolisme énergétique des astrocytes, en régulant l'entrée et l'utilisation du glucose, ainsi que la production de lactate. Les astrocytes PPAR β KO présentent une réduction du métabolisme du glucose, qu'ils compensent en utilisant leurs réserves de glycogène, en cas de besoins momentanés. Ces mêmes cellules ont un import de glutamate réduit de moitié, par manque d'énergie dû à leur faible métabolisme. Elles présentent aussi des différences au niveau des protéines du cytosquelette, qui assurent la forme et la structure de la cellule. Ces différences sont mises en évidence par l'incapacité *in vitro* des astrocytes PPAR β KO à adopter leur forme en étoile. Ils présentent également une migration plus lente en cas de lésion de la culture.

A long terme, ces résultats montrent que des drogues activant PPAR β seraient prometteuses dans la protection du cerveau en cas de lésions traumatiques ou de maladies neurodégénératives. L'activation de PPAR β permet une meilleure élimination du glutamate, un apport accru d'énergie aux neurones et une migration plus efficace des astrocytes vers la zone affectée.