

Titre

**Etude morpho-fonctionnelle du noyau parasousthalamique de l'hypothalamus postérieur
chez le rongeur et chez l'homme**

Directeur de thèse : Dr Risold Pierre-Yves

**Unité : UMR 1322 INSERM, Laboratoire de Recherches Intégratives en Neurosciences et
Psychologie Cognitive (LINC)**

UFR Santé, Université Marie & Louis Pasteur - Besançon

Connaissances et compétences requises pour le candidat :

Une formation en expérimentation animale est requise ou au moins une certaine aisance à la manipulation des modèles de rongeurs de laboratoire. Des connaissances neuroanatomiques (hypothalamus et du cerveau antérieur) et/ou des réseaux impliqués dans l'expression des comportements instinctifs (prise alimentaire, reproduction) sont souhaités. D'un point de vue technique, il est préférable d'avoir une petite expérience des techniques histologiques et stéréotaxiques.

Résumé en français

Le noyau parasousthalamique (PSTN), situé près du noyau sousthalamique (STN) dans l'hypothalamus latéral postérieur, joue un rôle important dans la régulation de la prise alimentaire. Il est impliqué dans un réseau complexe entre le télencéphale et le tronc cérébral, influençant le comportement alimentaire, notamment en modulant la consommation d'aliments en fonction de la néophobie (peur des nouveautés) ou d'un malaise abdominal. Le PSTN comprend aussi plusieurs populations neuronales ayant des effets opposés sur l'ingestion et pouvant également intervenir dans l'impulsivité ou l'éveil. Cependant, la compréhension de son rôle est limitée par sa chémoarchitecture complexe.

Ce projet de thèse vise à mieux comprendre le PSTN à travers trois objectifs :

1. Étude du développement du PSTN : En utilisant des injections de BrdU pour dater la naissance des neurones et analyser leur participation aux comportements alimentaires (co-expression de BrdU et cFos), ainsi qu'en examinant la différenciation des neurones Tac1 et CRH du PSTN (utilisation de modèle Tac1-cre et Crh-cre).
2. Organisation des afférences corticales au PSTN : Par des injections de virus antérogrades et rétrogrades, suivies d'études fonctionnelles utilisant des modèles souris, notamment le modèle Trap-cfos, pour explorer comment l'innervation corticale influence la prise alimentaire contrôlée par le PSTN.
3. Exploration anatomique du PSTN humain : Par immunohistochimie sur des tissus humains, en collaboration avec des banques de tissus et des partenaires.

Ce projet s'appuie sur des modèles de souris transgéniques disponibles dans l'animalerie de l'université pour la partie expérimentale.

Résumé en anglais

The parasubthalamic nucleus (PSTN), located near the subthalamic nucleus (STN) in the posterior lateral hypothalamus, plays an important role in regulating food intake. It is involved in a complex network between the telencephalon and brainstem, influencing eating behavior, notably by modulating food intake in response to neophobia (fear of novelty) or abdominal discomfort. However, the PSTN comprises several neuronal populations with opposing effects on ingestion, which may also be involved in impulsivity or arousal. However, understanding its role is limited by its complex chemoarchitecture.

This thesis project aims to gain a better understanding of PSTN through three objectives:

1. Studying the development of the PSTN: Using BrdU injections to date the birth of neurons and analyze their involvement in feeding behaviors (co-expression of BrdU and cFos), as well as examining the differentiation of Tac1 and CRH neurons in the PSTN.
2. Organization of cortical afferents to the PSTN: Through anterograde and retrograde virus injections, followed by functional studies using mouse models, notably the Trap-cfos model, to explore how cortical innervation influences PSTN-controlled food intake.
3. Anatomical exploration of human PSTN: By immunohistochemistry on human tissues, in collaboration with tissue banks and partners.

This project is based on transgenic mouse models available in the university's animal facility for the experimental part.

Mots clés : Hypothalamus, Neuroanatomie, Développement, Comportement alimentaire, Réseaux neuronaux

Contact (préférentiellement par email entre le 31 mars et le 14 avril)

Risold Pierre-Yves

Pierre-yves.risold@inserm.fr

0363082223