

**Offre de thèse pour une durée de 3 ans** au sein de l'équipe « Neuroplasticité des Comportements de Reproduction »

Adresse : Sorbonne Université – Institut de Biologie Paris-Seine, Neurosciences Paris-Seine, CNRS UMR 8246 / INSERM U1130, Paris.

**Intitulé du projet :** Etude des mécanismes de l'exposition chronique adulte aux phtalates dans le cerveau mâle

**Projet de recherche :**

Les phtalates sont des polluants organiques fréquemment détectés dans l'environnement. Il en résulte une large contamination des individus adultes dans les pays industrialisés ainsi que de la faune. Dans ce contexte, l'équipe d'accueil a récemment montré que l'exposition de souris mâles adultes à des doses environnementales de phtalates, en particulier le di-(2-éthylexyl)phtalate (DEHP), altère la production des vocalisations ultrasonores et diminue l'attractivité des mâles et retarde l'accouplement (Dombret et al. 2017). Cette vulnérabilité n'est pas due à des changements dans les niveaux circulants de testostérone ou dans l'intégrité de l'axe gonadotrope, mais plutôt à une down-régulation du récepteur des androgènes dans le circuit neural impliqué dans l'expression du comportement sexuel. Ce récepteur joue un rôle important et complémentaire à celui des récepteurs des oestrogènes alpha dans l'activation de ce comportement par la testostérone (Raskin et al. 2009 ; Picot et al. 2014). L'analyse protéomique du noyau préoptique, région hypothalamique impliquée dans l'expression du comportement sexuel, a mis en lumière un réseau d'interaction entre le récepteur des androgènes et une majorité de protéines différentiellement exprimées entre les groupes contrôles et exposés et impliquées dans des fonctions cellulaires comme le métabolisme, la neuroinflammation... Ce projet a pour but de i) caractériser pour la première fois ces voies cellulaires altérées par l'exposition chronique à de faibles doses de DEHP seul ou en mélange de phtalates dans le cerveau adulte de souris mâle et ii) déterminer le lien entre la diminution de sensibilité neurale aux androgènes et l'induction de ces altérations notamment dans des modèles génétiques invalidés dans le système nerveux pour les récepteurs pertinents dans les effets neuraux de la testostérone gonadique.

**Profil du candidat :**

- Titulaire d'un Master 2
- Connaissances théoriques en neurosciences, neuroendocrinologie
- Connaissances et expérience en tests comportementaux chez les rongeurs
- Expérience en immunohistochimie, Western blotting...
- Bonnes capacités d'analyse, de synthèse et de communication
- Rigueur scientifique et technique

Pour postuler, envoyer par mail à l'adresse [sakina.mhaouty-kodja@upmc.fr](mailto:sakina.mhaouty-kodja@upmc.fr) :

- Lettre de motivation
- CV
- Relevé de notes de Master
- Coordonnées de contacts pour des lettres de recommandation