

**APPEL A PROJETS DE THÈSE 2026
CONCOURS DE L'ED 658 – Sciences du vivant**

Formulaire à compléter et déposer par les porteurs du projet de thèse HDR via l'adresse mail suivante :
ed658@univ-amu.fr OU/ET romane.haddadi@univ-amu.fr

MERCI DE METTRE EN SUJET DU MAIL : Concours ED 658 2026 porteur de projet
Ces dossiers seront publiés pour que les candidats postulent.

au plus tard le 3 mars 2026.

INTITULÉ DU PROJET

Etude de la diversité fonctionnelle des neurones cortico-striataux : approche électrophysiologique, comportementale et optogénétique chez des modèles murins

Study of the functional diversity of cortico-striatal neurons: electrophysiological, behavioral and optogenetic approaches in murine models

1- Directrice ou directeur de thèse HDR

NOM	GUBELLINI	Prénom	Paolo
Téléphone portable		Courriel	paolo.gubellini@univ-amu.fr

Unité de recherche (UR) de rattachement

Code (acronyme et n°) de l'UR à AMU :	CRPN (UMR 7077)
Nom de l'UR :	Centre de Recherche en Psychologie et Neurosciences

Directrice ou directeur de l'UR

Nom	Burle	Prénom	Boris
-----	-------	--------	-------

2- Codirectrice ou codirecteur de thèse, le cas échéant

NOM	OUAGAZZAL	Prénom	Abdel-Mouttalib
Téléphone portable		Courriel	abdel-mouttalib.ouagazzal@univ-amu.fr

Unité de recherche (UR) de rattachement

Code (acronyme et n°) de l'UR à AMU :	CRPN (UMR 7077)
Nom de l'UR :	Centre de Recherche en Psychologie et Neurosciences

Directrice ou directeur de l'UR

Nom	Burle	Prénom	Boris
-----	-------	--------	-------

SPECIALITE : (Rayer les mentions inutiles)

Neurosciences

SOUS JURY POUR LE CONCOURS : (Rayer les mentions inutiles)

JURY 3 : NEUROSCIENCES

APPEL A PROJETS DE THÈSE 2026 CONCOURS DE L'ED 658 – Sciences du vivant

MERCI DE REMPLIR TOUTES LES INFORMATIONS EN FRANÇAIS ET EN ANGLAIS

Description de la problématique de recherche - Project description

Les ganglions de la base (GB) regroupent un ensemble de structures cérébrales intimement liées dont les principales sont le striatum (noyau caudé/putamen), le globus pallidus, le noyau subthalamique et la substance noire. Ils se caractérisent par leur complexe interconnectivité et leurs relations avec le cortex et le thalamus au travers d'un vaste réseau en boucle cortico-BG-thalamo-cortical qui contrôle les multiples facettes de la motricité volontaire. Le striatum est considéré comme la structure d'entrée majeure des GB du fait qu'il reçoit des afférences provenant de l'ensemble des territoires corticaux et du thalamus. Les informations provenant du cortex cérébral sont traitées dans le striatum le long des deux voies parallèles, la voie directe et indirecte, qui forment la pierre angulaire du circuit des GB¹. Malgré d'importantes avancées, notre compréhension de la nature des relations fonctionnelles entre le cortex et le striatum demeure largement incomplète. Par exemple, les neurones corticaux innervant le striatum ont longtemps été considérés comme uniquement excitateurs et utilisant le glutamate comme seul neurotransmetteur. Cependant, des travaux récents montrent que ces neurones sont loin d'être homogènes. En effet, parmi ces neurones corticaux, une sous-population nommée « gluzinergique » utilise aussi le Zn^{2+} comme neurotransmetteur à côté du glutamate. Le Zn^{2+} synaptique, qui est libéré au niveau du striatum par les terminaisons gluzinergiques corticostriées, participe à la transmission synaptique en modulant l'activité de nombreux récepteurs, notamment en inhibant les récepteurs glutamatergiques de type NMDA qui sont sa cible privilégiée²⁻⁵. En outre de cette diversité au sein des afférences cortico-striatales excitatrices, des afférences inhibitrices issues de neurones corticaux GABAergiques exprimant la parvalbumine et la somatostatine ont également été mises en évidence dans le striatum^{6,7}. Le but de ce projet est de préciser la contribution respective des différents neurones cortico-striataux aux fonctions du striatum. Cette question sera abordée par une approche multidisciplinaire chez la souris, en utilisant une panoplie d'outils originaux de génétique et d'optogénétique⁸⁻¹⁰ combinés à des analyses électrophysiologiques (patch-clamp sur tranche)¹¹⁻¹³ et comportementales¹⁴, afin d'élucider la mise en jeu des diverses afférences corticales dans la transmission synaptique et l'élaboration des processus sensorimoteurs, cognitifs et émotionnels sous-tendus par le striatum. Ce projet devrait aboutir à une meilleure compréhension de la signification fonctionnelle de la diversité des neurones cortico-striataux en conditions physiologiques et pathologiques.

The basal ganglia (BG) are a set of intimately related subcortical nuclei that comprise the striatum (caudate/putamen nuclei), the globus pallidus, the subthalamic nucleus and the substantia nigra. They are characterized by their complex interconnectivity and relationships with the cortex and thalamus through a vast cortico-BG-thalamo-cortical loop network that controls many facets of voluntary motor behavior. The striatum is considered the major entry structure of the BG because it receives afferents from virtually all cortical territories and from the thalamus. The information provided by the cerebral cortex is processed along the parallel direct and indirect striatal pathways, which form the cornerstone of the BG circuit¹. Despite important advances, our understanding of the functional relation between the cortex and the striatum remains largely incomplete. For instance, cortical neurons innervating the striatum have long been thought to be exclusively excitatory using glutamate as the sole neurotransmitter. However, recent work shows that these neurons are far from being homogeneous. Among cortical neurons, a subpopulation named "gluzinergic" neurons uses Zn^{2+} as a neurotransmitter alongside glutamate. Synaptic Zn^{2+} released by gluzinergic terminals in the striatum contributes to synaptic transmission by modulating the activity of many neurotransmitter receptors, namely by inhibiting glutamatergic NMDA receptor subtypes that are its major target²⁻⁵. In addition to the diversity within excitatory cortico-striatal afferents, inhibitory afferents from GABAergic cortical neurons expressing parvalbumin and

**APPEL A PROJETS DE THÈSE 2026
CONCOURS DE L'ED 658 – Sciences du vivant**

somatostatin have also been revealed within the striatum^{6,7}. The aim of this project is to clarify the respective contribution of the various cortico-striatal neurons to striatal functions. This question will be addressed through a multidisciplinary approach in mice using a range of original genetic and optogenetic tools⁸⁻¹⁰ in combination with electrophysiological (slice patch-clamp)¹¹⁻¹³ and behavioral analyses¹⁴ to elucidate the involvement of the various cortical afferents in striatal synaptic transmission and the elaboration of sensorimotor, cognitive and emotional processes supported by the striatum. This project should lead to a better understanding of the functional significance of the diversity of cortico-striatal neurons in physiological and pathological conditions.

Mots clés – Keywords

synapse ; cortex cérébral ; striatum ; électrophysiologie ; comportement ; souris

synapse; cerebral cortex; striatum; electrophysiology; behavior; mouse

Thématique / Domaine / Contexte - Theme / Field / Context

Neurotransmission synaptique et bases neurales du comportement et des processus associés aux troubles cognitifs et moteurs / Neurosciences cellulaires et fonctionnelles / Ganglions de la base, circuits cortico-striés, maladies neurodégénératives et neurodéveloppementales.

Synaptic transmission and neuronal bases of behavior and processes associated to cognitive and motor troubles / Cellular and functional neuroscience / Basal ganglia, corticostriatal circuits, neurodegenerative and neurodevelopmental pathologies.

Objectifs

Voir Projet de recherche.

See research project.

APPEL A PROJETS DE THÈSE 2026 CONCOURS DE L'ED 658 – Sciences du vivant

Méthode – Method

Approches comportementales, électrophysiologie ex vivo (patch-clamp sur tranche), modèles murins transgéniques, optogénétique et chimiogénétique, photométrie à fibre, immunohistochimie, génotypage.

Behavioral approaches, ex vivo electrophysiology (slice patch-clamp), transgenic mouse models, optogenetic and chemogenetic, fiber photometry, immunohistochemistry, genotyping.

Références bibliographiques

1. Calabresi, P., Picconi, B., Tozzi, A., Ghiglieri, V. & Di Filippo, M. Direct and indirect pathways of basal ganglia: a critical reappraisal. *Nat. Neurosci.* 17, 1022-1030 (2014).
2. Vergnano, A. M., et al. Zinc dynamics and action at excitatory synapses. *Neuron* 82, 1101-1114 (2014).
3. Paoletti, P., Bellone, C. & Zhou, Q. NMDA receptor subunit diversity: impact on receptor properties, synaptic plasticity and disease. *Nat. Rev. Neurosci.* 14, 383-400 (2013).
4. Paoletti, P., Vergnano, A. M., Barbour, B. & Casado, M. Zinc at glutamatergic synapses. *Neuroscience* 158, 126-136 (2009).
5. Sikora, J. & Ouagazzal, A. M. Synaptic Zinc: An Emerging Player in Parkinson's Disease. *Int. J. Mol. Sci.* 22(2021).
6. Melzer, S., et al. Distinct Corticostriatal GABAergic Neurons Modulate Striatal Output Neurons and Motor Activity. *Cell Rep.* 19, 1045-1055 (2017).
7. Jinno, S. & Kosaka, T. Parvalbumin is expressed in glutamatergic and GABAergic corticostriatal pathway in mice. *J. Comp. Neurol.* 477, 188-201 (2004).
8. Sikora, J., et al. Zn(2+) inhibits spatial memory and hippocampal place cell representation through high-affinity binding to the NMDA receptor GluN2A subunit. *iScience* 25, 105355 (2022).
9. Sikora, J., Kieffer, B. L., Paoletti, P. & Ouagazzal, A. M. Synaptic zinc contributes to motor and cognitive deficits in 6-hydroxydopamine mouse models of Parkinson's disease. *Neurobiol. Dis.* 134, 104681 (2020).
10. Di Bisceglie Caballero, S., et al. Optogenetic Globus Pallidus Stimulation Improves Motor Deficits in 6-Hydroxydopamine-Lesioned Mouse Model of Parkinson's Disease. *Int. J. Mol. Sci.* 24(2023).
11. Chabbert, D., et al. Postnatal *Tshz3* Deletion Drives Altered Corticostriatal Function and Autism Spectrum Disorder-like Behavior. *Biol. Psychiatry* 86, 274-285 (2019).
12. Molitor, J., et al. Altered striosome-matrix distribution and activity of striatal cholinergic interneurons in a model of autism-linked repetitive behaviors. *bioRxiv* (2024).
13. Caubit, X., et al. Targeted *Tshz3* deletion in corticostriatal circuit components segregates core autistic behaviors. *Transl Psychiatry* 12, 106 (2022).
14. Lhost, J., et al. Interplay Between Inhibitory Control and Behavioural Flexibility: Impact of Dorsomedial Striatal Dopamine Denervation in Mice. *Neuroscience* 477, 25-39 (2021).

APPEL A PROJETS DE THÈSE 2026 CONCOURS DE L'ED 658 – Sciences du vivant

Conditions scientifiques matérielles et financières du projet de recherche - Scientific, material, and financial conditions of the research project

L'équipe d'accueil possède l'expertise, les ressources et les équipements nécessaires au déroulement du projet de thèse, qui sera réalisée au sein du CRPN, auquel les directeurs de thèse sont affectés. L'équipe contribuera financièrement à la participation du doctorant à des colloques en France et/ou à l'étranger afin de communiquer les résultats scientifiques de son travail de thèse. Les conditions concernant l'Hygiène et Sécurité du Travail ainsi que de la Sécurité Informatique seront garanties dans le respect des chartes du CRPN.

The team has the expertise, the resources and the equipment required for implementing the PhD project, which will be done in at the CRPN, where the thesis directors are affiliated. The team will provide support to allow the PhD student participating to national and/or international meetings in order to present the scientific results obtained during the internship. The conditions concerning Occupational Health and Safety as well as Informatics Safety will be granted by the CRPN internal rules.

Profil et compétences recherchées - Profile and skills required

Au moins 4 des suivantes :

- Gestion de lignées de souris transgéniques
- Génotypage par RT-qPCR
- Immunohistochimie
- Electrophysiologie en patch-clamp
- Comportement souris

At least 4 among the following:

- Management of transgenic mouse lines
- Genotyping by RT-qPCR
- Immunohistochemistry
- Patch-clamp electrophysiology
- Mouse behavior