



Raphaëlle PARDOSSI-PIQUARD

Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire
CNRS UMR7275
660 route des Lucioles
06560 Valbonne
Portable : 06 59 77 75 98
Tél : 04 93 95 34 58
Email : pardossi@ipmc.cnrs.fr

Titres et fonctions, mandats

- 2013 **Prime d'excellence scientifique**
- 2012 **Titularisation**
- 2011-à ce jour **Chercheur CR2 (CNRS, section 25, Neurobiologie moléculaire et cellulaire, neurophysiologie)** au laboratoire du **Dr F. Checler** à l'Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire, CNRS UMR 7275, **Valbonne Sophia-Antipolis**.

Cursus

- 2008-2011 **Post-doctorat au laboratoire du Dr F. Checler à l'Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire, CNRS UMR 7275, Valbonne Sophia-Antipolis.**
Sujet de recherche : " Rôle essentiel du fragment AICD dans la pathologie de la maladie d'Alzheimer : études *in vitro* et *in vivo* "
- 2006-2008 **Post-doctorat au laboratoire du Pr. Peter S^t George-Hyslop au "Centre for Research in Neurodegenerative Disease", University of Toronto, Canada.**
Sujet de recherche : " Structure et activité du complexe γ -sécrétase"
- 2002-2005 **Docteur en Sciences de l'Université de Nice Sophia-Antipolis.**
Mention Très Honorable avec Félicitations du jury.
Spécialité : Aspects Moléculaires et Cellulaires de la Biologie.
Thèse soutenue le Jeudi 08 Décembre 2005 à l'IPMC, CNRS UMR 7275, Valbonne Sophia-Antipolis devant un jury constitué de 2 examinateurs : Pr. M. Lazdunski et Dr. P. Auberger, de 2 rapporteurs : Pr. J-N. Octave et Dr. B. Allinquant, et présidé par le directeur de thèse : Dr F.Checler.
Sujet de thèse : " Le complexe γ -sécrétase : implications dans la régulation de l'apoptose et la dégradation du peptide amyloïde".

Axes / thématiques de recherche

Mon projet de recherche consiste à étudier l'importance physiopathologique des produits de protéolyse de la protéine APP (C99, AICD, A β) dans la maladie d'Alzheimer par des approches moléculaires, cellulaires et *in vivo* sur un modèle de souris triple transgéniques (3xTgAD) mimant la pathologie.

5 principales publications internationales

- **Pardossi-Piquard, R.**, et al. (2005). Presenilin-dependent transcriptional control of the A β -degrading enzyme neprilysin by intracellular domains of β -APP and APLP. **Neuron** 46 (4), 541-554.
- Alves da Costa, C., ***Pardossi-Piquard, R.**, *Sunyach, C., et al. (2006). Presenilin-dependent gamma-secretase-mediated control of p53-associated cell death in Alzheimer's disease. **J Neurosci.** 26 (23), 6377-6385. *contributed equally to this work.
- **Pardossi-Piquard, R** and Checler, F. (2012). The physiology of the β -amyloid precursor protein intracellular domain AICD. **J. Neurochem.** 120 Suppl 1, 109-1024.
- **Flammang, B., Pardossi-Piquard, R., et al. (2012) J Alzheimers Dis. 30, 145-153.**
- *Lauritzen, I., ***Pardossi-Piquard, R.**, et al. (2012) **J. Neurosci.** 32, 16243-16255. *contributed equally to this work.

Projet(s) en cours

Dans la voie amyloïdogénique l'APP est clivée par la β -sécrétase ce qui libère le fragment C99 qui est ensuite clivé par la γ -sécrétase pour libérer le peptide AICD et les peptides A β . Selon l'hypothèse amyloïde, les peptides A β qui s'accumulent dans les plaques séniles, seraient responsables de la pathologie. Cependant, nos résultats montrent que les fragments C99 et AICD sont tout aussi pathogènes. Afin d'analyser l'importance physiopatologique de ces fragments, nous avons produit des virus AAV10 exprimant le C99, l'AICD ou la GFP sous le contrôle du promoteur synapsine (Syn1). Des souris sauvages sont infectées par injection intra-cérébro-ventriculaire dès la naissance et les analyses biochimiques et comportementales sont en cours.