**IMAS MASTER Academic Year 2023 - 2024**

**Proposal of M1/M2 Internship**

**PROJECT TITLE AND SUMMARY:**

**Expression and role of nerve growth factor (NGF) in carnosic acid-mediated cardioprotection from Rosmarinus officinalis: what role for nitric oxide?**

Myocardial infarction (MI) is a serious disease with no pharmacological preventive treatment. In the context of physical exercise, our laboratory has elucidated a preventive cardioprotective mechanism involving eNOS (endothelial Nitric Oxide Synthase). This enzyme is capable of synthesizing nitric oxide and thus inducing s-nitrosylation of certain cellular targets, leading to protection of the heart during MI.

Nerve growth factor (NGF), expressed at cardiac and vascular levels, is recognized as a player in cell proliferation and survival. In endothelial cells and whole hearts, NGF has been shown to activate pathways involving NOS. An NGF-eNOS link was seen in our preliminary results in the heart; and between NGF and NOS in vessels. Carnosic acid, derived from Rosmarinus officinalis, like its extracts, provides cardioprotection. This protection has been observed in animal models and cardiomyocytes. Carnosic acid induces NGF secretion in neuronal cells. Could cardioprotection by carnosic acid, or Rosmarinus officinalis extracts, involve the NGF-eNOS pathway?

The aim of this project is to compare the cytoprotective effects of Rosmarinus officinalis extracts and carnosic acid on the NGF-eNOS pathway.

*L’infarctus du myocarde (Idm), est une maladie grave sans traitement préventif pharmacologique. Dans le cadre de l’exercice physique, notre laboratoire a élucidé un mécanisme de cardioprotection préventive, faisant intervenir l’eNOS (endothelial Nitric Oxide Synthase). Cette enzyme est capable de synthétiser du monoxyde d’azote et ainsi d’induire une s-nitrosylation de certaines cibles cellulaires, aboutissant à la protection du cœur lors d’un IdM.*

*Le facteur de croissance des nerfs (NGF), exprimé au niveau cardiaque et vasculaire, est reconnu comme un acteur de la prolifération et de la survie cellulaire. Il a été montré, dans des cellules endothéliales et sur cœur entier, que le NGF permettait, d’activer des voies impliquant les NOS. Un lien NGF-eNOS a été vu dans nos résultats préliminaires dans le cœur ; et entre NGF et les NOS dans les vaisseaux. L’acide carnosique, issu de Rosmarinus officinalis, tout comme ses extraits, permet une cardioprotection. Cette protection a été observée dans des modèles animaux et des cardiomyocytes. L’acide carnosique induit la sécrétion de NGF dans les cellules neuronales. La cardioprotection par l’acide carnosique, ou les extraits de Rosmarinus officinalis, impliquerait-elle la voie NGF-eNOS ?*

**L’objectif de ce projet est donc de comparer les effets cytoprotecteurs d’extraits de Rosmarinus officinalis à de l’acide carnosique sur la voie NGF-eNOS.**

**HOST UNIT:**

Laboratoire de Physiologie Expérimentale Cardiovasculaire UPR4278 ; UFR-ip Sciences, Technologies, santé ;

Campus INRAE –

Site Agroparc, 228 route de l'aérodrome,

84914 AVIGNON

**MAIN ACTIVITIES:**

- Cell culture

- Western blot

- Ex vivo ischemia-reperfusion model

- Animal experimentation

- ELISA

- Biochemistry

**EXPECTED SKILLS:**

- Motivation

- good interpersonal skills

- good writing skills

- adaptability

- curiosity

**INDEMNISATION:**

- about 600 € / month

**CONTACT: Docteur Florence COSTE**

Tél . : 04 90 16 29 50 ; 04 13 95 13 39

email : florence.coste@univ-avignon.fr

Organization:

Avignon university

Laboratoire de Physiologie Expérimentale Cardiovasculaire

Location:

Campus INRAE –

Site Agroparc, 228 route de l'aérodrome,

84914 AVIGNON

Duration: 4 months or as expected

Dates : as expected

Level : Master 1 or 2

Internship profile : Research