

UMR 1237 PhIND « Physiopathology and Imaging of Neurological Disorders »

Liens entre télomères-téломérase et les modifications cérébrales et cognitives dans le vieillissement et effets d'un entraînement mental

Links between telomeres-telomerase and cerebral and cognitive changes in aging and impact of mental training

Unité de recherche / Research Unit

UMR 1237 PhIND

Université de CAEN

Sujet de thèse / Thesis subject

Les télomères et la télomérase sont des biomarqueurs reflète des processus de vieillissement cellulaire¹. Les télomères, les extrémités chromosomiques protectrices, raccourcissent à chaque cycle cellulaire². Pour compenser ce raccourcissement, la télomérase, l'enzyme responsable du maintien de la longueur des télomères, est recrutée limitant ainsi les processus de sénescence cellulaire³. La stabilité du système télomère-télomérase est associée au développement de maladies liées à l'âge et plus particulièrement les troubles cognitifs légers et la maladie d'Alzheimer (MA)⁴. Des télomères plus courts ont ainsi été associés à des volumes réduits de régions cérébrales associées au développement de la MA, notamment l'hippocampe, l'amygdale, le lobe temporal, le précuneus et le cingulaire postérieur^{5,6}. Il a également été montré que les patients Alzheimer présentaient des télomères plus courts et une activité de la télomérase réduite⁷. Différents facteurs liés au mode de vie, divers états mentaux tels que le stress, la dépression, ou encore la méditation peuvent également moduler positivement ou négativement ces marqueurs⁸⁻¹⁰. Les preuves d'un effet d'un entraînement mental de type méditation sur la longueur des télomères et l'activité de la télomérase restent encore préliminaires^{11,12} et nécessitent une réplique à plus grande échelle. L'étude Age-Well¹³ est particulièrement adaptée pour tester dans quelle mesure la longueur des télomères et l'activité de la télomérase peuvent être influencées par un entraînement mental de type méditation. L'objectif de cette thèse est de mieux comprendre l'ensemble des liens entre ces deux marqueurs du vieillissement cellulaire et le mode de vie, les facteurs psychoaffectifs et les marqueurs cognitifs et cérébraux du vieillissement et de la MA chez les personnes âgées et d'évaluer les implications potentielles d'un entraînement mental sur les processus de vieillissement biologique.

Markers of cellular aging include telomere and telomerase¹. Telomeres, protective DNA structures at the end of chromosomes, shorten with each cell cycle². To compensate for shortening, the telomerase is recruited to elongate telomeres preventing cell senescence³. The stability of the telomere-telomerase system has been implicated in age-related diseases including mild cognitive impairment and Alzheimer's disease (AD)⁴. Correlations between shorter telomeres and smaller volumes in AD brain regions were found, including the hippocampus, amygdala, temporal lobe, precuneus, and posterior cingulate^{5,6}. AD patients show shorter telomeres and reduced telomerase activity⁷. Lifestyle factors and various mental states including stress, depressed mood and meditation, could have detrimental or beneficial effects on these markers⁸⁻¹⁰. Evidence for an effect of meditation training on telomere length and telomerase activity is still preliminary^{11,12} and requires larger scale replication. The Age-Well study¹³ is particularly suitable for testing the extent to which telomere length and telomerase activity can be impacted by meditation training. The objective of this thesis is to provide a comprehensive overview of the links between these two markers of cellular aging and lifestyle, psychoaffective factors and cognitive and cerebral markers of aging and AD in older adults and to assess the potential implications of mental training on biological aging processes.

Références :

- 1-Tzanetakou et al. *Curr Vasc Pharmacol*. 2014; 12(5):726-34
- 2- Blackburn et al. *Science* 2015, 350(6265):1193-1198
- 3- Saretzki et al. *Subcell Biochem* 2018, 90:221-308
- 4- Forero et al. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2016, 71:1069-1073

- 5- King et al. JAMA neurology 2014, 71(10), 1247–1254
- 6- Palmos et al. Neuropsychopharmacology. 2020 Dec;45(13):2239-2247
- 7- Fu et al. Alzheimer Dis Assoc Disord 2021, Oct 15
- 8- Pepper et al. R Soc Open Sci. 2018 Aug 29;5(8):180744
- 9- Deng et al. Psychoneuroendocrinology. 2016 Feb;64:150-63
- 10- Powell et al. Hum Brain Mapp 2019, 40(6):1750-1759
- 11- Conklin et al. Curr Opin Psychol 2019, 28:92-101
- 12- Puhlmann et al. JAMA Netw Open 2019, 2(9):e199687
- 13- Poisnel et al. Alzheimers Dement (NY) 2018, 4:714-23

Expérience et formation souhaitées / searched skills

Le candidat devra détenir un diplôme universitaire équivalent au Master en Biologie. Des connaissances en biologie et en neuroimagerie sont nécessaires, ce projet de thèse s'inscrivant dans le cadre d'une étude multimodale utilisant des données biologiques et d'imagerie. Des connaissances générales de logiciels tels que R ou SPM sont également demandées ; leur utilisation étant commune pour le traitement des images et des données statistiques. Une expérience en laboratoire portant sur le vieillissement et/ou la maladie d'Alzheimer est un plus.

The candidate is required to have a university degree equivalent to a Master of Sciences in Biology. Knowledge in biology and neuroimaging is required, this thesis project being part of a multimodal study using biological and imaging data. General knowledge of software such as R or SPM is also requested as they are commonly used for the processing of images and statistical analyses. A laboratory experience related to aging and/or Alzheimer's disease is a plus.

Contacts

Géraldine POISNEL

poisnel@cyceron.fr

02-31-47-01-42