
Proposition de Stage M2 S4 NEUROSCIENCES
Année Universitaire 2010-2011

1. Equipe d'Accueil de Master (EAM) :

Intitulé et numéro de l'Unité : Institut de la Vision, INSERM UMRS 968, CNRS UMR7210

Nom du Responsable de l'Unité : Pr. José SAHEL

Nom du Responsable de l'Équipe : Dr Alain CHEDOTAL

Intitulé de l'équipe d'accueil : Rôle des molécules de guidage axonal

Adresse : Institut de la Vision, 17 Rue Moreau, 75012 Paris

Nom du responsable de l'encadrement : Alain Chedotal

Tél. : 0153462515

Fax. : 0153462601

E-mail : alain.chedotal@inserm.fr

2. Titre du sujet : *ROBO3, un outil génétique pour manipuler les commissures cérébrales et étudier leur fonction*

3. Description du sujet :

Chez tous les *bilateria*, des axones et des neurones traversent la ligne médiane du système nerveux, dorsalement ou ventralement. Ces commissures permettent principalement de coordonner les informations sensorielles provenant des deux côtés du corps, mais leur rôle est moins clair dans les autres systèmes. Des anomalies de développement des commissures sont impliquées dans de nombreuses pathologies affectant notamment le système oculomoteur. Les travaux que nous avons mené depuis 10 ans nous ont permis d'identifier des molécules impliquées dans la mise en place des commissures. Ainsi, le récepteur Robo3 nous semble particulièrement intéressant car il est exprimé par la quasi totalité des axones commissuraux en développement dans le tronc cérébral et la moelle épinière. Des patients humains porteurs de mutation du gène Robo3 sont atteints d'un syndrome appelé HGPPS qui associe une scoliose à une paralysie des mouvements oculaires horizontaux. De plus, les commissures sont presque toutes absentes du cerveau postérieur chez les souris KO Robo3, qui malheureusement meurt à la naissance. Nous avons généré un KO conditionnel de Robo3 qui après croisement avec des lignées transgéniques la recombinaise Cre dans diverses populations de neurones du tronc cérébral permet de « rerouter » les axones commissuraux expérimentant la cre du côté ipsilatéral (cf Renier et al., 2010). Le projet de stage vise à participer à cette étude en prenant en charge l'analyse de plusieurs lignées Cre/Robo3 lox (Ptf1a-Cre ert2, CMV-cre ert2, Foxg1-cre, En1-cre). Le stagiaire étudiera le phénotype de ces souris par immunomarquage, traçage axonal

et hybridation in situ et participera également l'analyse du comportement des souris knockout : moteur, oculomoteur, équilibre...Ce projet est réalisé en collaboration avec plusieurs équipes : Gilles Fortin (CNRS, Gif/Yvette), Klas Kullander (Uppsala, Suede), Chris DeZeeuw (Rotterdam, Pays-Bas).

Reference

Renier N., Schonewille M., Giraudet F., Badura A., Tessier-Lavigne M., Avan P., De Zeeuw C.I.,

Chédotal A. (2010) Genetic dissection of the function of hindbrain axonal commissures, ***PLoS Biol***, sous presse