

Proposition de Stage M2 S4 NEUROSCIENCES **Année Universitaire 2010-2011**

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

Intitulé et numéro de l'Unité : Physiopathologie des Maladies du Système Nerveux Central, INSERM Unité 952, CNRS UMR7224, Université Pierre et Marie Curie
Nom du Responsable de l'Unité : Bruno Giros
Nom du Responsable de l'Équipe : Salah El Mestikawy
Intitulé de l'équipe d'accueil : Systèmes glutamatergiques normaux et pathologiques
Adresse : UPMC, 9 quai St Bernard, 75005 Paris

Nom du responsable de l'encadrement : Stéphanie Daumas
Tél. : 01 44 27 39 28
Fax. : 01 44 27 61 59
E-mail : stephanie.daumas@snv.jussieu.fr

2. Titre du sujet : Etude des transporteurs vésiculaires du glutamate au cours du vieillissement pathologique et normal chez la souris

3. Description du sujet :

La maladie d'Alzheimer (MA) est la cause de démence la plus répandue chez les personnes de plus de 65 ans. D'un point de vue physiologique, cette maladie se caractérise par l'apparition de plaques séniles, de dégénérescences neurofibrillaires et d'une forte diminution du volume cérébral. Toutefois, ces repères neuroanatomiques ne sont détectables qu'à un stade très avancé de la maladie. De nombreuses données de la littérature suggèrent que dans la maladie d'Alzheimer, la transmission glutamatergique semble être fortement touchée (Francis et al, 2003),

Le glutamate est le principal neurotransmetteur exciteur dans le système nerveux central. Avant d'être libéré par exocytose il est accumulé dans les vésicules synaptique par des transporteurs appelés : VGLUTs.). L'équipe de Salah El Mestikawy a joué un rôle clé dans l'identification de ces transporteurs vésiculaires (VGLUT1-3 ; Gras et al, 2002 ; Herzog et al, 2001). De plus, récemment, des travaux de notre équipe ont permis de mettre en évidence une très forte corrélation entre le niveau de démence des patients et la diminution des transporteurs vésiculaires du glutamate (VGLUT1-2 ; Kashani et al, 2008).

Le vieillissement pathologique, comme celui observé dans le cas de la maladie d'Alzheimer, semble avoir une étiologie ainsi qu'une évolution propre qui diffère des troubles observés lors du vieillissement normal d'un individu.

Nous nous proposons d'étudier le vieillissement normal et pathologique des systèmes glutamatergiques. Lors de cette étude, nous ciblerons les VGLUTs. C'est dans ce cadre de projet, que l'étudiant(e) recruté(e) effectuera sa recherche.

Nous disposons au sein du laboratoire de souris mutantes pour ces transporteurs vésiculaires du glutamate (KO et KI) sur lesquelles ces études seront menées par une approche pluridisciplinaire. Vous étudierez l'évolution des VGLUTs au cours du vieillissement de ces animaux en utilisant une approche protéomique afin de pouvoir quantifier le niveau d'expression de ces transporteurs, ainsi que des techniques de biochimie dans le but d'étudier l'évolution du transport vésiculaire du glutamate. Les capacités cognitives des souris étudiées seront étudiées grâce à l'usage de divers tests comportementaux.