

## **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

Nom du Responsable de l'Unité : Bruno Giros

Nom du Responsable de l'Équipe : Pascal Legendre

Intitulé de l'équipe d'accueil : Développement et pathologie de la moelle épinière

Adresse : Université Pierre et Marie Curie, Bât B, étage 6, boîte postale 37, 7 quai Saint Bernard, 75005 Paris.

Nom du responsable de l'encadrement : Pascal Legendre

Tél. : 01 44 27 25 19

Fax. : 01 44 27 26 69

E-mail : pascal.legendre@snv.jussieu.fr

### **2. Titre du sujet : Rôle des interneurons GABAergiques avant la synaptogenèse dans la moelle épinière embryonnaire**

### **3. Description du sujet :**

Le système nerveux central présente une activité électrique rythmique bien avant la mise en place des premiers contacts synaptiques qui marquent l'apparition des premiers réseaux neuronaux. Dans la moelle épinière de souris, cette activité commence dès le 12<sup>e</sup> jour de vie fœtale (E12). Elle se caractérise par des bouffées de potentiels qui se propagent le long de la moelle épinière. Cette activité primitive est essentielle au développement correct des réseaux locomoteurs. Nous avons récemment montré que cette activité spinale embryonnaire apparaît avant la synaptogenèse, contrairement à ce qui était jusqu'alors supposé. A E12 elle est sous-tendue par des libérations paracrines de neurotransmetteurs (Scain et al. 2010). Nos travaux en cours montrent que la libération de GABA par les interneurons immatures a un rôle important dans la mise en forme de l'activité rythmique spinale chez l'embryon. Cependant, le niveau d'excitabilité de ces interneurons, la façon dont ils communiquent avec les motoneurons pour générer l'activité spinale embryonnaire, ainsi que les mécanismes qui déclenchent la libération non-synaptique du GABA restent à découvrir.

Le stagiaire aura donc pour premier objectif de déterminer le niveau de maturation des propriétés d'activation des interneurons GABAergiques avant la synaptogenèse (E12) (notamment expression fonctionnelle de canaux ioniques dépendant du voltage et capacité à produire des trains de potentiel d'action). Les interneurons seront enregistrés en *patch clamp* sur une préparation isolée de moelle épinière embryonnaire de souris transgéniques dont les cellules GABAergiques expriment une protéine fluorescente. Les propriétés d'activation des interneurons seront comparées à celles des motoneurons. Nous savons que les motoneurons reçoivent du GABA mais ont peu de récepteurs cholinergiques. Inversement, il est possible que les interneurons soient sensibles à l'acétylcholine libérée par les motoneurons. Cette hypothèse sera évaluée en analysant d'un point de vue pharmacologique les courants spontanés des interneurons. Des enregistrements de *patch clamp* seront associés à des enregistrements extracellulaires pour déterminer comment l'activité d'un interneurone et/ou d'un motoneurone met en forme l'activité spontanée d'un segment spinal embryonnaire (simple et double enregistrement de *patch clamp*). Ces expériences apporteront les informations indispensables aux expériences futures visant à identifier les mécanismes de libération du GABA et à comprendre son rôle dans la mise en place des premiers réseaux synaptiques de neurones dans la moelle épinière embryonnaire.

Suggestion bibliographique : Goulding Nature Review Neurosci. 2009, 10 ; 507-518. Scain et al. J. Neurosci. 2010, 30; 390-403.