

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

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

Intitulé et numéro de l'Unité : INSERM U1024

Nom du Responsable de l'Unité : Antoine Triller

Nom du Responsable de l'Équipe : Antoine Triller

Intitulé de l'équipe d'accueil : Biologie de la synapse normale et pathologique

Adresse : INSERM U1024, Ecole Normale Supérieure, 46 rue d'Ulm, 75005 Paris

Nom du responsable de l'encadrement : Serge Marty

Tél. : 01 44 32 35 33

Fax. : 01 44 32 36 54

E-mail : smarty@wotan.ens.fr

2. Titre du sujet :

Structure et plasticité des terminaisons présynaptiques

3. Description du sujet :

Suite à un influx de calcium, les vésicules synaptiques dans les terminaisons présynaptiques fusionnent avec la membrane plasmique pour libérer leur contenu en neurotransmetteur dans la fente synaptique. Les vésicules sont ensuite recyclées à partir de la membrane plasmique et redirigées vers le site de libération. Notre objectif est de comprendre (i) la structure des terminaisons présynaptiques et (ii) le mécanisme par lequel les vésicules synaptiques sont guidées dans cette structure. A cet effet, nous avons développé une méthodologie originale permettant de visualiser les vésicules et leurs liens avec le cytosquelette présynaptique dans un état proche de leur état natif. Des cultures de tranches ou de cellules dissociées d'hippocampe sont congelées sous haute pression pour immobiliser les terminaisons très rapidement (10 msec). La tomographie en microscopie électronique permet ensuite de visualiser leur structure à très haute résolution (5nm). Cette technique nous a permis de montrer les contraintes morphologiques qui pourraient maintenir les vésicules dans la terminaison et organiser leur libération à des sites particuliers. Le projet de recherche consisterait à (i) analyser le développement des sites de libération, en particulier avec des souris mutantes pour des protéines de structure, et (ii) étudier le trajet des vésicules synaptiques après leur exo-endocytose induite par des stimulations des terminaisons présynaptiques.