

Proposition de Stage M2 S4 NEUROSCIENCES

Année Universitaire 2010-2011

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

Intitulé et numéro de l'Unité : Unité de Neurobiologie, UMR 7637
Nom du Responsable de l'Unité : Serge Birman
Nom du Responsable de l'Équipe : Thomas Preat
Intitulé de l'équipe d'accueil : Gènes et Dynamique des systèmes de mémoire
Adresse : ESPCI, 10 rue Vauquelin, 75005 Paris

Nom du responsable de l'encadrement : Thomas Preat
Tél. : 01 40 79 45 54
Fax. : 01 40 79 52 29
E-mail : thomas.preat@espci.fr

2. Titre du sujet : Implication de facteurs de transcription précoces dans la formation de la mémoire à long terme chez la drosophile

3. Description du sujet :

La drosophile est un modèle animal unique pour l'étude de la mémoire. D'une part, elle est capable d'apprentissage olfactif associatif et l'on dispose au laboratoire de protocoles optimisés et automatisés pour quantifier la rétention de l'information. D'autre part, le cerveau de la drosophile est de petite taille avec seulement 100 000 neurones. Non seulement ceci facilite l'analyse des réseaux impliqués dans la mémorisation mais cette taille permet d'observer l'ensemble du cerveau avec une résolution cellulaire grâce au système d'imagerie biphotonique que nous avons mis en place au cours des années précédentes. Enfin, on dispose pour ce modèle d'outils de génétique et de biologie moléculaire uniques. On peut par exemple inhiber l'expression de n'importe lequel des 15000 gènes de la drosophile et ceci dans des groupes cellulaires ciblés et de façon contrôlée dans le temps.

Comme chez les mammifères, il existe différentes phases de mémoire chez la drosophile et en particulier une phase de mémoire dite à long terme (MLT) qui dépend de la synthèse protéique. Mais contrairement aux mammifères, le rôle de la transcription pour la formation de la MLT a été peu étudié. Seule une étude prouve que la surexpression d'une forme inhibitrice du facteur de transcription *creb*, *creb2*, empêche la formation de la MLT.

Ce stage propose, après un protocole d'apprentissage conduisant à la formation de la MLT, de caractériser l'activation de facteurs de transcription précoces jouant un rôle dans la plasticité synaptique chez la drosophile mais dont le rôle pour la formation de la mémoire à long terme n'est pas établi ou controversé. Le facteur de transcription *creb* en est un exemple. Cette activation sera étudiée à plusieurs niveaux d'organisation grâce à des approches expérimentales variées. Au niveau moléculaire, grâce à l'utilisation d'outils génétique et des expériences de comportement, nous chercherons non seulement à confirmer l'implication de ces facteurs de transcription dans la formation de la MLT mais nous analyserons également quelles sont les voies impliquées dans leur activation, en particulier le rôle des voies PKA et MAPK. Pour une analyse au niveau cellulaire et des réseaux neuronaux, nous utiliserons une approche d'imagerie dans une lignée de drosophile exprimant un rapporteur fluorescent de l'activité de *creb* qui sera construite au laboratoire. Ces études apporteront au niveau moléculaire des informations complémentaires des études de comportement en donnant accès par exemple à la dynamique temporelle d'activation. Mais leur principal intérêt sera d'identifier les neurones participant au codage de l'information et de comprendre la structure du réseau permettant l'apprentissage. Nous pourrons alors étudier le rôle fonctionnel des différents groupes de neurones lors de la restitution de l'information.

Sélections de références du laboratoire "Gènes et Dynamique des Systèmes de Mémoire" CNRS-ESPCI

- Gervasi, N., Tchério, P. and Preat, T. (2010). PKA dynamics in a *Drosophila* learning center: coincidence detection by Rutabaga adenylyl cyclase and spatial regulation by Dunce phosphodiesterase. *Neuron* 65(4): 516-529.
- Didelot G., Molinari F., Tchenio P., Comas D., Milhiet E., Munnich A., Colleaux L., Preat T. (2006). Tequila, a neurotrypsin ortholog, regulates long-term memory formation in *Drosophila*. *Science*, 313(5788): 851-853.
- Isabel, G. Pascual, A. and Preat, T. (2004). Exclusive consolidated memory phases in *Drosophila*. *Science*, 304:1024-1027.
- Comas, C., Petit, F. and Preat, T. (2004). Regulation of cathepsin activity is involved in *Drosophila* long-term memory formation. *Nature*, 430: 460-463.
- Pascual A. and Preat T. (2001). Localization of long-term memory within the *Drosophila* mushroom body. *Science*, 294: 1115-1117.