

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

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

Intitulé et numéro de l'Unité : CRICM – Inserm U975 – CNRS UMR7225

Nom du Responsable de l'Unité : Boris Zalc

Nom du Responsable de l'Équipe : Catherine Lubetzki

Intitulé de l'équipe d'accueil : Mécanismes de myélinisation

Adresse : Hôpital de la Salpêtrière

47 bd de l'Hôpital – 75013 Paris

Nom du responsable de l'encadrement : Nathalie Sol-Foulon

Tél. : 0142162141

Fax. : 0145848008

E-mail : nathalie.sol-foulon@upmc.fr

2. Titre du sujet: Etude des facteurs cellulaires et moléculaires impliqués dans la formation des nœuds de Ranvier

3. Description du sujet :

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie inflammatoire du système nerveux central (SNC) caractérisée par une destruction de la gaine de myéline de l'axone. La myéline se présente comme un double feuillet membranaire constitué par les prolongements des cellules qui la synthétisent, les oligodendrocytes. Sur les axones, les segments de myéline sont interrompus par les nœuds de Ranvier, caractérisés par une accumulation des canaux sodium, ce qui permet une conduction saltatoire rapide de l'influx nerveux. Cette organisation est altérée dans des lésions de démyélinisation mais se reconstitue lors de la remyélinisation.

Les mécanismes responsables de la mise en place de cette organisation axonale sont partiellement élucidés. Notre objectif est de mieux comprendre les facteurs cellulaires et moléculaires impliqués. Plusieurs travaux suggèrent que les interactions entre l'axone et les oligodendrocytes jouent un rôle important dans la mise en place et le maintien des nœuds de Ranvier, mais d'autres indiquent qu'ils peuvent se former indépendamment. De plus, des études récentes indiquent que les astrocytes sont capables de promouvoir la myélinisation dans des modèles de culture in vitro. Nous examinerons le rôle des oligodendrocytes et de leurs précurseurs, ainsi que celui des astrocytes dans la formation des nœuds de Ranvier dans différents modèles de culture in vitro. Nous utiliserons un procédé de tri par cytométrie de flux afin d'isoler la population des oligodendrocytes, et de sélection par adhésion différentielle pour les astrocytes. Nous visualiserons par microscopie confocale les interactions entre ces différentes cellules vivantes en temps réel, ainsi qu'après fixation et immuno-marquages des

canaux sodium, récepteurs d'adhésion et autres marqueurs spécifiques des neurones, oligodendrocytes et astrocytes.

Ces données contribueront à la compréhension des mécanismes impliqués dans le succès ou l'échec de la réparation myélinique dans la SEP. Ce projet sera développé dans l'équipe de Catherine Lubetzki qui étudie les mécanismes cellulaires et moléculaires impliqués dans le processus de (re)myélinisation dans le SNC.

Publications

- Neurofascin is a glial receptor for the paranodin/Caspr-contactin axonal complex at the axoglial junction. Charles P, Tait S, Faivre-Sarrailh C, Barbin G, Gunn-Moore F, Denisenko-Nehrbass N, Guennoc AM, Girault JA, Brophy PJ, Lubetzki C. **Curr Biol** , **2002** ; 12(3):217-220.
- Axonal signal in central nervous system myelination, demyelination and remyelination. Coman I, Barbin G, Charles P, Zalc B, Lubetzki C. **J Neurol Sci**. **2005** ; 233(1-2):67-71.
- Nodal, paranodal and juxtaparanodal axonal proteins during demyelination and remyelination in multiple sclerosis. Coman I, Aigrot MS, Seilhean D, Reynolds R, Girault JA, Zalc B, Lubetzki C. **Brain**. **2006** ;129:3186-95.
- Semaphorin 3A and 3F: key players in myelin repair in multiple sclerosis? Williams A, Piaton G, Aigrot MS, Belhadi A, Th audin M, Petermann F, Thomas JL, Zalc B, Lubetzki C. **Brain**. **2007** ; 130:2554-65.
- From fish to man: understanding endogenous remyelination in central nervous system demyelinating diseases. Dubois-Dalcq M, Williams A, Stadelmann C, Stankoff B, Zalc B, Lubetzki C. **Brain**. **2008**. 131:1686-700