

[Accueil](#) > [L'Institut](#) > [A la une](#)

L'astrocyte en première ligne dans les phénomènes de toxicité induits par le peptide bêta-amyloïde

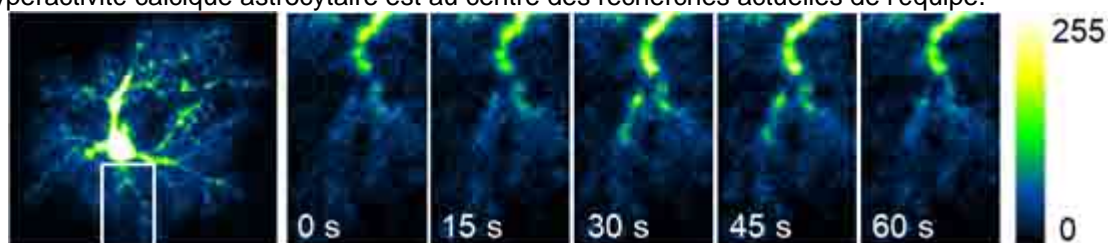
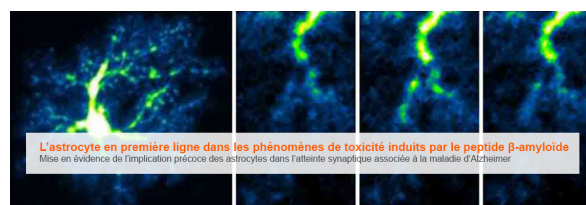
le 7 juillet 2017

Recherche, Sciences de la Vie et Santé

Mise en évidence de l'implication précoce des astrocytes dans l'atteinte synaptique associée à la maladie d'Alzheimer

La perte de synapses est un événement majeur de la maladie d'Alzheimer responsable des déficits mnésiques et cognitifs caractéristiques de la maladie. La présence d'oligomères solubles du peptide bêta-amyloïde (Abéta) dans le cerveau est déterminante dans cette étape précoce de perte synaptique. Des études récentes suggèrent que les astrocytes peuvent jouer un rôle majeur dans les phénomènes de plasticité synaptique, d'apprentissage et de mémoire mais également dans les dysfonctions synaptiques. En effet, les astrocytes interagissent de manière extrêmement dynamique avec les neurones. Notamment, leurs prolongements les plus fins enrobent les synapses et modulent ainsi la transmission synaptique. Cette communication entre astrocytes et neurones est bilatérale et met en jeu des signaux calciques au niveau astrocytaire qui se combinent aux signaux électriques neuronaux. L'équipe « Neuropathologies et Dysfonctions Synaptiques » du Grenoble Institut des Neurosciences a étudié la dynamique de ces signaux calciques astrocytaires dans les prolongements fins des astrocytes et a mis en évidence un effet majeur du peptide bêta-amyloïde sur cette signalisation qui se répercute sur l'activité synaptique voisine. Cette étude a été publiée dans la revue *Molecular Neurodegeneration* en juillet 2017.

L'équipe « Neuropathologies et Dysfonctions Synaptiques » dirigée par Alain Buisson développe un projet visant à caractériser les mécanismes cellulaires et moléculaires sous-tendant les atteintes précoces de la maladie d'Alzheimer en se focalisant sur la synapse comme première cible de la maladie. L'astrocyte est un partenaire majeur de la synapse et son implication dans les phénomènes précoces de synaptotoxicité est un des axes développé par l'équipe. Ainsi, les interactions entre neurones et astrocytes ont été étudiées au sein de l'hippocampe de cerveau de souris saines mis en présence du peptide Abéta et de souris modèles de la maladie d'Alzheimer. Les chercheurs de l'équipe ont mis en évidence que la signalisation calcique astrocytaire était fortement perturbée en présence du peptide Abéta avec notamment l'émergence d'une hyperactivité calcique localisée au niveau des prolongements fins des astrocytes. Cette hyperactivité est à la fois extrêmement compartimentée dans les prolongements fins des astrocytes et se propage à l'ensemble du réseau astrocytaire. Cette hyperactivité locale et globale est due à l'activation d'un canal calcique astrocytaire particulier, le canal TRPA1. Le blocage de ce canal suffit à restaurer une activité calcique astrocytaire basale mais surtout suffit à endiguer les perturbations de la transmission synaptique qui découlent de la présence du peptide Abéta. Cette mise en jeu de l'astrocyte est extrêmement précoce, c'est-à-dire qu'elle survient dès les premières minutes de la présence d'Abéta au niveau extracellulaire, bien avant l'émergence d'un quelconque processus inflammatoire. Ainsi, l'astrocyte peut être considéré comme une cible particulièrement précoce dans la toxicité d'Abéta avec pour conséquence l'altération de la transmission synaptique voisine. Le rôle bénéfique ou délétère joué par TRPA1 dans cette hyperactivité calcique astrocytaire est au centre des recherches actuelles de l'équipe.



L'activité calcique est analysée dans l'ensemble du territoire astrocytaire de l'hippocampe de souris.

R é f é r e n c e

[TRPA1 channels promote astrocytic Ca²⁺ hyperactivity and synaptic dysfunction mediated by oligomeric forms of amyloid-beta peptide.](#)

Anthony Bosson, Adrien Paumier, Sylvie Boisseau, Muriel Jacquier-Sarlin, Alain Buisson and Mireille Albrieux.
Molecular Neurodegeneration (2017) 12 (53) : 1-19
DOI 10.1186/s13024-017-0194-8

Mise à jour le 24 juillet 2017