

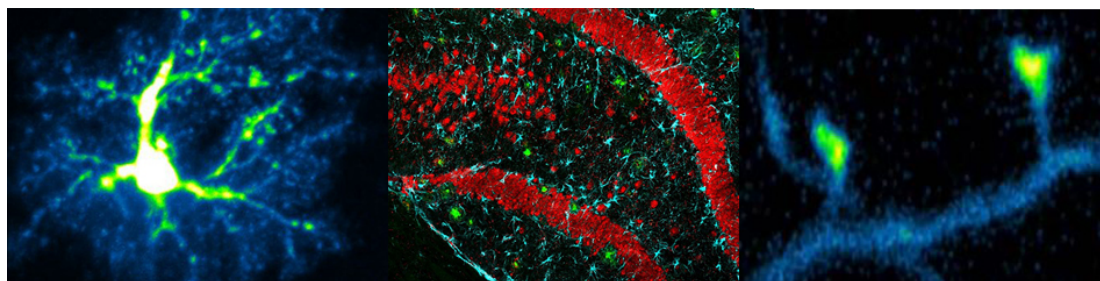
[Accueil](#) > [Recherche](#) > [Équipes de recherche](#)

Équipe "Neuropathologies et Dysfonctionnements Synaptiques"

dirigée par Alain BUISSON

Étudier les mécanismes mis en jeu dans la toxicité synaptique se mettant en place au cours de la maladie d'Alzheimer. Identifier les acteurs moléculaires impliqués dans les modifications fonctionnelles touchant l'épine dendritique et dans les phénomènes de plasticité synaptique à l'origine de la maladie.

L'équipe « Neuropathologie et Dysfonctionnements synaptiques » développe un projet visant à caractériser les mécanismes moléculaires sous-tendant les **atteintes précoces de la maladie d'Alzheimer** en se focalisant sur la synapse comme première cible de la maladie.



Un astrocyte chargé en indicateur calcique fluorescent
Crédit : Anthony Bosson

Plaques amyloïdes (vert), neurones (rouge) et astrocytes (bleu)
Crédit : Sylvie Boisseau

Épines dendritiques
Crédit : Marc Dollmeyer

Thèmes de recherche et techniques utilisées

La maladie d'Alzheimer se caractérise à l'échelle cellulaire par l'accumulation de protéines à l'extérieur (protéine bêta-amyloïde) et dans les neurones (protéines fibrillaires associées à l'hyperphosphorylation de la protéine Tau). De nombreuses études ont montré que la diminution du nombre des épines dendritiques (zone de contact synaptique entre neurones) apparaît très tôt dans le développement de la maladie et est fortement corrélée avec les déficits cognitifs observés chez les patients (perte de mémoire notamment). **L'équipe a développé des outils pour étudier les effets précoces de ces accumulations sur le fonctionnement et la structure de la synapse.**

Afin de caractériser les mécanismes moléculaires conduisant à la perte de la plasticité synaptique dans la maladie d'Alzheimer, l'équipe « Neuropathologie et dysfonctionnements synaptiques » s'intéresse aux effets de l'accumulation du peptide bêta-amyloïde sur le fonctionnement de la synapse et développe les projets de recherches suivants :

Plasticité fonctionnelle des synapses glutamatergiques : caractériser les cibles intra et extracellulaires du peptide bêta-amyloïde et les conséquences de son accumulation sur les dysfonctionnements pathologiques de la neurotransmission glutamatergique à l'origine de la maladie, notamment sur le fonctionnement des récepteurs NMDA.

Plasticité structurale des synapses glutamatergiques : déterminer les effets de l'accumulation du peptide bêta-amyloïde sur le cytosquelette d'actine, principal composant synaptique contrôlant la forme, l'organisation et la fonctionnalité des épines dendritiques.

Implication des astrocytes dans ces dysfonctionnements synaptiques : étudier dans quelle mesure la communication entre astrocytes et neurones est modifiée et de quelle manière la plasticité structurale et fonctionnelle des astrocytes est liée à la perte synaptique associée à la maladie.

Techniques utilisées :

Physiologie : électrophysiologie et imagerie calcique sur tranches de cerveau et sur cultures de cellules

Biochimie et biologie cellulaire : cultures primaires de neurones et d'astrocytes, expression de protéines recombinantes, purification de synaptosomes (fractions pré- et post-synaptiques), purification de gliosomes, études d'interactions protéiques

Microscopie optique: microscopie confocale, FRAP

Lignée de souris transgéniques APP/PS1-21

Publications

Publications majeures dans des revues internationales à comité de lecture

Bosson A, Paumier A, Boisseau S, Jacquier-Sarlin M, Buisson A and Albrieux M (2017). *TRPA1 channels promote astrocytic Ca²⁺ hyperactivity and synaptic dysfunction mediated by oligomeric forms of amyloid-beta peptide*. Mol Neurodegener., 12 (53): 1-19.

Frandemiche ML, De Seranno S, Rush T, Borel E., Elie A., Arnal I., Lanté F. and Buisson A. (2014). *Activity dependent tau protein translocation to excitatory synapse is disrupted by exposure to Amyloid β oligomers*. J. Neurosci., 34:6084-6097

Lanté F, Toledo-Salas JC, Ondrejčák T, Rowan MJ, Ulrich D. (2011). *Removal of synaptic Ca²⁺-permeable AMPA receptors during sleep*. J Neurosci. 31:3953-61.

El Gaamouch F, Buisson A, Moustié O, Lemieux M, Labrecque S, Bontempi B, De Koninck P, Nicole O. (2012). *Interaction between β CaMKII and GluN2B controls ERK-dependent plasticity*. J Neurosci. 1;32(31):10767-79.

Bordji K, Becerril-Ortega J, Nicole O, Buisson A (2010). *Activation of Extrasynaptic, But Not Synaptic, NMDA Receptors Modifies Amyloid Precursor Protein Expression Pattern and Increases Amyloid- β Production*. J. Neurosci. 30:15927-15942

Bosson A, Boisseau S, Buisson A, Savasta M, Albrieux M (2015). *Disruption of dopaminergic transmission remodels tripartite synapse morphology and astrocytic calcium activity within substantia nigra pars reticulata*. Glia. 63 (4): 673-68

Mise à jour le 30 décembre 2018

Tutelles



Membres de l'équipe

[Mireille ALBRIEUX](#)

[Sylvie BOISSEAU](#)

[Eve BOREL-MENEROUD](#)

[Alain BUISSON](#)

[Muriel JACQUIER-SARLIN](#)

[Fabien LANTE](#)

[Adrien PAUMIER](#)

[Floriane PAYET](#)

Actus de l'équipe

[Evaluation du canal calcique TRPA1 comme cible thérapeutique potentielle dans la pathogénèse de la maladie d'Alzheimer](#)

[Influence du processing de l'APP sur les synapses excitatrices](#)

[Implication du cytosquelette d'actine dans la perte de synapses caractéristique des stades précoces de la maladie d'Alzheimer](#)

[Le prix de la fondation Claude Pompidou décerné au Professeur Alain Buisson](#)

[L'astrocyte en première ligne dans les phénomènes de toxicité induits par le peptide bêta-amyloïde](#)

Thèmes de l'Équipe

[Evaluation du canal calcique TRPA1 comme cible thérapeutique potentielle dans la pathogénèse de la maladie d'Alzheimer](#)

[Influence du processing de l'APP sur les synapses excitatrices](#)

[Impact du peptide amyloïde Beta sur la signalisation calcique astrocytaire et les interactions neurone-glie](#)

[Etude des atteintes morphofonctionnelles des synapses excitatrices dans la maladie d'Alzheimer : implication de la voie Cofiline-dépendante](#)

Les vidéos de l'Équipe

[> sur la chaine YouTube du GIN](#)