

**Master 2 internship project
Year 2024-2025**

Laboratory/Institute: Grenoble Institut Neurosciences (GIN) **Director:** Dr. E. Barbier
Team: Vieillessement cérébral et thérapies **Head of the team:** M.Decressac

Name and status of the scientist in charge of the project: M.Decressac, PhD

HDR: yes no

Address: Bâtiment Edmond J. Safra, chemin Fortuné Ferrini, 38700 La Tronche, France

Phone: 04.56.52.05.43

e-mail: Michael.decressac@inserm.fr

Program of the Master's degree in Biology:

- Microbiology, Infectious Diseases and Immunology Structural Biology of Pathogens
 Physiology, Epigenetics, Differentiation, Cancer Neurosciences and Neurobiology

Title of the project: Étude d'un variant rare de l'alpha-synucléine humaine

Objectives:

L'objectif principal de ce projet est d'utiliser des techniques complémentaires afin de déterminer si un variant naturel de l'alpha-synucléine est moins toxique que la protéine sauvage. Ceci soutiendrait l'idée que certains individus pourraient être génétiquement protégés contre la maladie de Parkinson.

Abstract:

La maladie de Parkinson est une pathologie neurodégénérative caractérisée par la perte progressive des neurones dopaminergiques de la substance noire et l'accumulation d'inclusions intracellulaires riches en alpha-synucléine. Ainsi, cette protéine joue un rôle important dans les mécanismes pathogéniques de cette maladie. Cependant, la grande majorité de nos connaissances sur l'alpha-synucléine est basée sur son gain de fonction toxique. A travers une approche phylogénique, nous avons identifié une séquence qui abolit la toxicité de cette protéine et nous avons déterminé les résidus qui contrôlent cet effet. Dès lors, nous formulons l'hypothèse que ce polymorphisme de l'alpha-synucléine humaine pourrait représenter le premier variant protecteur contre la maladie de Parkinson. Pour répondre à cette question, nous utiliserons des systèmes in vitro (lignées cellulaires, neurones primaires, cellules IPS) et in vivo (souris) en combinaison avec différentes analyses (microscopie, biochimie,...).

Methods:

L'étudiante(e) utilisera/découvrira plusieurs techniques telles que : l'édition génomique in vitro et in vivo, la chirurgie stéréotaxique, la culture cellulaire, la biochimie, la spectrométrie de masse.

Up to 3 relevant publications of the team:

Buisson et al., 2019; Movement Disorders
Decressac et al., 2012 ; Neurobiologie of Disease
Tamburrino et al., 2015; Acta Neuropathologica Communications

Requested domains of expertise (up to 5 keywords):

Génétique, biologie moléculaire, culture cellulaire