



SEMINAIRE ISMO

Catherine MARQUER

Centre de Recherche de l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière

UPMC/Inserm UMR-S 975/CNRS UMR7225

En collaboration avec l'équipe de Sandrine Lévêque-Fort

Une approche physico-chimique moléculaire de l'effet du cholestérol sur le développement d'une pathologie neuro-dégénérative : la maladie d'Alzheimer

Les interactions entre biomolécules (ADN, protéines, lipides) régissent le fonctionnement physiologique de la cellule. Par conséquent, leur dérégulation peut être à l'origine de dysfonctionnements cellulaires, voire de pathologies.

Une des caractéristiques de la maladie d'Alzheimer est la présence, dans le cerveau des patients, de plaques séniles, principalement constituées de peptide amyloïde. Nous avons pu montrer qu'un excès de cholestérol membranaire dans les cellules pouvait entraîner une augmentation de production du peptide amyloïde.

Nous essaierons de comprendre, à l'échelle moléculaire et par des techniques de microscopie et de spectroscopie innovantes, comment le cholestérol peut avoir un effet sur la production du peptide amyloïde et donc sur le développement de la maladie d'Alzheimer. Dans un premier temps, nous étudierons, par TIRF-FLIM-FRET, (*Total Internal Reflection Fluorescence- Fluorescence Lifetime Imaging Microscopy- Förster Resonance Energy Transfer*) comment faire varier le cholestérol de la membrane des cellules peut avoir des conséquences sur les interactions moléculaires entre deux protéines clés de la maladie d'Alzheimer. Dans un second temps, nous utiliserons la FCS (*Fluorescence Correlation Spectroscopy*) pour déterminer la répartition moléculaire de ces protéines dans des micro-domaines membranaires enrichis en cholestérol appelés "radeaux lipidiques". Nous observerons ensuite comment une modification du cholestérol membranaire joue sur cette répartition et quelles sont les conséquences pour la cellule.

Ainsi, nous démontrerons, par l'utilisation conjointe de ces deux techniques d'imagerie photonique, comment la modification du cholestérol membranaire provoque une dérégulation dans les interactions moléculaires au sein de la cellule, entraînant l'aggravation de la pathologie.

* * * * *

Mardi 1^{er} mars 2011 à 11 h 00

Bât 351 - 2^{ème} étage

Université Paris-Sud 91405 ORSAY Cedex