



## MASTER 2 BMC PARCOURS GENOPATH ANNEE 2021-2022

**Titre du sujet de stage :** Caractérisation de nouveaux régulateurs synaptiques chez *C. elegans*

**Nom, adresse de l'Unité d'accueil / Nom du responsable de l'unité :**

Institut Neuromyogène, Université Lyon 1 - CNRS UMR 5310 - INSERM U1217, Laurent Schaeffer

**Nom, adresse de l'Equipe d'accueil / Nom du responsable d'équipe :**

Équipe Génétique et Neurobiologie de *C. elegans*, Responsable : Jean-Louis Bessereau  
Faculté de Médecine et de Pharmacie, 3ème étage, aile D, 8 avenue Rockefeller, 69008 LYON

**Nom, tel, adresse e-mail de l'encadrant de stage :**

Bérangère Pinan-Lucarre, 04 26 68 82 78, berangere.pinan-lucarre@univ-lyon1.fr

**Sujet de stage :**

*Contexte :* La synapse est une structure polarisée qui connecte 2 neurones et dont la composition et le fonctionnement ont été très conservés au cours de l'évolution. Des jeux de molécules très spécifiques contrôlent la mise en place et les propriétés des synapses, mais ils ne sont que partiellement connus. En utilisant le ver *Caenorhabditis elegans*, l'équipe d'accueil cherche à élucider de nouveaux mécanismes moléculaires, potentiellement conservés chez l'homme, qui participent à la formation et la fonction des synapses. L'équipe a récemment identifié des synapses cholinergiques neurones-neurones, jusqu'alors non caractérisées au niveau moléculaire, par le biais d'un rapporteur knock-in fluorescent du récepteur de l'acétylcholine ACR-16, l'orthologue du récepteur humain alpha7.

*But du projet:* Ce projet vise à identifier les mécanismes régulant la localisation synaptique du récepteur ACR-16 à cette nouvelle synapse. A cette fin, nous avons réalisé un crible génétique après mutagenèse aléatoire, basé sur la localisation du rapporteur postsynaptique ACR-16. Ce crible a identifié une vingtaine de mutants dans lesquels l'intégrité des synapses est altérée. Les gènes mutés sont en cours d'identification par WGS, une stratégie appliquée en routine au laboratoire (1). Le stagiaire participera à la caractérisation fonctionnelle d'un régulateur synaptique nouvellement identifié par ce crible. Par cette analyse, le stagiaire pourra découvrir quelles sont les voies de contrôle de la localisation du récepteur de l'acétylcholine ACR-16 à cette synapse.

*Valorisation biomédicale :* Ce projet pourrait permettre de découvrir de nouveaux gènes synaptiques et de nouvelles cibles pour le traitement des troubles neuropsychiatriques.

**Technologies utilisées :** Le stagiaire mettra en œuvre des compétences de biologie moléculaire (construction de plasmides par méthode Gibson, restriction, analyse de séquences, PCR), de génétique formelle (croisements multiloci) et moléculaire (CRISPR, génération de lignées transgéniques de *C. elegans*) et d'imagerie (microscopie conventionnelle, spinning disk, analyse d'images par Fiji).

**Mots clés :** biologie cellulaire de la synapse, *C. elegans*

**Publication d'intérêt :** (1) Pinan-Lucarre, B., ..., and Bessereau, J.L. (2014). *C. elegans* Punctin specifies cholinergic versus GABAergic identity of postsynaptic domains. *Nature* 511, 466-470.