Encadrant : Massimo Mantegazza (mantegazza@ipmc.cnrs.fr)

|  |  |
| --- | --- |
| Titre du stage | Modulation par les neurones GABAergiques de la propagation de la dépolarisation corticale envahissante. |
| Description sommaire | La dépolarisation corticale envahissante (DCE) est une vague d’hyperexcitabilité neuronale suivie d’une dépolarisation qui se propage lentement, conduisant à des longues périodes de silence neuronal. Elle est associée à plusieurs conditions neurologiques: migraine, épilepsie et accident vasculaire cérébral.Nous avons démontré que l’hyperactivité des neurones GABAergiques peut déclencher la DCE et nous avons étudié les mécanismes détaillés (Chever et al. 2021), qui sont contre-intuitifs parce que le rôle des neurones GABAergiques est normalement l’inhibition des circuits neuronaux. L’effet des neurones GABAergiques sur la propagation de la DCE n’est pas bien connu.Dans notre projet nous allons: i) utiliser des souris cre-lox (génotypage par PCR) pour exprimer des opsines (pour manipulations optogénétiques) excitatrices ou inhibitrices dans les neurones GABAergique; ii) préparer des tranches de cerveau pour des manips ex vivo; iii) induire la DCE par injection extracellulaire de KCl en normoxie (modèle de migraine) et en hypoxie (modèle d’ accident vasculaire cérébral); iv) quantifier les propriétés de la DCE par enregistrements électrophysiologiques (potentiel de champ locale, LFP) et imagerie fonctionnelle (intrinsic optical signal); v) stimuler ou inhiber optogénétiquement les neurones GABAergiques et étudier l’effet sur les propriétés de la DCE (en particulier la propagation) ; vi) enregistrer en patch-clamp l’excitabilité des neurones pour valider l’effet de l’illumination optogénétique. Chever O., Zerimech S., Scalmani P., Lemaire L., Loucif A., Ayrault M., Krupa M., Desroches M., Duprat F., Lena I., Cestèle S. and Mantegazza M. (2021) Initiation of migraine-related cortical spreading depolarization by hyperactivity of GABAergic neurons and NaV1.1 channels. Journal of Clinical Investigation 131(21):e142203. <https://doi.org/10.1172/JCI142203> |
| Mots-clés associés | Système nerveuxPathologie humainePhysiologieAnimaux transgéniques |

Master 1 et/ou 2