



NSERC
CRSNG



Groupe de recherche en
signalisation cellulaire

RÔLE DE LA PROTÉINE ERK DANS LES NEURONES DU STRIATUM LORS DE L'APPRENTISSAGE MOTEUR

Anne-Sophie Allain*, Élise Pépin et Michel Cyr



Université du Québec
à Trois-Rivières

INTRODUCTION

La réalisation d'activités motrices, autant chez l'humain que chez les animaux, est complexe. Ces mouvements, hautement coordonnés, sont organisés de manière hiérarchique où plusieurs structures cérébrales y participent. Une fois apprise, la tâche motrice s'effectue automatiquement et n'est jamais totalement oubliée.

Le striatum est une structure des ganglions de la base qui est très importante dans l'apprentissage d'une tâche motrice. Celle-ci serait composée de deux grands types de neurones comprenant des récepteurs dopamines, nous les appellerons neurones D1 et D2.

Il est démontré que l'enzyme de signalisation ERK est vitale pour former la plasticité synaptique et agit comme point convergeant dans la synthèse de nouvelles protéines impliquées dans la consolidation de la mémoire. Elle serait aussi nécessaire à la mémorisation d'une tâche motrice.

Toutefois, il n'est toujours pas connu dans quel sous-type neuronal du striatum l'activation de ERK se réalise et comment elle module l'activité de ces neurones pendant l'apprentissage et la mémorisation motrice.

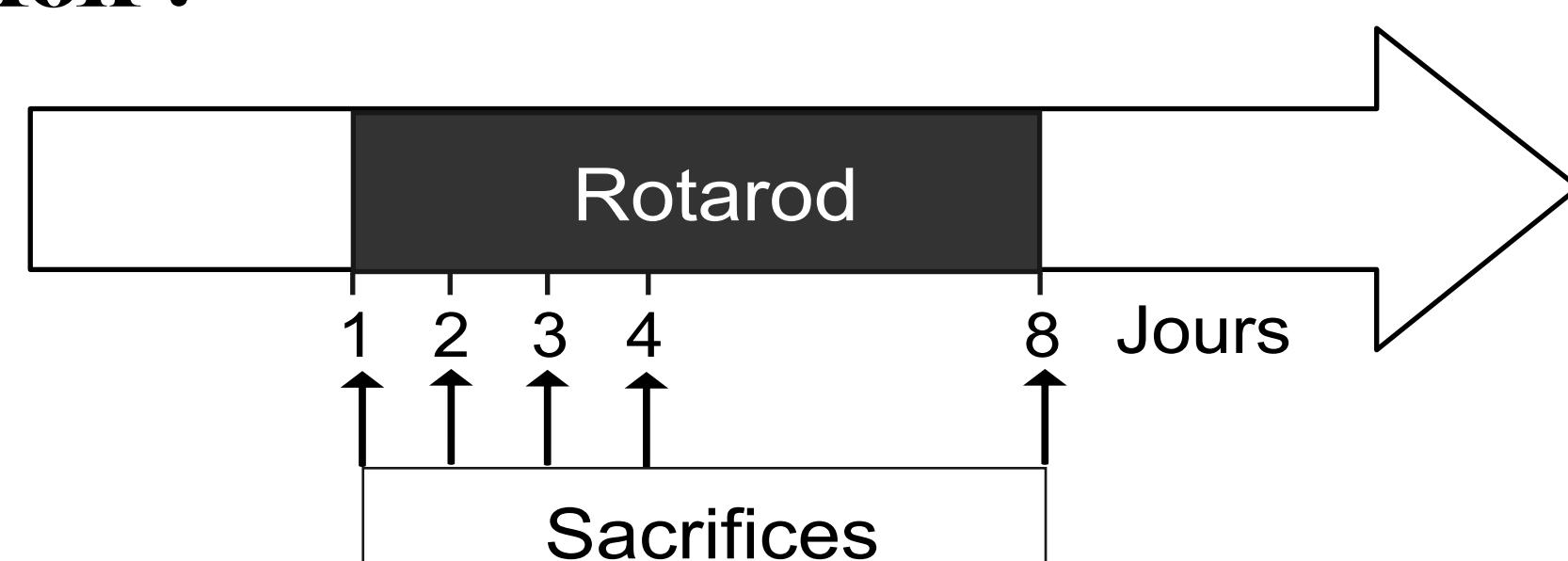
L'objectif du projet est alors d'étudier l'importance de la protéine ERK dans les deux types neuronaux du striatum dans un contexte d'apprentissage moteur.

MÉTHODOLOGIES

Modèle Animal:

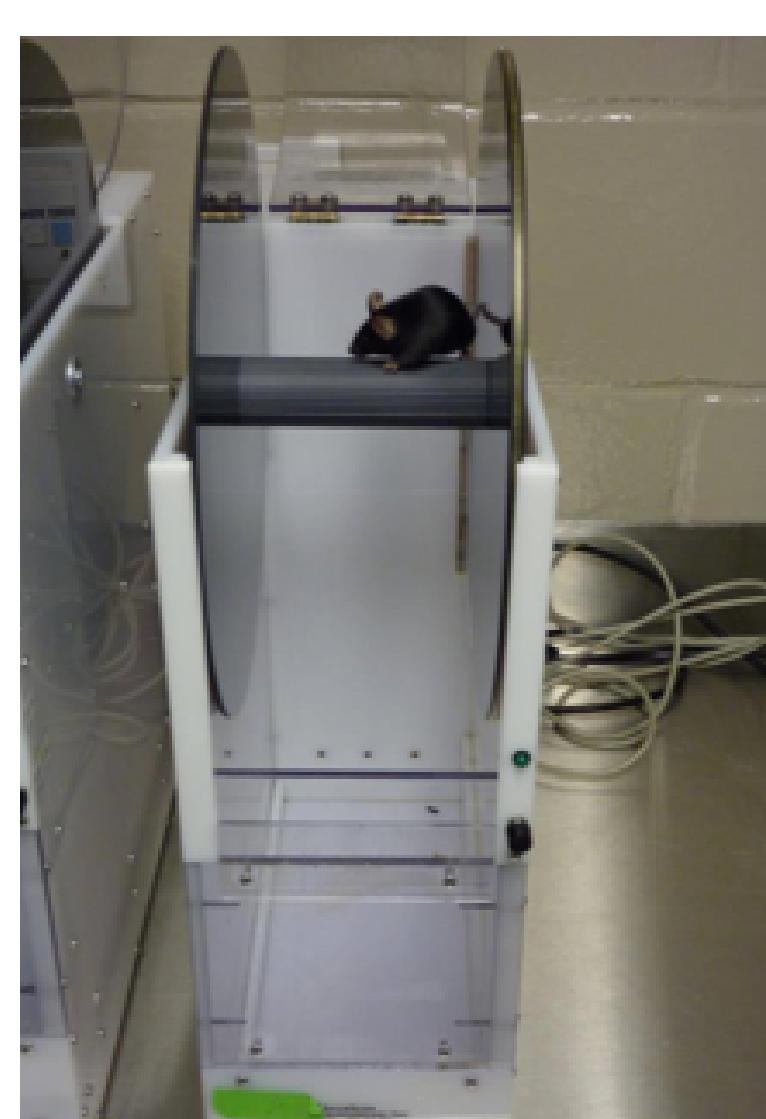
Souris mâles C57BL/6j de 10 à 12 semaines de vie, hébergées individuellement sous les conditions standards avec accès à l'eau et à la nourriture.

Expérimentation :



Test Rotarod :

Pour évaluer l'apprentissage moteur, nous utilisons la version du rotarod accéléré qui consiste à faire accélérer graduellement le cylindre, de 4 rpm à 40 rpm, sur une période de 300 secondes. La souris doit apprendre à s'adapter à l'accélération et ses performances s'améliorent avec l'apprentissage reflétant un patron typique d'apprentissage.

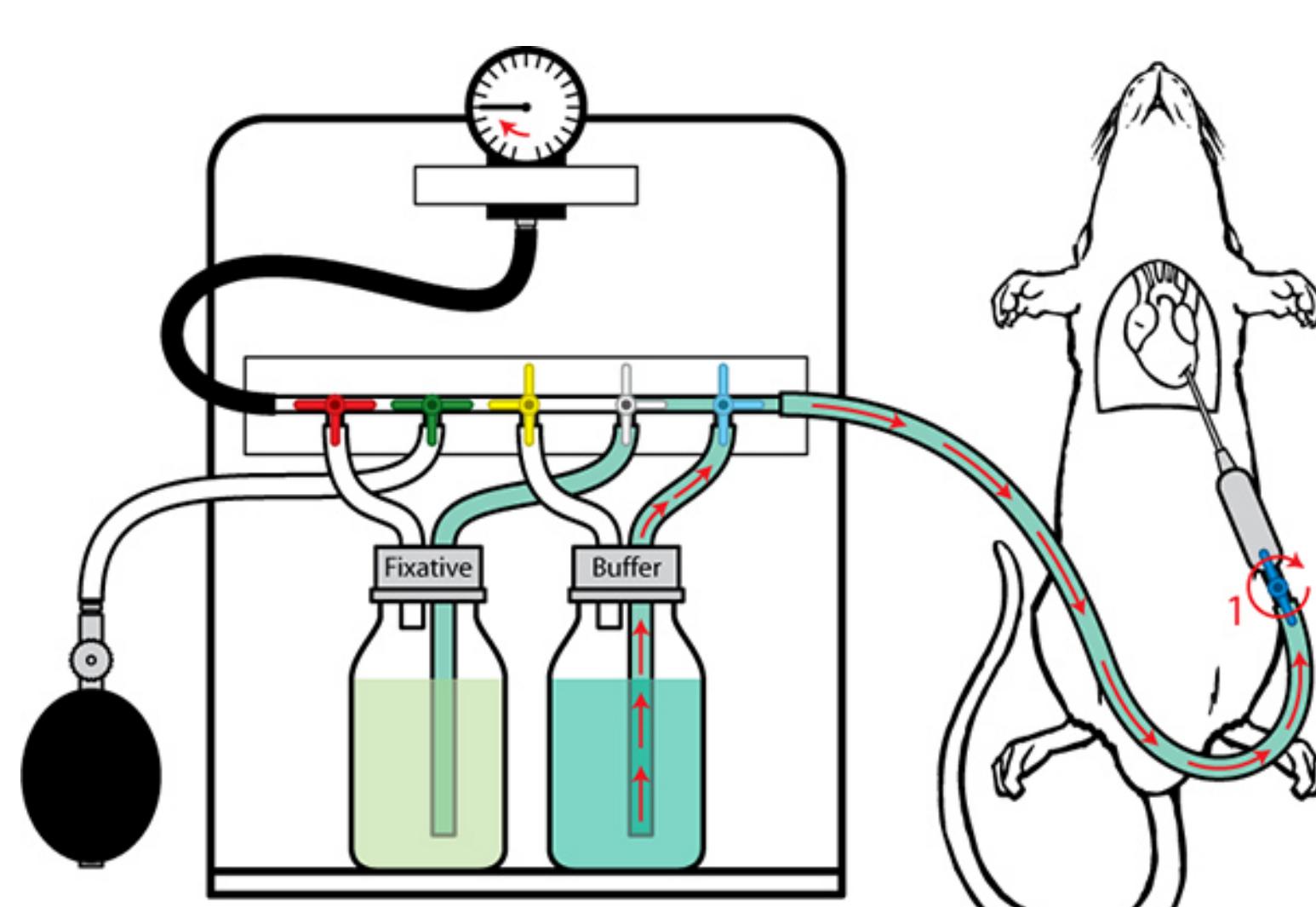


Sacrifices :

Les sacrifices sont faits après chaque jour d'entraînement. Chaque groupe de souris est séparé en deux, 4 souris seront sacrifiées par perfusion 5 minutes à la suite de leur dernier entraînement et 4 autres souris 60 minutes après la séance.

Perfusion :

La technique de fixation a comme but de préserver le tissu, dont le cerveau, dans un état de vie de façon rapide et uniforme via l'administration de paraformaldéhyde 4%.¹



Analyses Biochimiques:

Des tranches coronales de cerveaux sont coupées à l'aide d'un cryostat (de 1,18 à -0,10 mm du Bregma²) puis incubées dans les anticorps suivant pour la technique d'immunofluorescence soit DRD1, ERK et DRD2.

RÉSULTATS PRÉLIMINAIRES

Rotarod :

L'entraînement des souris sur le rotarod est réalisé au jour 1, 2, 3, 4, et 8. Ces jours d'entraînement correspondent à différentes étapes de la mémorisation d'une tâche.

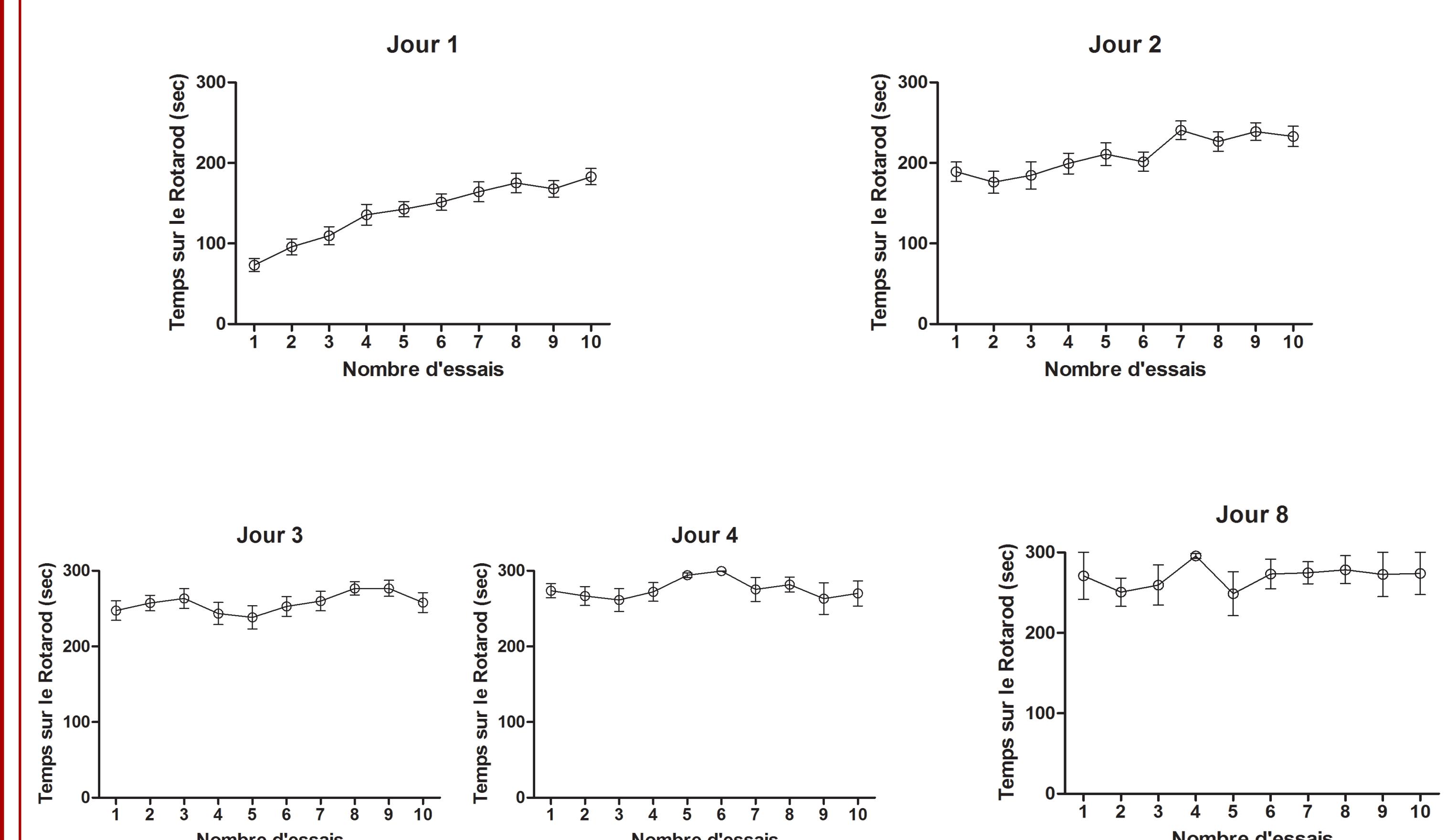


Figure 1 : Résultats des test du rotarod lors du jour 1,2,3,4 et 8.

Immunofluorescences :

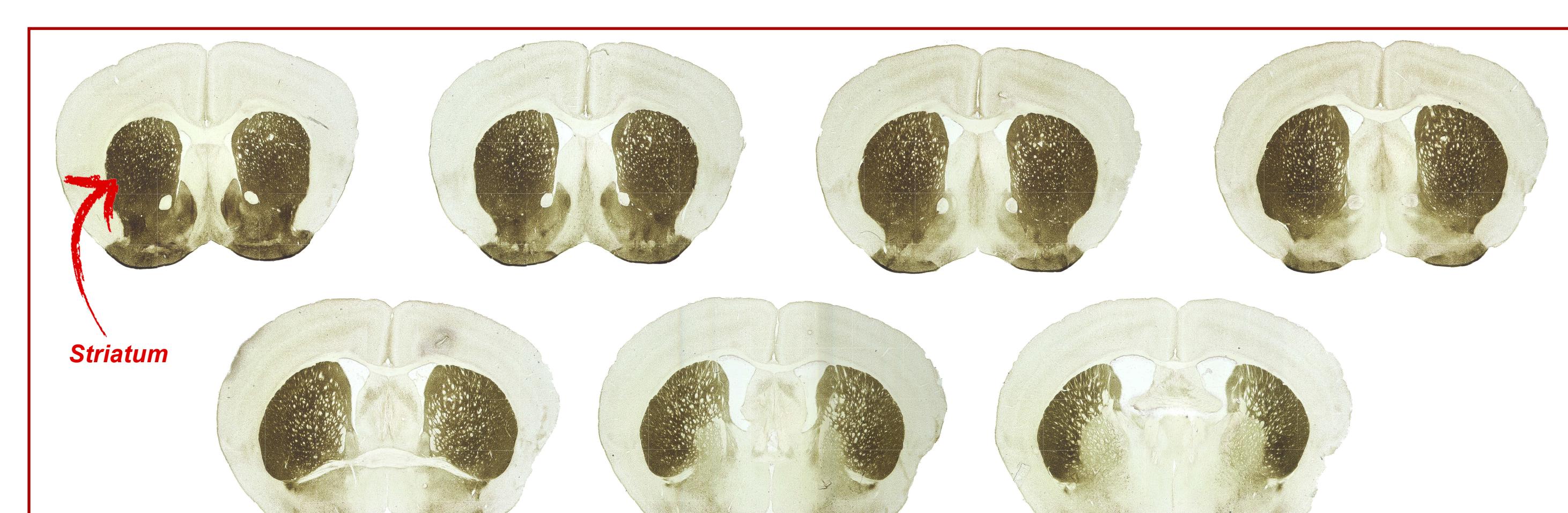


Figure 2 : Coupes coronales de cerveau de souris comprenant le striatum.

Exemples d'immunofluorescences sur les cellules du striatum:

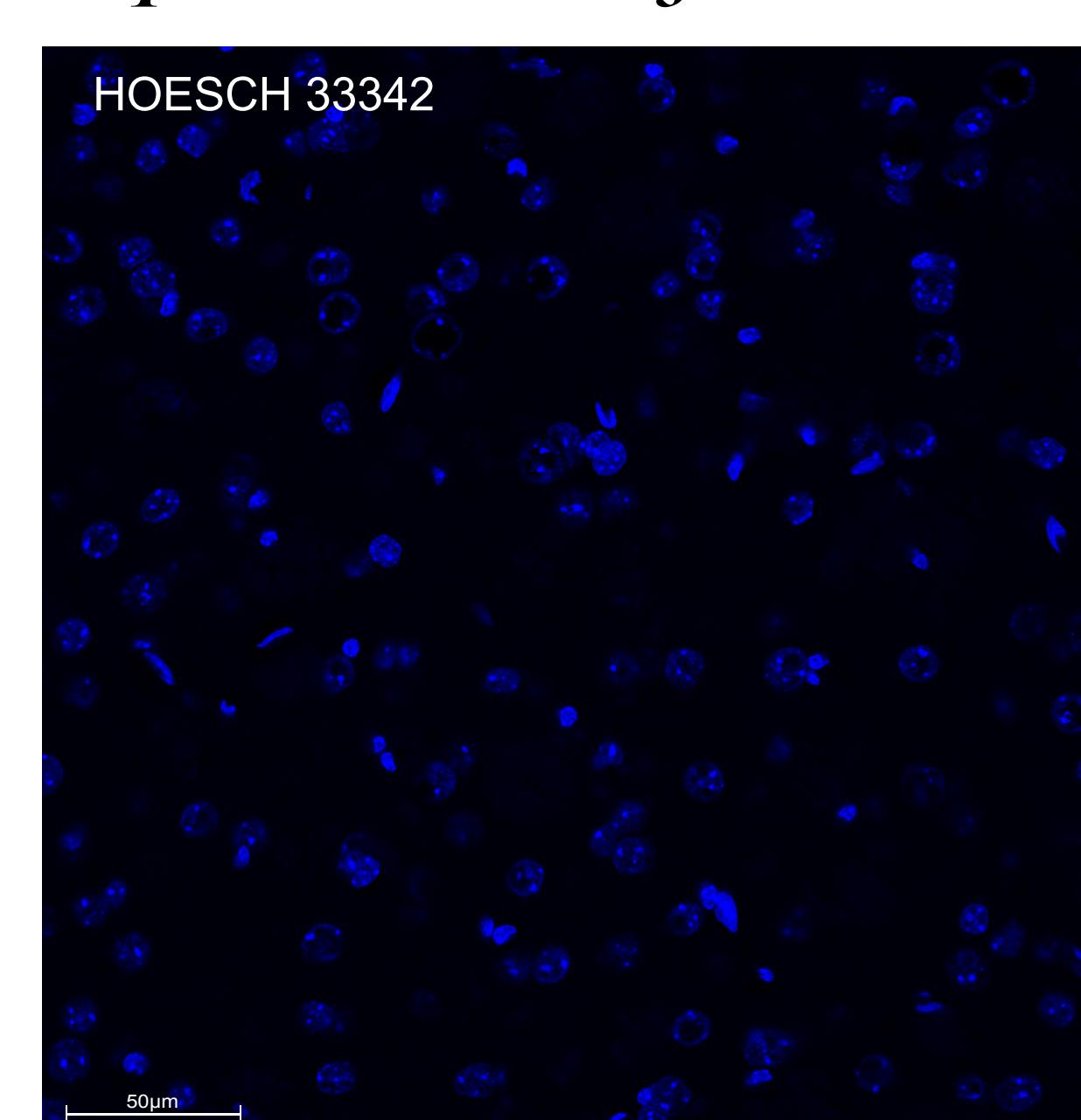


Figure 3 : Noyaux des cellules du striatum de souris white-type coloré en bleu par la molécule HOECH 33342. Photo prise par microscopie confocal.

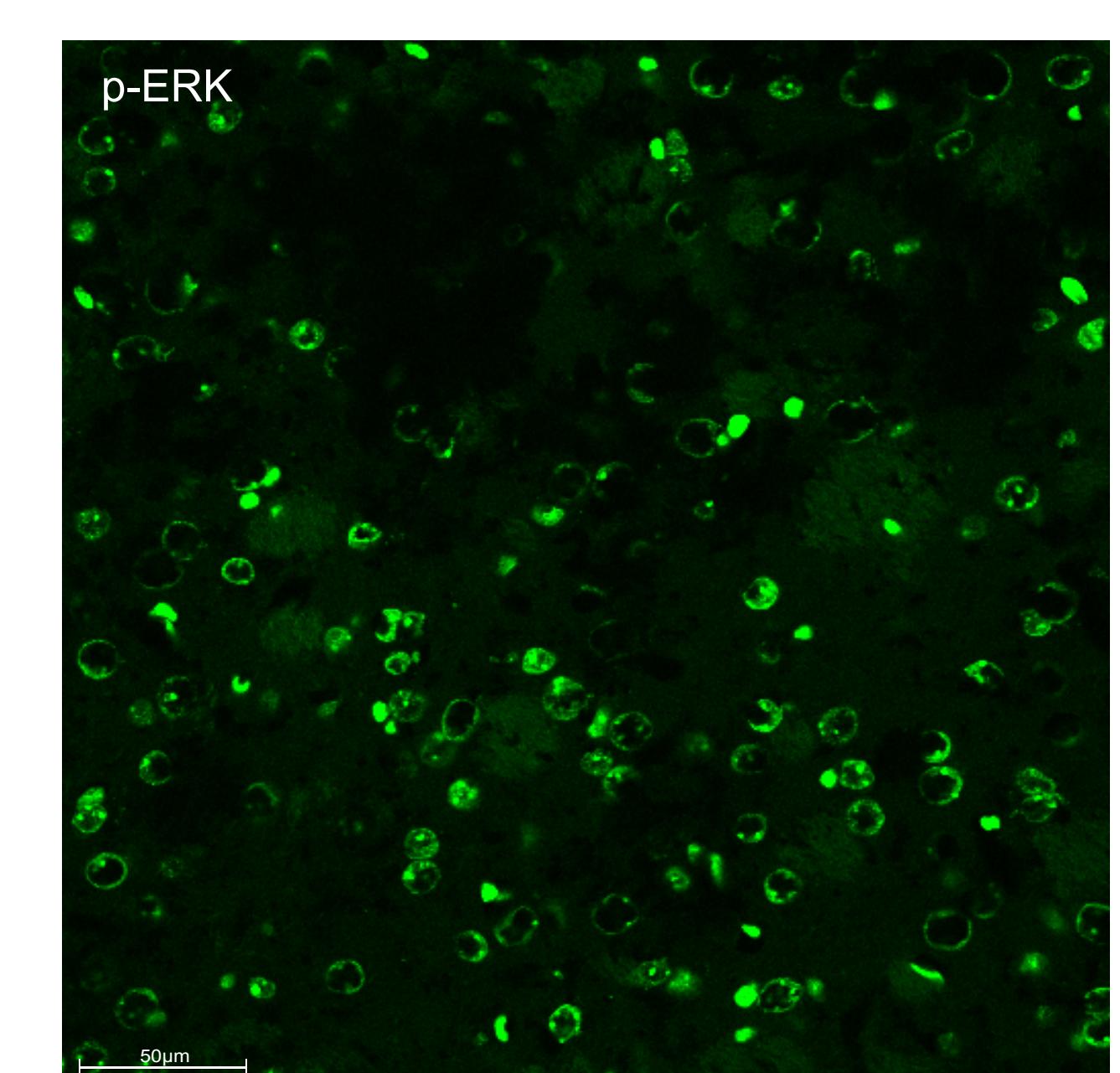


Figure 4 : Protéines ERK phosphorylées dans les cellules du striatum de souris white-type coloré en vert. Photo prise par microscopie confocal.

CONCLUSION PRÉLIMINAIRE ET PERSPECTIVES

Il est possible de voir que la première cohorte de souris de mon projet ont bel et bien appris le patron du rotarod. Les graphiques du rotarod nous permettent de conclure que les souris reproduisent les différentes phases de l'apprentissage d'une tâche motrice. Il sera donc possible de passer à la prochaine étape du projet de recherche.

En comprenant davantage le rôle des neurones D1 et D2, et comment ils sont modulés par la protéine ERK lors de l'apprentissage moteur, il serait possible de déterminer de nouvelles voies de signalisation pouvant être dérégulées par ces protéines lors de pathologies motrices, comme la maladie de Parkinson, et d'ainsi découvrir de potentielles avenues thérapeutiques.

RÉFÉRENCES

- 1- Gage, G. J., Kipke, D. R., Shain, W. Whole Animal Perfusion Fixation for Rodents. *J. Vis. Exp.* (65), e3564, doi:10.3791/3564 (2012).
- 2- Paxinos, G., et al. (2001). *The mouse brain in stereotaxic coordinates*. San Diego, Academic Press.