

## Imagerie moléculaire de la synapse.

Daniel CHOQUET

CNRS – Université de Bordeaux, Interdisciplinary Institute for Neuroscience,  
Bordeaux, France

Le prix Nobel de chimie 2014 vient d'être décerné à Eric Betzig, Stefan W. Hell et William E. Moerner pour leurs recherches dans le domaine de la microscopie. Plus précisément, "pour le développement de la microscopie à fluorescence à très haute résolution". Cette distinction illustre du mieux possible l'importance du développement de nouveaux bio-senseurs pour l'étude du fonctionnement du cerveau.

Les récepteurs de neurotransmetteurs sont concentrés dans des domaines membranaires spécialisés, les synapses. Le nombre de récepteurs au niveau des synapses détermine l'efficacité de la transmission synaptique, un paramètre déterminant des mécanismes de mémoire et d'apprentissage.

La connaissance des mécanismes de contrôle du trafic des récepteur vers et hors des synapses est donc de première importance, d'autant plus que ces processus sont susceptibles d'être à la base de nombreuses pathologies tels que les maladies neurodégénératives ou psychiatriques.

Au cours des dernières années, les connaissances sur le rôle et les propriétés de diffusion des récepteurs a fait un pas en avant important grâce au développement des techniques de détection et de suivi de molécule uniques (Single Particle Tracking) et les approches de microscopie super-résolution. Toutefois, la sous-distribution des récepteurs dans des sous-domaines dans les neurones vivants, ainsi que la dynamique des récepteurs dans ces sous-domaines reste mal connue. Nous présenterons l'application de ces approches à l'étude du trafic des récepteurs du glutamate de type AMPA et sa régulation par l'activité neuronale par ces nouvelles techniques qui ont permis de dépasser la limite de diffraction.

### Référence :

- Heine, M., Groc, L., Frischknecht, R., Beique, J.C., Lounis, B., Rumbaugh, G., Huganir, R.L., Cognet, L., and Choquet, D. (2008). Surface mobility of postsynaptic AMPARs tunes synaptic transmission. *Science* 320, 201-205.
- Opazo, P., Labrecque, S., Tigaret, C.M., Frouin, A., Wiseman, P.W., De Koninck, P., and Choquet, D. (2010). CaMKII Triggers the Diffusional Trapping of Surface AMPARs through Phosphorylation of Stargazin. *Neuron* 67, 239-252.
- Petrini, E.M., Lu, J., Cognet, L., Lounis, B., Ehlers, M.D., and Choquet, D. (2009). Endocytic trafficking and recycling maintain a pool of mobile surface AMPA receptors required for synaptic potentiation. *Neuron* 63, 92-105.
- Sainlos, M., Tigaret, C., Poujol, C., Olivier, N.B., Bard, L., Breillat, C., Thiolon, K., Choquet, D., and Imperiali, B. (2011). Biomimetic divalent ligands for the acute disruption of synaptic AMPAR stabilization. *Nat Chem Biol* 7, 81-91.

**Mots Clés :** Synapse, Imagerie haute résolution, bio-senseurs, sondes fluorescentes.