



PROJETS DE RECHERCHE soutenus par ASL en 2017

Dr Andrea BURGO (Université d'Evry - Val d'Essonne)

«*Role of Spastin in the shape, dynamics and functions of endoplasmic reticulum*»

Les paraplégies spastiques Héritaires sont des maladies neurodégénératives ayant un phénotype pathologique commun. Les mutations du gène SPG4 codant pour la protéine spastine sont entre les causes principales des PSH. La spastine est localisée dans le réticulum endoplasmique (RE) et possède la capacité de cliver les microtubules et, par conséquent, de réguler leurs dynamiques. Récemment, il a été proposé que les perturbations de la localisation cellulaire et des fonctions du RE puissent avoir un rôle causal dans plusieurs maladies neurodégénératives. La localisation et les fonctions de la spastine suggèrent que ses mutations pathologiques pourraient modifier la morphologie et la physiologie du RE, des aspects qui à ce jour ne sont pas connus. Ce projet vise à élucider le rôle de la spastine et ses formes mutées sur les propriétés structurales et fonctionnelles du RE, afin d'identifier si ces deux paramètres sont impliqués dans l'apparition des PSH.

Pr Cyril GOIZET (Hôpital Pellegrin de Bordeaux)

“*Screening of a FDA-approved drug Library on SPG31 yeast model and validation of beneficial effects on SPG31 patients fibroblasts*”

Les paraplégies spastiques héréditaires (HSP) appartiennent à un groupe hétérogène de maladies rares. La paraplégie spastique 31 (SPG31) est de transmission autosomique dominante, causée par des mutations dans le gène *REEP1*. Ce gène produit une protéine liée aux microtubules dont la fonction est complexe, agissant au niveau de diverses structures importantes au sein d'une cellule. Parmi ces structures importantes, nous nous intéressons depuis longtemps au rôle de REEP1 dans le fonctionnement des mitochondries, les usines à produire de l'énergie dans toutes nos cellules. A partir de nos travaux précédents réalisés sur des cellules de patients SPG31 et des cellules modifiées génétiquement pour reproduire la maladie, nous avons prouvé qu'un mauvais fonctionnement des mitochondries participait bien à la progression de la maladie. Dans ce projet, nous souhaitons produire un nouveau modèle cellulaire de SPG31 basé sur une levure, qui permettra de tester directement des médicaments déjà utilisés et commercialisés dans d'autres maladies. Si une efficacité devait être retrouvée, alors ces médicaments seraient ensuite testés sur des cellules de malades avant un essai thérapeutique chez des malades SPG31. L'idée de ce projet est de raccourcir au maximum les délais entre les résultats obtenus dans les laboratoires de recherche et la mise en application par la découverte de nouveaux médicaments utiles.