

Cibler BIN1 pour moduler les Tauopathies

/ **PORTEUR DE PROJET** : LAPORTE Jocelyn

/ **LABORATOIRE** : IGBMC (Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire) ;
U1258-UMR7104 ; Dpt de Médecine Translationnelle et Neurogénétique



/ RÉSUMÉ DU PROJET

Le(s) mécanisme(s) de la forme tardive de la maladie d'Alzheimer reste(nt) incertain(s) et il n'existe pas de traitement efficace. La recherche de nouveaux gènes liés, par analyse génétique, a permis d'identifier le gène BIN1 comme un facteur de risque important de la maladie d'Alzheimer à début tardif (LOAD). BIN1 est dérégulé dans le cerveau de patients et interagit avec la protéine Tau/MAPT. Dans un modèle de tauopathie chez la souris, l'augmentation artificielle de BIN1 a mis en évidence une perturbation de certaines fonctions mnésiques et l'accélération de l'apparition des symptômes. Si nous savons qu'un lien fonctionnel existe entre BIN1 et Tau, les effets de cette interaction in vivo restent en suspens et pourraient ouvrir la voie vers de nouvelles cibles thérapeutiques.

Les objectifs du projet sont de :

- Préciser les mécanismes conduisant de la dérégulation de BIN1 à l'altération mnésique au niveau moléculaire, cellulaire et comportemental en utilisant des modèles de souris.
- Vérifier si la diminution de BIN1 peut empêcher ou retarder le développement des désordres cognitifs relatifs à la tauopathie.
- Évaluer les impacts moléculaires et cellulaires de la diminution de BIN1 dans ce modèle de tauopathie

Cette étude vise à comprendre l'impact physiologique de la dérégulation de BIN1, si sa surexpression potentialise la tauopathie, et si sa diminution peut empêcher le développement de la tauopathie, validant ainsi une nouvelle approche thérapeutique.