

Avis de Soutenance

Madame Sofia TUMMINIA

Biologie-Santé - Spécialité Neurosciences

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

Nanostructure et Fonction de l'Actine Présynaptique

dirigés par Monsieur Christophe LETERRIER et Madame Marie-Jeanne PAPANDREOU

Soutenance prévue le **jeudi 05 décembre 2024** à 14h30

Lieu : 27 Boulevard Jean Moulin 13385 Marseille Cedex 05

Salle : CERIMED

Composition du jury proposé

Mme Lydia DANGLLOT	Université René Descartes, INSERM, Institut de psychiatrie et neurosciences de Paris, Paris, France	Rapporteure
Mme Pirta HOTULAINEN	University of Helsinki, Minerva Foundation Institute for Medical Research, Helsinki, Finland	Rapporteure
M. François DEVRED	Aix-Marseille Université, Institut de Neurophysiopathologie	Président
M. Christophe LETERRIER	Aix-Marseille Université, Institut de Neurophysiopathologie	Directeur de thèse
Mme Marie-Jeanne PAPANDREOU	Aix-Marseille Université, Institut de Neurophysiopathologie	Invitée

Mots-clés : Cytosquelette d'actine, Présynapse, Rôle de l'actine prmodèle de présynapse-sur-verreésynaptique, Microscopie SMLM, Vésicules, Recyclage des vésicules synaptiques

Résumé :

Ce manuscrit décrit les connaissances actuelles et les limitations auxquelles les neuroscientifiques sont confrontés pour déchiffrer le cytosquelette d'actine présynaptique dans son contexte naturel. Interroger l'actine au sein de la présynapse reste un défi malgré l'émergence de techniques de microscopie avantageuses, dépassant la limite de diffraction, permettant l'observation de petites structures biologiques. Pour comprendre les rôles potentiels de l'actine dans les fonctions présynaptiques, une partie de mon projet de thèse a été orientée vers la mise en place et l'application d'un nouveau modèle de présynapse sur verre, facilitant l'imagerie des nanostructures d'actine présynaptique à l'aide de la microscopie de localisation de molécules uniques (SMLM). Cette étude utilise la neuroligine-1, une molécule d'adhésion cellulaire postsynaptique, pour induire la formation de présynapses excitatrices. L'impression d'un micro-pattern de cette protéine sur le verre permet d'orienter les présynapses de manière contrôlée et d'obtenir des résultats cohérents. L'utilisation du modèle de présynapse sur verre a confirmé la présence de présynapses enrichies et non enrichies en actine, ainsi que la corrélation entre l'enrichissement en actine, l'agrégation des clusters présynaptiques et l'activité de recyclage présynaptique, en accord avec les travaux

précédents réalisés par l'équipe (Bingham et al., 2023). Ce modèle offre un meilleur accès optique aux composants synaptiques, permettant une imagerie détaillée du corral, du maillage et des rails d'actine ainsi que l'activité du cycle vésiculaire. De plus, le manuscrit discute du potentiel futur de ce modèle dans la recherche sur le cytosquelette d'actine, en proposant des études comparatives explorant la distribution des nanostructures d'actine entre différents types synaptiques, combinées à des outils d'analyse d'image avancés pour affiner la segmentation de l'actine et cartographier plus précisément l'architecture du cytosquelette d'actine. Ces recherches ouvriraient la voie à des études pathologiques, pouvant révéler des dysfonctionnements de l'architecture synaptique et de la dynamique de l'actine dans les troubles neurodéveloppementaux menant à des maladies cognitives.

LE DOYEN

Georges LECNETTI