

# ANR BLANC 2008 Amyloïd Beta & AMD



BIOLOGIE & SANTÉ 2011

## Rôle du précurseur de la protéine amyloïde- $\beta$ dans la rétine

Coordinateur: **Dr. Frédéric Mascarelli**

Acronyme: Amyloïd Beta & AMD

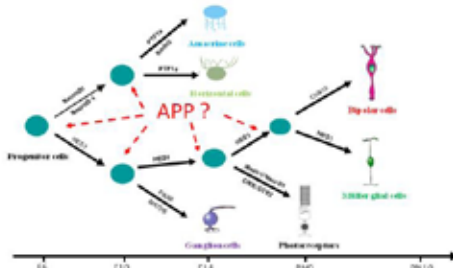
ANR-BLAN-0204

### Contexte

L'amyloïde-Beta ( $A\beta$ ), molécule neurotoxique formant les plaques séniles des patients atteints de la maladie d'Alzheimer (MA), se dépose dans la rétine de patients MA, et ceux atteints de glaucome et de dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). Alors que l'APP (précurseur de la protéine  $A\beta$ ) et l' $A\beta$  constituent des cibles thérapeutiques pour la MA, leurs rôles dans la physiologie normale et pathologique de la rétine restent inconnus.

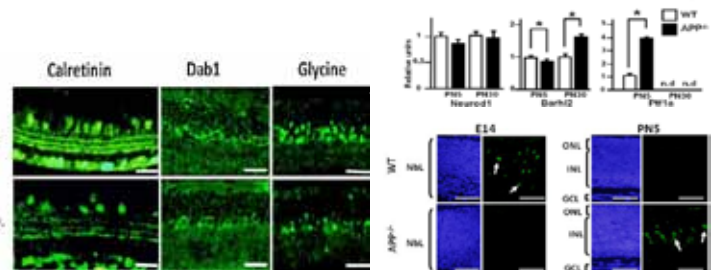
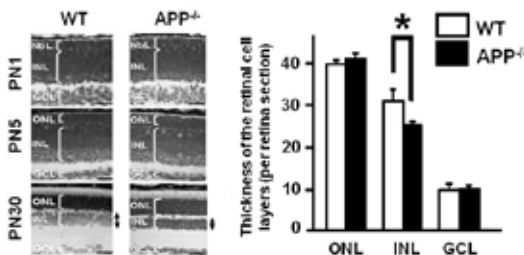
### Objectif

Le but de cette étude a été de caractériser le rôle de l'APP dans la différenciation neuronale de la rétine chez la souris.



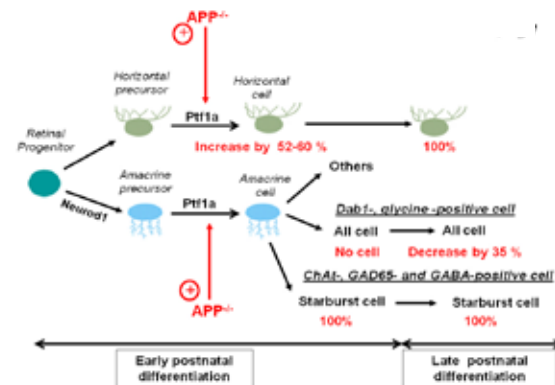
### Résultats

Notre étude montre une diminution significative de 15% de l'épaisseur de la couche des interneurons de la rétine de souris APP<sup>-/-</sup> par rapport à la souris WT.



L'inactivation du gène de l'APP induit: **1-** une désorganisation transitoire des couches synaptiques, **2-** une diminution définitive de 50% du nombre de cellules amacriques de type glycinergique, **3-** une augmentation transitoire de 52% du nombre de cellules horizontales **4-** une expression anormalement prolongée de Ptf1a, facteur de transcription responsable du contrôle de la détermination des rétino blastes en cellules amacriques et horizontales, et **5-** une altération des potentiels oscillatoires détectés par électrorétinogramme indiquant une modification de la fonction visuelle.

### Conclusions/ perspectives



L'APP joue un rôle central dans la physiologie normale de la rétine et participe à la fonction visuelle. Des études sont en cours pour déterminer le rôle de l'orthologue APLP2 dans la rétine.

Contact : frederic.mascarelli@inserm.fr

Centre de Recherche des Cordeliers, Université Pierre et Marie Curie - Paris6, UMRS 872, Paris, F-75006 France; Université Paris Descartes, UMR S 872, Paris, F-75006 France; INSERM, U872, Paris, F-75006 France.



Publications:

Bruban et al., Aging Cells 2009  
Dinet et al., Acta Neuropathologica 2011  
Bruban et al., Neurobiology of Disease 2011  
Bruban et al., Acta Neuropathologica sous presse