

Caractérisation des agrégats de tau impliqués dans la maladie d'Alzheimer

Les maladies neurodégénératives (MN) sont un enjeu sociétal majeur en considérant leur croissance exponentielle. A ce jour, les traitements sont rares et souvent uniquement destinés à atténuer les symptômes. Cette absence de solution thérapeutique s'explique par un manque de compréhension des mécanismes déclenchant la neurodégénération.

Plusieurs maladies neurodégénératives, comme la maladie d'Alzheimer ou la maladie de Pick, se caractérisent par une agrégation anormale de la protéine tau dans le cerveau. On parle alors de tauopathies. La protéine tau est présente et indispensable pour l'activité neuronale. Les mécanismes déclenchant son agrégation dans les tauopathies restent aujourd'hui peu connus. De plus, ces agrégats de tau sont infectieux, si bien qu'une fois présents dans le cerveau, ils se propagent en convertissant les protéines fonctionnelles en protéines pathologiques. Ces « agrégats infectieux », bien que toujours constitués de tau, semblent avoir des propriétés distinctes dans les différentes tauopathies, expliquant les différents symptômes. Cependant les caractéristiques moléculaires qui rendent ces agrégats pathologiques sont inconnues.

Ce projet de master vise à étudier les mécanismes de formation des agrégats de tau. Après avoir produit la protéine *in vitro* (expression bactérienne), le/la stagiaire formera des agrégats dans diverses conditions visant à reproduire certaines interactions pathologiques. Les agrégats seront ensuite caractérisés en détail par plusieurs méthodes biophysiques : microscopie électronique, microscopie à force atomique (AFM), spectroscopie de fluorescence et spectroscopie infrarouge. En particulier, le/la stagiaire utilisera la nanospectroscopie infrarouge, méthode récente qui couple AFM et spectroscopie infrarouge, et qui permet de cartographier chimiquement un échantillon avec une résolution de quelques dizaines de nm. Le but sera de caractériser les propriétés morphologiques et chimiques des fibres à l'échelle de la molécule unique et ainsi pouvoir révéler certains mécanismes de propagation des agrégats.

Le/la candidat(e) devra être motivé(e) et curieux(se). Une formation en biochimie/biophysique/biotechnologie est souhaitée, avec un réel intérêt pour découvrir et apprendre de nouvelles techniques biophysiques. Une bonne maîtrise de l'anglais est un avantage. Le stage pourra éventuellement se poursuivre sur un projet de thèse.

Ce stage sera réalisé à [l'institut CBMN](#) l'institut CBMN de Bordeaux au sein du pôle Multiscale Biophysics et encadré par Dr. Yann Fichou (Chercheur CNRS, y.fichou@iecb.u-bordeaux.fr) et Dr. Cécile Feuillie (Chercheur CNRS, cecile.feuille@u-bordeaux.fr).