

Nos travaux sur la neuropathophysiologie de l'AF- *Hélène Puccio* (IGBMC- Illkirch)

Article de début de travaux - Décembre 2016

Le projet propose de générer de **nouveaux modèles cellulaires neuronaux** sensitifs pour étudier la **neurophysiopathologie** de l'ataxie de Friedreich **avec une délétion complète de frataxine**.

Il existe en effet peu de données sur les mécanismes moléculaires et cellulaires qui conduisent à la perte de fonction des **neurones sensitifs des ganglions dorsaux rachidiens (DRG)**. Pour ce faire, nous avons mis en place des cultures primaires de neurones sensitifs à partir des souris portant l'allèle conditionnel, nous permettant d'enlever complètement la frataxine dans les cellules. Cette approche permet l'obtention de neurones sensitifs avec une perte totale de la frataxine.

Nous caractérisons maintenant ces modèles avec un intérêt plus particulier pour les conséquences de la déficience en frataxine sur le métabolisme et le transport des mitochondries dans les neurones. Nous avons trouvé que dans des conditions normales de culture, l'absence de frataxine n'induit pas de phénotype sévère dans les neurones sensitifs.

Une partie du projet est donc de découvrir les conditions de culture dans lesquelles la frataxine est essentielle. De plus, nous nous intéresserons à l'effet de la déficience en frataxine sur la formation et l'intégrité de la myéline, gaine protectrice importante pour la fonction des neurones, ainsi que sur la dérégulation cellulaire du fer.