



UNIL | Université de Lausanne

Faculté de biologie
et de médecine

Soutenance de thèse

Madame Sabrina VULLO

Titulaire d'un Master en biologie de l'*Università degli Studi di Pavia*, Italie

Soutiendra en vue de l'obtention du grade de
Doctorat ès sciences de la vie (PhD)
de l'Université de Lausanne

sa thèse intitulée :

Combinaison de mesures de fluorescence et d'électrophysiologie pour étudier la fonction des ASICs

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Stephan KELLENBERGER

Cette soutenance aura lieu le

Jeudi 31 janvier 2019 à 16h30

Auditoire Mathias Mayor, CHUV (BH08), rue du Bugnon 46, 1011 Lausanne

L'entrée est publique

Prof. Niko GELDNER
Directeur de l'École Doctorale

Résumé à un large public

PhD student: Sabrina Vullo

Department of Pharmacology and Toxicology, Lausanne

Combinaison de mesures de fluorescence et d'électrophysiologie pour étudier la fonction des ASICs

Chaque cellule vivante est délimitée par une membrane plasmique qui sépare le contenu interne de son environnement. La membrane cellulaire est nécessaire pour réguler les échanges de substances entre les deux compartiments. Pour traverser la membrane, les ions nécessitent la présence de protéines de transport spéciales, appelés canaux ioniques. Différents canaux ioniques peuvent être activés par différents ligands, c'est-à-dire des molécules qui se lient au canal pour l'activer. Les canaux ioniques sensibles aux protons (ASICs) représentent une classe importante de canaux ioniques présents dans les neurones et activés par les ligands les plus simples possibles : les protons ! L'ouverture de ces canaux permet le passage des ions sodium dans la cellule et facilite la communication avec d'autres neurones. De nombreuses études ont montré que ces canaux jouent un rôle important dans l'apprentissage, la dégénérescence neuronale et la sensation de douleur. Pour pouvoir influencer l'activité de ces canaux, il est donc très important de comprendre les mécanismes qui sont à la base de leur activité. Il a été proposé que les protons se lient à différents sites du canal et que cette liaison induit des changements de conformation qui sont transmis au pore pour ouvrir le canal. Où les protons se lient-ils pour activer les ASICs ? Et quels types de mouvements conduisent à l'ouverture ou à la fermeture du canal ? Dans mon projet, j'ai découvert qu'une région considérée comme importante pour activer les ASICs joue, en réalité, un rôle marginal dans l'ouverture de ces canaux, suggérant que les protons se lient à d'autres régions du canal pour l'ouvrir. De plus, j'ai utilisé une technique qui permet de détecter les mouvements du canal afin de pouvoir comprendre quelles régions sont importantes pour son activité. Grâce à cette technique, j'ai pu observer des changements de conformation dans différents domaines, qui pourraient être importants pour la transmission du message d'ouverture au pore du canal. Ces régions peuvent donc être des cibles potentielles pour des médicaments. Mes résultats fournissent également des indices sur la régulation d'autres canaux appartenant à la même famille que les ASICs.