

Titre du projet

Des interactions neuro-immunes aberrantes pendant le développement contribuent à l'hypofonctionnement du système de l'ocytocine chez les souris dépourvues d'un gène de risque de l'autisme

Chercheuses

Katrina Choe (CP) : Université McMaster

Masha Prager-Khoutorsky (co-CP) : Université McGill

Énoncé de l'objectif

Le projet étudiera comment la perturbation d'un gène de risque des troubles du spectre autistique (TSA), *CNTNAP2*, entraîne des perturbations développementales dans les interactions neuro-immunes dans le système central de l'ocytocine, contribuant à la physiopathologie des TSA.

Résumé du projet

Les interactions entre le système immunitaire et le système nerveux central sont essentielles au bon développement du cerveau. Des altérations de ce processus peuvent entraîner des anomalies cellulaires, des anomalies des circuits et des anomalies comportementales qui persistent à l'âge adulte, et sont soupçonnées de jouer un rôle dans les troubles du neurodéveloppement, tels que les troubles du spectre autistique (TSA).

La souris knockout (KO) *Cntnap2* est un modèle *in vivo* bien établi de TSA qui présente des comportements fondamentaux semblables à ceux des TSA. Le phénotype de sociabilité plus faible des souris KO *Cntnap2* est associé à des altérations du système central de l'ocytocine et à une diminution de la connectivité synaptique. Il est intéressant de noter que l'activation immunitaire maternelle a été liée aux TSA, ce qui souligne l'importance des interactions neuro-immunes au cours du développement précoce du cerveau.

En utilisant des souris KO *Cntnap2*, nous étudierons si des facteurs immunitaires contribuent au développement anormal du système central de l'ocytocine, provoquant des déficits comportementaux chez ces souris. Pour ce faire, nous utiliserons l'imagerie *in situ* à haute résolution, l'électrophysiologie *in vitro*, la photométrie à fibre *in vivo* et des tests comportementaux. La découverte d'un rôle potentiel des interactions neuro-immunes dans le développement neurologique anormal et les phénotypes comportementaux des TSA fera progresser notre compréhension des mécanismes moléculaires des TSA et du rôle des interactions neuro-immunes dans ces processus.