

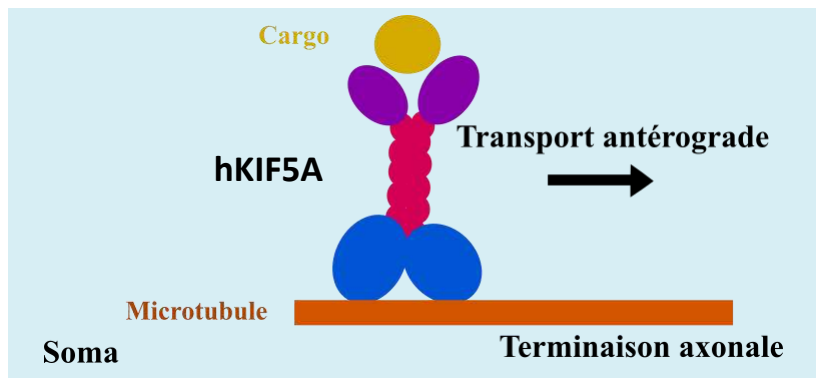


# EFFETS DE MUTATIONS DE KIF5A SUR LA JONCTION NEUROMUSCULAIRE CHEZ LA DROSOPHILE

*Ourghani S., Lopez C., Aimond F., Raoul C., Soustelle L\* et Layalle S\**  
Institut des Neurosciences de Montpellier, INSERM U1298, Université de Montpellier, 34091 Montpellier, France.



## 1. hKIF5A dans la Sclérose Latérale Amyotrophique



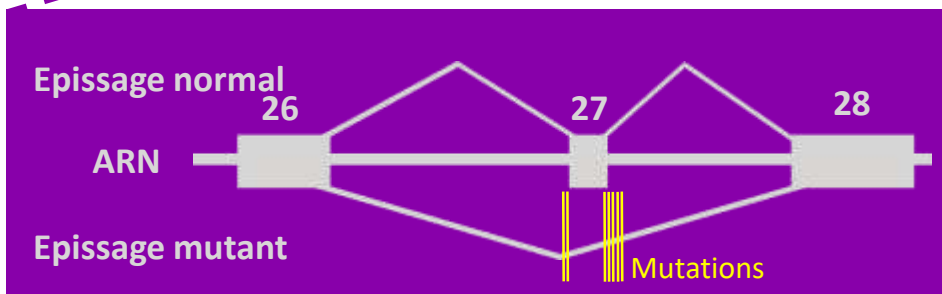
→ hKIF5A, une kinésine mutée chez des patients SLA [1]

Domaine moteur (9-327)      Domaine Coiled-coil (331-906)      Domaine liaison au cargo (907-1032)



hKIF5A

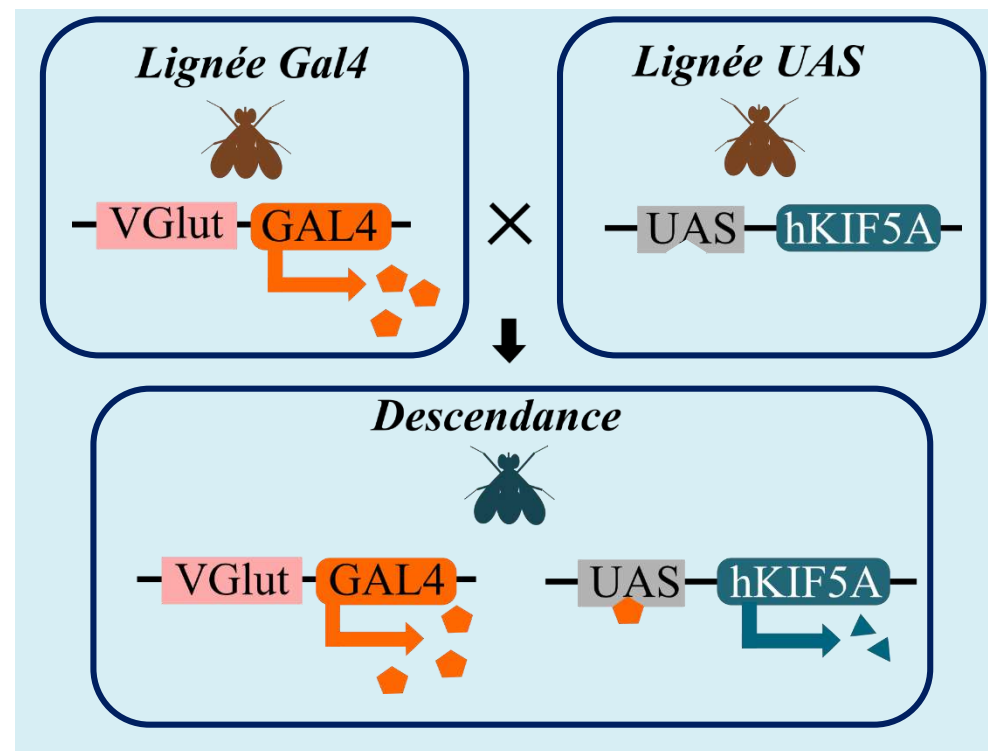
→ Mutations  $\Delta 27$  (délétion de l'exon 27)



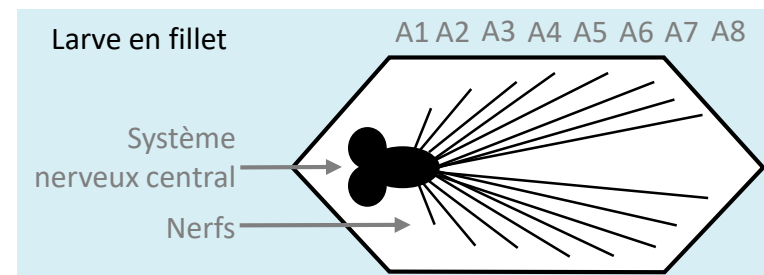
## 2. Création d'un modèle *Drosophila* associé à hKIF5A

→ Création de lignées transgéniques UAS :

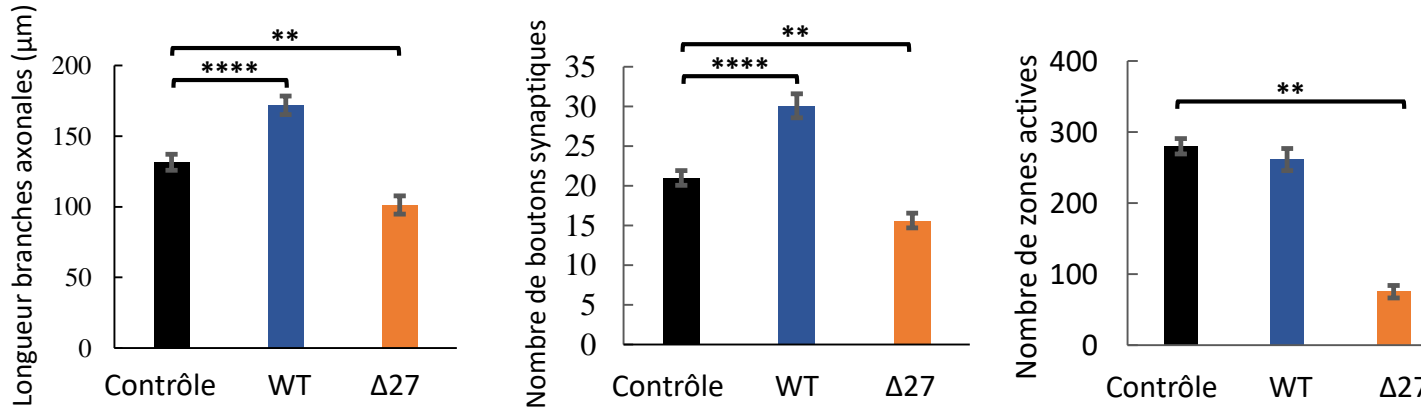
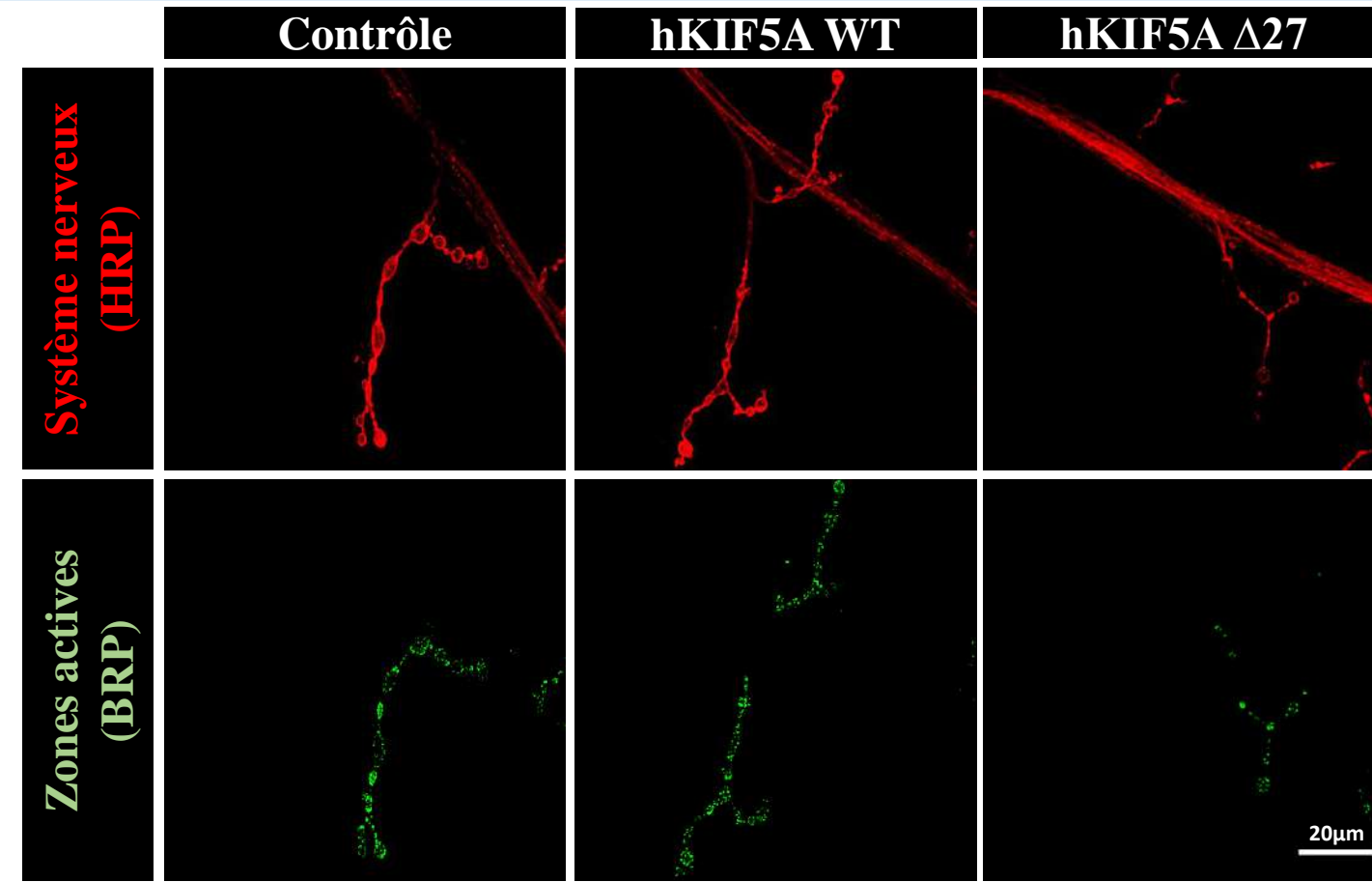
- UAS-hKIF5A sauvage (WT)
- UAS-hKIF5A  $\Delta 27$



→ Expression ciblée de hKIF5A dans les motoneurones (MNs)

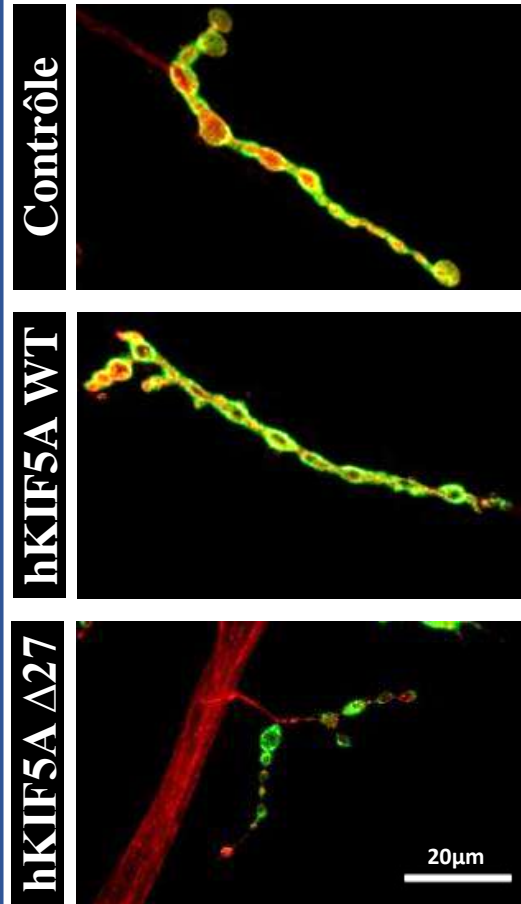


### 3. Effets de hKIF5A sur la morphologie des terminaisons pré-synaptiques des MNs



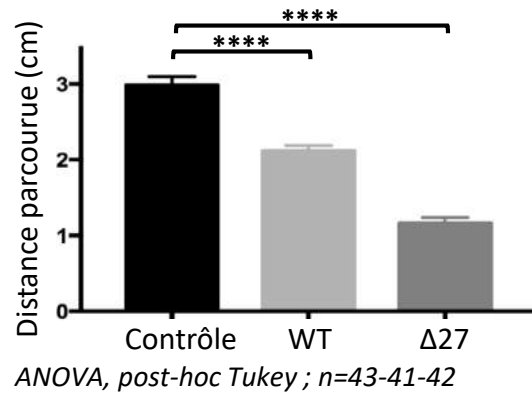
### 4. Pas d'altération de la post-synapse

**Système nerveux (HRP)**  
**Post-synapse (DLG)**



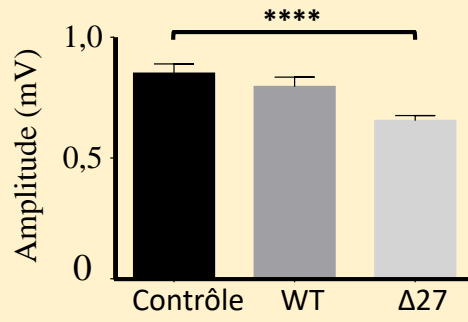
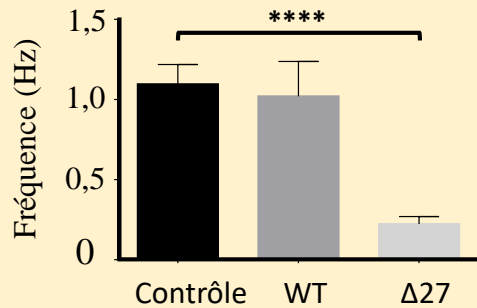
Quantifications (ANOVA, post-hoc Tukey ; n=20-20-10)

## 5. Analyse de la locomotion larvaire

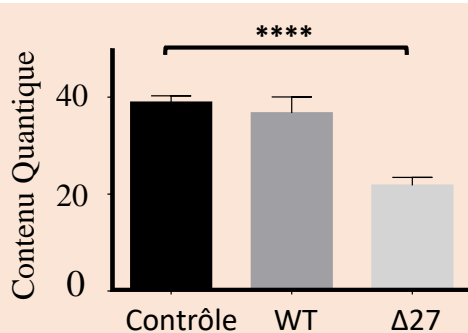
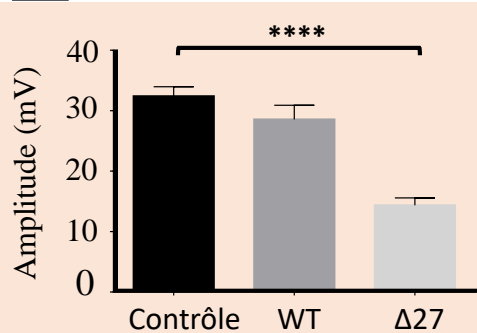


## 6. Analyse des propriétés électrophysiologiques de la JNM

### mEJP



### EJP



ANOVA ; n=30-13-32

Contenu Quantique : Amplitude EJP / Amplitude mEJP

## 7. Conclusion

→ L'expression dans les MNs de la forme sauvage de hKIF5A perturbe la locomotion sans altérer la transmission synaptique.

→ Par contre, la forme mutée hKIF5A Δ27 induit des défauts présynaptiques associés à des altérations de la locomotion et de la transmission synaptique.

## 8. Perspectives : transport axonal *in vivo*

