

## Fonds pour la recherche de la Société suisse SEP Résumé du projet (langage accessible)

<b>Titre du projet (français)</b>	
Améliorer la remyélinisation chez les adultes jeunes et âgés en utilisant les enzymes de remodelage de la chromatine	
<b>Responsable</b>	
Nom	Claire Jacob
E-mail	claire.jacob@unifr.ch
Site web de votre institution (facultatif)	..... <a href="http://www.unifr.ch/biology/research/jacob/">http://www.unifr.ch/biology/research/jacob/</a>
<b>Année du dépôt de la requête</b>	2017
<b>Récapitulatif (français)</b>	
<p>De nombreux neurones du système nerveux ont une gaine de myéline qui est très importante pour leur fonction et leur protection. Dans certains cas pathologiques comme la sclérose en plaques, cette myéline est détruite. Au début de la maladie, la myéline peut souvent être reconstruite, mais avec le temps cette reconstruction devient inefficace. Ceci conduit à une perte de fonction définitive avec dégénérescence des neurones étant restés sans gaine de myéline durant une période prolongée. Ce projet propose de tester de nouvelles stratégies pour augmenter l'efficacité de reconstruction de la myéline après une lésion démyélinisante. Les cellules de Schwann forment la myéline du système nerveux périphérique, alors que les oligodendrocytes forment la myéline du système nerveux central. Ces deux types cellulaires présentent des différences, mais aussi des similarités, en particulier en ce qui concerne leur programme génétique de remyélinisation. Nous proposons d'exploiter ces similarités pour identifier de nouveaux traitements visant à améliorer la remyélinisation du système nerveux central des patients atteints de sclérose en plaques. Spécifiquement, nous avons trouvé que deux enzymes de remodelage de la chromatine ont une action pro-remyélinisante dans le système nerveux périphérique. Nous voulons avec ce projet étudier si c'est aussi le cas pour le système nerveux central, élucider le mécanisme d'action précis de ces enzymes et tester les nouveaux traitements que nous avons identifiés sur l'efficacité de remyélinisation du système nerveux central après lésion démyélinisante chez la souris adulte jeune et âgée.</p>	
<b>Publications en lien avec votre projet</b>	
Brügger V et al. (2017) Delaying histone deacetylase early response to injury accelerates conversion into repair Schwann cells and nerve regeneration. <i>Nature</i>	

*Communications*, 8:14272

Brügger V et al. (2015) HDAC1/2-dependent P0 expression maintains paranodal and nodal integrity independently of myelin stability through interactions with neurofascins. *PLOS Biology* 13:e1002258

Pattaroni C, Jacob C (2013) Histone methylation in the nervous system: functions and dysfunctions. *Molecular Neurobiology* 47:740-756

Jacob C et al. (2011) How histone deacetylases control myelination. *Molecular Neurobiology* 44:303-312

Jacob C et al. (2011) Schwann cell survival and myelination are critically dependent on HDAC1 and HDAC2 function. *Nature Neuroscience* 14:429-436