Journée des DU CNRS

Daniel Choquet, Bordeaux

30/10/2018

Parcours pluridisciplinaire

European Research Council
Established by the European Commission

- 1984: Ecole d'ingénieur, Paris
- 1985: DEA Neuroscience, Paris
- 1986-1994: Electrophysiologie et imagerie des lymphocytes, Institut Pasteur
- 1994-1996: Biologie cellulaire des intégrines, suivi de particules uniques, Duke University
- 1997-2008: Trafic des récepteurs du glutamate
  - 2002: découverte de la diffusion des récepteurs du glutamate, article dans *Nature*
  - Développement des approches de suivi de molécule unique dans les neurones avec Brahim Lounis, Physicien.
  - 2008: découverte du rôle de la diffusion des récepteurs dans la plasticité synaptique à court terme, article dans *Science*

European Research Council
Established by the European Commission

ERC #1: Deux « jeunes » investigateurs en synergie

#1 2008, Nano-Dyn-Syn: Co-PI B. Lounis, Nano-Scale Organization Dynamics and Functions of Synapses: from single molecule tracking to the physiopathology of excitatory synaptic transmission

Le pari: observer la dynamique des composants de la synapse au niveau des molécules individuelles

- Track records of both Drs Choquet and Lounis are outstanding
- The current proposal addresses a fundamental question in cellular and molecular neuroscience
- This is an ambitious proposal that brings together several different individuals with complementary expertise to develop new …methods
- The application is clearly written, well structured and it is easy to follow the logic

Diversification des approches

European Research Council
Established by the European Commission

- 2009-2012: analyse moléculaire des propriété de trafic des récepteurs et leur régulations
  - Développement des approches d'imagerie super résolution pour le suivi de la dynamique des récepteurs
  - Régulations fonctionnelles du trafic de récepteurs, articles dans *Neurone, Nature Neuroscience*
  - Développement des approches de chimie biologie pour la modification du trafic de récepteurs, article dans *Nature Chemical Biology*

ERC #2: Diversification des approches

#2 2013, ADOS: AMPA Receptor Dynamic Organization and Synaptic transmission in health and disease

We will combine physiology, cellular and molecular neurobiology with development of novel quantitative imaging and biomolecular tools to probe the molecular dynamics that regulate synaptic transmission.

Le pari: relier la dynamique des récepteurs du glutamate à la fonction des synapses

- This is an excellent project, which will lay the groundwork for a better understanding of the role of AMPA receptors in fast excitatory synaptic transmission and synaptic plasticity. The applicant is an absolute leader in the field.
- A truly amazing combination of novel technologies coupled with inventiveness and experimental skills mark this outstanding proposal
- This technical advance however has its limitations…. The research will provide new tools, but whether it will result in definitive breakthroughs in understanding the fundamental mechanisms of glutamatergic synaptic plasticity, let alone shed light on Huntington and Alzheimer diseases is less convincing.

Vers une approche plus intégrée

European Research Council
Established by the European Commission

- 2013-2017: Rôle physiologique du trafic des récepteurs dans la plasticité synaptique
  - Développement d'une approche intégrée pour comprendre le rôle du trafic des récepteurs du glutamate dans la physiologie synaptique
  - Nombreuses collaborations méthodologiques autour des techniques de molécules unique et superrésolution, articles dans *Nature Methods, Nature communication, J Neuroscience*
  - Rôle de la diffusion des récepteurs du glutamate dans la potentialisation synaptique, article dans *Nature*

ERC #3: Evolution vers la physiologie intégrée

#3 2019, DynSynMem: Dynamic mechanisms and functional roles of synaptic plasticity in memory

1) uncover, in a physiological context, the dynamic mechanisms through which synapses modulate their strength in response to neuronal activity, 2) interfere with these trafficking mechanisms to decipher the specific roles of different forms of synaptic plasticity in given brain functions and behavioral tasks

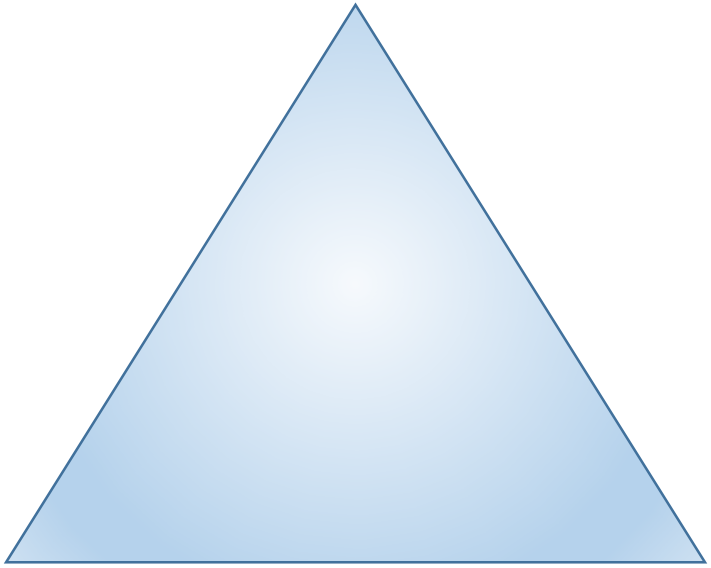
Le pari: utiliser nos connaissances sur la dynamique des composants de la synapse pour comprendre le rôle des plasticités synaptique dans l'apprentissage

- The Panel agreed that this is a ground-breaking project which, if successful, will move the field of synaptic transmission and synaptic plasticity beyond the state of the art. The project is ambitious but the risk is mitigated by the outstanding technical skills of the applicant.
- By continuing in his quest to develop new and exciting approaches Dr Choquet gives himself a considerable advantage in addressing questions that are not really open to others

The equilibrium

European Research Council
Established by the European Commission

Innovation, Frontier science,
answer an important question



Feasability,
preliminary data

CV of the PI,
International recognition

From the evaluator

- La question posée doit être ambitieuse, importante et comprehensible de tous les membres du panel
- Un projet clair, bien articulé, solide, novateur, avec une seule idée directrice
- Un projet construit sur des hypotheses de travail testables et des livrables identifiés
- Des experiences novatrices et ambitieuses mais des solutions de repli clairement établies et rassurantes
- Ecriture à plusieurs niveaux de lecture, en fonction du degré de compétence des évaluateurs, accessibles par le formattage du texte
- Pas de work package faible ou trop “hors sol”
- De solides donnée préliminaires et demonstrations de faisabilité
- Un bon CV, et une bonne reconnaissance international (en fonction du grant)
- Pas de copié-collé entre B1 et B2