



## Antoine Triller

Élu membre le 15 mars 2011 dans la section de Biologie intégrative

Antoine Triller, né en 1952, docteur en médecine, docteur ès sciences, est directeur de recherche émérite à l'Inserm, Il dirige l'équipe « Biologie de la Synapse ». Il a été directeur du Département de Biologie de l'École Normale Supérieure de 2006 à 2014 et il a fondé en 2010 l'Institut de Biologie de l'École normale supérieure (IBENS) qu'il dirige jusqu'en 2018. En 2007, il a fondé, avec Daniel Louvard et Jacques Prost, Membres de l'Académie des sciences, la Fondation Pierre-Gilles de Gennes de recherche transdisciplinaire. Il a été de 2010 à 2019 co-fondateur avec Alain Prochiantz et coordinateur du labex « MemoLife » promouvant les collaborations entre scientifiques travaillant à différents niveaux de la biologie du vivant regroupant des laboratoires de l'ENS, du Collège de France et de l'École Supérieure de Physique et Chimie Industrielles (ESPCI).

Antoine Triller consacre ses recherches à la biologie de la synapse. Ses recherches initiales ont été menées à l'Institut Pasteur sous la direction d'Henri Korn. En 1995 il rejoint l'École Normale Supérieure et développe ses recherches sur la dynamique des récepteurs neuronaux, il a montré, grâce à des techniques d'imagerie moléculaire originales mises au point avec des physiciens, que les récepteurs synaptiques ne sont pas fixes et qu'ils diffusent constamment dans le plan de la membrane. Il démontre que ce phénomène, nécessaire à l'apprentissage, est régulé par l'activité des neurones et des réseaux neuronaux. Les mécanismes moléculaires responsables de ces régulations sont alors identifiés. Ces résultats ont conduit à repenser radicalement la biologie de la membrane neuronale. Un nouveau paradigme pour la synapse a alors émergé conduisant à abandonner la notion de structure stable au profit d'un complexe métastable hautement dynamique, avec des composants membranaires diffusant continuellement dans le plan de la membrane. Cette vision novatrice est le résultat d'applications ingénieuses de la microscopie super-résolutive de visualisation moléculaire, combinée à des modélisations et des analyses informatiques de pointe.

Ces nouveaux mécanismes éclairent d'un jour nouveau et inattendu, au niveau de la synapse, les mécanismes physiopathologiques concernant les troubles de l'excitabilité neuronale (épilepsies, douleurs neuropathiques) ou responsables du développement de maladies neurodégénératives d'Alzheimer et de Parkinson.

### Prix et distinctions

- Lauréat de la Fondation pour la recherche médicale (1995)
- La revue Science cite comme une des 10 percées majeures les travaux sur les boîtes quantiques (2003)
- Grand Prix du CEA de l'Académie des sciences (2004)
- Prix Inserm Physiologie-Physiopathologie (2004)
- Professeur honoraire de Université de Nuremberg-Erlangen (2007)
- 1ère « David Smith Lecture », Département de Pharmacologie. Oxford (2008)
- Chevalier de l'ordre national des Palmes Académiques (2009)
- Grand Prix Lamonica de neurologie de l'Académie des sciences (2010)
- Membre de l'Académie des Sciences (2011)
- Prix de la Recherche Médicale de l'Association France-Alzheimer (2011)
- ERC Advanced Grant (2013)
- Membre de l'EMBO (2013)
- Lecture Alfred Fessard (2015)
- Chevalier de la Légion d'Honneur (2017)
- ERC Synergy Grant (2020)



## Publications les plus représentatives

- Shrivastava AN, Redeker V, .... Buée L, Hantraye P, Triller A, Melki R. Hantraye P, Triller A\*, Melki R.\* (2019) Clustering of Tau fibrils impairs the synaptic composition of  $\alpha 3$ -Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase and AMPA receptors. *Embo J*. 2019 Feb 1;38(3). doi: 10.15252
- Cantaut-Belarif Y, Antri M, ..., Renner M, Dallel R, Triller A\*, Bessis B\* (2017) Microglia control the glycinergic but not the GABAergic synapses via prostaglandin E2 in the spinal cord *J Cell Biol* 216:2979-2989.
- Shrivastava AN, Redeker V, Fritz N, ... , Renner M, Léna C, Aperia A, Melki R, Triller A\* (2015)  $\alpha$ -synuclein assemblies sequester neuronal  $\alpha 3$ -Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase and impair Na<sup>+</sup> gradient. *Embo J* 34:2408-23.
- Choquet D, Triller A (2013) The dynamic synapse. *Neuron* 80: 691-703
- Specht CG, Izeddin I, ..., Darzacq X, Dahan M, Triller A\* (2013) Quantitative nanoscopy of inhibitory synapses: counting gephyrin molecules and receptor binding sites. *Neuron* 79: 308-321
- Specht CG, Grunewald N, Pascual O, Rostgaard N, Schwarz G, Triller A\* (2011) Regulation of glycine receptor diffusion properties and gephyrin interactions by protein kinase C. *Embo J* 30: 3842-3853
- Ribrault C, Sekimoto K, Triller A (2011) From the stochasticity of molecular processes to the variability of synaptic transmission. *Nature Rev Neurosci* 12: 375-387
- Renner M, Lacor PN, Velasco PT, Xu JA, Contractor A, Klein WL, Triller A\* (2010) Deleterious Effects of Amyloid beta Oligomers Acting as an Extracellular Scaffold for mGluR5. *Neuron* 66: 739-754
- Charrier C, Machado P, ..., Mansuy IM, Triller A\* (2010) A crosstalk between  $\alpha 1$  and  $\alpha 3$  integrins controls glycine receptor and gephyrin trafficking at synapses. *Nature Neurosci* 13: 1388-1395
- Bannai H, Levi S, Schweizer C, ..., Mikoshiba K, Triller A\* (2009) Activity-dependent tuning of inhibitory neurotransmission based on GABAAR diffusion dynamics. *Neuron* 62: 670-682
- Triller A, Choquet D (2008) New concepts in synaptic biology derived from single-molecule imaging. *Neuron* 59: 359-374
- Levi S, Schweizer C, Bannai H, Pascual O, Charrier C, Triller A (2008) Homeostatic regulation of synaptic GlyR numbers driven by lateral diffusion. *Neuron* 59: 261-273
- Dahan M, Levi S, Luccardini C, Rostaing P, Riveau B, Triller A (2003) Diffusion dynamics of glycine receptors revealed by single-quantum dot tracking. *Science* 302: 442-445
- Meier J, Vannier C, Serge A, Triller A, Choquet D (2001) Fast and reversible trapping of surface glycine receptors by gephyrin. *Nat Neurosci* 4: 253-260
- Kirsch J, Wolters I, Triller A, Betz H (1993) Gephyrin Antisense Oligonucleotides Prevent Glycine Receptor Clustering in Spinal Neurons. *Nature* 366: 745-748
- Mintz I, Gotow T, Triller A, Korn H (1989) Effect of serotonergic afferents on quantal release at central inhibitory synapses. *Science* 245: 190-192
- Triller A, Cluzeaud F, Pfeiffer F, Betz H, Korn H (1985) Distribution of glycine receptors at central synapses: an immunoelectron microscopy study. *J Cell Biol* 101 (2): 683-688
- Korn H, Triller A, Mallet A, Faber DS (1981) Fluctuating Responses at a Central Synapse - N of Binomial Fit Predicts Number of Stained Presynaptic Boutons. *Science* 213: 898-901