



UNIVERSITÉ
DE GENÈVE

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Genève | 31 mars 2017

ATTENTION: sous embargo jusqu'au 3 avril 2017 17h, heure locale

Un interrupteur pour éclairer les neurones

Des chercheurs suisses et américains mettent au point une technique d'une précision sans précédent pour visualiser et manipuler l'action des neurotransmetteurs.



MAX PLANCK
FLORIDA INSTITUTE FOR
NEUROSCIENCE



La lumière bleue active le système iTango. Souris implantée avec une fibre optique qui dirige la lumière vers les parties du cerveau impliquées dans le comportement addictif.

© UNIGE / Christian Lüscher

La transmission de l'information dans le cerveau passe par des molécules neurotransmettrices qui se diffusent à travers la zone de jonction entre deux cellules nerveuses, appelée synapse. Dans certain cas, ces molécules peuvent se répandre dans le tissu, inondant ainsi différents types de cellules nerveuses ; on parle alors de « neuromodulation ». Pour mieux comprendre l'impact des neuromodulateurs sur les circuits cérébraux et sur le comportement, il faut pouvoir identifier les neurones stimulés et suivre ensuite leur activité. Une collaboration entre une équipe de l'Université de Genève (UNIGE) et l'Institut Max Planck de Floride pour les neurosciences (MPFI) a permis de résoudre ce problème grâce à une nouvelle technique baptisée iTango, qui permet de contrôler les cellules soumises à la neuromodulation en temps réel. Elle s'appuie sur un système novateur d'expression génétique basé sur la lumière, et permettra aux scientifiques de mieux comprendre les mécanismes de contrôle des circuits cérébraux impliqués, par exemple, dans l'addiction ou dans certains troubles psychiatriques comme la schizophrénie. Des résultats à lire dans *Nature Methods*.

Le système Tango est une technique développée il y a près de 10 ans pour observer des neurones individuels sous l'effet de neuromodulateurs. Une fois stimulés, ces neurones expriment une protéine fluorescente de couleur verte qui permet aux chercheurs de les identifier. Mais le système se heurte à un défaut important : lorsque les capteurs protéiniques sont surexprimés, ils produisent cette fluorescence de manière continue. De plus en plus de neurones deviennent fluorescents, empêchant de distinguer les populations de neurones réellement stimulées à un moment donné, ou lors d'un comportement spécifique de l'animal. Cette technique était donc peu utilisée pour étudier les états de neuromodulation chez les mammifères.

« Si Tango avait ses limites, le concept en lui-même était intéressant. C'est pourquoi nous avons voulu le rendre plus efficace en y ajoutant une sorte d'interrupteur, » explique Hyungbae Kwon, neuroscientifique au MPFI et co-auteur de ces travaux. Avec iTango – pour « Inducible Tango technique » - les cellules ne deviennent fluorescentes que si deux conditions sont réunies. D'une part, un neuromodulateur particulier doit être présent (qui peut changer selon le sujet de recherche) et, d'autre part,

les chercheurs doivent diffuser une lumière bleue spécifique sur les neurones qu'ils veulent étudier. S'ils éteignent la lumière, la protéine cesse de briller. L'ajout de cet interrupteur permet de contrôler précisément la fluorescence et d'identifier ainsi beaucoup plus aisément les populations neuronales concernées.

Une technique applicable à de nombreux domaines

Pour tester leur technologie, les chercheurs ont utilisé iTango pour identifier les neurones activés par la dopamine neuromodulatrice lors de comportements particuliers chez des souris. Ils ont pu identifier deux populations de neurones - l'une impliquée dans la locomotion accrue et l'autre dans le sentiment de récompense. En poussant leurs travaux un peu plus loin, ils ont pu inhiber, ou au contraire induire, des comportements associés aux populations neuronales qu'ils avaient précédemment identifiées. «Ces comportements sont typiquement observés chez des individus ayant consommé de la cocaïne, » indique le prof. Christian Lüscher de la Faculté de médecine de l'UNIGE, qui a co-dirigé cette étude. «Cela montre l'intérêt de iTango pour comprendre comment la dopamine contrôle les circuits de la motivation et in fine l'addiction. Le fait d'utiliser la lumière comme interrupteur offre de plus un énorme avantage : cette technique peut ainsi être appliquée à presque n'importe quel type de signalisation cellulaire.» iTango sera donc utile à de nombreux domaines : les maladies neuropsychiques, bien sûr, mais aussi le développement de médicaments dans les thérapies ciblées contre le cancer. En effet, l'une des molécules qui constituent le système iTango est un capteur de la protéine G, une protéine multifonction impliquée dans le transfert d'information à l'intérieur des cellules. Une technique révolutionnaire, donc, dans de nombreux champs de la recherche en sciences de la vie.

contact

Christian Lüscher

tél +41 22 379 54 23

Christian.Luscher@unige.ch

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
Service de communication

24 rue du Général-Dufour
CH-1211 Genève 4

Tél. +41 22 379 77 17

media@unige.ch

www.unige.ch