

Spécialité de Master « Optique, Matière, Paris »

Stage de recherche (4 mois minimum, à partir de début mars)

Proposition de stage

Date de la proposition : 11 octobre 2016

Responsable du stage / internship supervisor:	
Nom / name: TREUSSART	Prénom/ first name : François
Tél : 01 69 35 21 68	Fax :
Courriel / mail: francois.treussart@ens-cachan.fr	
Nom du Laboratoire / laboratory name:	
Code d'identification : UMR 9188	Organisme : Laboratoire Aimé Cotton (LAC)
Site Internet / web site: http://www.lac.u-psud.fr	
Adresse / address: bât. 505, campus d'Orsay, 91405 Orsay cedex	
Lieu du stage / internship place: Laboratoire Aimé Cotton	

Titre du stage / internship title: Mesure optique du transport intracellulaire neuronal <i>in vitro</i> et <i>in vivo</i> de modèles de souris transgéniques ayant des anomalies de mémoire
Résumé / summary L'équipe a mis au point une nouvelle méthode d'étude du transport intraneuronale (dendrites et axones) dans des neurones cultivés <i>in vitro</i> (Haziza <i>et al.</i> 2016). Elle repose sur le suivi de nanodiamants fluorescents internalisés spontanément dans des endosomes, à l'aide de vidéomicroscopie sensible et rapide. L'objet de ce stage de M2 et de la thèse qui le prolongera est d'appliquer et d'adapter cette méthode à l'étude de souris transgéniques ayant des anomalies de mémoire, et servant de modèles de la maladie d'Alzheimer. Le travail de stage, puis de thèse, s'articulera en trois approches complémentaires : 1. L'analyse du transport intraneuronale dans les dendrites et les axones de souris transgéniques BIN1 . Ces expériences seront réalisées dans des chambres de culture microfluidique. Les souris <i>BIN1</i> constituent un nouveau modèle de la maladie d'Alzheimer. Elles présentent des anomalies très spécifiques de la mémoire, qui ont été mise en évidence par des mesures électrophysiologiques. Pour cette première phase, l'analyse du transport intraneuronale sera menée à l'aide du système de microscopie déjà en place au LAC (objet du stage). 2. L'analyse du transport à l'intérieur des épines dendritiques . Cette structure d'une dimension sub-micron est la région active des synapses. Le transport s'y déroule sur des « rails » moléculaires d'actine dont l'organisation a été imagée récemment par microscopie superrésolue. Cette approche nécessitera l'utilisation de nanodiamants de plus faible taille. On s'attend, dans le modèle <i>BIN1</i> , à avoir des anomalies des filaments d'actine. 3. Imagerie optique du transport intracellulaire et de l'activité électrique dans des tranches vivantes de cerveau de souris . Nous utiliserons pour ce faire la microscopie à deux photons, permettant l'imagerie à quelques centaines de microns de profondeur. Les observations seront menées dans un premier temps avec un système commercial, en attendant de terminer la mise en place d'un microscope multiphoton au LAC. Le transport intracellulaire sera visualisé à l'aide de nanoparticules générant des signaux de seconde harmonique telles que celles issues de nos précédents travaux (Mayer <i>et al.</i> , 2013). L'activité électrique sera visualisée à l'aide d'une sonde de flux calcique encodée génétiquement (GCaMP6), exprimée dans une sous-région d'intérêt du cerveau. Les techniques biologiques pourront être mises en œuvre par le candidat après une période de formation. Les encadrants souhaitent recruter un candidat ayant un grand intérêt pour l'interdisciplinarité et souhaitant maîtriser à la fois des techniques de neurobiologie et de photonique. Références • Haziza <i>et al.</i> 2016 "Fluorescent nanodiamond tracking reveals intraneuronale transport abnormalities induced by brain disease-related genetic risk factors", à paraître dans Nature Nanotechnology . • Mayer L, <i>et al.</i> 2013 "Single KTP nanocrystals as second-harmonic generation biolabels in cortical neurons". Nanoscale 5 , 8466

Ce stage pourra-t-il se prolonger en thèse ? Possibility of a PhD ? : OUI			
Si oui, financement de thèse envisagé/ financial support for the PhD: Allocation de l'Ecole Doctorale EDOM ou Initiative Doctorale Interdisciplinaire de l'IDEX Paris-Saclay			
Lumière, Matière, Interactions		Lasers, Optique, Matière	