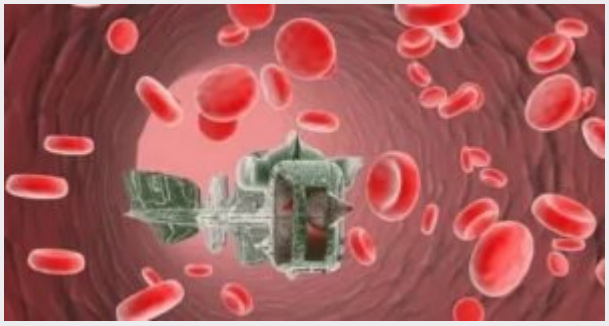
The Guardian, 2016 : Une protéine « Magneto » génétiquement modifiée contrôle à distance le cerveau et le comportement



[Source : anguillesousroche.com]

Une nouvelle méthode « *audacieuse* » utilise une protéine magnétisée pour activer les cellules du cerveau de manière rapide, réversible et non invasive.

Des chercheurs américains ont mis au point une nouvelle méthode pour contrôler les circuits cérébraux associés aux comportements complexes des animaux, en utilisant le génie génétique pour créer une protéine magnétisée qui active à distance des groupes spécifiques de cellules nerveuses.

Comprendre comment le cerveau génère le comportement est l'un des objectifs ultimes des neurosciences – et l'une de leurs questions les plus difficiles. Ces dernières années, les chercheurs ont mis au point un certain nombre de méthodes qui leur permettent de contrôler à distance des groupes spécifiques de neurones et de sonder le fonctionnement des circuits neuronaux.

La plus puissante de ces méthodes est l'optogénétique, qui permet aux chercheurs d'activer ou de désactiver des populations de neurones apparentés, à l'échelle de la milliseconde, à l'aide d'impulsions de lumière laser. Une autre méthode récemment mise au point, appelée chimiogénétique, utilise des protéines modifiées qui sont activées par des médicaments de synthèse et peuvent être ciblées sur des types de cellules spécifiques.

Bien que puissantes, ces deux méthodes présentent des inconvénients. L'optogénétique est invasive, car elle nécessite l'insertion de fibres optiques qui délivrent les impulsions lumineuses dans le cerveau. De plus, la pénétration de la lumière dans le tissu cérébral dense est fortement limitée. Les approches chimiogénétiques permettent de surmonter ces deux limitations, mais elles induisent généralement des réactions biochimiques qui prennent plusieurs secondes pour activer les cellules nerveuses.

La nouvelle technique, mise au point dans le laboratoire d'Ali Güler à l'université de Virginie à Charlottesville, et décrite dans une publication avancée en ligne dans la revue *Nature Neuroscience*, est non seulement non invasive, mais peut également activer les neurones rapidement et de manière

réversible.

Plusieurs études antérieures ont montré que les protéines des cellules nerveuses qui sont activées par la chaleur et la pression mécanique peuvent être génétiquement modifiées pour devenir sensibles aux ondes radio et aux champs magnétiques, en les attachant à une protéine stockant le fer appelée ferritine, ou à des particules paramagnétiques inorganiques. Ces méthodes représentent une avancée importante – elles ont, par exemple, déjà été utilisées pour réguler le taux de glucose dans le sang des souris – mais elles impliquent de multiples composants qui doivent être introduits séparément.

La nouvelle technique s'appuie sur ces travaux antérieurs et se base sur une protéine appelée TRPV4, qui est sensible à la fois à la température et aux forces d'étirement. Ces stimuli ouvrent son pore central, permettant au courant électrique de circuler à travers la membrane cellulaire ; cela provoque des impulsions nerveuses qui se propagent dans la moelle épinière, puis dans le cerveau.

Güler et ses collègues ont pensé que les forces de couple magnétique (ou de rotation) pouvaient activer TRPV4 en ouvrant son pore central. Ils ont donc utilisé le génie génétique pour fusionner la protéine avec la région paramagnétique de la ferritine, ainsi que de courtes séquences d'ADN qui signalent aux cellules qu'elles doivent transporter les protéines vers la membrane des cellules nerveuses et les y insérer.about:blankCliquez pour accepter les cookies de marketing et activer ce contenu

Lorsqu'ils ont introduit cette construction génétique dans des cellules rénales embryonnaires humaines poussant dans des boîtes de Pétri, les cellules ont synthétisé la protéine « *Magneto* » et l'ont insérée dans leur membrane. L'application d'un champ magnétique a activé la protéine TRPV1 modifiée, comme en témoigne l'augmentation transitoire de la concentration d'ions calcium dans les cellules, détectée au microscope à fluorescence.

Ensuite, les chercheurs ont inséré la séquence d'ADN Magneto dans le génome d'un virus, avec le gène codant pour la protéine fluorescente verte et des séquences d'ADN régulatrices qui font que la construction n'est exprimée que dans des types spécifiques de neurones. Ils ont ensuite injecté le virus dans le cerveau de souris, en ciblant le cortex entorhinal, et ont disséqué le cerveau des animaux pour identifier les cellules qui émettent une fluorescence verte. À l'aide de microélectrodes, ils ont ensuite montré que l'application d'un champ magnétique sur les tranches de cerveau activait Magneto afin que les cellules produisent des impulsions nerveuses.

Afin de déterminer si Magneto peut être utilisée pour manipuler l'activité neuronale chez des animaux vivants, ils ont injecté Magneto dans des larves de poisson zèbre, en ciblant les neurones du tronc et de la queue qui contrôlent normalement une réaction de fuite. Ils ont ensuite placé les larves de poisson-zèbre dans un aquarium magnétisé spécialement conçu à cet

effet et ont constaté que l’exposition à un champ magnétique induisait des mouvements d’enroulement similaires à ceux qui se produisent lors de la réaction de fuite. (Cette expérience a porté sur un total de neuf larves de poisson zèbre, et des analyses ultérieures ont révélé que chaque larve contenait environ 5 neurones exprimant Magneto).

Lors d’une dernière expérience, les chercheurs ont injecté Magneto dans le striatum de souris au comportement libre, une structure cérébrale profonde contenant des neurones producteurs de dopamine qui interviennent dans la récompense et la motivation, puis ont placé les animaux dans un appareil divisé en sections magnétisées et non magnétisées. Les souris exprimant Magneto ont passé beaucoup plus de temps dans les zones magnétisées que les autres, car l’activation de la protéine a provoqué la libération de dopamine par les neurones striataux qui l’expriment, de sorte que les souris ont trouvé gratifiant de se trouver dans ces zones. Cela montre que Magneto peut contrôler à distance l’allumage des neurones dans les profondeurs du cerveau, ainsi que des comportements complexes.

Le neuroscientifique Steve Ramirez, de l’université Harvard, qui utilise l’optogénétique pour manipuler les souvenirs dans le cerveau des souris, a déclaré que cette étude était *« géniale »*.

« Les précédentes tentatives [d’utilisation d’aimants pour contrôler l’activité neuronale] nécessitaient de multiples composants pour que le système fonctionne – injection de particules magnétiques, injection d’un virus exprimant un canal thermosensible, [ou] fixation de la tête de l’animal pour qu’une bobine puisse induire des changements dans le magnétisme », explique-t-il. *« Le problème d’avoir un système à plusieurs composants est qu’il y a tellement de possibilités pour que chaque pièce individuelle se décompose. »*

« Ce système est un virus unique et élégant qui peut être injecté n’importe où dans le cerveau, ce qui rend techniquement plus facile et moins probable que les cloches et les sifflets mobiles tombent en panne », ajoute-t-il, *« et leur équipement comportemental a été intelligemment conçu pour contenir des aimants aux endroits appropriés afin que les animaux puissent se déplacer librement »*.

La *« magnétogénétique »* est donc un ajout important à la boîte à outils des neuroscientifiques, qui sera sans aucun doute développé plus avant et fournira aux chercheurs de nouveaux moyens d’étudier le développement et le fonctionnement du cerveau.

Référence

Wheeler, M. A., et al. (2016). Contrôle magnétique génétiquement ciblé du système nerveux. Nat. Neurosci, DOI : 10.1038/nn.4265 [Abstract]

Lire aussi : Le mensonge de Bill Gates : « Je n’ai jamais été impliqué dans aucune sorte de chose de type micropuce »

Source : The Guardian – Traduit par Anguille sous roche