

Proposition de stage M2 - Année 2009-2010

Titre du sujet :

Développement des méthodes et des outils pour l'analyse de la morphologie tridimensionnelle des synapses observées en microscopie confocale

Equipe d'Accueil :

Unité : Physiopathologie des maladies du système nerveux central PMSNC – UMR952

Responsable de l'Unité : B. Giros

Responsable de l'Équipe : J. Caboche

Equipe d'accueil : Signalisation Neuronale et Régulations Géniques

Adresse : 9 quai StBernard, BatB, 6^{ème} étage, 75005 Paris

Responsable de l'encadrement : Nicolas Heck

Tél. : 0144272501

E-mail : nicolas.heck@snv.jussieu.fr

Description du sujet :

Un stage est proposé dans l'équipe Signalisation Neuronale et Régulations Géniques dirigée par le Dr. Caboche, pour développer des outils d'étude des changements de morphologie des synapses associés à la mise en place de la mémoire dans le système nerveux central.

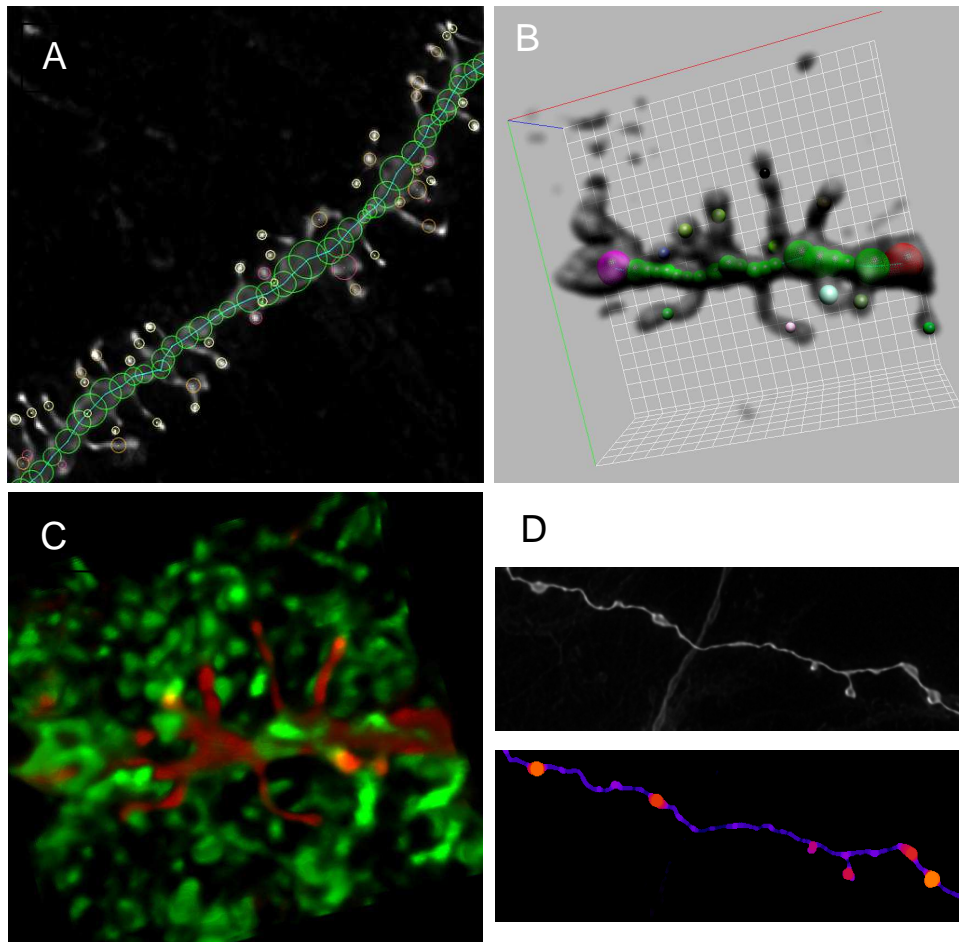
Les structures du système nerveux central peuvent être schématisés en réseaux complexes de neurones connectés entre eux. Cette connection se fait au niveau des synapses, élément cellulaire clé qui donne au neurone sa capacité d'intégration et de transmission de l'information nerveuse. Cependant, le réseau de neurone ne peut pas être modélisé sous forme de connectome figé. En effet, il a été montré que les mécanismes moléculaires et cellulaires de la transmission synaptique sont régulés de telle façon que le nombre de synapses et l'efficacité de la transmission synaptique sont des variables dépendants de l'activité antérieure du réseau. Des études tendent à montrer que cette propriété de neuromodulation, nommée plasticité synaptique, sous-tend le phénomène d'apprentissage. Plus récemment, il a été proposé que la plasticité synaptique inclut des modifications de la morphologie des synapses. En effet, il a été montré que la morphologie de l'épine dendritique, qui est la structure cellulaire comportant l'élément postsynaptique, présente des changements dynamiques qui accompagnent la plasticité neuronale.

Dans notre équipe, nous étudions les mécanismes de la plasticité synaptique dans le striatum, une structure essentielle au développement de l'apprentissage médié par la récompense. Pour cela, les souris réalisent des tâches d'apprentissage dans des tests comportementaux et l'activation des voies de signalisation cellulaire et les changements de morphologie des synapses sont observés.

L'objectif du stage sera de caractériser les modifications morphologiques des synapses dans un modèle d'apprentissage chez la souris. Ce stage consistera donc à acquérir les méthodes de microscopie confocale, de post-traitement des images (déconvolution, segmentation...) et à effectuer une analyse morphométrique tridimensionnelle à l'aide de logiciels spécialisés. Parallèlement à ce travail, le stagiaire sera amené à développer de nouveaux outils informatiques d'analyse des images. Ce travail de développement nécessitera la compréhension des questions biologiques posées et la

programmation des outils adéquats par l'écriture de macros/plugins dans le logiciel open-source ImageJ.

Le travail sera réalisé en partenariat avec la plateforme d'imagerie de l'IFR 83, ce qui permettra au stagiaire, au-delà de la mission associée au stage, d'interagir avec des spécialistes en microscopie photonique et électronique.



Exemples de visualisation des éléments synaptiques et de leur analyse par logiciels dédiés

A. Visualisation sur projection maximum d'un segment de dendrite après détection de la dendrite et des épines dendritiques effectué par le logiciel Neuronstudio.

B. Visualisation en 3D d'une section de dendrite avec identification des épines.

C. Visualisation d'un segment de dendrite (rouge) dans une souris transgénique dont les éléments présynaptiques sont marqués (vert). Les éléments présynaptiques associés aux épines dendritiques doivent être identifiés pour être analysés.

D. Visualisation d'un axone et des éléments présynaptiques dans une coupe de cerveau de souris. L'analyse permet une mesure du diamètre des éléments présynaptiques présentée ici selon un code couleur.