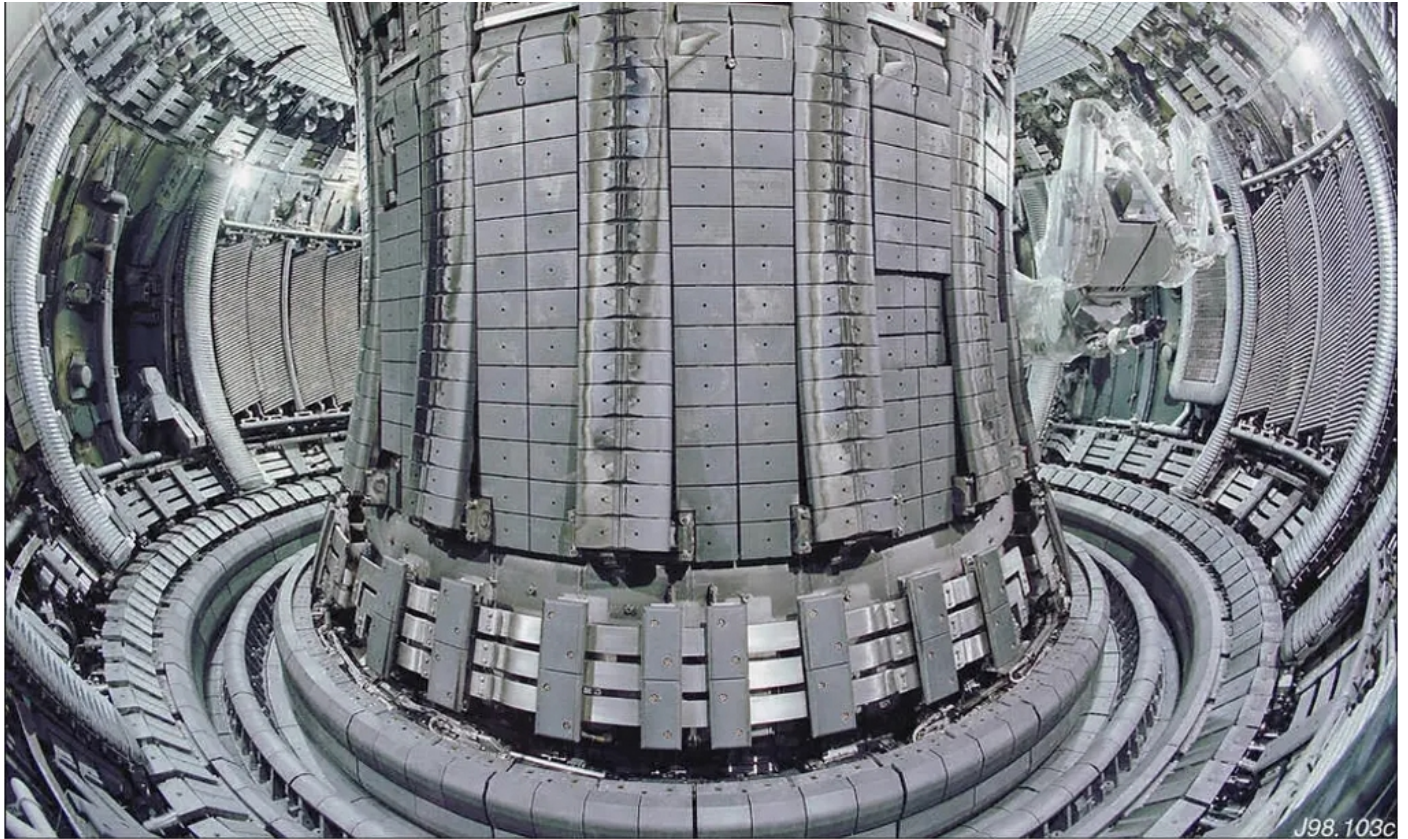


La protéine « Magneto » génétiquement modifiée contrôle à distance le cerveau et le comportement

(traduction Google)



▲ La chambre magnétique toroïdale (Tokamak) du Joint European Torus (JET) au Culham Science Centre. Photographie : AFP/Getty Images

La nouvelle méthode « Badass » utilise une protéine magnétisée pour activer les cellules du cerveau de manière rapide, réversible et non invasive

[Mo Costandi](#)

[@mocost](#)

jeu. 24 mars 2016 14.30 GMT

Dernière modification le 9 mai 2017 18.32 BST

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

Comprendre comment le cerveau génère le comportement est l'un des objectifs ultimes des neurosciences – et l'une de ses questions les plus difficiles. Ces dernières années, les chercheurs ont développé 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 d'entre elles est une méthode appelée [optogénétique](#), qui permet aux chercheurs d'activer ou de désactiver des populations de neurones apparentés sur une échelle de temps milliseconde par milliseconde avec des impulsions de lumière laser. Une autre méthode récemment développée, appelée

[chimiogénétique synthèse](#), utilise des protéines modifiées qui sont activées par des médicaments de et peuvent être ciblées sur des types cellulaires spécifiques.

Bien que puissantes, ces deux méthodes présentent des inconvénients. L'optogénétique est invasive, nécessitant l'insertion de fibres optiques qui délivrent les impulsions lumineuses dans le cerveau et, en outre, la mesure dans laquelle la lumière pénètre dans le tissu cérébral dense est sévèrement limitée. Les approches chimiogénétiques surmontent ces deux limitations, mais induisent généralement des réactions biochimiques qui prennent plusieurs secondes pour activer les cellules nerveuses.

[Contrôle à distance de l'activité cérébrale avec des nanoparticules chauffées](#)

[Lire la suite](#)

La nouvelle technique, développée dans [Ali Güler](#) le laboratoire d' à l'Université de Virginie à Charlottesville, et [décrite](#) dans une publication en ligne avancée 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 qu'elles deviennent [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 la glycémie chez la souris](#) – mais impliquent de multiples composants qui doivent être introduits séparément.

La nouvelle technique s'appuie sur ces travaux antérieurs et est basée 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 traverser la membrane cellulaire ; cela évoque des impulsions nerveuses qui voyagent dans la moelle épinière puis jusqu'au cerveau.

Güler et ses collègues ont estimé que les forces de couple magnétique (ou de rotation) pourraient activer TRPV4 en ouvrant son pore central, et ils ont donc utilisé le génie génétique pour fusionner la protéine à la région paramagnétique de la ferritine, ainsi que de courtes séquences d'ADN qui signalent aux cellules de transporter protéines à la membrane des cellules nerveuses et les insérer dans celle-ci.

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 témoignent les augmentations transitoires de la concentration en ions calcium dans les cellules, qui ont été détectées avec un microscope à fluorescence.

Ensuite, les chercheurs ont inséré la séquence d'ADN Magneto dans le génome d'un virus, ainsi que le gène codant pour la protéine fluorescente verte, et des séquences d'ADN régulatrices qui provoquent l'expression de la construction uniquement dans des types de neurones spécifiés. 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 émettaient 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 pour que les cellules produisent des impulsions nerveuses.

Pour déterminer si Magneto peut être utilisé pour manipuler l'activité neuronale chez les animaux vivants, ils ont injecté Magneto dans des larves de poisson zèbre, ciblant les neurones du tronc et de la queue qui contrôlent normalement une réponse d'évasion. Ils ont ensuite placé les larves de poisson zèbre dans un aquarium magnétisé spécialement construit et ont découvert que l'exposition à un champ magnétique

induisait des manœuvres d'enroulement similaires à celles qui se produisent lors de la réponse d'évasion. (Cette expérience impliquait un total de neuf larves de poisson zèbre, et des analyses ultérieures ont révélé que chaque larve contenait environ 5 neurones exprimant Magneto.)

[Des chercheurs lisent et écrivent l'activité cérébrale avec la lumière](#)

Dans 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 impliqués 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 souris qui ne l'ont pas fait, car l'activation de la protéine a provoqué la libération de dopamine par les neurones striataux l'exprimant, de sorte que les souris ont trouvé ces zones gratifiantes. Cela montre que Magneto peut contrôler à distance le déclenchement des neurones profondément dans le cerveau, et également contrôler des comportements complexes.

Le neuroscientifique [Steve Ramirez](#) de l'Université Harvard, qui utilise l'optogénétique pour [manipuler les souvenirs](#) dans le cerveau des souris, déclare que l'étude est « [dur à cuire](#) ».

« Les tentatives précédentes [en utilisant des aimants pour contrôler l'activité neuronale] nécessitaient plusieurs composants pour que le système fonctionne – l'injection de particules magnétiques, l'injection d'un virus qui exprime un canal sensible à la chaleur, [ou] la fixation de la tête de l'animal afin qu'une bobine puisse induire des changements dans le magnétisme », explique-t-il. « Le problème avec un système à plusieurs composants est qu'il y a tellement de place pour que chaque pièce se décompose. »

"Ce système est un virus unique et élégant qui peut être injecté n'importe où dans le cerveau, ce qui le rend techniquement plus facile et moins susceptible de briser les cloches et les sifflets en mouvement", ajoute-t-il, "et leur équipement comportemental a été intelligemment conçu pour contenir des aimants le cas échéant, 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 développée davantage et offrira aux chercheurs de nouvelles façons d'étudier le développement et le fonctionnement du cerveau.

Référence

Wheeler, MA, *et al* . (2016). Contrôle magnétique génétiquement ciblé du système nerveux. *Nat. Neurosci* ., DOI: 10.1038/nn.4265 [[Résumé](#)]

... comme vous nous rejoignez aujourd'hui depuis la France, nous avons un petit service à vous demander. Des dizaines de millions de personnes ont fait confiance au journalisme à fort impact du Guardian depuis que nous avons commencé à publier il y a 200 ans, se tournant vers nous dans les moments de crise, d'incertitude, de solidarité et d'espoir. Plus de 1,5 million de lecteurs, de 180 pays, ont récemment franchi le pas pour nous soutenir financièrement – nous gardant ouverts à tous et farouchement indépendants.

Sans actionnaire ni propriétaire milliardaire, nous pouvons définir notre propre programme et fournir un journalisme digne de confiance, exempt d'influence commerciale et politique, offrant un contrepoids à la propagation de la désinformation. Quand cela n'a jamais plus d'importance, nous pouvons enquêter et contester sans crainte ni faveur.

Contrairement à beaucoup d'autres, le journalisme Guardian est accessible à tous, indépendamment de ce qu'ils peuvent se permettre de payer. Nous le faisons parce que nous croyons en l'égalité de l'information. Un plus grand nombre de personnes peuvent suivre les événements mondiaux, comprendre leur impact sur les personnes et les communautés et s'inspirer pour prendre des mesures significatives.

Nous visons à offrir aux lecteurs une perspective internationale complète sur les événements critiques qui façonnent notre monde – du mouvement Black Lives Matter à la nouvelle administration américaine, au Brexit et à la lente émergence du monde d'une pandémie mondiale. Nous nous engageons à maintenir notre réputation de rapports urgents et puissants sur l'urgence climatique, et avons pris la décision de rejeter la publicité des entreprises de combustibles fossiles, de nous désinvestir des industries pétrolière et gazière et de nous fixer un cap pour atteindre zéro émission nette d'ici 2030.

S'il y a eu un moment pour nous rejoindre, c'est maintenant. Chaque contribution, grande ou petite, alimente notre journalisme et soutient notre avenir. **Soutenez le Guardian à partir de 1 € seulement – cela ne prend qu'une minute. Si vous le pouvez, pensez à nous soutenir avec un montant régulier chaque mois. Merci.**