

# « PROPOSITION DE STAGE ET/OU DE THESE »

**Laboratoire :** Laboratoire Lumière, Matière et Interfaces (LuMin)

**Adresse :** ENS Paris Saclay, 4 avenue des Sciences, 91190 Gif sur Yvette

**Directeur du laboratoire :** Fabien Bretenaker

**Équipe de recherche (si pertinent) :** Biophotonique et réseaux de neurones

**Responsable de l'équipe :** François Treussart

**Responsable de stage :** François Marquier

**Adresse électronique :** [francois.marquier@ens-paris-saclay.fr](mailto:francois.marquier@ens-paris-saclay.fr)

**N° et intitulé de l'Ecole Doctorale de rattachement :** ED 572 Ondes et Matière (EDOM)

**Profil recherché :** Physicien/optique/nano avec envie de développer des applications pour la biologie

**Possibilité de poursuite en thèse :** OUI -NON

**Si oui financement envisagé :** Ecole Doctorale

**Titre du stage :** Suivi de nanoparticules individuelles dans des cellules neuronales

**Résumé :**

Il a été démontré que le transport intra-neuronal est perturbé dans des troubles neuro-dégénératifs tels que les maladies de Parkinson et d'Alzheimer. Notre équipe a déjà montré la possibilité d'étudier plusieurs paramètres de ce transport dans des cultures bidimensionnelles à l'aide de nanodiamants fluorescents [1]. Nous souhaitons maintenant explorer la possibilité d'utiliser des nanoparticules efficaces en génération de second harmonique pour le suivi de processus **en profondeur** dans des tissus biologiques. Leur taille nanométrique leur permet en effet d'être internalisées par les cellules par endocytose, et du point de vue optique, la génération de second harmonique est excitée dans l'infrarouge qui correspond à une fenêtre de transparence des tissus biologiques. La génération de second harmonique peut être par ailleurs fortement anisotrope : elle peut donc renseigner sur l'orientation d'un nanocrystal. Il est alors possible de détecter des rotations de la vésicule lors des phases d'arrêt et de reprise du transport moléculaire.

L'objectif du stage, qui contient une part importante de travail expérimental est de contribuer à la réalisation d'un dispositif de microscopie permettant le suivi en temps réel des nanoparticules. Ce microscope est en cours de montage actuellement et utilise des principes d'holographie numérique pour modifier en temps réel la focalisation du laser infrarouge. Toute la partie de mesure de l'orientation des particules reste à construire : variation de la polarisation incidente, mesure de la lumière émise sur deux directions, puis traitement des données pour remonter à l'information utile [2]. Le microscope construit permettrait d'atteindre des résolutions spatiotemporelles encore non atteintes en 3D, ouvrant la voie à des mesures précises des paramètres du transport intra-neuronal dans des réseaux complexes de neurones.

La poursuite en thèse inclura l'extension du microscope à l'observation d'échantillons biologiques (achat d'une enceinte thermalisée, sous atmosphère CO<sub>2</sub> contrôlée, financée par un projet ANR obtenu). La validation de notre système sera réalisée dans un premier temps sur des neurones en culture, puis les paramètres du transport intra-neuronal seront étudiés sur des échantillons biologiques plus denses et représentatifs de réseaux neuronaux intégrés, tels que des tranches fines de cerveaux issues de souris transgéniques modèles de maladies neurodégénératives (en comparaison avec des tranches issues de modèles "sains"). Enfin, nous proposons d'étudier ce mécanisme de transport dans des organoïdes cérébraux dérivés de cellules souches pluripotentes humaines, issus de patients sains et malades. Le travail sur ces échantillons sera encadré par Brigitte Potier, neurobiologiste de LuMin.

## Références

[1] S. Haziza et al. Nature Nanotechnology **12**, 322 (2017)

[2] L. Mayer et al. Nanoscale **5**, 8466 (2013)