

- Vincent Louvel -



Après deux ans de classes préparatoires aux grandes écoles en biotechnologies, j'ai intégré en 2016 l'ENSTBB, une école d'ingénieur-es française spécialisée dans ce domaine. Lors de ce cursus j'ai eu l'occasion, via différentes expériences professionnelles, de comprendre comment le développement de nouvelles techniques est un élément clé de la recherche: la science qui aide la science. Motivé par l'idée de contribuer à la recherche, j'ai rejoint l'UNIGE pour compléter mes études par un doctorat sur la mise au point d'une nouvelle technique d'imagerie des structures biologiques.

« Voir c'est savoir! Mon travail vise à développer des outils d'imagerie pour élargir notre compréhension du vivant. »

Repousser les limites de la microscopie optique

Laboratoire: Prof. Paul Guichard & Dr. Virginie Hamel,

Département de biologie cellulaire & moléculaire, Faculté des sciences, UNIGE

Thèse: mars 2020 - mars 2024

Le projet

À toutes les échelles du vivant, la structure et la fonction sont interdépendantes: si la structure est incorrecte, la fonction est perdue. Un grand nombre de pathologies résulte d'une perte de fonction due à un défaut structural, souvent à l'échelle nanométrique. Ainsi, les rétinopathies, des maladies menant à une perte de vision, ont parfois à l'origine un défaut sur une structure intracellulaire d'une taille 1000 fois plus petite qu'un millimètre. Chez le parasite *Toxoplasma gondii* – à l'origine de la toxoplasmose, une maladie potentiellement dangereuse pour les femmes

enceintes – un petit élément appelé conoïde est le responsable de son caractère infectieux. Dans ces deux cas, comprendre l'organisation et la structure est le prémisses du développement de nouvelles approches thérapeutiques.

A cette échelle, les scientifiques utilisent deux types de microscopie: la microscopie électronique et la microscopie à fluorescence. La microscopie électronique a une résolution sub-nanométrique, mais la composition protéique des structures observées est dans la plupart des cas difficilement observable.

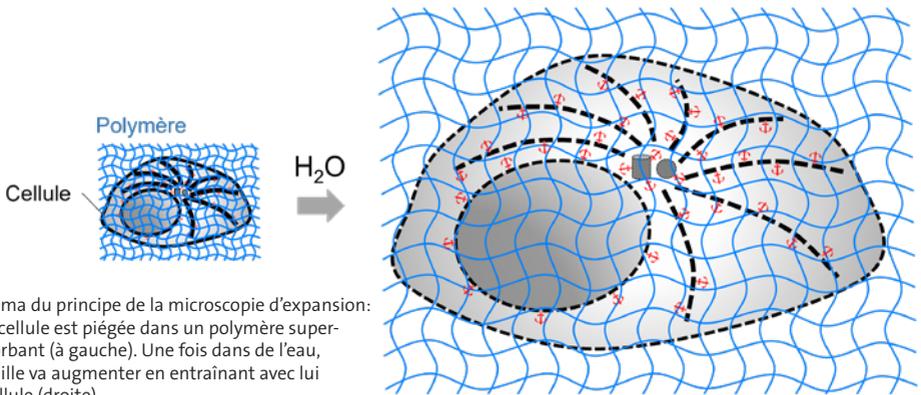


Schéma du principe de la microscopie d'expansion: une cellule est piégée dans un polymère super-absorbant (à gauche). Une fois dans de l'eau, sa taille va augmenter en entraînant avec lui la cellule (droite).

Avec la microscopie à fluorescence, le marquage de protéines spécifiques est facile et rapide, mais les lois de la physique dictent qu'avec ces équipements, la résolution ne peut pas être inférieure à 200 nanomètres, alors que nous avons besoin d'une résolution proche du nanomètre. Ainsi, comment combiner haute résolution et identification des protéines en une seule technique ?

S'il n'est pas possible d'obtenir une meilleure résolution par l'amélioration du matériel, une approche innovante consiste à augmenter la taille de l'échantillon lui-même via un polymère qui, en absorbant l'eau, fait grossir l'échantillon. Ce principe, né en 2015 et appelé microscopie d'expansion, est à la base de notre technique et permet d'augmenter la taille de l'échantillon de 15 à 25 fois. Avec la microscopie à fluorescence, cela revient à diviser la limite de résolution par ces mêmes facteurs: de 200 nm, celle-ci passe de 15 à 8 nm, une résolution jamais atteinte auparavant.

Dans le cas de *Toxoplasma gondii*, nous avons pu mettre en évidence la structure particulière du conoïde en utilisant un microscope à fluorescence, mêlant haute résolution et identification protéique. Celle-ci était jusqu'alors uniquement observable par microscopie électronique, sans la possibilité de discerner les différentes protéines composant cette structure. Ainsi, la communauté scientifique dispose d'un nouvel outil peu onéreux et facile à mettre en place, qui permet d'appréhender sous un nouvel angle la biologie et la structure de n'importe quel élément.

▶ **Découvrez le programme Booster et son projet de thèse en vidéo:**
unige.ch/medecine/Boosterproject/2022

CONTACT:

Dora Godinho

Responsable des partenariats

Faculté de médecine UNIGE

Dora.Godinho@unige.ch

+41 78 911 6957

BOOSTER ↗