
Sujet de thèse

Laboratoire : Institut Fresnel

Directeur de thèse : Guillaume Baffou & Maxim Cazorla

Email : guillaume.baffou@fresnel.fr

Adresse : Institut Fresnel, Domaine Universitaire de Saint Jérôme, 13397 Marseille

Tel : 02 13 94 54 43

Titre : **Suivi de l'activité de neurones en culture par microscopie de front d'onde**

Description :

L'interférométrie à décalage quadrilatéral (ID4L) permet l'observation haute-résolution de cellules biologiques en culture [1]. Elle permet également la mesure de masse de cellules individuelles, par une mesure purement optique.

L'institut Fresnel (Marseille) vient de développer une méthode de mesure de masse sèche de neurones en culture et de leurs neurites, avec une résolution sub-picogramme [2].

Lors de ces études, quelques neurites ont montré des oscillations inattendues de leur masse pendant leur développement. L'origine de ces oscillations n'est pas connue, et les neurobiologistes eux-mêmes ne savent pas l'expliquer. Des études approfondies sont nécessaires pour mieux décrire et comprendre l'origine de ce phénomène.

Le sujet de thèse part de ce résultat préliminaire. Pour aller au-delà des travaux déjà effectués et permettre une meilleure compréhension des phénomènes observés, une collaboration sera initiée entre l'institut Fresnel, spécialisé en optique et microscopie, et l'INT (la Timone, Marseille), spécialisé en neurobiologie en environnement microfluidique. Le travail principal consistera à étudier des neurones en culture par ID4L sur puces microfluidiques. Les axones et dendrites des neurones pousseront sur une puce permettant de compartimentaliser les différents composants d'un réseau neuronal physiologique. Pendant cette croissance, des mesures par ID4L seront effectuées pour suivre l'évolution de la masse spécifiquement dans chaque compartiment neuritique. L'utilisation de puces microfluidiques sera une nouveauté pour le groupe de l'institut Fresnel, et offrira de nombreux avantages par rapport à des cultures sur boîtes de Pétri : les neurites seront guidés dans des canaux rectilignes afin de faciliter leur identification, leur segmentation, la mesure de leurs masses, et la parallélisation des mesures. Il sera également possible d'appliquer facilement des stimuli externes, optiques, chimiques ou électriques afin de tester l'hypothèse que des changements de masses neuritiques représentent un avantage dans la reproductibilité et la quantification de changements structuraux dans un réseau neuronal.

La thèse visera non seulement à comprendre ce phénomène d'oscillation observé par l'équipe, mais également à étudier la réponse de neurones en culture à des perturbations

environnementales par une technique innovante, non-invasive et encore très peu appliquée en neurobiologie.

[1] Wavefront microscopy using quadriwave lateral shearing interferometry: from bioimaging to nanophotonics, G. Baffou, ACS Photonics, accepted (2023)

<https://doi.org/10.1021/acsp Photonics.2c01238>

[2] Biomass measurements of single neurites in vitro using optical wavefront microscopy

L. Durdevic, A. Resano Gines, A. Roueff, G. Blivet, G. Baffou, Biomed. Opt. Express 13, 6550 (2022)

<https://doi.org/10.1364/BOE.471284>