



Le projet RTD SynaptiX

Sur la piste de l'oubli

Les scientifiques engagés dans le projet RTD SynaptiX cherchent à comprendre le déroulement de l'oubli à l'échelon neuronal, génétique et moléculaire. Des expériences faisant usage de drosophiles servent à élucider la fonction de diverses substances et cellules nerveuses. Les résultats obtenus constitueront le fondement pour le développement futur de médicaments destinés au traitement d'affections telles que la maladie d'Alzheimer.

L'odeur de fraise ou plutôt celle de banane? La drosophile n'a aucune peine à se décider. Ayant appris que suivre l'odeur de banane entraîne une légère décharge électrique, elle préfère opter pour la fraise.

Ces expériences de conditionnement faisant usage de substances odorantes font partie d'une première série d'expériences effectuées dans le cadre du projet RTD SynaptiX, sous la direction de Simon Sprecher. Depuis mai 2013, ce professeur en biologie à l'Université de Fribourg, en collaboration avec quatre autres chercheurs et leurs équipes, cherche à élucider le mécanisme de l'oubli à l'échelon génétique, moléculaire et neuronal.

Oublier pour apprendre de nouvelles choses

Simon Sprecher décrit la situation initiale: «Nous savons où et comment les informations sont inscrites dans le cerveau. Mais la manière dont elles sont stockées ou dégradées n'est pas encore connue.» Avant de se consacrer à l'oubli, thème principal de leurs recherches, l'équipe a commencé par s'approprier des connaissances concernant les processus d'apprentissage des drosophiles. A première vue, cette manière de procéder semble paradoxale.

Cependant, apprentissage et oubli sont étroitement liés. «La capacité du cerveau est limitée. L'oubli crée l'espace nécessaire à l'apprentissage de quelque chose de nouveau», explique Sprecher. Les régions du cerveau responsables de l'apprentissage sont donc selon toute vraisemblance également impliquées dans les processus de l'oubli.

Les drosophiles servent d'organisme modèle

Les expériences de conditionnement faisant usage de drosophiles servent à comprendre les modifications se produisant dans la mémoire olfactive de ces animaux. La drosophile (*Drosophila melanogaster*) se prête particulièrement bien à ces expériences pour deux raisons: d'une part, son cerveau a déjà été étudié de manière très détaillée. D'autre part, elle ressemble à bien des égards à l'être humain. «A l'échelon moléculaire, le processus de vieillissement de la drosophile, par exemple, est le même que celui de l'homme», explique Sprecher. «Ainsi, une drosophile d'un certain âge apprend plus lentement qu'une drosophile plus jeune.»

Afin d'en apprendre le plus possible sur les processus liés à la mémoire, Sprecher et son équipe ont varié les expériences.

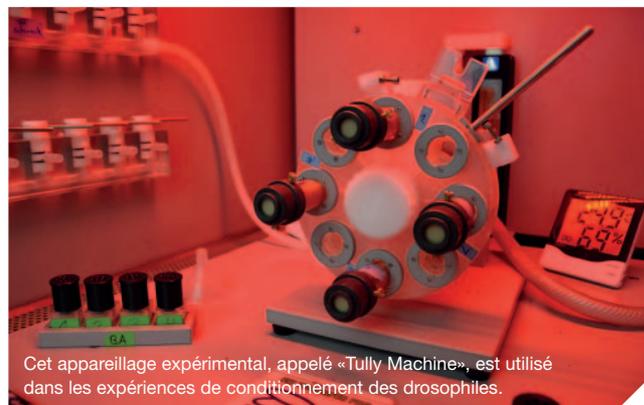
Dans un premier temps, les drosophiles sont par exemple entraînées à éviter l'odeur de banane. Elles sont ensuite conditionnées de manière à pouvoir distinguer entre l'odeur de citron et de massepain. Cette expérience vise à déterminer la mesure dans laquelle des connaissances nouvellement acquises supplantent des expériences plus anciennes: les drosophiles se souviendront-elles encore que l'odeur de banane doit être évitée? Ou auront-elles déjà oublié ce qu'elles avaient appris plus tôt?

Un microscope révèle des modifications dans le cerveau

Au centre de l'intérêt des chercheurs se trouvent les événements ayant lieu à l'échelon moléculaire dans le cerveau, et non pas le comportement. Dans le but de rendre visible ces processus, Frank Scheffold, professeur de physique à l'Université de Fribourg, a perfectionné un microscope optique à haute résolution spécialement pour ce projet. Ce microscope est en mesure de rendre visible même les processus se déroulant dans les synapses, zones de contact entre les neurones, dans le cerveau de la drosophile.

Les substances odorantes utilisées dans les expériences produisent des modifications au niveau de la mémoire olfactive des drosophiles, dans les deux corps pédonculés contenant chacun 2000 neurones et environ 13'600 gènes. Seule une fraction de ces gènes joue un rôle dans les processus d'apprentissage.

Afin d'identifier les gènes nécessaires à l'apprentissage, les scientifiques prélèvent divers neurones. Ils font appel à la transcriptomique pour les analyses qui suivent. Cette technique permet d'identifier les gènes activés ou désactivés au cours d'un processus. Au fil des diverses expériences naît donc une base de données des gènes qui sont vraisemblablement impliqués dans les processus d'apprentissage et d'oubli.



Cet appareillage expérimental, appelé «Tully Machine», est utilisé dans les expériences de conditionnement des drosophiles.

Des drosophiles génétiquement modifiées pour les tests

Au cours d'étapes ultérieures du projet, les chercheurs manipuleront le génome de la drosophile en activant ou désactivant certains gènes. «Grâce à la modification de ces gènes, nous espérons comprendre où et comment se déroulent l'apprentissage et l'oubli, et identifier les modifications qui ont lieu lorsque les informations sont activement remplacées», précise Sprecher. Ces expériences sont prévues pour les phases à venir de ce projet qui dure encore jusqu'en 2017.

Si les scientifiques parviennent à déchiffrer les mécanismes de l'oubli et à déterminer les substances dans le cerveau impliquées dans ces processus, ce savoir pourra un jour servir de base pour la recherche médicale et le développement de médicaments destinés au traitement d'affections telles que la maladie d'Alzheimer; un sujet qui, en raison du vieillissement continu de la société, gagne en importance.

SynaptiX en bref

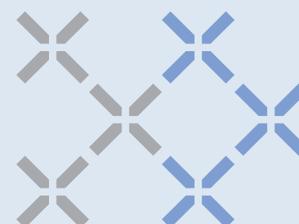
Chef de projet: Prof. Simon Sprecher

Groupes de recherche:

- Prof. Simon Sprecher, Département de biologie, Université de Fribourg – Expériences comportementales quantitatives
- Prof. Alex Keene, Département de biologie, University of Nevada, Reno – Expériences comportementales quantitatives
- Prof. Walter Senn, Computational Neuroscience, Département de physiologie, Université de Berne – Théorie du souvenir et de l'oubli
- Dr. Rémy Bruggmann, Bioinformatique et biologie computationnelle, Université de Berne – Transcriptomique
- Prof. Frank Scheffold, Département de physique, Université de Fribourg – Perfectionnement de la microscopie optique à haute résolution STORM

Budget global (2013–2017): 4,065 millions de CHF, dont 1,975 million en provenance de SystemsX.ch

Type de projet: Research, Technology and Development Project (projet RTD)



SynaptiX
Systems Biology of
Forgetting