

ICS_Neuro

Imagerie Chimique et Spéciation en Neurosciences

Richard Ortega
Asuncion Carmona

Léa Normand (post-doc 2024-2025)
Ines Kelkoul (doctorante 2023-2026)
Raffy Caneda (doctorant 2025-2028)
Lina Sikouk (CDD IE 2025)
Thomas Tilloloy (CDD IE 2025)

Rôle des métaux dans les maladies neurodégénératives ?

(Parkinson, Alzheimer)

Présentation - Contexte



Les métaux :

- métaux essentiels Fe, Cu, Zn : déséquilibre
- métaux toxiques Cd, Hg, As, Pb : exposition

Expositions :

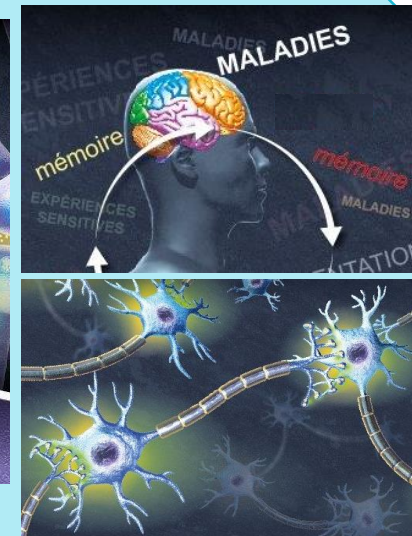
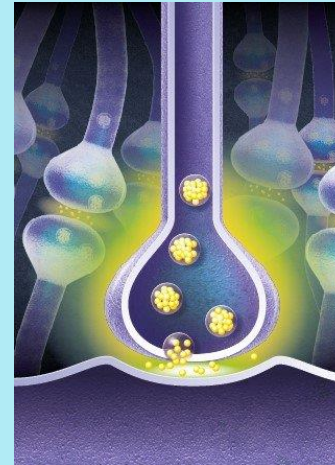
- Essentiellement environnementales
- OMS: Cd, Hg, As, Pb parmi les 10 polluants les plus préoccupants pour la santé humaine (liste de 275 polluants...)
- Etude Esteban (Santé Publique France): 90% population française exposée. 30% > doses à risque pour Cd, Hg, As.



Imagerie Chimique et Spéciation :

- Synchrotron, très grands instruments recherche (TGIR): ESRF, SOLEIL, DESY
- Technique de fluorescence de rayons X induite par rayonnement synchrotron (SXRF) ; imagerie
- X-ray absorption spectroscopy (XAS); spéciation
- Développement méthodes
 - imagerie corrélative (protéines)
 - cryogéniques
- Culture cellules / neurones primaires / tissus humains ou animaux

Elucider les cibles potentielles des métaux : synapses (Alzheimer et perte des connexions synaptiques)

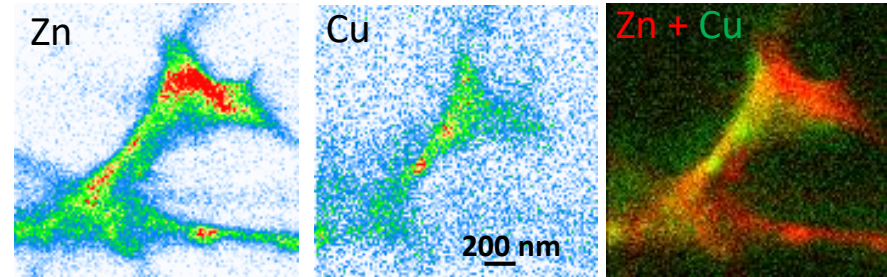
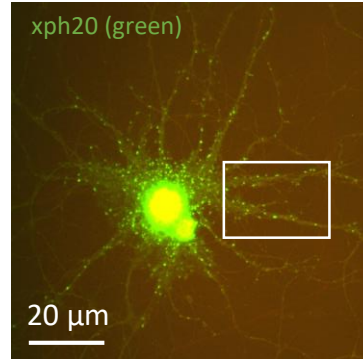


Objectifs / Apports de l'équipe



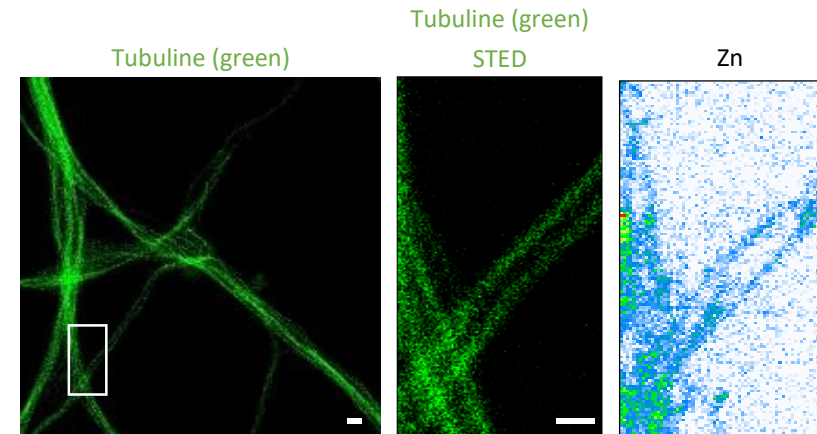
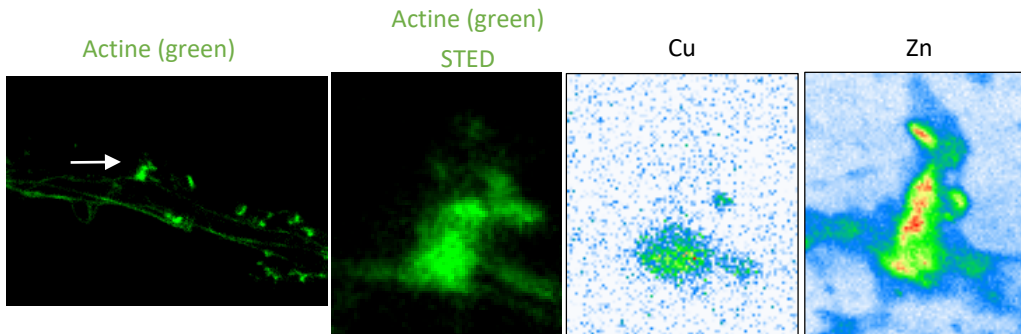
Rôle du Cu et du Zn dans la formation des synapses.

Idex, collaboration Neurocampus, 2016-2019, thèse F. Domart



Résultats marquants :

- Cu et Zn essentiels pour le développement et maintien des synapses. Différentes distributions
- Imagerie corrélative super résolution STED/SXRF
- Actine-Cu co-localisation
- Tubuline-Zn co-localisation



Objectifs / Apports de l'équipe



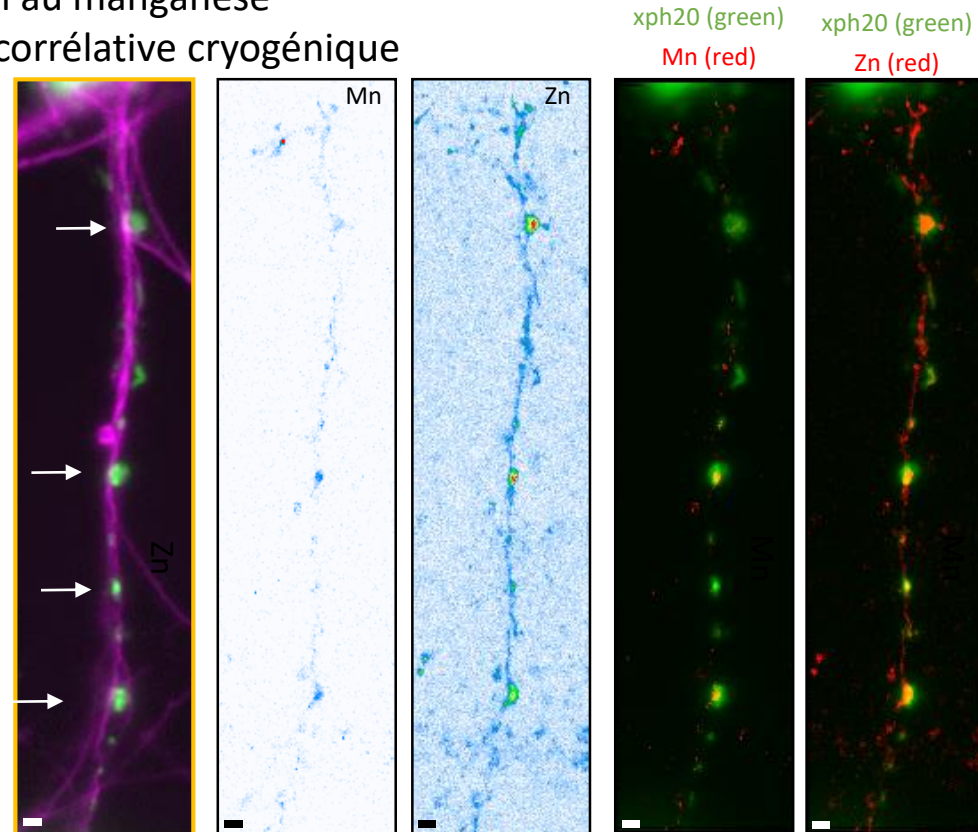
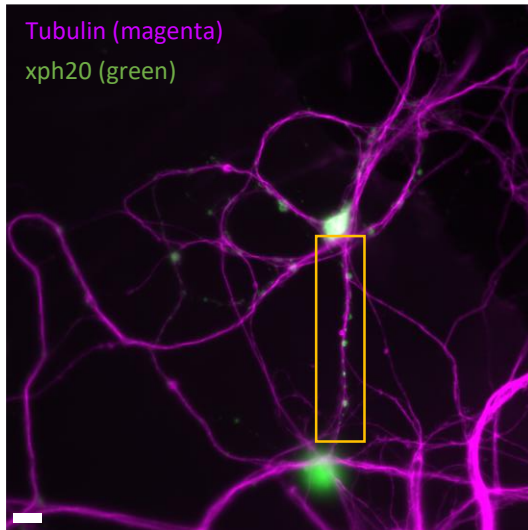
Mécanismes de toxicité des métaux toxiques dans les synapses.
ANR, SuperResMetalToxSyn, 2022-2025. Collaboration Institut Interdisciplinaire de Neurosciences de Bordeaux (Daniel Choquet)

Objectif: Imagerie corrélative conditions cryogéniques (Mn)

- Neurones primaires cultivés 21 *jours in vitro*
- Marquage des synapses (xph20-GFP)
- Exposition au manganèse
- Imagerie corrélative cryogénique

Résultats marquants :

- Mn atteint les synapses
- Accumulation dans l'appareil de Golgi



Objectifs / Apports de l'équipe



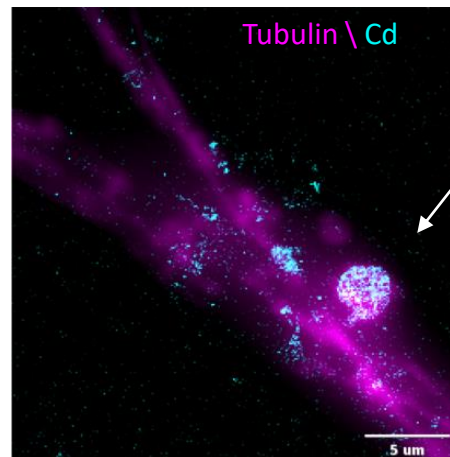
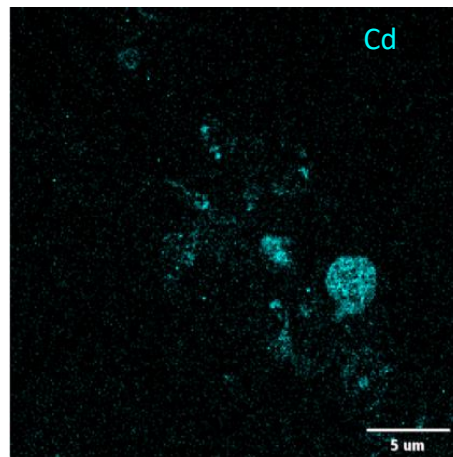
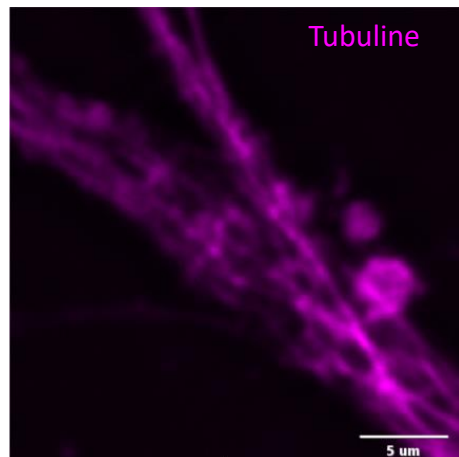
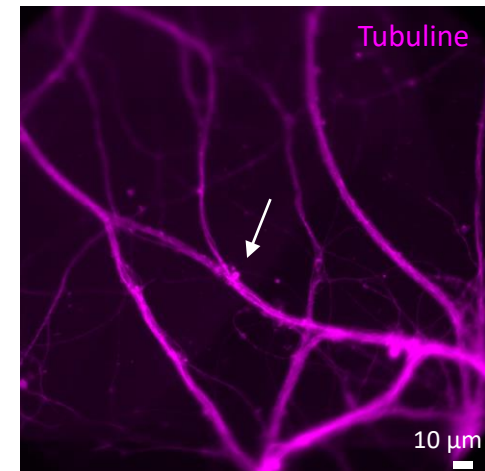
Mécanismes de toxicité des métaux toxiques dans les synapses.
ANR, SuperResMetalToxSyn, 2022-2025. Collaboration Institut Interdisciplinaire de Neurosciences de Bordeaux (Daniel Choquet)

Objectif: Imagerie corrélative conditions cryogéniques (Cd)

- Neurones primaires cultivés 21 *jours in vitro*
- Marquage de tubuline
- Exposition au cadmium
- Imagerie corrélative cryogénique

Résultats marquants :

- Cd induit formation 'varicosités' : comme observé dans la maladie d'Alzheimer
- Cd s'accumule dans les 'varicosités'
- Interaction direct tubuline
- Déstabilisation microtubules
- Déstructuration du cytosquelette



A court-moyen terme :

- Projet ANR sur le Cd et la maladie d'Alzheimer (2026-2030). Nouveau modèle tissus organotypiques du cerveau. Collaboration ESRF ID21.
- Financement thèse RIE: Pb et l'Autisme (2025-2028). Collaboration institut Magendie. Demande ANR en cours.
- Continuer les développements des nouvelles méthodes d'imagerie corrélatives. Demande ANR en cours.

A long terme :

- Alerter sur les effets neurotoxiques de métaux
- Proposer des stratégies de détoxification
- Nouvelles règles de limitation des expositions aux métaux (ex: Cd dans les engrais)

Organisation Mondiale de la Sante: limitation de la quantité maximale de manganèse dans l'eau
(+ autres équipes avec qui nous collaborons
Norwich, Austin, Mumbai)



Etudiants thèse, postdoctorants, ingénieurs... recherche expérimentale (au laboratoire et sur les TGIR)

Consolider un équipe interdisciplinaire. Pour échanger avec synchrotron, le Bordeaux Imaging Center (microscopie corrélative) et modèles biologiques

Support technique au laboratoire, pour la culture cellulaire, pour la microscopie de fluorescence, pour la maintenance des matériels

Continuer à informer et communiquer sur la neurotoxicité des métaux au niveau national et international (via des instances internationales SoT, OMS, ONU?)