

# Fonctionnement du système nerveux : imagerie calcique et optogénétique

D'après la conférence de Claire Wyart

*Claire Wyart est chercheuse à l'Inserm et dirige l'équipe « Dissection optogénétique des circuits spinaux sous-tendant la locomotion » depuis 2011 à l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière (ICM).*

Ce chapitre a pour objectif de présenter les résultats d'une approche très récente de l'étude du système nerveux utilisant l'optogénétique, qui associe l'optique et la génétique pour identifier les réseaux neuronaux.

Nous verrons les nouvelles méthodes utilisées pour d'une part sonder l'activité des neurones avec des senseurs<sup>1</sup> d'activités, d'autre part pour manipuler à distance l'activité des neurones.

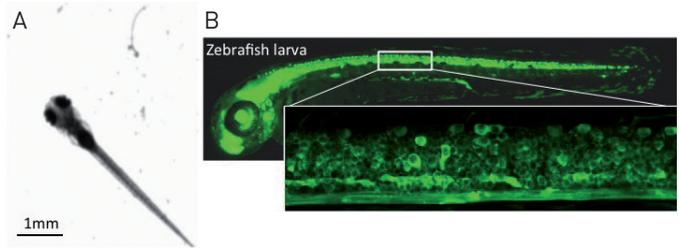
1. Senseur : appareil utilisé pour transformer une grandeur physique en un signal, le plus souvent électrique, qui pourra ensuite faire l'objet d'un traitement automatisé ou d'un affichage.

## 1 Comprendre le code neuronal

Le poisson-zèbre est un organisme modèle émergent dans les dernières années car il est accessible génétiquement et se caractérise aux stades embryonnaire et larvaire par une grande transparence. Dans les cinq dernières années, il est devenu un le modèle de choix permettant d'utiliser l'optique pour étudier l'organisation des réseaux de neurones (*Figure 1*).

### 1.1. Comment voir les neurones ?

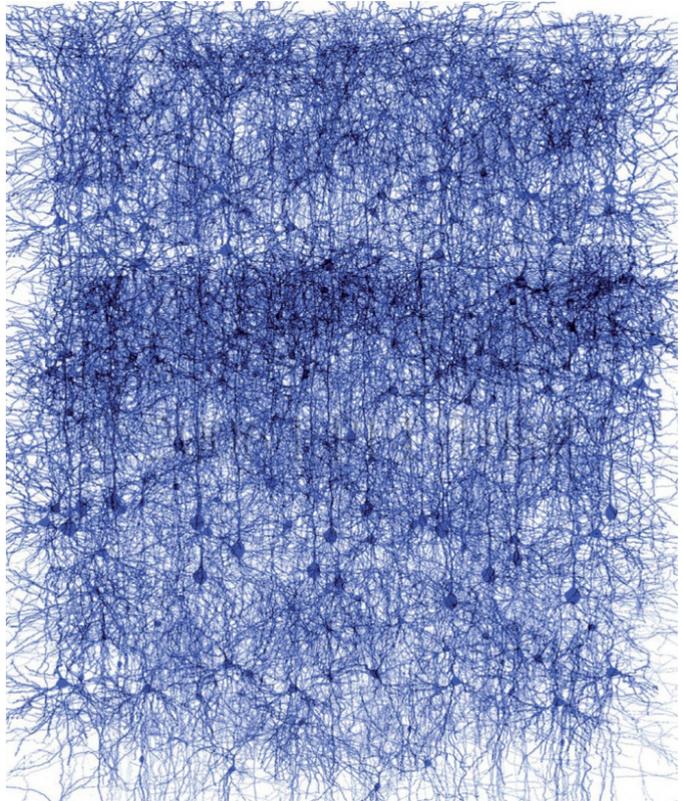
La *Figure 2* montre le réseau dense de neurones dans le



**Figure 1**

**Le poisson-zèbre, un animal de choix pour la compréhension de l'activité des neurones** car il est de petite taille et transparent au début du développement, ce qui permet de suivre ou de manipuler l'activité des neurones à distance. A) Une larve de poisson-zèbre à cinq jours après la fertilisation mesure 4 mm ; B) une larve de poisson-zèbre transgénique exprime le senseur GCaMP dans la plupart des neurones du cerveau et de la moelle épinière.

Source : C. Wyart.



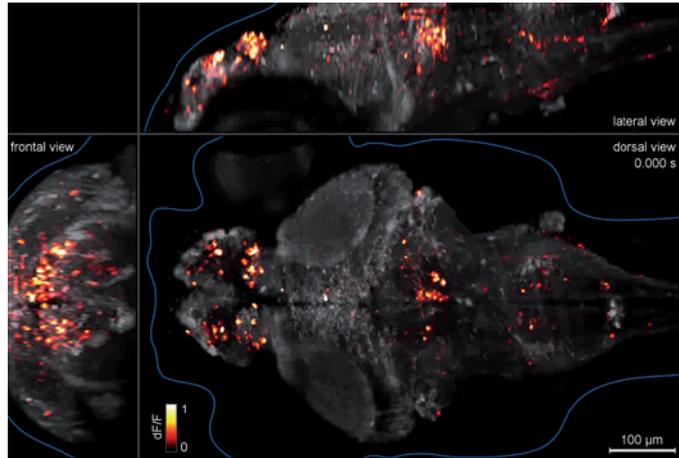
**Figure 2**

**Population de neurones pyramidaux dans le cortex.** La technique de Golgi permet de marquer environ un neurone sur mille. On peut en déduire la complexité et la densité réelle des circuits cérébraux.

Source : Blue Brain Project/EPFL.

cortex mammifère. Un des défis de notre époque est de comprendre le code neuronal, c'est-à-dire comment les neurones communiquent entre eux. Le **Chapitre de J. Bockaert** dans l'ouvrage *Chimie et cerveau* (EDP Sciences, 2015) montre que les neurones déclenchent un potentiel d'action qui libère les neurotransmetteurs<sup>2</sup>, et qu'ils se parlent, de manière d'une part à percevoir le monde *via* les informations sensorielles, et d'autre part à activer une commande motrice en réaction à ces informations sensorielles.

La **Figure 3**, extraite d'un des films publiés récemment par Misha Ahrens, chercheur en neurosciences au Janelia Research Campus aux États-Unis, montre qu'on peut aujourd'hui, en utilisant des **senseurs fluorescents du calcium intracellulaire**, voir l'activité des neurones en temps réel, grâce à des méthodes optiques. Ces senseurs ont été générés à partir de peptides sensibles au calcium couplés à la protéine verte fluorescente « *Green Fluorescent Protein* » (GFP) présentée dans le **Chapitre de D. Choquet** dans *Chimie et cerveau*. Cette protéine modifiée (voir l'expression de la GCaMP dans les neurones dans la **Figure 1B**) change de fluorescence quand le calcium rentre dans le cytoplasme suite à l'émission de potentiels d'action par le neurone. Chaque point lumineux de la **Figure 3** correspond à l'activation d'un



**Figure 3**

**Activation des neurones dans le cerveau du poisson-zèbre** grâce à des senseurs calciques fluorescents.

Source : Vladimirov N., Mu Y., Kawashima T., Bennett D.V., Yang C., Looger L.L., Keller P.J., Freeman J., J., Ahrens M.B. (2014). Light-sheet functional imaging in fictively behaving zebrafish. *Nature Methods*, **11** : 883-884.

neurone. Cette figure montre l'activation de populations de neurones dans le cerveau du poisson-zèbre pendant qu'il réalise une tâche comportementale visuo-motrice. La transparence de cet animal permet de sonder tous les neurones du système nerveux (estimés seulement à environ 100 000 au total) de manière non invasive.

Cette visualisation de l'activité neuronale du cerveau entier à la résolution de la cellule unique est une étape importante même si elle reste confinée à des animaux intrinsèquement transparents.

## 1.2. Le lien entre l'activité des neurones et le comportement

### 1.2.1. Analyse de la connectivité entre les neurones

Plusieurs approches sont utilisées pour comprendre comment le code neuronal sous-tend le comportement (**Figure 4**). Certaines approches, initiées aux États-Unis, en Allemagne et au

2. Neurotransmetteur : molécule qui assure la transmission des messages d'un neurone à l'autre au niveau des synapses.

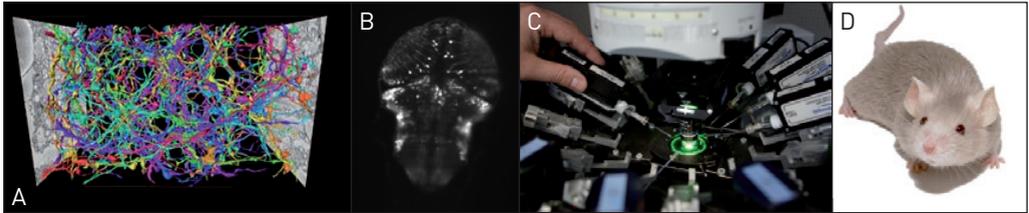


Figure 4

**Les approches pour comprendre le lien entre l'activité de neurones et le comportement :** A) approche par le connectome, un plan complet des connexions neuronales dans le cerveau ; B) l'imagerie de microscope optique dans le cerveau du poisson-zèbre ; C) les mesures de courants synaptiques entre neurones ; D) l'étude du comportement animal.

Sources : A) W. Denk ; B) C. Wyart ; C) Blue Brain Project/EPFL.

Japon, visent à établir toutes les connexions présentes au sein d'un réseau neuronal, ce qu'on appelle, inspiré par le projet du génome, le projet du connectome (Figure 4A). Plusieurs méthodes fondées sur l'utilisation de la microscopie électronique permettent d'établir la connectivité entre neurones<sup>3</sup>.

Cette approche en plein essor consiste à utiliser l'imagerie de microscopie électronique de manière plus systématique et à grande échelle (Figure 4B) pour comprendre comment tous les neurones sont connectés. Un objectif à terme est de reconstituer une colonne fonctionnelle du cortex chez les rongeurs. On peut espérer plus rapidement reconstruire chez d'autres organismes modèles de petite taille des organes tels que le système visuel ou le bulbe ol-

factif, ou quelques segments de la moelle épinière chez le poisson-zèbre.

Conjointement, on utilise la physiologie pour mesurer des courants synaptiques (Figure 4C) qui démontrent l'activité des synapses identifiées par l'anatomie. Plusieurs électrodes permettent de tracer la connectivité fonctionnelle entre 2-8 neurones au sein d'un réseau.

La combinaison des résultats déduits de ces approches multiples est ensuite confrontée au comportement de l'animal pour comprendre la dynamique des neurones qui est pertinente pour générer une réponse comportementale (Figure 4D).

### 1.2.2. Les applications et les espoirs sur le plan médical

Bien que l'on soit encore au début de cette initiative, nous pouvons examiner des problèmes concrets qui nécessiteraient de conduire des études fondamentales sur les réseaux de neurones concernés.

Prenons le cas d'une personne devenue tétraplégique

3. Denk W., Briggman K.L., Helms-taedter M. (2008). Structural neurobiology: missing link to a mechanistic understanding of neural computation, *Nature Rev. Neurosci.*, **13** : 351-358 et Lichtman J.W., Livet J., Sanes J.R. (2008). A technical approach to the connectome, *Nat. Rev. Neurosci.*, **9(6)** : 417-422.

ou paraplégique à l'issue d'un accident qui a rompu la communication entre le cerveau et la moelle épinière. Ces patients, souvent jeunes, ont, en plus du fait qu'ils ne peuvent plus se tenir ni se mouvoir, d'autres problèmes liés à des fonctions végétatives<sup>4</sup> qui ne sont plus contrôlées par le cerveau. Leur cerveau n'est plus capable d'envoyer des informations descendantes au niveau de la moelle épinière puisqu'il y a une rupture de connexion. Il faut donc trouver d'autres moyens pour activer les circuits au niveau de la moelle épinière.

Une approche importante a visé à faire repousser les axones au niveau de la lésion pour essayer de leur faire traverser cette lésion. De grands progrès ont été établis dans le domaine de la pousse axonale. Néanmoins, le problème est que lors du développement, la moelle épinière s'est formée en recevant des connexions qui venaient du cerveau, pour atteindre en particulier les motoneurones<sup>5</sup> qui sont localisés très bas au niveau lombaire pour le contrôle des muscles des jambes. Il est très difficile d'imaginer que chez l'homme on puisse permettre la repousse axonale sur plusieurs centimètres pour retrouver la communication du cerveau vers la moelle épinière.

4. Relatives aux fonctions biologiques assurant le maintien de différentes constantes internes du corps (respiration, circulation, sécrétions glandulaires, digestion, thermorégulation).

5. Motoneurone : neurone moteur directement relié à un muscle, et qui commande sa contraction.

Une approche alternative consiste à stimuler au niveau épidural les circuits neuronaux encore intacts en dessous de la lésion. Il faut comprendre au niveau fondamental comment on peut moduler l'excitabilité de la moelle pour réussir à retrouver des fonctions essentielles, qu'elles soient végétatives ou locomotrices. Il y a beaucoup d'espoirs liés à l'utilisation de la sérotonine et la dopamine<sup>6</sup> pour activer les circuits.

Pour réactiver les circuits de la moelle épinière, les médecins utilisent aussi l'entraînement locomoteur, pour restimuler les circuits en dessous de la lésion et réussir à retrouver, dans certains cas, un début de mouvement volontaire, comme celui d'un doigt de pied. Bien que la récupération de la marche ne soit pas encore envisageable, il y a tout de même des pistes pour espérer une amélioration dans cette direction.

### 1.3. Le retour mécano-sensoriel de la moelle épinière

D'une manière générale, il est utile de comprendre au niveau fondamental comment sont utilisées les informations excitatrices mécano-sensorielles, qui sont détectées

6. La dopamine et la sérotonine sont des neurotransmetteurs du système nerveux central. La dopamine joue un rôle dans les processus liés à l'addiction, au plaisir, à l'attention ; la sérotonine joue un rôle proche de celui des hormones en induisant certaines actions et en régulant certains comportements (comme la dépression).

lors de la contraction musculaire, afin de stimuler les circuits au niveau de la moelle elle-même. Cela demande de disséquer la contribution du retour sensoriel à la locomotion active.

### 1.3.1. La boucle de rétrocontrôle

Le schéma de la **Figure 5** décrit une boucle réflexe. Les neurones sensoriels récepteurs dans le muscle sont capables de détecter la contraction musculaire et d'envoyer une information dans la moelle épinière (flèche noire) en allant contacter soit directement des motoneurones, soit d'autres neurones intermédiaires qu'on appelle interneurones<sup>7</sup>, qui vont ensuite projeter sur les motoneurones de la racine ventrale (flèche rouge). Ces motoneurones

7. Interneurone : neurone qui se situe entre deux autres neurones, son rôle est d'établir le lien entre les neurones sensoriels et les neurones moteurs, dits motoneurones.

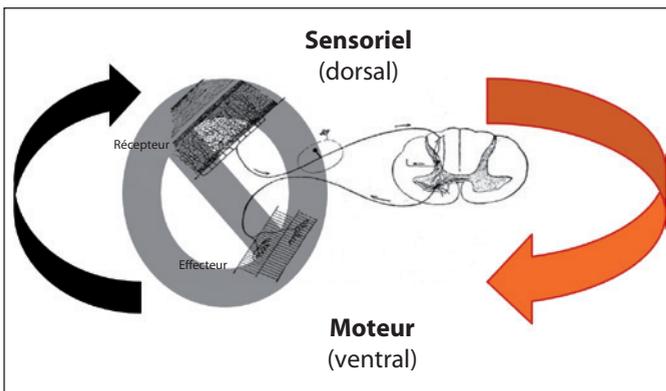


Figure 5

**Boucle de rétrocontrôle sensoriel** à partir d'une contraction musculaire.  
Source : modifié d'après le travail de Sir Charles Sherrington.

vont sortir à nouveau de la moelle pour aller contracter le muscle. Il s'établit une boucle, où une contraction musculaire déclenchée par le motoneurone est détectée par un neurone sensoriel, qui renvoie une information de rétrocontrôle.

La physiologie est une méthode classique pour étudier ces boucles de rétrocontrôle sensoriel. Elle permet de sonder la dynamique des circuits et des synapses. Elle demande de disséquer ou de paralyser le muscle afin d'amener des électrodes pour étudier la moelle épinière *in vitro*, isolée du muscle et donc sans contraction. Cela pose un problème si l'on veut étudier le retour sensoriel.

C'est pourquoi nous développons actuellement de nouvelles technologies qui combinent l'optique à la génétique dans des organismes animaux modèles afin de contrôler l'activité des neurones clés dans la moelle épinière, de comprendre leur rôle et de suivre l'activité des circuits dans la moelle d'un animal en mouvement.

### 1.3.2. Réactiver les informations sensorielles pour déclencher le mouvement

La **Figure 6** est issue du chapitre « La femme désincarnée » d'un livre d'Olivier Sacks qui décrit une femme qui un jour se réveille et comprend qu'elle n'est plus capable de sentir ses informations mécano-sensorielles inconscientes (dites « proprioceptives »), seules permettant de rendre compte de la contraction de ses muscles et de sa posture. Elle n'est

alors plus capable de se mouvoir. Elle devra apprendre progressivement à utiliser les informations visuelles pour se mouvoir consciemment et réaliser une sorte de chorégraphie du mouvement, ce qui est possible mais très difficile quand on perd l'information de l'état et la position de notre corps.

Une autre expérience a été réalisée sur un modèle animal de lésion de la moelle épinière. Des chats décérébrés, c'est-à-dire sans connexion entre le cerveau et la moelle épinière, peuvent néanmoins marcher sur un tapis roulant avec un peu d'aide pour soutenir leur poids. Une observation intrigante montre le rôle méconnu des informations sensorielles dans le contrôle du mouvement. Lorsque la vitesse de défilement du tapis roulant augmente, l'animal change son type de locomotion : il passe de la marche au galop. Dans cette expérience, le type de locomotion était donc déclenché uniquement par les informations sensorielles, au niveau de la moelle épinière, sans utilisation du cerveau.

## 2 L'étude physiologique de la locomotion

Dans le domaine de la physiologie de la moelle épinière, la lamproie a été un modèle de choix pour étudier la locomotion (Figure 7A). Ce modèle est intéressant parce qu'on peut, à partir d'enregistrements extracellulaires, enregistrer pendant des heures les signaux des neurones de la moelle épinière (Figures 7B et C). Lorsque l'on



Figure 6

**La femme désincarnée** ou *The Disembodied Lady* raconte l'histoire d'une femme paralysée après être privée de toutes informations sensorielles venant de ses muscles et dites proprioceptives, d'après le livre d'Oliver Sacks « L'homme qui prenait sa femme pour un chapeau ».

Source : Bridget Meyne, <https://vimeo.com/43055695>

applique un cocktail de drogues excitatrices pour induire de l'activité, on observe des oscillations stables qui sont séparées par des périodes de silence, et une vague qui se propage des segments qui sont les plus en avant vers ceux les plus en arrière de la moelle épinière (Figure 7C). Les caractéristiques de l'activité neuronale présente dans la lamproie vivante en train de se mouvoir peuvent se retrouver dans cette préparation isolée de la moelle épinière qu'on nomme fictive (Figures 7D).

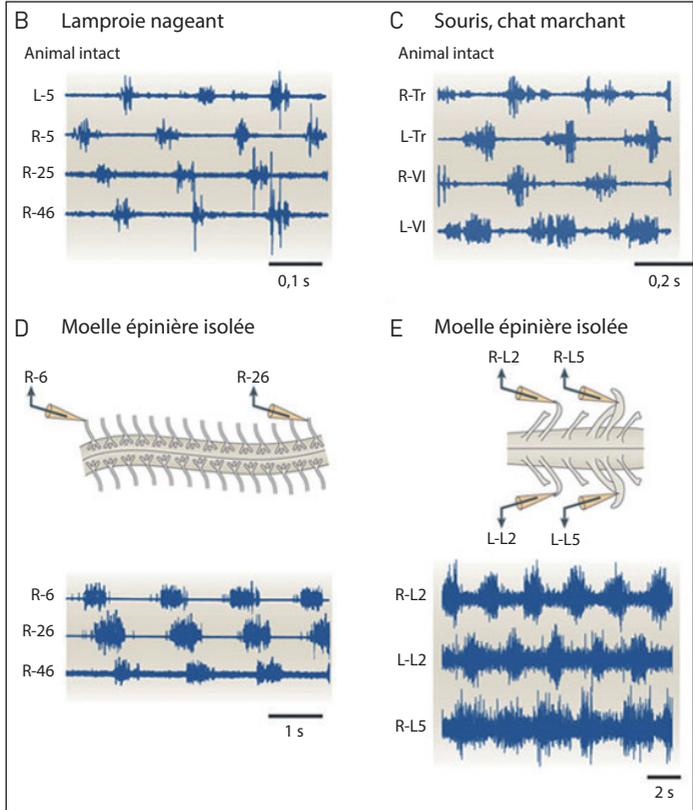
Ces études ont permis à l'équipe du Professeur Sten Grillner de l'Institut Karolinska en Suède de proposer entre autres un modèle de fonctionnement de la moelle épinière : le cerveau envoie des informations excitatrices pour activer les circuits de la moelle ; cette information active des neurones spécifiques au niveau de la moelle qui de manière autonome déclenchent différents modes de locomotion.



A

Figure 7

**Imagerie pour l'étude de la locomotion.** La préparation de locomotion fictive permet de mesurer in vitro une activité oscillante similaire à ce qui est observé chez l'animal intact en train de se mouvoir. B) Enregistrements extracellulaires des informations sortantes de la moelle épinière pendant la nage chez la lamproie intacte ; C) activité locomotrice correspondant à la marche chez la souris ou le chat. La partie du bas des panneaux (D, E) montre des enregistrements de l'activité locomotrice fictive sur une préparation isolée, lorsque l'activité est déclenchée par des neurotransmetteurs excitateurs.



Certains principes communs conservés chez les vertébrés expliquent les types de locomotion, la nage, la marche ou le vol. L'organisation basique de la moelle épinière pourrait elle aussi être similaire (Figure 8) : des interneurons excitateurs (gris, EIN) excitent les motoneurons (oranges, MN), des interneurons inhibiteurs (verts, IIN) inhibent les interneurons excitateurs (trait vert) pour permettre les oscillations et inhiber les motoneurons (trait vert), afin que l'excitation des motoneurons ne soit pas trop importante. Et entre les côtés de la moelle chez un animal qui nage, on observe une alternance

gauche et droite pour la plupart des mouvements qui se font *via* des interneurons commissuraux<sup>8</sup> inhibiteurs (bleus), qui vont aller empêcher les neurones du côté droit d'être actifs quand la moelle à gauche est active.

Les rôles du retour sensoriel (flèches noires) restent peu étudiés et mal connus. Le professeur Sten Grillner et son équipe ont mis en évidence des neurones intraspinaux sensibles à la contraction du

8. Neurone commissural : neurone qui se situe du côté dorsal de la moelle épinière (tandis que les motoneurons sont du côté ventral) et qui relie un côté de la moelle à l'autre.

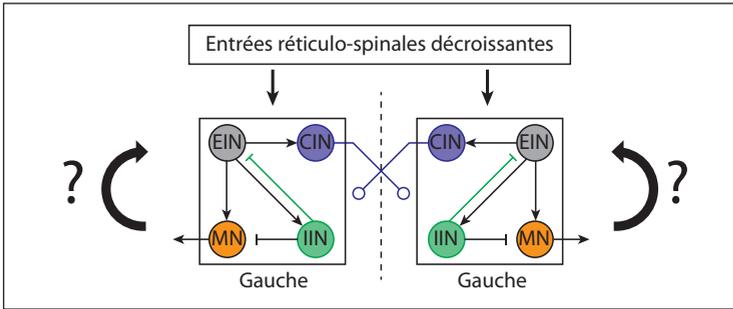


Figure 8

**Modèle de réseaux spinaux chez la lamproie** : une organisation possible pour sous-tendre les oscillations. Il reste à établir le rôle du retour sensoriel.

MN motoneurone, EIN : interneurones excitateurs, IIN : interneurones inhibiteurs, CIN : interneurones commissuraux inhibiteurs.

muscle. Ils avaient proposé que ces cellules modulent directement les centres générateurs de rythme sans pouvoir démontrer leur contribution à la locomotion active dans leur préparation.

### 3 Lumière sur la locomotion : l'optogénétique pour tester les circuits

#### 3.1. Suivi de l'activité neuronale par bioluminescence

La méthode de bioluminescence<sup>9</sup> utilise aussi comme marqueur la protéine verte, mais elle est cette fois couplée à l'aquorine, une protéine qui vient de la méduse (Figure 9A). Quand des ions calcium se lient à cet ensemble, il y a émission spon-

tanée de lumière sans avoir besoin d'exciter la molécule avec un laser bleu comme dans le cas du senseur fluorescent GCaMP mentionné plus haut.

On utilise cette propriété pour les activations des neurones de l'animal *in vivo*, quand on réalise des expériences de comportement. L'avantage important de cette technique est qu'il n'est plus nécessaire d'exciter la protéine avec un laser, et qu'il suffit de compter les photons qui sont émis par la protéine aequorine. Cela permet de s'affranchir du problème d'avoir à maintenir un échantillon dans le plan focal du microscope et de pouvoir laisser l'animal complètement libre, pour mesurer l'activité neuronale pendant la locomotion. Il suffit de baigner la petite larve du poisson-zèbre dans de la coelenterazine (Figure 9B), le cofacteur utilisé comme marqueur pour enregistrer l'activité des neurones pendant que l'animal exécute une tâche locomotrice.

9. Bioluminescence : production et émission de lumière par un organisme vivant résultant d'une réaction chimique au cours de laquelle l'énergie est convertie en énergie lumineuse.

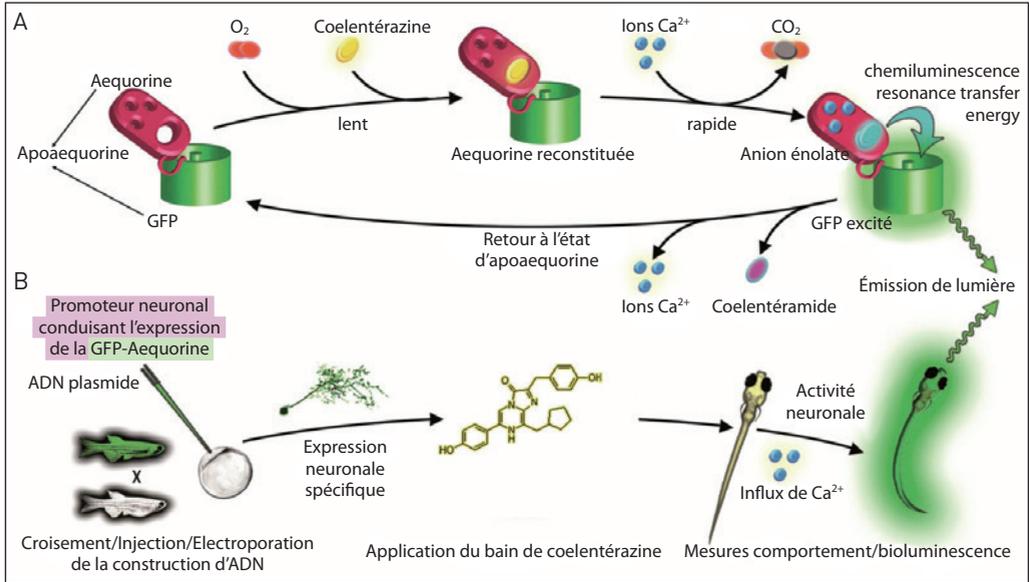


Figure 9

**Suivi de l'activation pendant le mouvement par la méthode de bioluminescence.** A) L'aequorine couplée avec la GFP, forme, en présence d'oxygène et de coelentérazine, un complexe bioluminescent en présence des ions calcium ; B) les larves de poisson-zèbre immergées dans la coelentérazine deviennent lumineuses sous l'influence du calcium de l'influx nerveux.

### 3.2. Contrôler de l'activité des neurones à distance avec la lumière

#### 3.2.1. Activation et inhibition des neurones grâce à deux protéines : la channelrhodopsine et l'halorhodopsine

Afin de mieux comprendre la fonction des neurones, nous utilisons des moyens pour les activer ou les désactiver à distance en cours de mouvement.

L'une des approches les plus répandues consiste à utiliser une opsine<sup>10</sup>, appelée

10. Opsine : protéine capable de réagir à l'énergie lumineuse. On peut citer les rhodopsines, présentes dans les cellules des yeux et responsables de la perception de la lumière.

channelrhodopsine, qui est représentée très schématiquement sur la **Figure 10A**. Cette protéine est un canal qui peut s'ouvrir sous l'effet de la lumière. Elle se distingue ainsi des opsines présentes dans nos yeux où la protéine est couplée avec un récepteur protéine G (au sujet des protéines G, voir le **Chapitre de J. Bockaert** dans *Chimie et cerveau*). Sous l'action d'un faisceau de lumière bleue, le canal ionique couplé au rétinale endogène laisse directement entrer des ions dans la cellule. On voit sur la **Figure 10A** la channelrhodopsine qui permet avec la lumière bleue d'ouvrir un canal dans la membrane, pour laisser passer les cations qui activent le neurone.

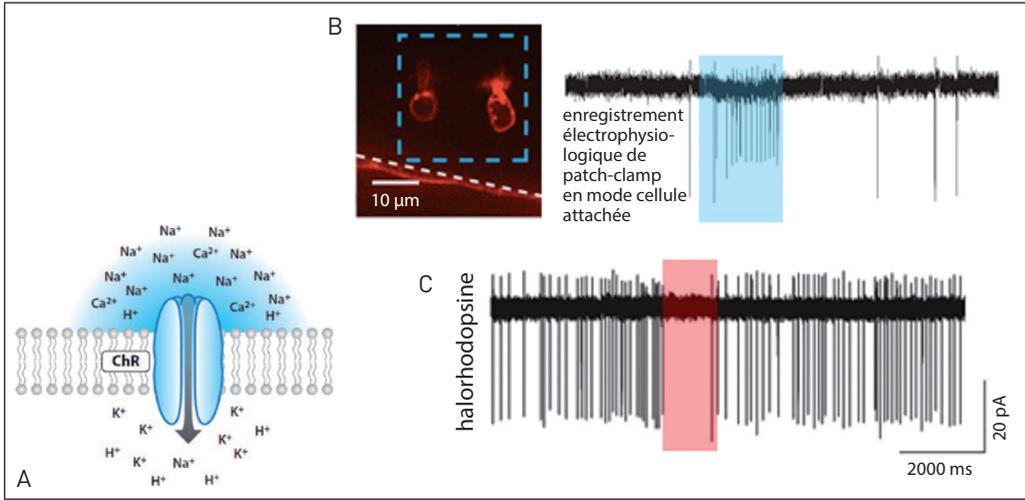


Figure 10

**Contrôle de l'activité à distance des neurones avec la lumière** illustré par des enregistrements électrophysiologiques de patch-clamp en mode cellule attachée.

A) La channelrhodopsine est un canal ionique qui permet l'entrée de cations dans la cellule ; B) image d'un neurone exprimant la channelrhodopsine au niveau de ses membranes ; C) potentiels d'actions déclenchés par la lumière bleue via l'activation de channelrhodopsine ; D) l'halorhodopsine est une pompe qui sous l'effet de la lumière jaune rend les neurones silencieux (zone rouge) : il y a suppression des potentiels d'action.

Source : données originales de Dr. Caleb Stokes et Dr. Claire Wyart.

Cette méthode est utilisée *in vivo* chez l'animal en amenant la lumière en contact avec le neurone porteur de la channelrhodopsine. La **Figure 10B** montre un exemple de neurone dans lequel la channelrhodopsine est fusionnée à une protéine fluorescente rouge. En présence de lumière bleue focalisée sur la cellule, on déclenche, dans l'enregistrement des courants cellulaires (zone bleue), des signaux caractéristiques des potentiels d'actions.

Une méthode similaire peut être utilisée pour rendre les neurones silencieux. Il existe beaucoup de pompes et de canaux ioniques qui sont photoactivables et inhibent les neurones. La **Figure 10C**

(zone rouge) montre le résultat obtenu avec une protéine, l'halorhodopsine, qui est une pompe à chlore. Si on envoie un pulse de lumière sur la cellule en présence d'halorhodopsine, l'ouverture de la pompe est activée, le neurone est inactivé et l'on voit disparaître les signaux des potentiels d'action.

### 3.2.2. Contrôle de la locomotion par des molécules photoactivables : le canal iGluR6 modifié pour se lier à un azobenzène qui change de conformation avec la lumière

Le concept du contrôle des récepteurs par des molécules chimiques photoactivables résulte d'une coopération entre chimistes et biologistes. Le

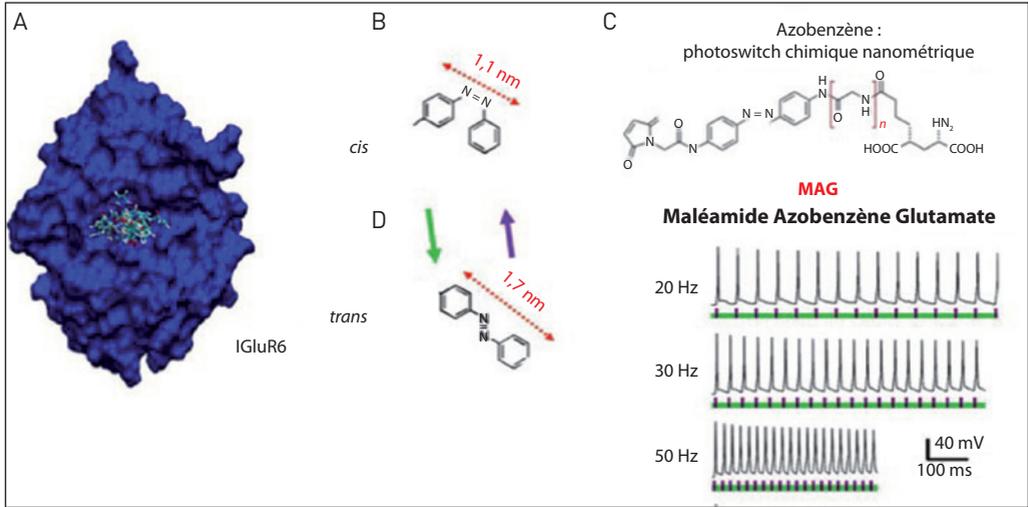


Figure 11

**Contrôle du récepteur glutamatergique iGluR6** en se liant avec le photoswitch MAG, molécule chimique photo activable de manière réversible. A) Le récepteur au glutamate iGluR6 ; B) l'azobenzène passe en configuration trans sous lumière verte, et cis sous lumière UV ; C) le MAG [« Maleamide Azobenzene Glutamate »], quand il est accroché au récepteur, est une molécule essentielle pour ouvrir ou fermer les canaux ioniques sous l'action de la lumière ; D) on observe des oscillations déclenchées par les pulses alternatifs de lumière UV puis verte, caractéristiques de la locomotion lente, déclenchée par l'ouverture et la fermeture des canaux ioniques.

Source : Ehud Isacoff, University of California in Berkeley.

récepteur ciblé est iGluR6 (Figure 11). En se liant au glutamate, il ouvre un canal ionique dans la membrane du neurone.

Il existe de petites molécules dites « photoswitch », telle que la molécule d'azobenzène, qui peuvent passer réversiblement avec la lumière (ultraviolette et verte) de la configuration *cis* à la configuration *trans*, et vice versa (voir Figure 11B). Un photoswitch constitue ainsi un pont dont la taille varie réversiblement sous irradiation lumineuse. L'idée portée par Ehud Isacoff, Richard Kramer et Dirk Trauner a été de coupler l'azobenzène avec un glutamate (molécule agoniste du récepteur iGluR6), puis d'accrocher cet ensemble à une cystéine du

récepteur iGluR6 à l'aide d'une troisième molécule, le maléamide (Figure 12C). Alors, en fonction de la configuration de l'azobenzène, on peut amener le glutamate en contact (avec la lumière UV) ou la retirer (avec la lumière verte) avec le récepteur. On peut donc ainsi déclencher l'ouverture ou la fermeture des canaux ioniques et ainsi activer ou non les potentiels d'actions dans les neurones. Nous avons réalisé cette expérience *in vivo* sur la larve du poisson-zèbre : il nous a suffi de baigner l'animal dans le mélange des trois molécules, maléamide, azobenzène et glutamate (MAG), pour réussir à atteindre les neurones sensoriels et moteurs avec le petit photoswitch. L'envoi d'un pulse de lumière UV suivi

par un pulse de lumière verte déclenche une série d'oscillations qui est caractéristique de la locomotion lente chez l'animal.

Cette approche nous a permis de sonder le rôle de l'activité de neurones spécifiques, que

l'animal soit en mouvement ou non, à l'échelle de l'ensemble du système nerveux. Ainsi on peut aussi perturber l'activité de neurones spécifiques, les activer ou les rendre silencieux, pour comprendre leurs fonctions dans le contrôle moteur.

## **L'optogénétique, une approche nouvelle pour comprendre les circuits qui contrôlent le mouvement**

L'optogénétique est une nouvelle approche qui permet de tester la connectivité entre neurones et comprendre quel neurone fait quoi dans le système nerveux. Avec le modèle transparent et simple du poisson-zèbre, il est possible d'appliquer cette approche pour élucider la connectivité et le rôle des circuits moteurs du cerveau et de la moelle épinière.