

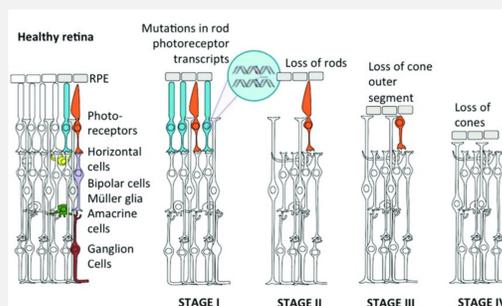
## Les opsines de vertébrés, un outil optogénétique de deuxième génération pour la restauration visuelle

Marco RUCLI, doctorant, Institut de la Vision, Sorbonne Université, Paris, FRANCE

Deniz Dalkara, chef d'équipe, Institut de la Vision, INSERM, Paris, France

### CONTEXTE

- La dégénération rétinienne causée par la rétinite pigmentaire concerne environ 2 millions de personnes provoquant la cécité.



- Les thérapies optogénétiques basées sur les opsines microbiennes sont limitées par une **baisse sensibilité** à la lumière et une potentielle **immunogénicité**.

### OBJECTIVES

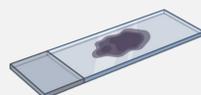
Développer une thérapie génique pour la restauration visuelle basée sur les opsines de vertébrés (hLWO et mSWO).

### MATÉRIELS ET MÉTHODES

- Injection intravitréenne d'un virus recombinant adeno-associé (rAAV) dans le model murin rd1



- Immunohistochimie

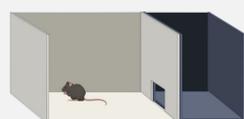


- Multielectrode-array (MEA)

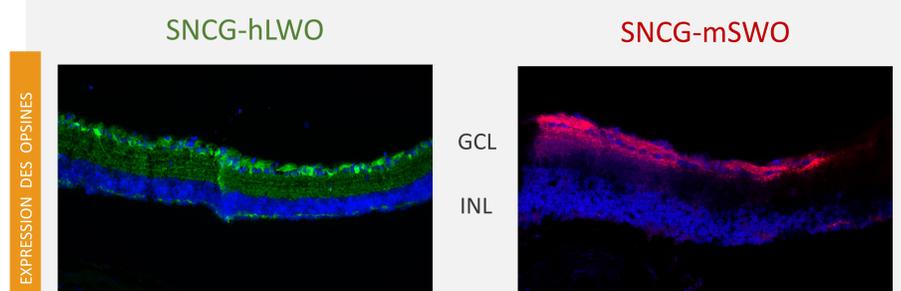


- Patch clamp

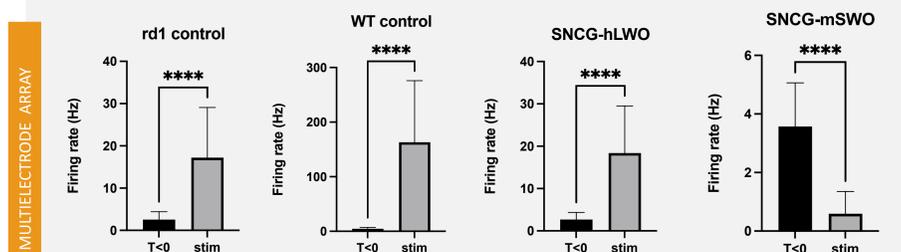
- Test comportemental



### RÉSULTATS

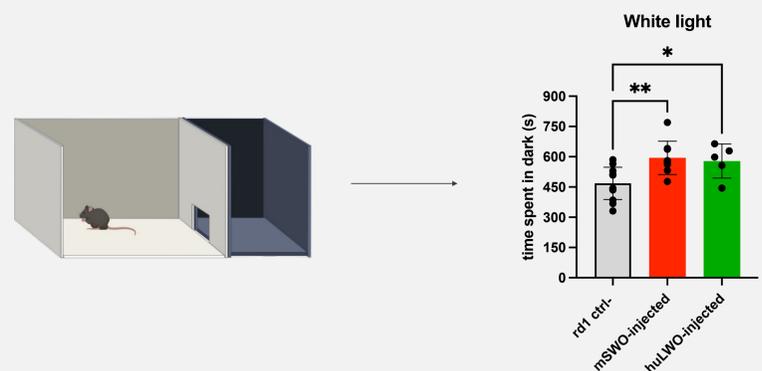


Les deux opsines utilisées sont bien exprimées dans les cellules ganglionnaires rétinienne.



hLWO déclenche une réponse **dépolarisante** à 565 nm, alors que mSWO montre une réponse **hyperpolarisante** à 380 nm.

### TEST COMPORTIMENTAL



Les souris aveugles rd1 injectées avec hLWO and mSWO évitent la lumière par rapport aux témoins, ce qui suggère une restauration de la perception de la lumière.

### CONCLUSIONS

- Les opsines de vertébrés peuvent être exprimées efficacement dans les cellules ganglionnaires rétinienne, où elles déclenchent une réponse à la lumière  $\lambda$ -dépendant.
- Les opsines de vertébrés présentent une grande sensibilité à la lumière dans le contexte de l'optogénétique, offrant ainsi des perspectives pour la restauration visuelle.