



# Soutenance de thèse

**Clément Cabriel**

*Institut des Sciences Moléculaires d'Orsay (ISMO), Orsay*

## ***Approches tri-dimensionnelles et multicolores en microscopie de fluorescence super-résolue pour la biologie***

Pour analyser la structure et la dynamique des échantillons, la biologie cellulaire repose sur l'utilisation d'outils d'imagerie. En particulier, la microscopie de fluorescence offre une grande spécificité et une toxicité réduite. L'émergence récente des méthodes de super-résolution a permis d'outrepasser la limite de diffraction et ouvert de nouvelles perspectives d'études. Les stratégies de molécule unique sont particulièrement adaptées à l'imagerie nanométrique tridimensionnelle, et permettent de nombreux couplages avec des modalités complémentaires ; toutefois, leur manque de reproductibilité entrave leur généralisation.

Nous proposons ici de nouvelles méthodes dans le but de remédier à ces problèmes en facilitant leur application en biologie cellulaire, en chimie et en science des matériaux. Tout d'abord, nous présentons des protocoles et échantillons dédiés aux acquisitions de calibration et de mesure de performances. Nous décrivons également plusieurs exemples d'utilisation de super-localisation tridimensionnelle dans le cadre d'études d'adhésion cellulaire et de résistance bactérienne.

Ensuite, nous nous concentrons sur le développement d'une nouvelle méthode de microscopie de localisation de molécules uniques tri-dimensionnelle permettant l'élimination de biais de détection. Ceci est permis par le couplage entre deux stratégies complémentaires : la mise en forme de fonction d'étalement de point, et la détection de la fluorescence d'angle super-critique. L'intercorrélation et la recombinaison des informations latérales et axiales permet l'obtention d'une résolution quasi-isotrope, avec des précisions jusqu'à 15 nanomètres sur une plage de capture d'un micron. Nous mettons en évidence l'insensibilité de la méthode aux biais axiaux d'imagerie, et nous l'illustrons à travers des applications à la neurobiologie et au marquage de bactéries.

Pour finir, nous présentons une nouvelle approche pour le découplage d'acquisitions multi-espèces simultanées. Basée entièrement sur le post-traitement des données acquises, elle exploite la mesure des tailles des taches. Après une preuve de principe, nous évaluons l'impact des différents paramètres susceptibles d'influencer les résultats. Nous concluons en proposant des pistes d'amélioration des performances de découplage, et en suggérant de possibles couplages avec des méthodes complémentaires en imagerie de molécules uniques.

**Vendredi 12 juillet 2019 à 14 h**  
**Amphithéâtre du bât 520 (3<sup>ème</sup> étage)**  
**Université Paris-Sud, 91405 Orsay Cedex**

*La soutenance sera suivie d'un pot auquel vous êtes chaleureusement conviés.*