

# ACTEURS du PROJET

Le réseau coopératif de recherche Santé, Environnement, Toxicologie (SEnT), labellisé « Domaine d'intérêt majeur », est financé par le Conseil régional et est porté par le PRES *UniverSud Paris*.

Il s'inscrit dans une perspective de développement soutenable de la région Ile-de-France.

Il s'intéresse à l'étude des conséquences actuelles ou futures des perturbations de l'environnement sur la santé humaine.



## Fiche de projet

### Coordinateur du projet

UMR 8059, Laboratoire de Génétique et Biologie Cellulaire.

UVSQ-CNRS

**Porteuse du projet :** Catherine BRENNER JAN

E-mail : [cbrenner@genetique.uvsq.fr](mailto:cbrenner@genetique.uvsq.fr)

Tel : 01.39.25.45.52

Fax : 01.39.25.45.72

**Post-doctorant :** Ossama SHARAF EL DEIN

E-mail : [ossama.sharaf-el-dein@genetique.uvsq.fr](mailto:ossama.sharaf-el-dein@genetique.uvsq.fr)

Adresse : UVSQ - UMR 80 59

45 avenue des Etats Unis

78035 Versailles

### Partenaires du projet

Institut Curie-CNRS

Contact : Lionel LARUE

E-mail : [Lionel.Larue@curie.fr](mailto:Lionel.Larue@curie.fr)

INSERM U602

Contact : Antoinette LEMOINE

E-mail : [antoinette.lemoine@pbr.aphp.fr](mailto:antoinette.lemoine@pbr.aphp.fr)

### Contexte du projet dans SEnT

Le réseau SEnT est organisé en 4 axes thématiques.

Ce projet appartient à l'axe :

« **Toxicologie prédictive** »

**SEnT finance dans ce projet un post-doctorant pour 18 mois**

Autres exemples de projets dans cette thématique :

- Effets de mélanges de Perturbateurs Endocriniens sur le développement du squelette. Mécanismes de toxicité des phtalates sur les cellules germinales fœtales mâles
- Mécanismes de toxicité des phtalates sur les cellules germinales fœtales mâles humaines.
- Etude génétique des mécanismes d'action du Bisphenol A (BPA) dans le système nerveux central mâle. Caractérisation comportementale, neuroanatomique et neuroendocrine des effets induits par une exposition périnatale versus adulte à de faibles doses de BPA.
- Toxicologie et risques émergents - Plateforme francilienne mutualisée de chromatographie analytique et (semi)préparative.

## Recherche de nouveaux marqueurs toxicologiques de la dérégulation de l'apoptose



Appel à projet  
2008

**THÉMATIQUE**  
Toxicologie prédictive.

**iledeFrance**

Contact **SEnT**

E-mail : [contact-sent@universud-paris.fr](mailto:contact-sent@universud-paris.fr)

[www.sent-iledefrance.org](http://www.sent-iledefrance.org)

Dans notre vie de tous les jours, nous faisons face à des produits toxiques de plus en plus nombreux dans notre environnement.

Or notre organisme est mal équipé pour répondre à ce stress de longue durée (qui dure pour la plupart d'entre nous depuis la grossesse).

En effet, lors d'une exposition à un produit toxique, les cellules du corps humain mettent en place différents mécanismes ayant pour but de se protéger. On dit alors de la cellule qu'elle entre en état de stress.

Ces mécanismes cellulaires se sont adaptés pour répondre à un stress ponctuel.

En revanche, si ce stress se prolonge dans le temps, par exemple dans le cadre d'une exposition prolongée à un polluant, alors la cellule risque de ne plus pouvoir fonctionner convenablement, ce qui conduit à sa mort et son élimination : l'apoptose (mort cellulaire).

Un des mécanismes majeurs de l'apoptose est une atteinte de la mitochondrie.

Celle-ci transmet alors des signaux au reste de la cellule induisant sa mort.

La mitochondrie est le compartiment où se déroule la respiration cellulaire. C'est elle qui produit l'énergie dont la cellule a besoin (et sans laquelle elle meurt).

Les objectifs de cette étude sont de mettre en évidence les mécanismes qui guident l'apoptose. Une meilleure connaissance de ces mécanismes peut permettre de mieux comprendre les modes d'actions des polluants et de pouvoir prédire la dangerosité d'un nouveau composé chimique et les conséquences qu'il pourra avoir sur l'organisme.

Afin de comprendre ces mécanismes de régulation, l'équipe travaille sur des cellules dont certaines fonctions ont été inactivées.

Pour connaître les mécanismes dans lesquels une protéine est impliquée, les chercheurs désactivent celles-ci afin de voir si les mécanismes sont toujours fonctionnels.

Si les mécanismes ne sont plus fonctionnels, alors l'interprétation est que la protéine désactivée a un rôle dans ce mécanisme, voir est nécessaire au mécanisme.

Différentes molécules seront testées afin d'étudier leurs effets sur les différentes protéines ciblées.

Par exemple, des molécules utilisées couramment en chimiothérapie anti-cancéreuse comme le cisplatine.

Les protéines sont des composants des cellules qui interviennent dans les différentes fonctions cellulaires.

Ces résultats pourront aboutir à une meilleure compréhension des mécanismes de l'apoptose et à la mise en évidence de nouvelles méthodes pour reconnaître les pathologies liées à l'environnement et la mort cellulaire.

Cette étude doit aussi permettre de clarifier les mécanismes cellulaires mis en place lors de l'apoptose mettant en jeu la mitochondrie, ainsi que de comprendre le rôle des protéines étudiées dans la communication entre la mitochondrie et le reste de la cellule.

Une cellule humaine contiendrait environ 21 000 gènes et 100 000 protéines. Toutes ne sont pas produites en même temps dans tous les organes et la fonction de nombreuses protéines restent encore à découvrir. Des outils à haut débit comme la protéomique sont appliqués pour faire une première sélection d'une centaine de protéines. Ensuite, après une phase d'exploration des bases de données bibliographiques, la recherche de nouveaux marqueurs se focalise sur une dizaine de protéines.