



Réponses moléculaires du vivant

Thème 5

Animateur: Régis Grimaud

Ce thème vise principalement la description, au niveau moléculaire, du rôle et des mécanismes d'action des éléments inorganiques (essentiellement des éléments trace) dans le vivant, que ce soit en termes d'essentialité que de toxicité. Ces recherches s'appuient sur les développements analytiques innovants permettant l'identification et la quantification de ligands moléculaires (transporteurs, métallophores, peptides ou protéines chélatantes) (ESI FTMS) et la localisation in vivo de ces éléments jusqu'à l'échelle subcellulaire (nanoSIMS ou XAS). L'objectif de ce thème est de générer une synergie entre les sciences analytiques et des approches de biologie moléculaire, génétique, et biochimie, appliquées à des organismes modèles.

Les problématiques visées sont la détermination de la fonction et/ou de l'impact biologique des interactions des métaux avec leurs bioligands, et des plasmas froids avec tissus humains. L'axe réponse moléculaire du vivant est structuré en trois volets :

- l'identification des cibles moléculaires de la toxicité des métaux. Dans le domaine de l'environnement, les études, menées en synergie avec le thème précédent, concerneront l'assimilation et l'accumulation des métaux, notamment du Cd, Hg et U dissous ou colloïdaux (incluant les nanoparticules) par des organismes sentinelles (champignons, algues, mollusques, plantes, poissons...). Dans le domaine médical, les recherches concerneront la toxicité des médicaments antitumoraux à base de platinoïdes (Pt, Ru) ou de nanoparticules manufacturées (CdO, Ag, TiO₂...), l'impact d'éléments potentiellement toxiques tels que le Fe, l'As ou le Mn dans les maladies neurodégénératives, ainsi que le suivi de la toxicité du Se et du Hg dans les populations exposées seront également des objectifs majeurs.
- l'identification et la compréhension du rôle des ligands et métabolites impliqués dans l'assimilation des éléments essentiels, notamment du Fe et du Se. Quant au fer, l'augmentation de sa biodisponibilité dans l'environnement est l'un des défis majeurs de la nutrition. Les organismes modèles que nous étudierons sont : les plantes *Arabidopsis thaliana* et *Pisum sativum* (impact du fer sur les productions agricoles), le phytoplancton -algues et cyanobactéries- et les bactéries marines (*Marinobacter* sp.) (cycle du fer dans les océans). Quant au sélénium, nos travaux se focaliseront sur la compréhension à l'échelle moléculaire de la fonction et de la régulation des sélénoprotéines mammifères. Bien que prédites d'après les génomes séquencés, certaines n'ont jamais été détectées in vivo mais sont souvent évoquées en relation avec la cardiomyopathie, le cancer et le vieillissement. Une autre problématique sera la recherche des métabolites et des mécanismes de transport associés permettant aux microorganismes pathogènes de récupérer chez leur hôte des métaux peu disponibles mais essentiels à leur croissance (Co, Ni, Fe, ...).
- la compréhension de la réactivité des plasma froids avec des systèmes biologiques (études in vitro et in vivo) ainsi que sur les matériaux (validation de la biocompatibilité) présentant un intérêt dans le domaine biomédical : stérilisation, décontamination, oncologie, cicatrisation, hématologie, etc. Les mécanismes étudiés portent ainsi sur les interactions plasma/cellules, plasma/tissus, sur la détermination des « principes actifs » des plasmas (effet des ions, radicaux, espèces excitées, photons, champ électromagnétique, ...). La caractérisation des effets biochimiques et biologiques engendrés par les plasmas, ainsi que leurs effets secondaires potentiels représente un objectif d'optimisation de ces procédés plasmas.

Défis :

- Identifier et comprendre le rôle des ligands et des métabolites impliqués dans l'assimilation des éléments traces essentiels
- Identifier les cibles moléculaires et de nouveaux biomarqueurs de la toxicité des métaux
- Comprendre les interactions plasmas froids – vivant