

Vers la caractérisation de la réponse radio-induite à l'échelle de la cellule unique

mercredi 15 juin 2022 09:10 (15 minutes)

Auteurs: Pierre Beaudier¹, Laurent Plawinski¹, Guillaume Devès¹, Philippe Barberet¹, Denis Dupuy², Hervé Seznec¹

¹Laboratoire de Physique des 2 infinis Bordeaux (LP2iB), Université de Bordeaux.

²Laboratoire ARNA (Acides nucléiques : Régulations naturelles et artificielles), INSERM

Email: beaudier@lp2ib.in2p3.fr

L'objectif des études de dommages liés aux rayonnements ionisants (RI) a historiquement été principalement centré sur leur impact sur l'ADN en raison des effets mutagènes importants, particulièrement aux fortes doses. Cette vision tend à minimiser le rôle des dommages cellulaires sur les autres macromolécules responsables de fonctions cellulaires, telles que les ARN qui partagent une structure très similaire avec l'ADN et peuvent donc être considérés comme une cible des effets radio-induits. L'analyse du transcriptome permet d'extraire la réponse cellulaire à un moment donné en condition de stress et donc potentiellement de définir une relation entre la dose et la réponse cellulaire. L'émergence de nouvelles technologies telles que le séquençage de 3ème génération a ouvert la voie à une analyse plus complète du métabolisme ARN, en permettant le séquençage de molécules entières (« long-read »), l'identification d'altérations d'épissage, de bases modifiées. Plus récemment, les technologies de séquençage de cellules uniques (« single-cell ») se sont également généralisées et permettent d'extraire la réponse transcriptomique propre à chaque cellule. La combinaison de ces nouvelles technologies d'analyse et de la micro-irradiation permettent de viser à terme, une analyse de la réponse cellulaire au stress radio-induit dans un contexte de contrôle de la dose déposée à l'échelle de la cellule unique au sein d'un organisme.

L'équipe iRiBio travaille sur l'étude des mécanismes d'adaptation des organismes vivants à des conditions de stress physiques et/ou chimiques. Ainsi, le projet RADIANCE analyse les conséquences radio-induites sur le métabolisme ARN chez un organisme de référence *Caenorhabditis elegans*. L'utilisation de la ligne de microfaisceau de la plateforme AIFIRA [1], capable d'émettre des protons focalisés à l'échelle micrométrique, nous offre la résolution adéquate afin d'irradier spécifiquement et sélectivement des compartiments cellulaires donnés et suivre les conséquences sur le développement de l'organisme [2]. Des protocoles ont été validés afin d'irradier sélectivement et en dose contrôlée des cellules souches germinales de populations d'individus synchronisés (*C. elegans*) et d'analyser les conséquences sur le développement et l'expression - de la cellule unique à l'organisme - en combinant microscopie, cytométrie en flux et séquençage.

[1]. Barberet P, Seznec H. Advances in microbeam technologies and applications to radiation biology. *Radiat Prot Dosimetry*. 2015 Sep;166(1-4):182-7. doi: 10.1093/rpd/ncv192. Epub 2015 Apr 24. PMID: 25911406.

[2]. Muggioli, G., Pomorski, M., Claverie, G. et al. Single α -particle irradiation permits real-time visualization of RNF8 accumulation at DNA damaged sites. *Sci Rep* 7, 41764 (2017). <https://doi.org/10.1038/srep41764>

Auteur principal: BEAUDIER, Pierre

Orateur: BEAUDIER, Pierre

Classification de Session: Pôle Effets des Irradiations sur le Vivant