

Domaine de recherche : Radiobiologie / Sciences du vivant
Interactions rayonnement-matière / Physique de l'Etat Condensé,
Chimie et Nanosciences

Intitulé du sujet : Caractérisation de l'effet de voisinage immédiat et à long terme
induit par microfaisceau sur des cellules humaines

Résumé du sujet :

Le risque lié à l'exposition aux rayonnements ionisants (RI) est déterminé, principalement, en fonction des effets de fortes doses sur l'ADN des cellules irradiées. Toutefois, de nombreuses données expérimentales montrent que des cellules non irradiées, voisines de cellules directement traversées par les RI, peuvent être aussi affectées [1]. En effet, même à des faibles doses, l'entourage des cellules ciblées par les RI peut être indirectement stressé. Ce phénomène, appelé "effet de voisinage" (de l'anglais "bystander effect"), est en partie transmis par des signaux véhiculés par les jonctions intercellulaires dans les cultures confluentes. Alternativement, le stress membranaire produit par les RI, conduit aussi à la formation d'espèces oxydantes dans les cellules irradiées. Ces espèces sont susceptibles de créer un signal transmis aux cellules voisines. Le caractère bénéfique ou délétère de ce type de réponse aux faibles doses reste à définir, tout comme l'importance qu'il peut avoir sur l'instabilité génétique à long terme. Le sujet de recherche proposé vise à préciser les modifications moléculaires qui sont à la base de ce phénomène grâce à l'utilisation de la microsonde nucléaire développée par le Laboratoire d'Etudes des Eléments Légers (DSM/IRAMIS/SIS2M & UMR 9956 CEA-CNRS, CEA-Saclay). Ce dispositif permet d'observer les effets induits sur les cellules directement irradiées par un nombre déterminé de particules alpha (de une à quelques dizaines) [2]. Nous utiliserons la microsonde nucléaire pour évaluer les conséquences des irradiations à faible ou forte dose au moyen de différents marqueurs fluorescents. Des approches de microscopie nous permettront de déterminer les modifications morphologiques et physico-chimiques des cellules humaines et nous permettront d'analyser en parallèle et en temps réel les effets sur les cellules ciblées et sur leurs voisines. Le dispositif sera optimisé pour permettre une caractérisation de la réponse à un nombre croissant de particules alpha par noyau [3, 4]. Nous déterminerons la relation entre les phénomènes activés immédiatement après l'irradiation, la réparation des lésions de l'ADN produites par les RI, la survie des cellules à long terme et la stabilité génétique des descendants. Nous porterons une attention particulière aux systèmes de réparation de l'ADN, notamment les systèmes de protection des extrémités cassées de l'ADN et des systèmes participant à la résolution de distorsions de la double hélice et pouvant affecter les cellules sur le long terme [5, 6].

[1] H. Zhou et al, Proc. Nat. Acad. Sc. 98, 14410 (2001)

[2] L. Daudin et al., Radiat Prot Dosimetry.,122(1-4):310-2 (2006)

[3] Hanot, et al., International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics 15, 75, 247-53 (2009)

[4] Khodja, et al., Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms 267: 1999-2002 (2009)

[5] Despras et al., Cancer Res. 67, 2526-34 (2007)

[6] Miccoli et al., Cancer Res., 67, 4695-9 (2007)

Formation recommandée : génétique de cellules humaines, microscopie de fluorescence,
biologie moléculaire, biophysique, biochimie

Informations pratiques : Institut de Radiobiologie Cellulaire et Moléculaire

Service de Radiobiologie et Oncologie
Laboratoire de Génétique de la Radiosensibilité
Date souhaitée pour le début de la thèse : 01/10/2010
Centre : Fontenay-aux-roses

Personne à contacter :

Hicham KHODJA
CEA / DSM/IRAMIS/SIS2M/LEEL
Hicham Khodja

Laboratoire d'Etudes des Eléments Légers

DSM/IRAMIS/SIS2M & UMR 9956 CEA-CNRS LPS

Point courrier 127

CEA-Saclay

91191 Gif sur Yvette

France

0169086923 (fax)
Courriel : hicham.khodja@cea.fr
Téléphone : 01 69 08 28 95

En savoir plus :

<http://www-dsv.cea.fr/instituts/institut-de-radiobiologie-cellulaire-et-moleculaire-ircm/unites-de-recherche/service-de-radiobiologie-et-d-oncologie-sro/laboratoire-de-genetique-de-la-radiosensibilite-lgr>
<http://www-dsv.cea.fr/instituts/institut-de-radiobiologie-cellulaire-et-moleculaire-ircm/>

Université / Ecole Doctorale :

Paris XI
Rayonnements et Environnement - Paris XI -

Directeur de Thèse :

Jaime F. ANGULO-MORA
CEA / DSV/IRCM/SRO/LGR
J.F. ANGULO

Pièce 219, bât 05

LGR/IRCM/DSV



DSV

SL-DSV-10-0355



Centre d'Etudes de Fontenay-aux-roses

COMMISSARIAT A L'ENERGIE ATOMIQUE

18,route du Panorama

B.P. n° 6

92265 FONTENAY-AUX-ROSES

FRANCE