

Une approche de biologie des systèmes pour modéliser la réponse des cellules endothéliales aux rayonnements ionisants : implications en radiobiologie, radiopathologie et radioprotection

Olivier GUIPAUD

Laboratoire de Recherche en Radiobiologie et Radiopathologie (L3R)

Congrès National de Radioprotection - SFRP

16 juin 2015

Endothélium vasculaire

Tonus vasculaire

Angiogenèse

Coagulation

Activité des plaquettes

Inflammation

Adhésion des leucocytes



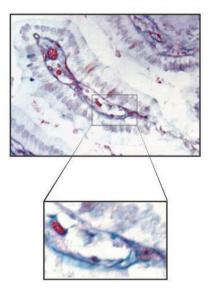
Lésions tissulaires

Séquelles des radiothérapies (tissus sains)

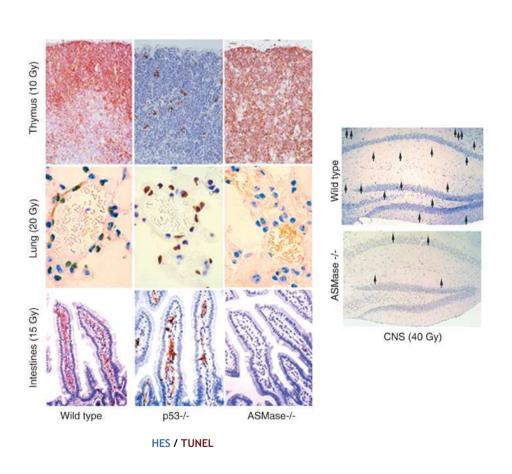
Rôle de l'endothélium dans les effets aigus radio-induits

Endothelial Apoptosis as the Primary Lesion Initiating Intestinal Radiation Damage in Mice

François Paris, ¹ Zvi Fuks, ² Anthony Kang, ¹ Paola Capodieci, ³ Gloria Juan, ³ Desiree Ehleiter, ¹ Adriana Haimovitz-Friedman, ² Carlos Cordon-Cardo, ³ Richard Kolesnick ^{1*}



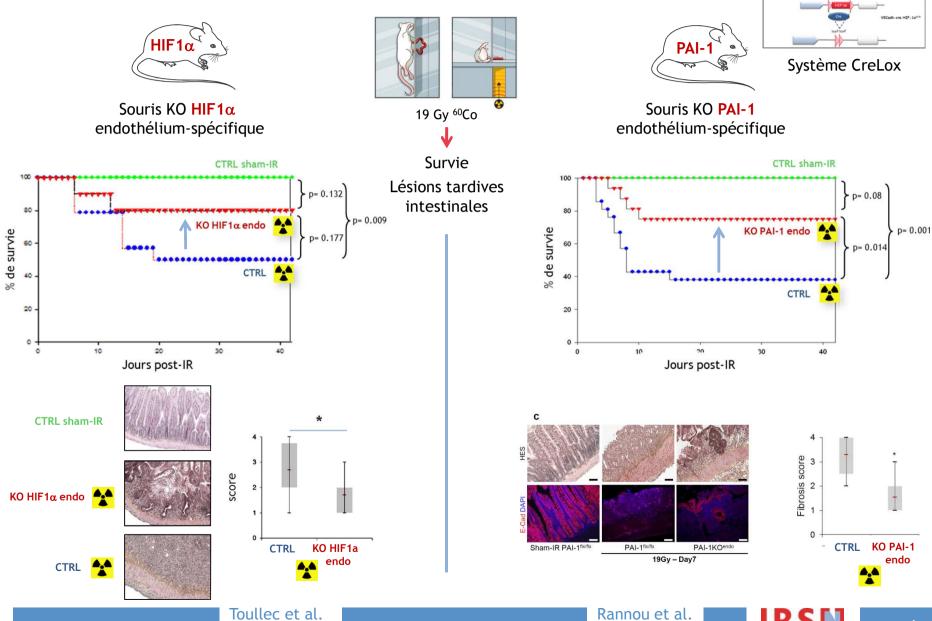
CD31/ TUNEL



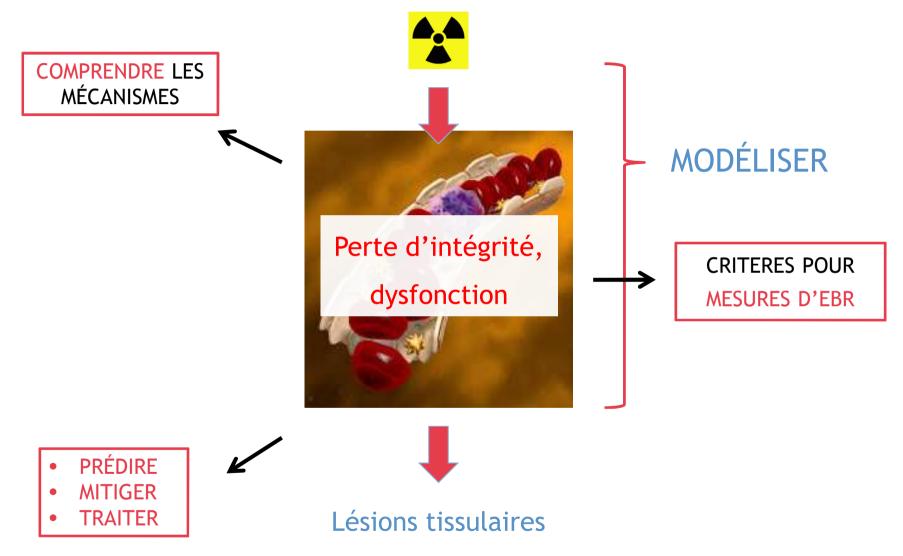
Paris et al., 2001; Kolesnick and Fuks, 2003



Rôle de l'endothélium dans les effets tardifs radio-induits



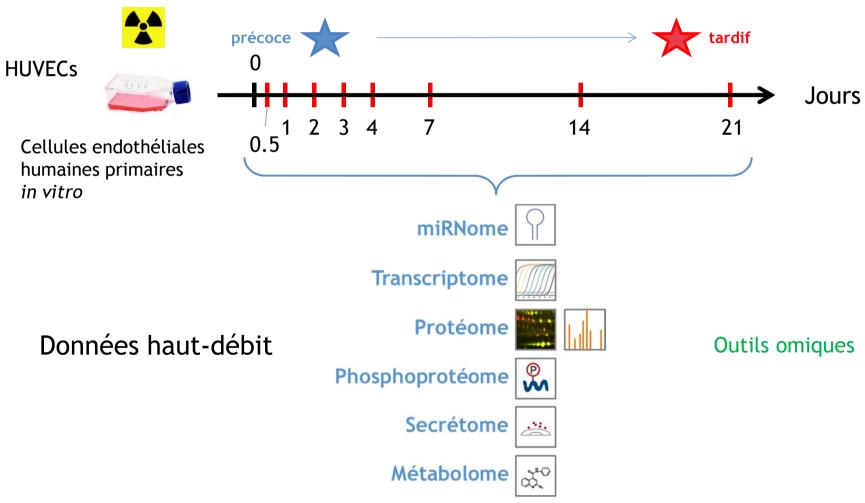
Rôle de l'endothélium vasculaire dans les séquelles des RT



Séquelles des radiothérapies (tissus sains)

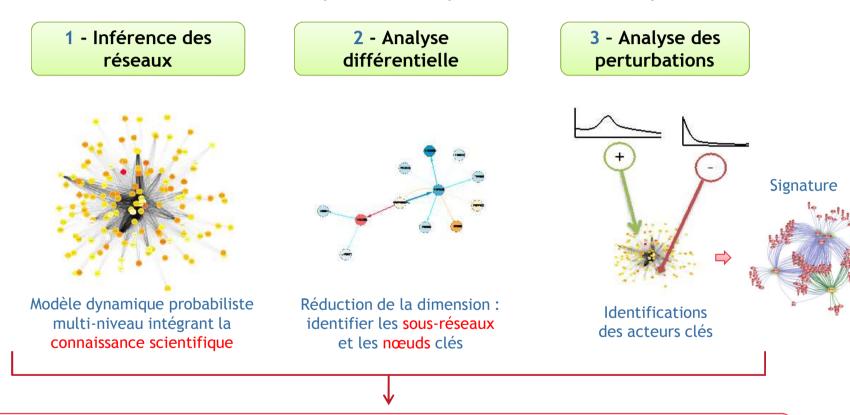
Modéliser la réponse de l'endothélium aux RI : -> Modèle et acquisition de données

2 et 20 Gy (Cs137)



Modéliser la réponse de l'endothélium aux RI : -> Analyse bio-informatique globale et identification de nœuds moléculaires

Outils mathématiques, statistiques et bio-informatiques



Signature moléculaire de la réponse des cellules endothéliales aux rayonnements ionisants

Acteurs modulés précocement et qui influent sur le phénotype tardif



Premiers résultats

Protéomique

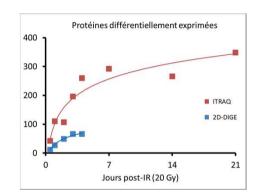
2000 à 3000 protéines quantifiées et identifiées par temps d'analyse

2D-DIGE-MS/MS



ITRAQ-MS/MS



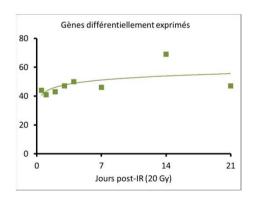


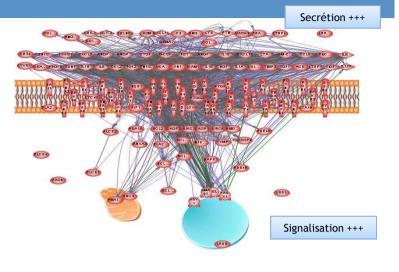
Transcriptomique

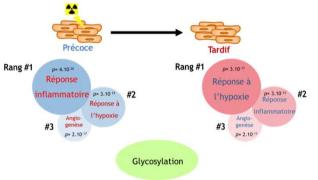
400 gènes mesurés par temps d'analyse

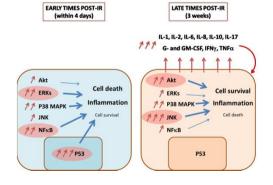
aPCR



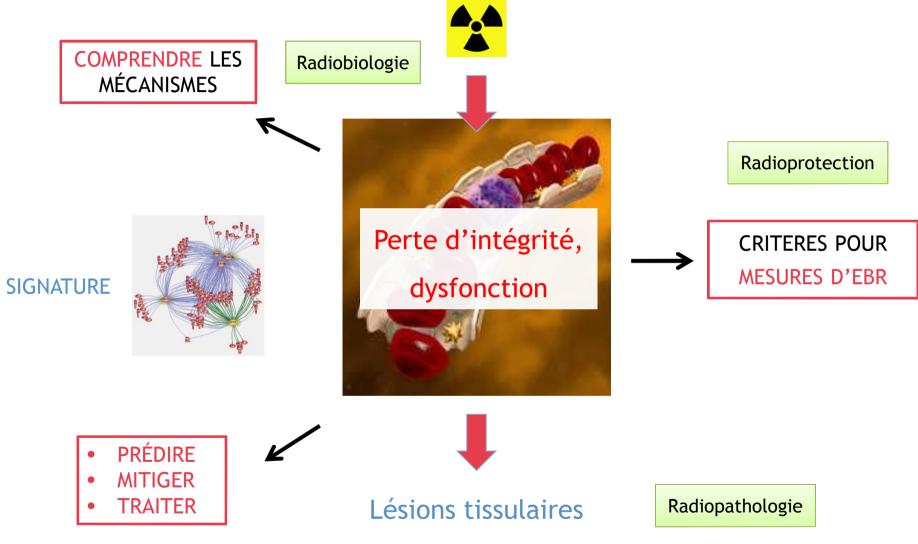








Conclusions et perspectives



Séquelles des radiothérapies (tissus sains)

Remerciements

L3R

Laboratoire de Recherche en Radiobiologie et Radiopathologie

Fabien Milliat

Valérie Buard

Agnès François

Céline Loinard

Georges Tarlet

Vincent Paget

Post-Doc et Doctorants

Cyprien Jaillet

Jérémy Lavigne

Elodie Mintet

Aurore Toullec

Emilie Rannou

Sonia Selbonne

Markus Heinonen

Support

GGP Radioprotection



Collaborations

Protéomique Joëlle Vinh

ESPCI-Tech

Protéomique et Philippe Chan, David Vaudry

Phospho-protéomique Université de Rouen

Glycomique Marie-Christine Slomianny,

Jean-Claude Michalsky,

Fabrice Allain, Willy Morelle

Université de Lille

Métabolomique Plateforme CRIBIOM

Université d'Aix-Marseille

Modèles mathématiques Florence D'Alché-Buc

Université d'Evry

Gilles Wainrib

ENS-Paris



ParisTech

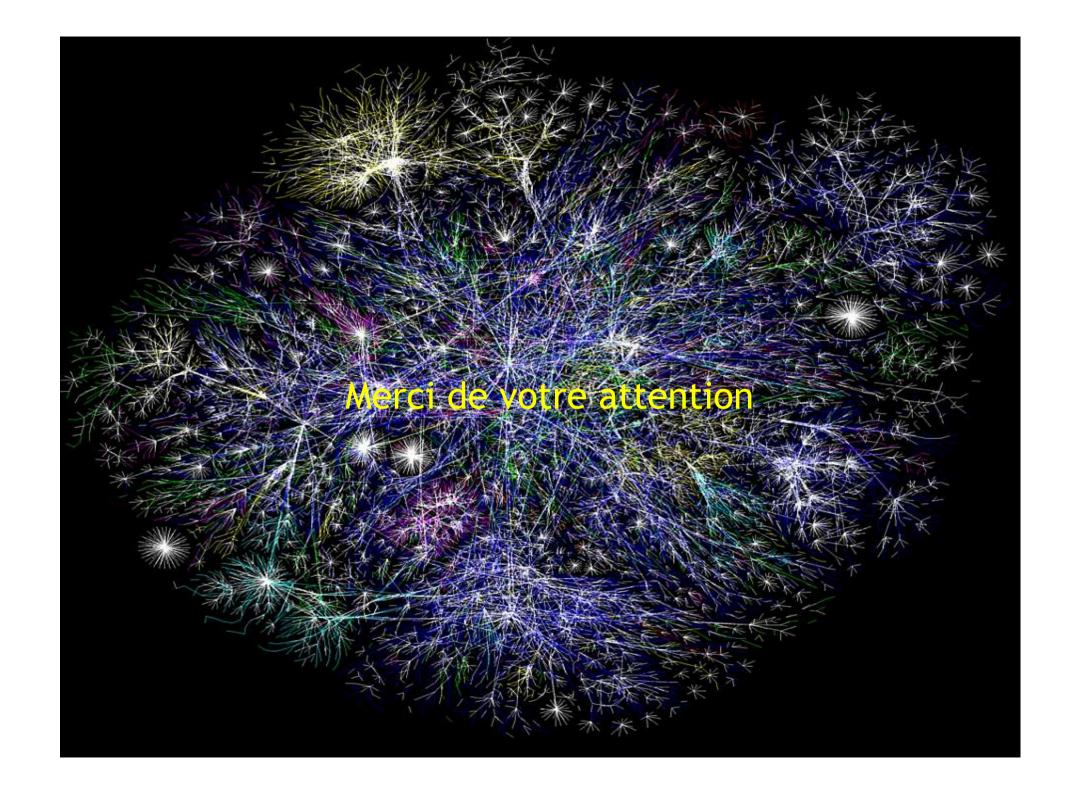




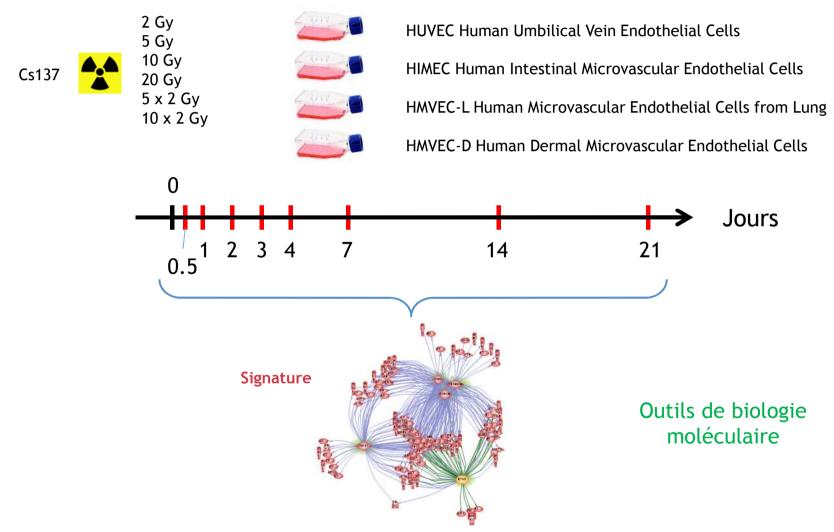




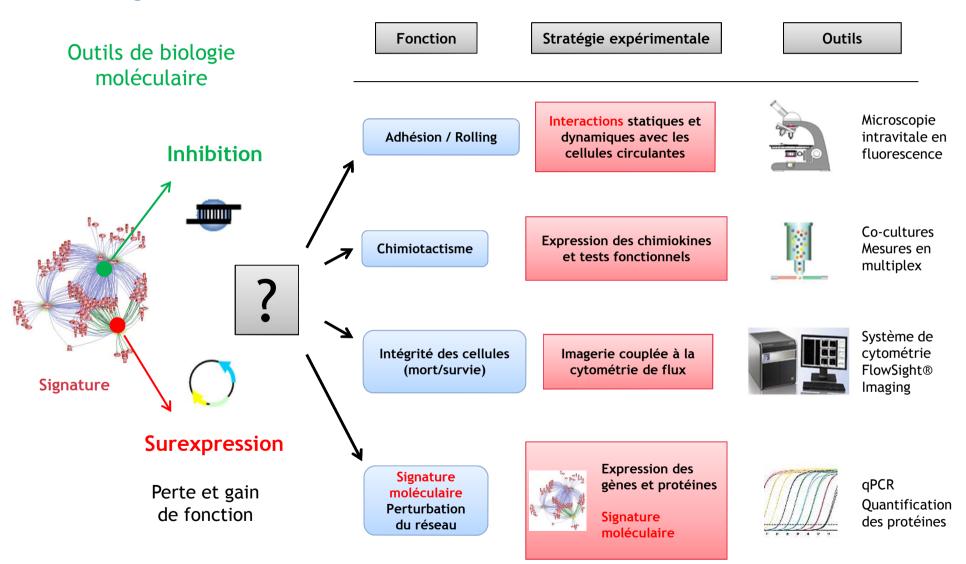




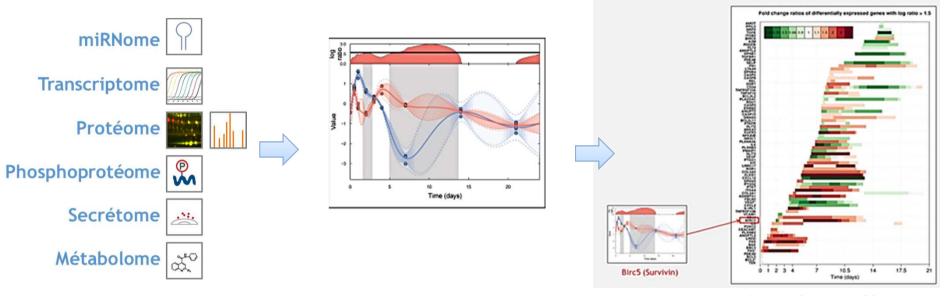
Modéliser la réponse de l'endothélium aux RI : -> Validation de la signature moléculaire



Modéliser la réponse de l'endothélium aux RI : -> Validation fonctionnelle de la signature moléculaire



Pour continuer : acquérir, analyser, intégrer et modéliser les données multimulti-échelles temporelles



Heinonen et al., Bioinformatics, 2015

