

En 2012, une méthode de curiethérapie à base de nanoparticules d'or a aussi été testée. Imaginée en 1901 par Pierre Curie, la curiethérapie consiste à placer directement une source radioactive à proximité de la tumeur, afin de réaliser une sorte de radiothérapie interne. L'emploi à cet effet de nanoparticules d'or radioactif a été testé par Kattesh Katti, de la Faculté de médecine de l'Université Missouri-Columbia aux États-Unis, et par Marc-André Fortin, du Centre hospitalier universitaire de Québec, pour soigner des cancers de la prostate. L'isotope radioactif de l'or utilisé, ^{198}Au , a une période de demi-vie (durée de réduction par moitié du nombre d'atomes radioactifs) de 2,7 jours, de sorte qu'au bout de quelques semaines, toute la radioactivité a disparu du corps. Déjà testée sur des souris, la méthode va bientôt l'être sur des chiens, le cancer de la prostate des canins étant similaire à celui des humains.

La vectorisation de nanoparticules fonctionnalisées est en outre envisagée dans le domaine du diagnostic médical, par exemple afin de détecter des cellules cancéreuses ou des agents infectieux. Ainsi, on pourrait faire appel à des nanoparticules d'or adéquatement fonctionnalisées pour détecter des bactéries, telles *Mycobacterium tuberculosis* responsable de la tuberculose, ou des virus, tels ceux du sida ou de l'hépatite B.

Un autre domaine d'application des nanoparticules d'or est celui des biocapteurs, pour détecter certaines molécules biologiques par exemple. Dans ce type d'applications, ce sont les propriétés plasmoniques que l'on exploite en général : l'onde plasmonique qui naît à la surface des nanoparticules d'or quand elles sont correctement éclairées dépend en effet de l'environnement. En particulier, l'adsorption de molécules organiques à leur surface modifie la fréquence de résonance plasmon. Le décalage de fréquence correspondant dépend de la nature et de la quantité des molécules adsorbées.

Cette propriété des ondes plasmoniques a été mise à profit de diverses façons. Ainsi, certains tests de grossesse actuellement en vente sont à base de nanoparticules d'or fonctionnalisées avec des anticorps de l'hormone β -hCG, caractéristique de la grossesse. Si cette hormone est présente dans l'urine testée, elle va se fixer aux anticorps greffés aux nanoparticules. Ces

dernières s'agrègent et sont retenues par un filtre qui se colore en rouge.

L'application des nanoparticules d'or en imagerie médicale est aussi à l'étude, car ces nano-objets font un bon agent de contraste en microscopie, en imagerie par rayons X ou encore en imagerie par résonance magnétique (IRM).

Signalons pour terminer que l'or n'est pas le seul élément métallique intéressant sous la forme de nanoparticules. Les particules d'argent font aussi l'objet de nombreuses recherches, notamment pour leurs propriétés antibactériennes.

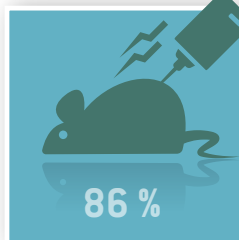
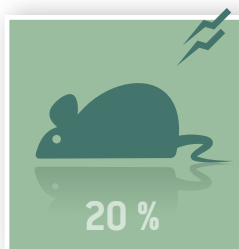
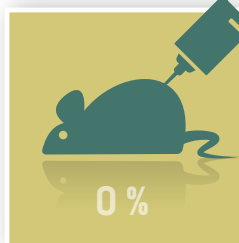
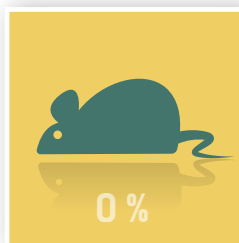
Un essor attendu

Il en est des nanoparticules d'or comme de tant de techniques prometteuses en laboratoire : une fois leur intérêt démontré, il reste à les introduire dans la pratique, qu'elle soit industrielle, médicale, légale, etc. Cela dépend de nombreux facteurs tels que les coûts, les avantages et inconvénients des techniques alternatives, les habitudes professionnelles, etc. C'est pourquoi les applications concrètes, parvenues au stade industriel, des nanoparticules d'or sont encore peu nombreuses.

S'agissant des applications biologiques, l'un des freins est que la toxicité des nanoparticules, tant pour l'environnement que pour l'homme, reste mal connue. On sait que l'or est un élément biocompatible, mais des études sont en cours pour évaluer les risques potentiels de ce métal sous forme de particules nanométriques et les moyens d'y parer.

Les résultats montrent que la toxicité dépend non seulement de la nature chimique des nanoparticules considérées, mais aussi de leur taille, de leur forme et de leur enrobage (les molécules présentes à leur surface), de sorte qu'elles varient d'une application à l'autre. De nouvelles analyses plus approfondies sont en cours, tandis que des progrès sont réalisés dans le contrôle de la forme et la taille des nanoparticules, et par conséquent de leurs propriétés.

Par ailleurs, l'or étant le troisième meilleur des conducteurs métalliques, l'utilisation de ses nanoparticules en microélectronique excite aussi les imaginations, tandis que ses propriétés optiques n'ont sûrement pas été exploitées sous toutes leurs facettes. La ruée vers le nano-or bat son plein dans les laboratoires, mais ne fait que commencer dans l'industrie. ■



3. DES SOURIS atteintes de cancer mammaire ont été traitées par radiothérapie, avec ou sans injection intraveineuse de nanoparticules d'or au préalable. Le taux de survie un an après le traitement des souris ayant bénéficié du double traitement était bien supérieur à celui des autres souris.

ITMO CELL BIOLOGY, DEVELOPMENT AND EVOLUTION

In the context of the celebration of Inserm 50th anniversary
Dans le cadre de la célébration des 50 ans de l'Inserm



With the support of / Avec le soutien de :



Scientific organizer / Organisateur scientifique :
Thierry Galli (Inserm, ERL U950, Institut Jacques-Monod)
Organizing committee / Comité d'organisation :
Hélène Barelli (SBCF), Christine Lemaître (Aviesan, Inserm),
William Rostène (Société de biologie)

Journée Claude Bernard 2014

Conférence **Trafic vésiculaire** **avec les trois Nobels 2013**

19 novembre 2014 - 10 h

Vesicular Traffic Conference **with the three Nobel 2013**

November, 19th 2014 - 10 AM

Collège de France
Amphithéâtre Marguerite de Navarre
11, place Marcelin-Berthelot - Paris 5^e

With the support / Avec le soutien de :

Biology
of the **Cell**

CLUB EXOCYTOSE-ENDOCYTOSE

ENP
Ecole des
Neurosciences
Paris-Saclay

Journal of
Cell Science
jcs.biologists.org

sbcf
Société de Biologie Cellulaire
www.sbcf.fr

POUR LA
SCIENCE

<http://vesicul-traffic.sciencesconf.org>
inscription gratuite mais obligatoire

The 2013 Nobel Prize in Physiology or Medicine
Les Prix Nobel de physiologie ou de médecine 2013



James E. Rothman,
Yale University

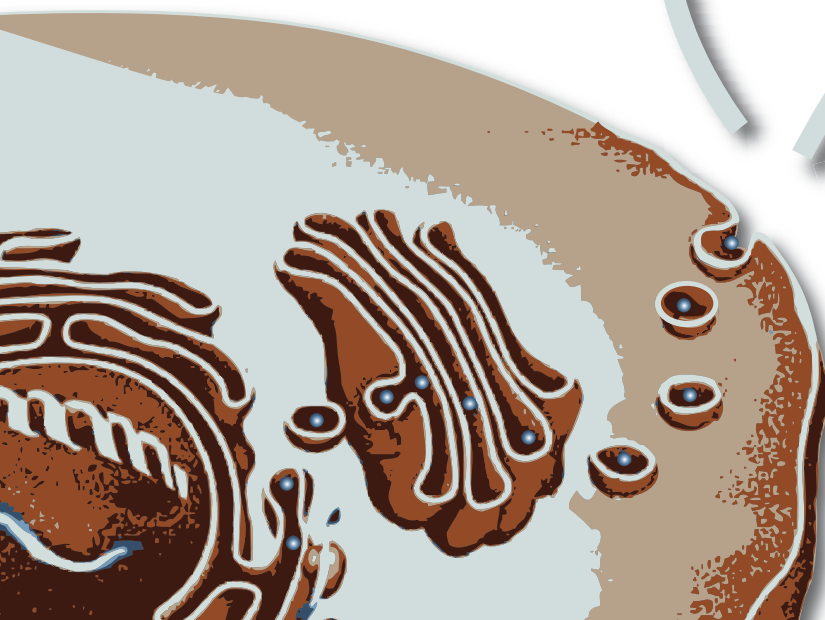


Randy W. Schekman,
University of California, Berkeley



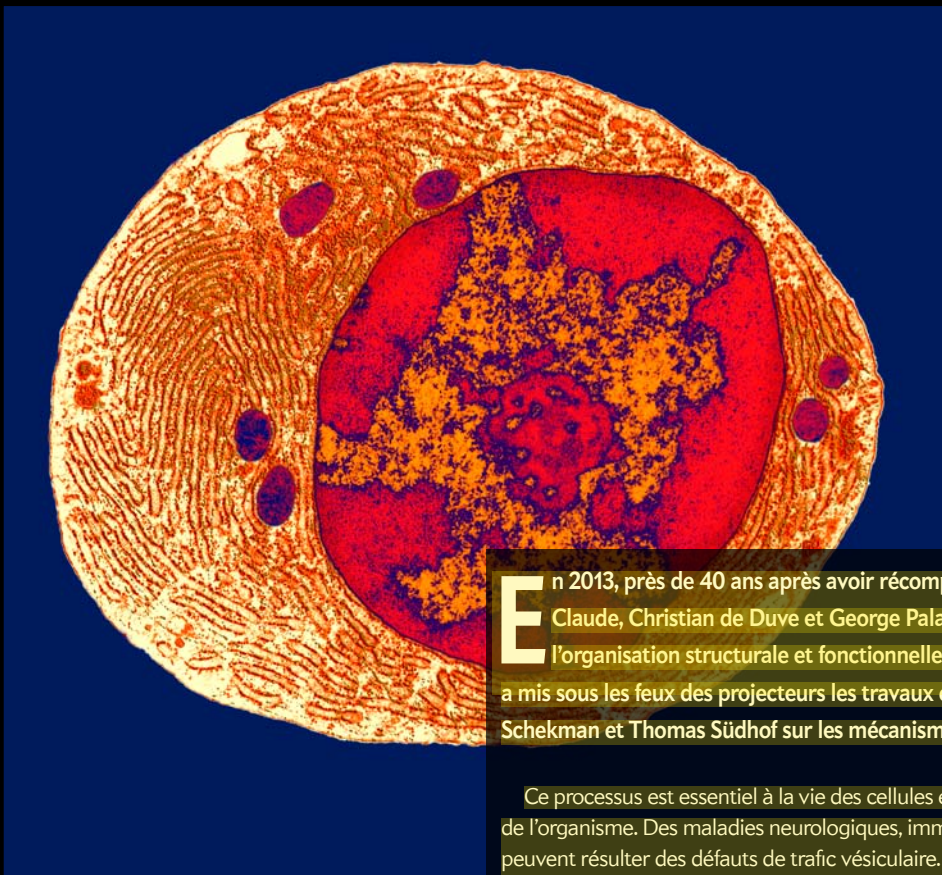
Thomas C. Südhof,
Stanford University

**Speakers and chairpersons /
Conférenciers et présidents de séance :**
Hélène Barelli, Nice - Alain Fischer, Paris -
Sylvie Friant, Strasbourg - Maximilian
Fürthauer, Nice - Patricia Gaspar, Paris -
Bruno Goud, Paris - Alain Marty, Paris -
Guillaume Montagnac, Paris - Christine Petit,
Paris - Alain Prochiantz, Paris - William
Rostène, Paris - Geneviève de Saint-Basile,
Paris - Simon Scheuring, Marseille - Antoine
Triller, Paris



NOBEL 2013

Du trafic dans les cellules



En 2013, près de 40 ans après avoir récompensé les biologistes Albert Claude, Christian de Duve et George Palade pour la découverte de l'organisation structurale et fonctionnelle de la cellule, le comité Nobel a mis sous les feux des projecteurs les travaux clés de James Rothman, Randy Schekman et Thomas Südhof sur les mécanismes du trafic vésiculaire.

Ce processus est essentiel à la vie des cellules et à leur communication au sein de l'organisme. Des maladies neurologiques, immunologiques et endocrines peuvent résulter des défauts de trafic vésiculaire. La récompense de 2013 clôt plusieurs séries de travaux remarquables alliant la physico-chimie des membranes, la biologie cellulaire, la génétique et les neurosciences. Une nouvelle ère s'est ouverte, où l'on s'attache désormais à comprendre et modéliser comment ce trafic est relié aux autres processus importants dans la vie d'une cellule et à décrire ses multiples rôles dans le développement, le vieillissement et les pathologies.

Les Nobels 2013 de physiologie et médecine seront réunis le 19 novembre 2014 pour une conférence exceptionnelle à Paris avec des biologistes français qui ont apporté des contributions majeures à la compréhension du trafic vésiculaire. C'est l'occasion de revenir avec eux sur l'histoire de leurs découvertes (voir l'entretien page 42) et de demander à deux des acteurs français du domaine, Geneviève de Saint-Basile et Bruno Goud, leur vision des recherches futures (voir Et maintenant ?, page 46).

L'un des enseignements des travaux présentés ici est la puissance des approches multidisciplinaires en biologie. C'est sans doute aussi la clé des découvertes à venir.

-Thierry Galli

Inserm U950, Institut Jacques Monod, Paris

RÉCIT

Entretien avec J. ROTHMAN

R. SCHEKMAN

Th. SÜDHOF

d'une découverte

Les cellules sont le siège d'un intense trafic : sans cesse, des protéines transitent d'un endroit à un autre, transportées par des vésicules. Retour sur la découverte des mécanismes qui régulent ce trafic.

En 2013, James Rothman, de l'Université Yale, Randy Schekman, de l'Université de Californie à Berkeley, et Thomas Südhof, de l'Université Stanford, aux États-Unis, ont reçu le prix Nobel de physiologie et médecine pour « leurs découvertes de la machinerie qui régule le trafic vésiculaire, un système de transport majeur dans nos cellules ». De quoi s'agit-il ? Quel cheminement les a conduits à ces mécanismes indispensables au fonctionnement de l'organisme ? Voici leur témoignage.

POUR LA SCIENCE

Qu'est-ce que le trafic vésiculaire et qu'en savait-on lorsque vous avez commencé à vous y intéresser ?

JAMES ROTHMAN : Le trafic vésiculaire est le mode de transport des protéines dans la cellule. Dans les années 1970, lorsque j'ai commencé à m'y intéresser, il n'existait que des images statiques de l'intérieur des cellules, obtenues par microscopie électronique. Mais l'idée d'un transport intracellulaire était déjà née depuis les années 1950 dans la tête d'une personne, George Palade (1912-2008), alors à l'Université Rockefeller, à New York. À cette époque, il était bien compris que la cellule est divisée en une série de compartiments connectés, chacun ayant sa propre fonction. Palade avait étudié ces compartiments de près, notamment en les récupérant après avoir fractionné les cellules. Il avait ainsi



J. Rothman

Université Yale



R. Schekman

HHMI



Th. Südhof

Steve Fisch, Université Stanford

montré qu'un de ces compartiments, le réticulum endoplasmique, est recouvert de particules qui fabriquent les protéines – les ribosomes.

PLS

Comment l'idée d'un transport de ces protéines s'est-elle imposée ?

J. R. : Dans une cellule, les ribosomes fabriquent jusqu'à 10 000 types différents de protéines, qui vont ensuite à l'endroit de la cellule où elles jouent leur rôle. Comment sont-elles acheminées ? C'est ce que Palade et ses collègues ont découvert, d'une part en étudiant la composition chimique des compartiments extraits des cellules et, d'autre part, en montrant que de « nouveaux » compartiments sont produits à partir d'« anciens » : les protéines sont déplacées du réticulum endoplasmique jusqu'à un compartiment intermédiaire nommé l'appareil de Golgi, puis vers diverses destinations dans la cellule. Palade a reçu le prix Nobel en 1974 pour cette découverte, et beaucoup de nos travaux commencent avec lui.

PLS

Pourquoi qualifie-t-on ce trafic de vésiculaire ?

J. R. : Nous y arrivons. La question clé soulevée par Palade et ses collègues était : comment les bonnes protéines sont-elles libérées au bon