



## Les effets des nanoparticules sur les neurones du centre respiratoire

*Effets des nanoparticules sur l'activité et le développement des centres respiratoires*

Pr. Didier MORIN

**Mots-clés :** barrière hémato-encéphalique, centre respiratoire, cerveau, neurones, nerfs, stress oxydant, système nerveux central, translocation

De nombreuses études ont montré l'existence d'effets multiples et variés sur la santé induits par des nanoparticules (ex. fullerènes, nanotubes de carbone, nanoparticules inorganiques et organiques). Toutefois, peu de données sont disponibles concernant les effets des nanoparticules sur le fonctionnement du système nerveux central et périphérique.

Il est clairement établi que des nanoparticules peuvent atteindre le système nerveux central. Elles sont capables de rejoindre certaines régions du cerveau ou du tronc cérébral et de s'y accumuler. Par exemple, on a observé qu'après inhalation, des nanoparticules peuvent être captées et internalisées par des terminaisons nerveuses, puis transportées le long des nerfs olfactifs et rejoindre ainsi le système nerveux central (ex. carbone 13, or colloïdal, oxyde de titane...). D'autres mécanismes de translocation pourraient participer à l'accumulation des nanoparticules au niveau des structures cérébrales. On soupçonne, par exemple, que les nanoparticules passeraient des poumons ou de l'intestin vers le sang, pour gagner ensuite le cerveau.

Même parcellaires, quelques travaux ont montré toutefois que les nanoparticules pouvaient modifier l'activité des cellules nerveuses. Par exemple, Oberdörster a rapporté que des fullerènes induisaient une peroxydation des lipides dans le cerveau du poisson. De même, Yamada a observé des effets nocifs sur certains types de transmissions de l'information d'un neurone à l'autre chez le rat.

Parallèlement, quelques données ont été obtenues à partir de modèles *in vitro* tels que les cultures cellulaires et les tranches de tissu nerveux. Des travaux menés sur la lignée cellulaire PC12<sup>30</sup> ont montré par exemple, que des nanoparticules pouvaient altérer les cellules exposées ou modifier leur fonctionnement. De plus, des effets de nanoparticules ont été étudiés sur des ensembles de neurones comme un modèle de tranche d'hippocampe<sup>31</sup> de rat. Les enregistrements de l'activité électrique montrent sur certaines cellules des variations de l'amplitude de flux d'ions, flux qui sont à l'origine des propriétés électriques des neurones. Cependant, les effets de nanoparticules sur des réseaux de neurones vitaux, comme en particulier ceux commandant la respiration, restent à ce jour inconnus.

### Le projet de recherche : NanoResp

L'objet principal de notre étude est de déterminer, sur la base d'approches expérimentales, chez le rat et la souris :

- L'effet d'une exposition aiguë aux nanoparticules sur l'activité des centres respiratoires localisés au niveau du tronc cérébral (ex. changements d'amplitude des activités respiratoires, variations des rythmes respiratoires) ;
- À plus long terme, l'impact d'une exposition chronique de la mère gestante aux nanoparticules, sur l'embryon, l'animal nouveau-né et le juvénile (ex. développement

Institut de Neurosciences Cognitives et Intégratives d'Aquitaine (INCIA), UMR CNRS 5287, Université de Bordeaux

<sup>30</sup> Cellules capables de produire en outre de la dopamine, neurotransmetteur connu du système nerveux central.

<sup>31</sup> Partie du cerveau des mammifères. Elle joue un rôle notamment sur la mémorisation.

et fonctionnement des neurones des centres respiratoires).

La technique utilisée consiste à isoler la portion du système nerveux central commandant la respiration et à observer les signaux électriques qui en sont issus, signaux qui commandent notamment la contraction des muscles respiratoires. Les effets d'une exposition aigue aux nanoparticules (en particulier de métal) sur le fonctionnement des réseaux neuronaux de la respiration (temps de survie des préparations, variations des rythmes respiratoires, changements d'amplitude des activités respiratoires) seront donc étudiés sur ce type de préparation.

**Les partenaires :**

**Didier Morin, Laurent Juvin et Angelo Nicolosi**  
Institut de Neurosciences Cognitives et Intégratives d'Aquitaine (INICIA), UMR CNRS 5287, Université de Bordeaux

**Muriel Thoby-Brisson**  
CNRS UMR 5287 INICIA, Université de Bordeaux

**Christèle Jaillet**  
Centre de Recherche Paul Pascal, Pessac

**Durée :** 14 mois

**Financement :** 50 K€

**Contacts :** [didier.morin@u-bordeaux1.fr](mailto:didier.morin@u-bordeaux1.fr)