



**HAL**  
open science

## **Effet pro-Alzheimer d'une exposition des neurones aux nanoparticules de TiO<sub>2</sub> ou de noir de carbone**

A. Bencsik, Pietri, M., Hector Ardila-Osorio, A. Baudry, François Boudet-Devaud, Chloé Bizingre, Zaira Arellano-Anaya, Anne Marie Haeberlé, Nicolas Gadot, Sonja Boland, et al.

### ► To cite this version:

A. Bencsik, Pietri, M., Hector Ardila-Osorio, A. Baudry, François Boudet-Devaud, et al.. Effet pro-Alzheimer d'une exposition des neurones aux nanoparticules de TiO<sub>2</sub> ou de noir de carbone. 1er Colloque GdR NaMasTE, Digiteo CEA, Nov 2023, Saclay (92), France. 10.1186/s12989-022-00490-x . anses-04416703

**HAL Id: anses-04416703**

**<https://anses.hal.science/anses-04416703v1>**

Submitted on 1 Feb 2024

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

## Effet pro-Alzheimer d'une exposition des neurones aux nanoparticules de TiO<sub>2</sub> ou de noir de carbone

A Bencsik<sup>1</sup>, L Ribeiro<sup>2,3</sup>, M Pietri<sup>2,3</sup>, H Ardila-Osorio<sup>2,3</sup>, A Baudry<sup>2,3</sup>, C Bizingre<sup>2,3</sup>, Z Arellano-Anaya<sup>2,3</sup>, A-M Haeberlé<sup>4</sup>, N Gadot<sup>5</sup>, S Boland<sup>6</sup>, S Devineau<sup>6</sup>, Y Bailly<sup>4</sup>, B Schneider<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Université Lyon 1 ANSES Lyon ; <sup>2</sup> INSERM UMR-S 1124, Paris ; <sup>3</sup> Université Paris Cité, UMR-S 1124, Paris ; <sup>4</sup> CNRS UPR 3212, Université de Strasbourg, Institut des Neurosciences Cellulaires et Intégratives, Strasbourg ; <sup>5</sup> Plateforme anatomopathologie recherche, Université Lyon 1, INSERM 1052, CNRS 5286, Centre Léon Bérard, CRCL, Lyon ; <sup>6</sup> Université Paris Cité, Unité de Biologie Fonctionnelle et Adaptative, CNRS UMR 8251, Paris

[anna.bencsik@anses.fr](mailto:anna.bencsik@anses.fr); [benoit.schneider@parisdescartes.fr](mailto:benoit.schneider@parisdescartes.fr)

Par leur réactivité biologique et leur facilité à franchir la barrière hémato-encéphalique, certaines nanoparticules (NPs) sont soupçonnées de jouer un rôle dans l'incidence croissante des maladies neurodégénératives. Les NPs incriminées sont les particules ultrafines en suspension dans l'air, principalement constituées de matériaux carbonés, mais aussi des NPs manufacturées, comme les NPs de dioxyde de titane (TiO<sub>2</sub>) utilisées dans les industries alimentaire et cosmétique ou les NPs de noir de carbone (CB) utilisées dans le caoutchouc et comme pigment noir. Ces NPs ont un potentiel neurotoxique, mais les mécanismes par lesquels elles affectent l'homéostasie neuronale sont inconnus.

Pour tester si l'implication des NPs de TiO<sub>2</sub> et CB dans la maladie d'Alzheimer est associée à une perturbation de voies de signalisation qui régulent l'homéostasie des fonctions neuronales, nous avons exploité la lignée neuronale murine 1C11 exposée aux NPs de TiO<sub>2</sub> ou de CB, et des souris C57Bl/6J injectées par voie intracérébrale avec des NPs de TiO<sub>2</sub>.

Dans les cellules neuronales 1C11, nous montrons que les NPs de TiO<sub>2</sub> et de CB interagissent à la surface des cellules avec un récepteur bien connu pour son implication dans un ensemble de maladies neurodégénératives amyloïdes, la protéine prion cellulaire PrP<sup>C</sup>. L'interaction NPs/PrP<sup>C</sup> stimule de façon excessive la fonction de signalisation de la PrP<sup>C</sup>, induisant l'activation soutenue de la NADPH oxydase et la surproduction subséquente d'espèces réactives de l'oxygène (ROS), ce qui altère l'équilibre redox des neurones. L'interaction des NPs de TiO<sub>2</sub> ou de CB avec la PrP<sup>C</sup> déstabilise aussi l'axe de signalisation PDK1-TACE ayant pour conséquence (i) l'accumulation des récepteurs au TNF $\alpha$  (TNFR) à la membrane plasmique et une augmentation de vulnérabilité des neurones exposés aux NPs au stress inflammatoire TNF $\alpha$ , et (ii) la surproduction de peptides amyloïdes A $\beta$ 40/42 neurotoxiques par les  $\beta$ - et  $\gamma$ -sécrétases. La dérégulation de la voie PrP<sup>C</sup>-PDK1-TACE se produit vraisemblablement *in vivo* comme l'atteste l'accumulation de TNFR à la surface de plusieurs groupes de neurones dans le cerveau de souris injectées avec des NPs de TiO<sub>2</sub>.

Pour conclure, cette étude fournit de nouvelles informations mécanistiques sur la façon dont l'exposition humaine à certaines NPs manufacturées et environnementales peut prédisposer aux maladies neurodégénératives.

*Référence* : Ribeiro LW *et al.* Titanium dioxide and carbon black nanoparticles disrupt neuronal homeostasis via excessive activation of cellular prion protein signaling. *Part Fibre Toxicol.* 2022 Jul 15;19(1):48. doi: 10.1186/s12989-022-00490-x. PMID: 35840975; PMCID: PMC9284759.