

## LES TESTS TOXICOLOGIQUES : TESTS MICRO NOYAUX

riton65

Message envoyé le : 05 Février 2009

Quelqu'un pourrait-il me conseiller vis à vis de la problématique qui m'est posée à savoir :

Faire une recherche sur les tests utilisés en toxicologie dit « tests micronoyaux »

1/ quelle en est la base biologique?

2/ quelle est leur application en toxicologie?

Merci par avance

Christine

Message envoyé le : 10 Février 2009

Bonjour,

Le test des micronoyaux permet d'évaluer l'intensité des dommages chromosomiques générés par des agents génotoxiques. Les micronoyaux sont en effet générés au cours d'une division cellulaire consécutivement à deux types d'évènements distincts : une cassure double brin d'ADN, générant un fragment acentrique non rattachable au fuseau mitotique ; une perte de chromosome entier, consécutivement à un défaut de capture et/ou de migration de chromosome au cours de la mitose. Ils forment donc des entités nucléaires indépendantes du noyau, présentes dans le cytoplasme, provenant de chromosomes entiers ou de fragments au cours de l'anaphase.

Ainsi les micronoyaux sont générés par certains agents génotoxiques. Le test de micronoyaux consiste alors à mettre des cellules en présence de ces agents génotoxiques (ou d'une substance dont on se demande si elle est génotoxique ou non) et de comparer le nombre de micronoyaux à celui des cellules contrôles n'ayant pas été exposées à la substance. On peut alors déterminer si cette substance est génotoxique ou pas.

J'espère avoir répondu à la question.

Christine



<http://www.jle.com/e-docs/00/04/2E/91/article.phtml>

Résumé : Les agents aneugènes sont responsables d'une anomalie de répartition des chromosomes lors de la division cellulaire, donc d'une aneuploïdie chez les cellules filles survivantes. L'aneuploïdie est connue depuis longtemps comme un événement crucial dans la transformation d'une cellule normale en cellule cancéreuse ; elle pourrait être un des premiers événements du processus cancérogène. Des anomalies de fonctionnement du centrosome, organe cellulaire protéique ayant un rôle primordial dans la constitution d'un fuseau mitotique normal lors de la division cellulaire, sont fréquemment retrouvées à l'origine de cette répartition anormale des chromosomes lors de l'anaphase. Les micronoyaux peuvent être, soit le témoin d'une instabilité génétique, soit un biomarqueur d'effet mettant en évidence des dommages chromosomiques induits par des agents mutagènes/cancérogènes (lors d'expositions professionnelles par exemple). L'association de l'hybridation in situ fluorescente au test des micronoyaux permet de différencier les micronoyaux contenant des fragments chromosomiques acentromériques (cassures chromosomiques) et ceux contenant des chromosomes entiers centromériques (pertes chromosomiques) consécutifs respectivement à des événements clastogènes ou aneugènes. Les micronoyaux centromériques résultent de diverses altérations des éléments protéiques structurant l'appareil mitotique. Deux mécanismes différents de formation semblent impliqués : des défauts de migration chromosomique devraient induire des micronoyaux très majoritairement monocentromériques et des anomalies de duplication des centres organisateurs (centrosomes) des micronoyaux multicentromériques. Le micronoyau est un biomarqueur intégrant de nombreux facteurs de variation (facteurs individuels, mode de vie, polymorphisme génétique). Il est par conséquent intéressant d'en rechercher un sous-type centromérique (micronoyaux multicentromériques et anomalies de duplication du centrosome ?) qui serait davantage le témoin de l'instabilité génétique du sujet lorsque des anomalies de répartition des chromosomes sont suspectées, et dont le caractère significatif et la prédictivité du risque cancérogène seraient plus importants.

Mots-clés : micronoyaux, génotoxicité, aneugénèse, risque cancérogène, polymorphisme génétique, centrosome

Bulletin du Cancer. Volume 94, Numéro 4, 381-8, Avril 2007, Synthèse

Auteur(s) : Gwenaëlle Iarmarcovai, Alain Botta, Thierry Orsière

