



UPR 4301 Conventionnée
avec l'Université d'Orléans
et affiliée à l'Inserm

Docteur Jean-Claude BELCÉIL
Directeur

SEMINAIRES EXTERNES JANVIER 2009 SALLE DE CONFÉRENCES

Vendredi 09 janvier 2009 à 11 h 00

À l'invitation de Jean-Claude Beloeil

**« Leukocyte recruitment in inflammation: infection
versus chronic inflammatory diseases »**

Pr Mauro Martins Teixeira

Universidade Federal de Minas Gerais
Instituto de Ciências Biológicas
Departamento de Bioquímica e Imunologia
Espane

The recruitment and consequent accumulation of leukocytes in tissues are essential for the ability of a host to deal with infection. On the other hand, it is well known that leukocyte accumulation underlies tissue injury in several acute and chronic diseases, including arthritis and shock. In the seminar, I will discuss current findings from my group trying to identify pathways which differentiate unwanted leukocyte recruitment from the ability of the host to mount an immune response. I will also discuss the usefulness of intravital microscopy to identify the site of action of signaling pathways and inflammatory mediators *in vivo*.

Vendredi 16 janvier 2009 à 11 h 00

À l'invitation de Patrick Midoux

**« Oligonucléotides amphiphiles : vers de nouveaux outils
pour les applications biomédicales »**

Pr Philippe Barthélémy

Université Victor Segalen Bordeaux 2
INSERM U869
ARN : Régulations Naturelle et Artificielle

Cette présentation portera sur deux parties:

a) La description d'une nano-plateforme originale basée sur des liposomes codés par des oligonucléotides amphiphiles (1). Cette plateforme de première génération utilise les phénomènes de reconnaissance à la surface des liposomes entre les oligonucléotides lipidiques fichés dans la bicouche lipidique d'une part, et des oligonucléotides (ODN) en solution, d'autre part. Ces liposomes codés peuvent être associés à leurs ODN complémentaires, ou non, en réponse à la modulation de paramètres physico-chimiques (température) ou chimiques (en présence d'un ODN compétitif). Des études par résonance plasmonique de surface (SPR) ont montré que la cinétique de formation des duplexes à la surface des liposomes demeure inchangée comparée à la formation des mêmes duplexes libres en solution. Ces travaux permettent d'envisager l'exploitation de ces nano-objets pour de nombreuses applications biomédicales.

b) Nous avons également réalisé des études visant à montrer que l'incorporation d'une partie lipidique sur un oligonucléotide par l'intermédiaire d'un lien non-scissible, comme le triazole (issu de la « click chemistry »), renforce l'internalisation intracellulaire des oligonucléotides (études de Microscopies, Cytométries) (2). Les conjugués lipidiques synthétisés induisent une diminution, en fonction de la dose, de la traduction IRES (Internal Ribosome Entry Site) dépendante dans des cellules hépatiques humaines (Huh7). A noter que dans ce travail, la toxicité des conjugués lipide oligonucléotides est négligeable et que l'activité biologique de ces conjugués n'est pas affectée par la présence du sérum. Ces résultats sont d'une importance capitale, et doivent être pris en compte pour la conception des acides nucléiques à visées thérapeutiques. Cette approche est adaptable aux molécules antisens, antagomirs, siRNA et aptamères.

Références :

(1) Gissot, A.; Di Primo, C.; Bestel, I.; Giannone, G.; Chapuis, H.; Barthelemy, P., (2008) Sensitive liposomes encoded with oligonucleotide amphiphiles: a biocompatible switch. Chemical communications (Cambridge, England), (43), 5550.

(2) Godeau, G.; Staedel, C.; Barthélémy, P., (2008) Lipid- conjugated oligonucleotides via "click chemistry" efficiently inhibit hepatitis C virus translation. Journal of Medicinal Chemistry, 51, (15), 4374.



UPR 4301 Conventionnée
avec l'Université d'Orléans
et affiliée à l'Inserm

Docteur Jean-Claude BELCEIL
Directeur

**Additif aux séminaires
de janvier 2009**

**SEMINAIRE EXTERNE
JANVIER 2009**

SALLE DE CONFÉRENCES

Vendredi 16 janvier 2009 à 09h00

À l'invitation de Claudine Kieda

« Integrins and matrix metalloproteinases cross-talk in migrating cells »

Pr Czeslaw Cierniewski

Department of Molecular and Medical Biophysics
Medical University of Lodz
Institute of Medical Biology, Polish Academy of Science
Łódź - Pologne