



Responsable

Thierry POURCHER
thierry.pourcher@unice.fr
Tél. 04.93.37.77.12
Fax 04.93.37.77.17

Lieux d'implantation

UFR de Médecine
28 avenue de Valombrese
06107 Nice cedex 2

Domaines scientifiques

- La biologie cellulaire et moléculaire
- La biochimie
- L'imagerie préclinique fonctionnelle in vivo
- Le traitement de l'imagerie cellulaire et in vivo
- La médecine en cancérologie et endocrinologie
- La physiologie du métabolisme de l'iode
- La physiologie du métabolisme de l'uranium
- La physiologie du remodelage osseux
- La radiotoxicologie

Services transversaux

L'UMR possède une plateforme d'imagerie isotopique (SPECT) du petit animal.
TIRO participe au développement de l'imagerie cellulaire à haut rendement couplée à une analyse automatisée.
L'UMR assure le fonctionnement en prestation d'analyse en spectrométrie de masse à haute résolution de la plateforme protéomique/métabolomique Bernard Rossi et son développement en métabolomique et en imagerie omique.
L'UMR possède un plateau de laverie/stérilisation mutualisé avec l'IRCAN

Tutelle :



Présentation

L'UMR-E4320 est un des laboratoires de l'Institut de Biologie Environnementale et Biotechnologie (iBEB) du Commissariat à l'Energie Atomique (CEA) et réunit 2 équipes (TIRO et MATOs) impliquées notamment dans l'étude de 2 éléments majeurs en radio-toxicologie qui sont l'iode et l'uranium. Les projets développés concernent en particulier les effets sur 2 organes cibles de ces éléments avec la thyroïde pour l'iode (TIRO) et l'os pour l'uranium (MATOs). Les études entreprises permettent également une amélioration des connaissances du fonctionnement et de la régulation de ces organes ainsi qu'une analyse des dérégulations associées à des pathologies et en particulier au cancer ou à des maladies génétiques.

Notre structure interdisciplinaire localisée à la Faculté de médecine de Nice réunit des cliniciens du CAL et du CHU à des biologistes du CEA, du CNRS, de l'INSERM, et de l'UNS.

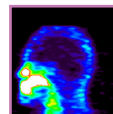
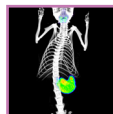
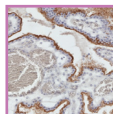
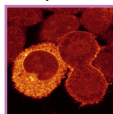
Equipe de recherche

L'UMR E4320 TIRO-MATOs (dir :T.Pourcher) comprend deux équipes : l'équipe TIRO (dir :T.Pourcher) et l'équipe MATOs (dir :G.Carle).

Thèmes de recherche

L'équipe TIRO étudie essentiellement 2 protéines membranaires : le symporteur sodium/iode (NIS pour Natrium Iodide Symporter) et le suppresseur de tumeur SLC5A8. NIS catalyse le transfert actif de l'iode au travers de la membrane basolatérale des cellules épithéliales thyroïdiennes. NIS est fortement régulé par des mécanismes post-traductionnels que nous étudions. Ces mécanismes sont essentiels à la régulation de la fonction thyroïdienne mais ils sont aussi importants dans le contexte des cancers thyroïdiens, de la radiothérapie à l'iode I31, de l'utilisation du NIS comme rapporteur en imagerie SPECT ou comme gène suicide en radiothérapie génique. SLC5A8a été identifié par l'équipe. Son expression est fortement réprimée dans de nombreux cancers. L'expression de SLC5A8 dans des cellules en culture inhibe leur prolifération. Un rôle de « tumeur suppresseur » lui a été attribué mais les mécanismes sous-jacents restent spéculatifs. Des résultats récents obtenus au laboratoire ont permis de définir le rôle physiologique mais aussi physiopathologique de cette protéine dans la thyroïde et le cerveau.

L'équipe MATOs s'intéresse aux mécanismes biologiques qui vont modifier la quantité et la qualité du tissu osseux au cours de la vie des individus sous l'influence de facteurs génétiques et environnementaux. Le premier axe de recherche concerne l'autophagie, qui est un processus majeur permettant la dégradation et le recyclage des macromolécules et des organelles. Nous avons montré que l'autophagie est un processus clef dans la biologie de l'ostéoblaste. Le rôle de l'autophagie dans le contexte d'une exposition de l'os à l'uranium naturel est également en cours d'analyse. Le deuxième axe concerne le lien entre la stabilité du génome et le vieillissement normal ou pathologique (ostéoporose) du tissu osseux. Dans ce cadre, nous étudions un modèle murin du syndrome humain de Rothmund-Thomson dans lequel une mutation de l'ADN-hélicase RecQL4 induit un vieillissement prématuré associé à des anomalies osseuses, une forte ostéoporose et une prédisposition aux ostéosarcomes. Enfin, un troisième axe vise à étudier l'évolution des protéines noncollagéniques de la matrice osseuse au cours du vieillissement ou d'une exposition à l'uranium.



Publications majeures

- Richard-Fiardo P, Franken PR, Lamit A, Marsault R, Guglielmi J, Cambien B, Graslin F, Lindenthal S, Darcourt J, Pourcher T, Vassaux G. **Normalisation to blood activity is required for the accurate quantification of Na/I symporter ectopic expression by SPECT/CT in individual subjects.** PLoS One. 2012; 7(3) : e34086.
- Dedieu A, Gaillard JC, Pourcher T, Darrouzet E, Armengaud J. Revisiting iodination sites in thyroglobulin with an organ-oriented shotgun strategy. J Biol Chem. 2011; 286(1) : 259-69.
- Huc-Brandt S, Marcellin D, Graslin F, Averseng O, Bellanger L, Hivin P, Quemeneur E, Basquin C, Navarro V, Pourcher T, Darrouzet E. **Characterisation of the purified human sodium/iodide symporter reveals that the protein is mainly present in a dimeric form and permits the detailed study of a native C-terminal fragment.** Biochim Biophys Acta. 2011; 1808(1) : 65-77.
- Franken PR, Guglielmi J, Vanhove C, Koulibaly M, Defrise M, Darcourt J, Pourcher T. **Distribution and dynamics of (99m)Tc-perchnetate uptake in the thyroid and other organs assessed by single-photon emission computed tomography in living mice.** Thyroid. 2010; 20(5) : 519-26.
- Mouline CC, Quincey D, Laugier JP, Carle GF, Bouler JM, Rochet N, Scimeca JC. **Monocytes differentiation upon treatment with a peptide corresponding to the C-terminus of activated T cell-expressed Tirc7 protein.** J Cell Physiol. 2012; 227(8) : 3088-98.
- Breuil V, Ticchioni M, Testa J, Roux CH, Ferrari P, Breittmayer JP, Albert-Sabonnadière C, Durant J, De Perreti F, Bernard A, Euler-Ziegler L, Carle GF. **Immune changes in post-menopausal osteoporosis : the Immunostudy.** Osteoporos Int. 2010; 21(5) : 805-14.
- Boukhechba F, Balaguer T, Michiels JF, Ackermann K, Quincey D, Bouler JM, Pyerin W, Carle GF, Rochet N. **Human primary osteocyte differentiation in a 3D culture system.** J Bone Miner Res. 2009; 24(11) : 1927-35.
- Wakkach A, Mansour A, Dacquin R, Coste E, Jurdic P, Carle GF, Blin-Wakkach C. **Bone marrow microenvironment controls the in vivo differentiation of murine dendritic cells into osteoclasts.** Blood. 2008; 112(13) : 5074-83.

Réseau /rayonnement

Nombreuses collaborations scientifiques dans le cadre de réseaux avec des équipes nationales (INRIA, INSERM, CNRS, CEA, IRSN...) en toxicologie nucléaire, en imagerie isotopique, en traitement de l'image, biologie osseuse et en cancérologie.

Collaborations avec des équipes de recherches internationales : Belgique, Colombie, Allemagne, Irlande, Pays-Bas, Portugal, USA...

Partenariats avec des industriels : EDF, GE Healthcare, Biospace, Phasics, SenSeor...

Mots clés

- Cancer
- Thyroïde
- Tissu osseux
- Maladie neurodégénérative
 - Autophagie
- Dommages à l'ADN
 - Télémétrie
- Symporteurs
 - Radiotoxicologie
- Imagerie moléculaire SPECT du petit animal
 - Traitement de l'image

Chiffres clés

- 21 statutaires (CEA, UNS, CNRS et INSERM)
- 2 sites (Nice/Marcoule)
- 3 tutelles (CEA, CAL et UNS)
- 1 plateau d'imagerie in vivo avec une caméra micro-SPECT-CT
- 1 plateforme protéomique/métabolomique Bernard Rossi de la Faculté de médecine