

Etude du rôle des INTERactions nutritionnelles dans l'expression de l'ACTIVité bioprotectrice de communautés microbiennes synthétiques en milieu laitier (INTERACTIV)

Study of the role of nutritional INTERactions in the expression of the bioprotective ACTIVity of synthetic microbial communities in dairy medium (INTERACTIV)

Unité de recherche / Research Unit

EA4651 -ABTE

Université de Rouen Normandie

Sujet de thèse / Thesis subject

Les particules de l'air sont constituées de nombreux constituants chimiques dont les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP). Associés aux particules atmosphériques, des HAP peuvent pénétrer dans l'arbre respiratoire, s'y déposer, y induire des effets et/ou atteindre la circulation générale. Pour évaluer le risque associé aux voies d'expositions multiples à ces molécules, des travaux suggèrent la prise en compte de la biodisponibilité ou de la bioaccessibilité. La fraction biodisponible peut être définie comme étant celle qui traverse les membranes et atteint la circulation systémique et la fraction bioaccessible comme étant la quantité libérée dans les fluides biologiques et disponible pour l'absorption. Après inhalation de particules, de nombreux composés peuvent se déposer dans les fluides extracellulaires pulmonaires, pénétrer dans le compartiment cellulaire et y induire des effets, d'autres peuvent être internalisés avec les particules. Seule une fraction sera transférée dans la circulation systémique. Par conséquent, une mesure de la biodisponibilité peut sous-estimer le risque d'effets pulmonaires après inhalation. La fraction bioaccessible est mesurée en condition acellulaire à partir de fluides synthétiques mimant des fluides extra- et intracellulaires. Cette approche semble plus attractive qu'une évaluation de la biodisponibilité, non seulement pour des raisons de faisabilité, mais aussi comme approche plus protectrice en terme d'évaluation du risque lié à l'inhalation de polluants. Cette approche souffre cependant d'une absence de standardisation et la relation entre cette mesure et les effets toxiques pulmonaires reste à démontrer. Dans ce contexte, les objectifs sont : 1/développer une méthode d'évaluation de la bioaccessibilité par inhalation des HAP associés à des particules de combustion 2/mettre en évidence la pertinence éventuelle de la détermination de la bioaccessibilité des HAP comme outil prédictif de la toxicité respiratoire de particules.

Numerous chemical compounds, such as polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) are associated with airborne particles. After particles inhalation, PAH may enter into the airway tree, deposit and induce cellular effects and/or reach the systemic circulation. To evaluate the risk linked to different exposures of PAH, some studies suggested the measurement of either their biodisponibility or their bioaccessibility. The bioaccessible fraction of a compound is defined as the amount that is released into the body fluid and available for absorption, whereas the bioavailable fraction is defined as the amount that can cross a biological membrane and reach systemic circulation. After inhalation of particles, many compounds can deposit into the pulmonary extracellular fluids, enter the cell compartment and induce effects; others can be internalized with the particles. Only a fraction will be transferred into the systemic circulation. Therefore, bioavailability may underestimate the risk of lung effects after PAH inhalation. The bioaccessible fraction is measured in acellular condition from synthetic lung fluids simulating extra- or intra-cellular fluids. This approach seems more attractive than the biodisponibility measurement, since they are simple and practical to use. It is also a more protective approach in terms of health risk assessment in the field of air pollution. However, significant methodological differences were observed among the studies and the relationship between this approach and prediction of the pulmonary effect remains to be determined. In this context, the aims are 1/to develop a method to evaluate the bioaccessibility of PAH in combustion-derived particles by inhalation and 2/ to highlight the potential relevance of this measurement as a predictive tool for respiratory toxicity of particulate matter.

Expérience et formation souhaitées / searched skills

Ce sujet fait appel à des connaissances en toxicologie cellulaire et analytique. Le candidat devra être titulaire d'un Master en Toxicologie ou Biologie cellulaire. Le doctorant aura à sa disposition les équipements disponibles au laboratoire ou sur des plateformes et bénéficiera d'un encadrement de qualité dans les thèmes et techniques utilisées.

This topic needs knowledge in cellular and analytical toxicology. The applicant holds a master's degree in toxicology or cellular biology. The PhD student will have access to the equipment available in the laboratory or on platforms and receive quality training in themes and techniques.

Contacts

MONTEIL Christelle

christelle.monteil@univ-rouen.fr

02 35 14 84 75

ROGEZ-FLORENT Tiphaine

tiphaine.rogez@univ-rouen.fr

02 35 14 85 68