

6^{ème} CONGRES ANNUEL DE LA SFTCG
A
LA PRESQU'ILE DE GIENS

24 – 26 JUIN 2007

Compte Rendu de l'Atelier « Vecteurs non viraux »

Thème principal : Apport des nanotechnologies

Les nanotechnologies investissent depuis quelques années le domaine des sciences du vivant. Dans le cadre de la thérapie génique, des biomolécules et des biomatériaux sont proposés afin de concevoir des nanovecteurs pour le transfert de gènes. Les ultrasons combinés aux microbulles de gaz sont à la base d'une nouvelle méthode (sonoporation) pour le transfert de gènes. Il était donc intéressant de faire le point autour des nanotechnologies et des vecteurs non viraux pour le transfert de gènes. Quatre présentations (Vecteurs nanométriques par Bruno Pitard de Nantes ; Nouveaux outils d'imagerie par Olivier Lambert de Bordeaux; Nanotubes de carbone et Nanosphères de silice par Hinda Dabboue d'Orléans ; Sonoporation par Chantal Pichon d'Orléans & Ayache Bouakaz de Tours) ont permis d'animer une discussion intéressante et fournie dont les informations principales sont résumées ci-dessous.

Des molécules organiques tels que des lipides et des copolymers non ioniques permettent de structurer les acides nucléiques (ARN et ADN) dans des objets organisés à l'échelle du nanomètre. Il ressort que les propriétés physico-chimiques des partenaires occupent une part importante dans la formation de ces nanovecteurs ADN. Certaines de ces nanoparticules permettent un transfert de gènes efficace dans le muscle et les poumons chez la souris.

Les nanoparticules de silice et les nanotubes de carbone fonctionnalisés présentent certains avantages par rapport aux molécules organiques notamment la taille des nanoparticules formées avec l'ADN pour la vectorisation de gènes. L'intérêt pour ces biomatériaux sera cependant majeur lorsque les études de toxicité *in vivo* auront été réalisées. Les nanoparticules inorganiques peuvent être des outils de bio-imagerie détectables à l'échelle cellulaire et chez l'animal par des techniques d'observation comme la microscopie électronique, la microscopie de fluorescence et l'imagerie de résonance magnétique. L'incorporation de ces traceurs au sein des vecteurs synthétiques de transfert de gènes pourrait avoir des développements importants pour suivre leur biodistribution et étudier leur devenir dans la cellule.

Sous l'effet des ultrasons, l'activité de microbulles de gaz, agents de contraste utilisés en échographie, module transitoirement la perméabilité de la membrane cellulaire par un processus appelé sonoporation. Les microbulles de gaz offrent la possibilité d'incorporer des composantes thérapeutiques tels que des acides nucléiques dans leur paroi et d'agir ainsi comme véhicule. Les ultrasons peuvent être focalisés sur les cellules ou les tissus à cibler pour activer et contrôler la libération des principes actifs associés aux microbulles tout en augmentant leur incorporation dans les cellules. Cette stratégie répond à la problématique principale d'une méthodologie thérapeutique ciblée et efficace. Des applications *in vivo* sont déjà en cours pour le transfert de gènes.

Bibliographie

Desigaux L, Belkacem MB, Richard P, Cellier J, Léone P, Cario L, Leroux F, Taviot-Guého C, Pitard B. Self-assembly and characterization of layered double hydroxide/DNA hybrids. Nano Lett. 2006, 6:199-204.

Bello-Roufaï M, Lambert O, Pitard B. Relationships between the physicochemical properties of an amphiphilic triblock copolymers/DNA complexes and their intramuscular transfection efficiency. Nucleic Acids Res. 2007, 35:728-39.

Desigaux L, Sainlos M, Lambert O, Chevre R, Letrou-Bonneval E, Vigneron JP, Lehn P, Lehn JM, Pitard B. Self-assembled lamellar complexes of siRNA with lipidic aminoglycoside derivatives promote efficient siRNA delivery and interference. Proc Natl Acad Sci U S A. 2007, 104:16534-9.

Chowdhury EH, Akaike T. Bio-functional inorganic materials: an attractive branch of gene-based nano-medicine delivery for 21st century. Curr Gene Ther. 2005, 5:669-76.

Son SJ, Bai X, Lee SB. Inorganic hollow nanoparticles and nanotubes in nanomedicine Part 1. Drug/gene delivery applications. Drug Discov Today. 2007, 12:650-6.

Newman CM, Bettinger T. Gene therapy progress and prospects: ultrasound for gene transfer. Gene Ther. 2007, 14:465-75.

Patrick Midoux