



**HAL**  
open science

## Le modèle embryonnaire de poisson zèbre transgénique cyp19a1b-GFP

Cléo Tebby, François Brion, Nathalie Hinfray

► **To cite this version:**

Cléo Tebby, François Brion, Nathalie Hinfray. Le modèle embryonnaire de poisson zèbre transgénique cyp19a1b-GFP. Rapport Scientifique INERIS, 2014, 2013-2014, pp.32-33. ineris-01869498

**HAL Id: ineris-01869498**

**<https://hal-ineris.archives-ouvertes.fr/ineris-01869498>**

Submitted on 6 Sep 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



**Cléo  
TEBBY**

**François  
BRION**

**Nathalie  
HINFRAY**

# LE MODÈLE EMBRYONNAIRE DE POISSON ZÈBRE TRANSGÉNIQUE *cyp19a1b*-GFP

## Références

- [1] Brion F., Le Page Y., Piccini B., Cardoso O., Tong SK., Chung BC., Kah O. (2012). Screening estrogenic activities of chemicals or mixtures *in vivo* using transgenic (*cyp19a1b*-GFP) zebrafish embryos. *PLoS One*, 2012; 7(5):e36069.
- [2] Tong SK., Mouriec K., Kuo MW., Pellegrini E., Gueguen MM., Brion F., Kah O., Chung BC. (2009) A *cyp19a1b*-gfp (aromatase B) transgenic zebrafish line that expresses GFP in radial glial cells. *Genesis*. 2009 Feb; 47(2):67-73.
- [3] Petersen K., Fetter E., Kah O., Brion F., Scholz S., Tollefsen KE. (2013). Transgenic (*cyp19a1b*-GFP) zebrafish embryos as a tool for assessing combined effects of oestrogenic chemicals. *Aquatic Toxicology*, 15; 138-139:88-97.

Les perturbateurs endocriniens et en particulier les agonistes des récepteurs des œstrogènes (ou œstrogènes mimétiques) ont été largement étudiés au cours de ces dernières années en raison de leurs effets sur la reproduction et le développement des organismes aquatiques tels que les poissons. Face aux préoccupations que posent ces composés pour les espèces et les milieux aquatiques, il est important de disposer d'outils aptes à caractériser les effets des substances seules vis-à-vis du système endocrinien des poissons dans une démarche d'évaluation du risque a priori, c'est-à-dire avant que les substances ne contaminent les milieux. Il convient aussi de considérer que, dans l'environnement, les poissons sont le plus souvent exposés simultanément à des mélanges de différents produits chimiques pouvant agir comme des œstrogènes mimétiques. Présents généralement à des concentrations faibles, ils peuvent néanmoins induire des réponses biologiques et ce, même si chacune des substances du mélange est présente à une concentration inférieure à celle conduisant à un effet. Ce constat a stimulé ces dernières années de nombreux travaux visant à évaluer les effets combinés de substances en mélange pour s'assurer *in fine* que les

risques associés aux mélanges de composés chimiques puissent être correctement pris en compte. Cependant, les études sur la toxicité combinée des substances requièrent des plans d'expériences complexes et sont demandeuses en ressources expérimentales ce qui explique probablement qu'elles se soient majoritairement basées jusqu'à présent sur l'utilisation de modèles *in vitro*.

### Test EASZY : quantifier le potentiel œstrogénique des substances seules

Récemment, l'INERIS a développé un bioessai *in vivo* sur embryon de poisson zèbre transgénique *cyp19a1b*-GFP permettant de cribler rapidement les composés œstrogéniques [1]. Ce test dénommé EASZY (Detection of Endocrine Active Substance, acting through estrogen receptors, using transgenic *cyp19a1b*-GFP Zebrafish embryos) se base sur la mesure d'un rapporteur fluorescent, la GFP (Green Fluorescent Protein) qui mime parfaitement l'expression du gène *cyp19a1b* [2]. L'expression du gène de l'aromatase cérébrale *cyp19a1b* est strictement régulée par les œstrogènes et rapidement et fortement induite dans le cerveau des embryons lorsqu'ils sont exposés à des

**Figure 1**

Effets œstrogéniques de substances (S1, S2) et en mélange (S1+S2). A-B Les plans d'expériences pour tester les mélanges sont construits à partir des données pour les substances seules. C La simplicité du modèle embryonnaire *cyp19a1b*-GFP permet de tester plusieurs ratios de mélanges (ex. 1:3, 1:1, 3:1) sur des gammes de concentrations étendues, avec des plans d'expériences en rayon. Les données expérimentales S1 + S2 (courbes rouge, vert, bleu ciel) sont confrontées à celles prédites par les modèles d'additivité (courbes en pointillés mélange [S1 + S2]) prédites selon le modèle de concentration addition). D L'analyse des données par le modèle de Jonker montre que le mélange S1 (œstradiol) et S2 (génistéine) a un effet antagoniste sur l'expression de la GFP.



