

Neuro-inflammatory response in rats chronically exposed to ¹³⁷Cesium

Philippe Lestaevel^a, Line Grandcolas^a, François Paqueta^a, Philippe Voisina^a, Jocelyne Aigueperse^a and Patrick Gourmelon^a

^aInstitut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire, Direction de la RadioProtection de l'Homme, Service de Radiobiologie et d'Epidémiologie, Laboratoire de Radiotoxicologie expérimentale, BP 17, 92262 Fontenay-aux-Roses, France

Received 11 May 2007; accepted 4 January 2008. Available online 16 January 2008.

Abstract

After the Chernobyl nuclear accident, behavioural disorders and central nervous system diseases were frequently observed in populations living in the areas contaminated by ¹³⁷Cs. Until now, these neurological disturbances were not elucidated, but the presence of a neuro-inflammatory response could be one explanation. Rats were exposed for 3 months to drinking water contaminated with ¹³⁷Cs at a dose of 400 Bq kg⁻¹, which is similar to that ingested by the population living in contaminated areas in the former USSR countries. Pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokine genes were assessed by real-time PCR in the frontal cortex and the hippocampus. At this level of exposure, gene expression of TNF- α and IL-6 increased in the hippocampus and gene expression of IL-10 increased in the frontal cortex. Concentration of TNF- α , measured by ELISA assays, was also increased in the hippocampus. The central NO-ergic pathway was also studied: iNOS gene expression and cNOS activity were significantly increased in the hippocampus. In conclusion, this study showed for the first time that sub-chronic exposure with post-accidental doses of ¹³⁷Cs leads to molecular modifications of pro- and anti-inflammatory cytokines and NO-ergic pathway in the brain. This neuro-inflammatory response could contribute to the electrophysiological and biochemical alterations observed after chronic exposure to ¹³⁷Cs.

Réponse neuro-inflammatoire chez les rats exposés chroniquement au ¹³⁷Cesium

Philippe Lestaevel^a, Line Grandcolas^a, François Paqueta^a, Philippe Voisina^a, Jocelyne Aigueperse^a and Patrick Gourmelon^a

^aInstitut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire, Direction de la RadioProtection de l'Homme, Service de Radiobiologie et d'Epidémiologie, Laboratoire de Radiotoxicologie expérimentale, BP 17, 92262 Fontenay-aux-Roses, France

Received 11 May 2007; accepted 4 January 2008. Available online 16 January 2008.

Résumé

Après l'accident nucléaire de Tchernobyl, des troubles du comportement et des maladies du système nerveux central ont été fréquemment observés dans populations vivant dans les zones contaminées par ¹³⁷Cs. Jusqu'à présent, ces troubles neurologiques ne sont pas élucidés, mais la présence d'une réponse neuro-inflammatoire pourrait être une explication. Les rats ont été exposés pendant 3 mois à l'eau potable contaminée par ¹³⁷Cs à une dose de 400 Bq kg⁻¹, qui est similaire à celle ingérée par la population vivant dans des zones contaminées des pays de l'ex-URSS. Des gènes pro-inflammatoires et anti-inflammatoires de cytokines ont été évalués par PCR en temps réel dans le cortex frontal et l'hippocampe. A ce niveau d'exposition, le gène d'expression de TumorNecrosisFactor- α et d'InterLeukine-6 a augmenté dans l'hippocampe et le gène d'expression de l'IL-10 a augmenté dans le cortex frontal. La concentration de TNF- α , mesurée par des tests ELISA, a été également augmentée dans l'hippocampe. La voie centrale NitricOxid-ergique a également été étudiée: l'expression du gène iNitric Oxid Synthase et l'activité cNitric Oxid Synthase ont augmenté significativement dans l'hippocampe. En conclusion, cette étude a montré pour la première fois temps que l'exposition sous-chronique avec des doses post-accidentelles de ¹³⁷Cs conduit à des modifications moléculaires des cytokines pro-et anti-inflammatoires et de la voie NO-ergique dans le cerveau. Cette réponse neuro-inflammatoire pourrait contribuer aux modifications électrophysiologiques et biochimiques observées après une exposition chronique à ¹³⁷Cs.