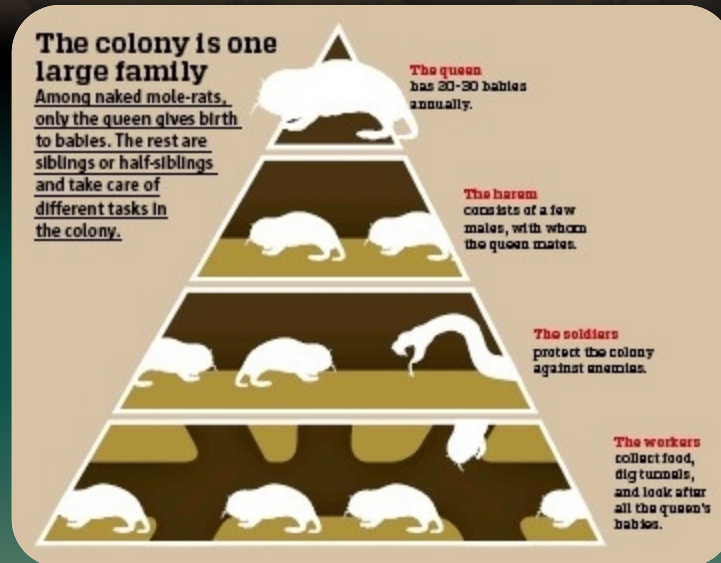
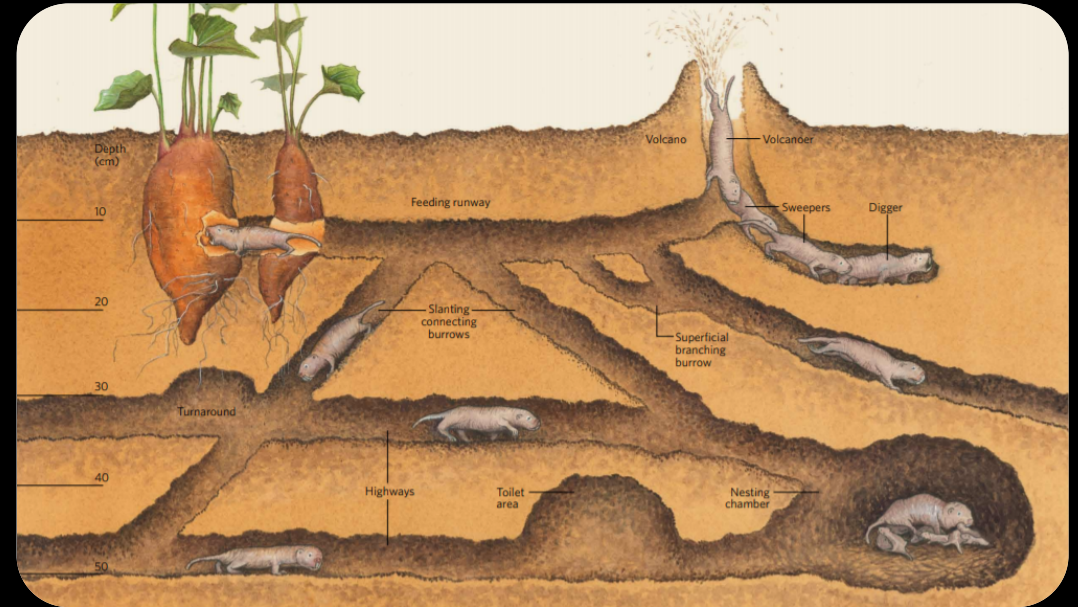
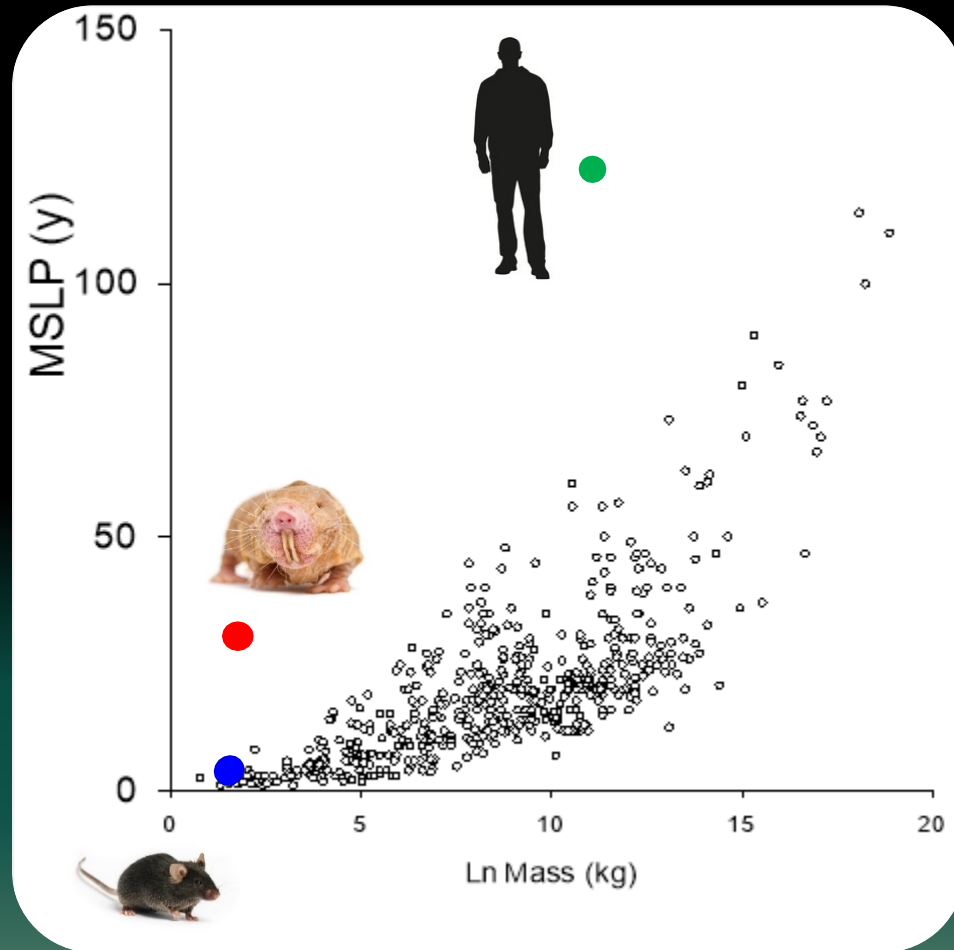




L'ÉNIGME DU RAT TAUPE NU

Le rat taupe nu

Un modèle unique pour la recherche



Parsons, 2012

Le rat taupe nu

Un modèle unique pour la recherche

Pas de maladie
cardiovasculaire

Résiste
au cancer

Insensible
à la douleur

Défie
la loi de mortalité
de Gompertz

Résiste
à l'arthrose

Extrême
longévité

Tolère
l'absence
d'oxygène



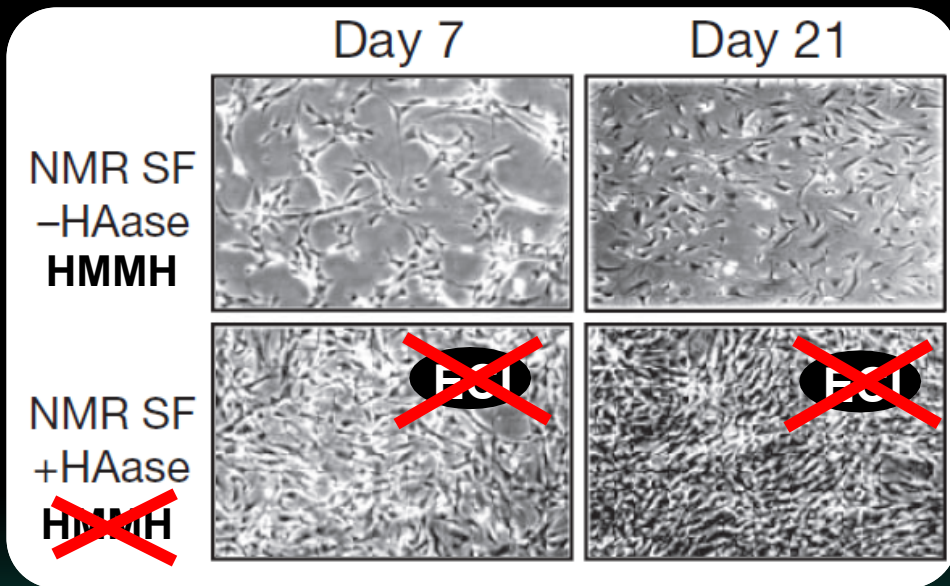
A un vieillissement
ralenti

Tolère
le stress
oxydant

Résiste à la
neurodégénérescence

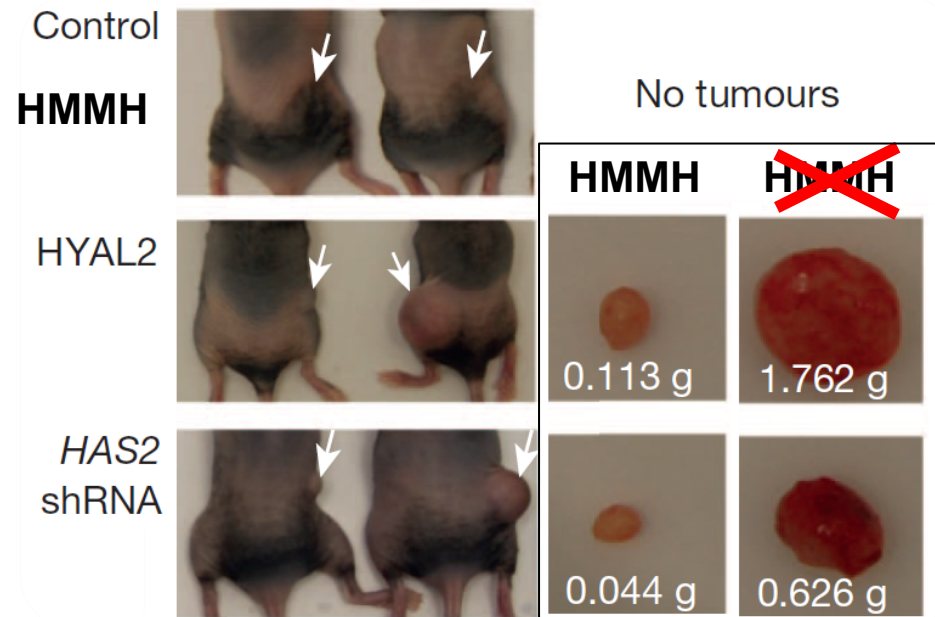
Le rat taupe nu

Une résistance accrue au cancer



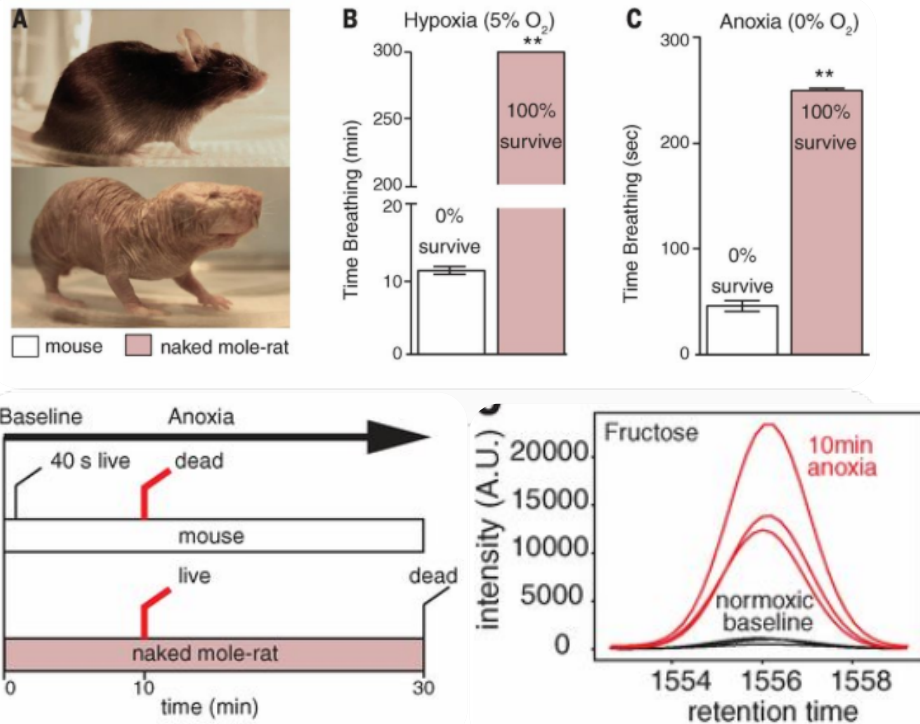
La capacité à accumuler de l'acide hyaluronique de haute poids moléculaire (HMMH) lui confère sa résistance au cancer en interférant avec la transformation des cellules normales en cellules cancéreuses

Cellules de RTN greffées chez la souris:



Le rat taupe nu

Une tolérance extrême à l'hypoxie et même à l'anoxie



L'air dans les galeries souterraines, mal ventilées, est pauvre en oxygène, forçant le rat taupe nu à développer des mécanismes de défense:

- ✓ Le rat taupe nu survit à l'hypoxie sévère et il survit même à l'anoxie pendant 18 min
- ✓ Le rat taupe nu est capable de transformer le fructose en énergie en absence d'oxygène

LA RECHERCHE sur le RAT TAUPE NU EN FRANCE



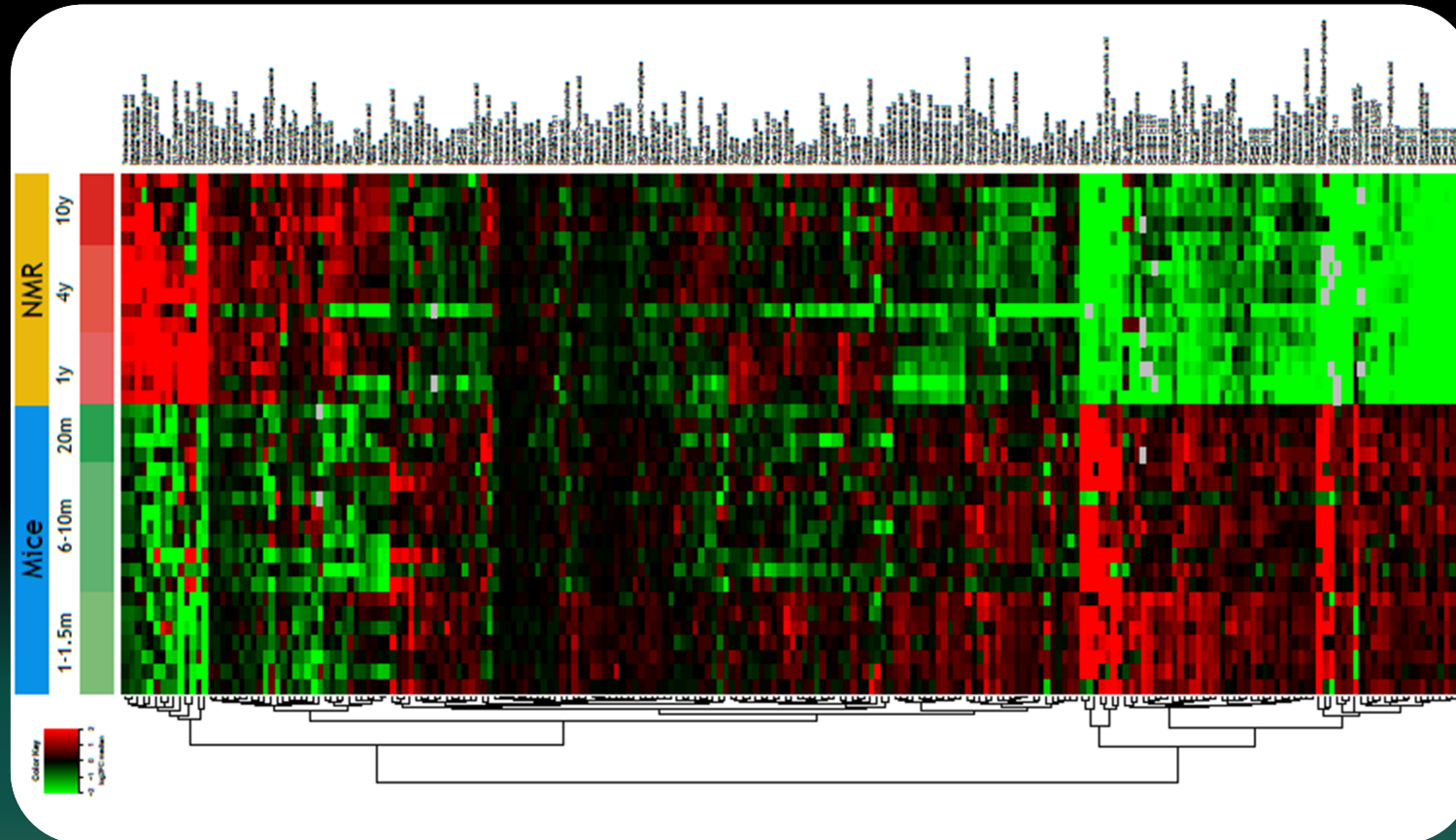
Priority Research Paper

The metabolomic signature of extreme longevity: naked mole rats *versus* mice

Mélanie Viltard^{1,*}, Sylvère Durand^{2,3,*}, Maria Pérez-Lanzón^{2,3,4}, Fanny Aprahamian^{2,3}, Deborah Lefevre^{2,3}, Christine Leroy⁵, Frank Madeo^{6,7}, Guido Kroemer^{2,3,8,9,10}, Gérard Friedlander^{5,11,12}

Le rat taupe nu

La signature métabolomique de l'extrême longévité

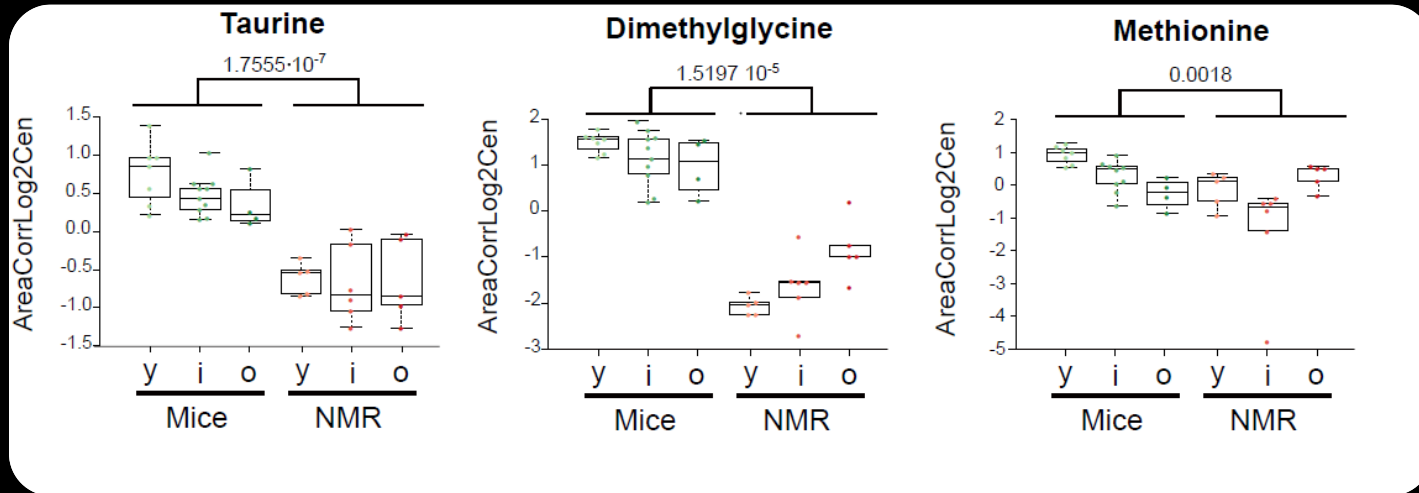


L'analyse des métabolites plasmatiques circulants du rat taupe nu par rapport à la souris au cours du vieillissement montre:

- ✓ La différence entre les 2 espèces est plus prononcée que la différence au cours du temps suggérant une signature métabolomique de la longévité

Le rat taupe nu

Des différences significatives de métabolisme en lien avec la longévité

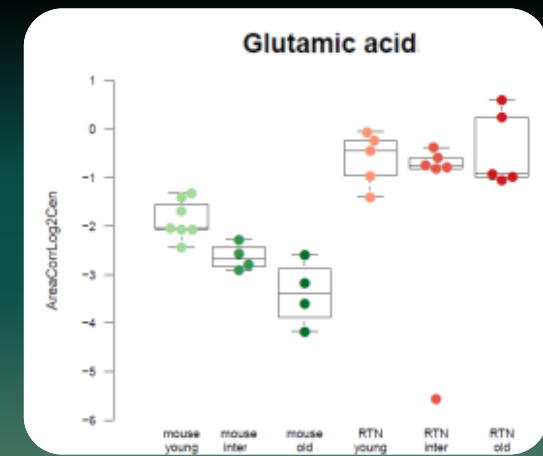


Le rat taupe nu présente des caractéristiques d'un métabolisme carencé en méthionine.

✓ Chez la souris la carence en méthionine augmente de façon significative la longévité

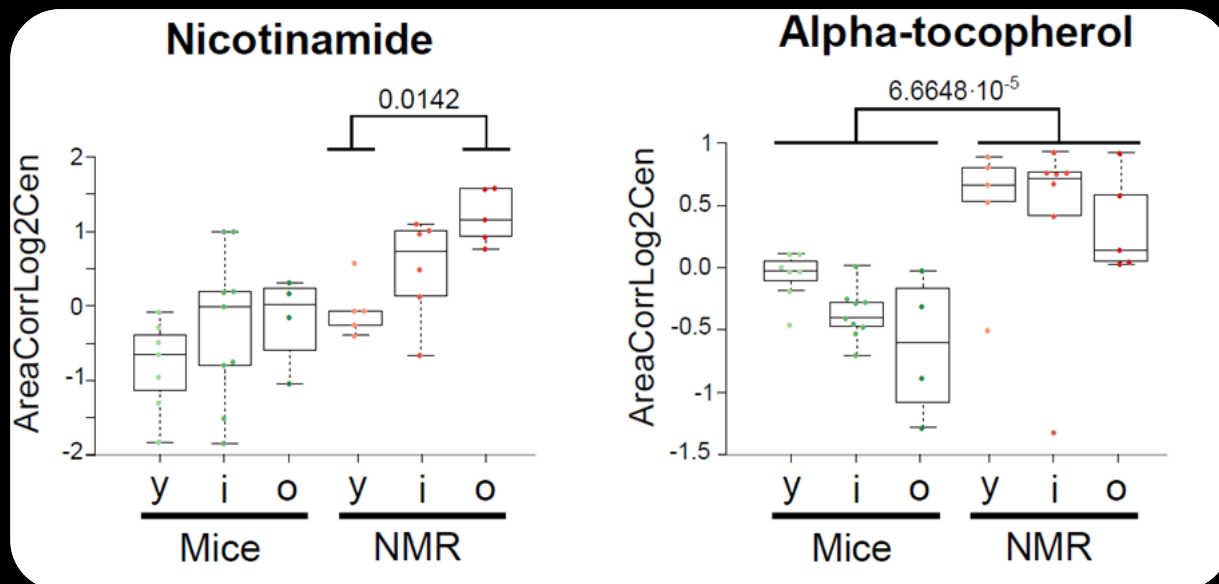
Le rat taupe nu présente un taux d'acide glutamique très élevé par rapport à la souris.

✓ Chez la levure, une faible teneur en méthionine et une augmentation du taux d'acide glutamique prolongent de manière additive et indépendante la durée de vie



Le rat taupe nu

Des métabolites pour expliquer l'extrême longévité

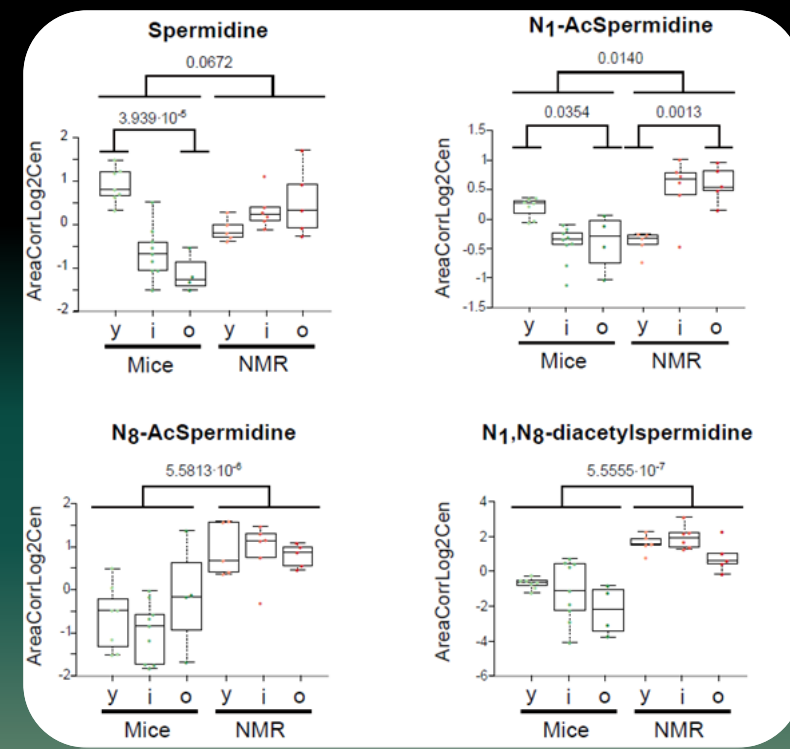


Le rat taupe nu présente un taux élevé de Nicotinamide (Vitamine B3) et d' α tocopherol (Vitamine E).

✓ Chez la souris la supplémentation de ces 2 vitamines augmente la longévité

Le rat taupe nu présente des taux élevés de plusieurs polyamines. De plus, la spermidine décline avec l'âge chez la souris alors qu'elle se maintient chez le rat taupe nu

✓ La supplémentation en spermidine augmente la durée de la vie de nombreuses espèces (souris, levure, nematode..) et ralentit le vieillissement chez l'homme



Le rat taupe nu

Une approche métabolomique

Les résultats de cette étude révèlent des différences importantes dans le métabolisme entre deux espèces différant par leur durée de vie naturelle.

Plusieurs métabolites pourraient expliquer la longévité exceptionnelle des rats-taupes nus : nicotinamide, α -tocophérol et polyamines, tous augmentés chez les rats-taupes nus, ces métabolites peuvent contribuer à augmenter la durée de vie et la longévité chez la souris.

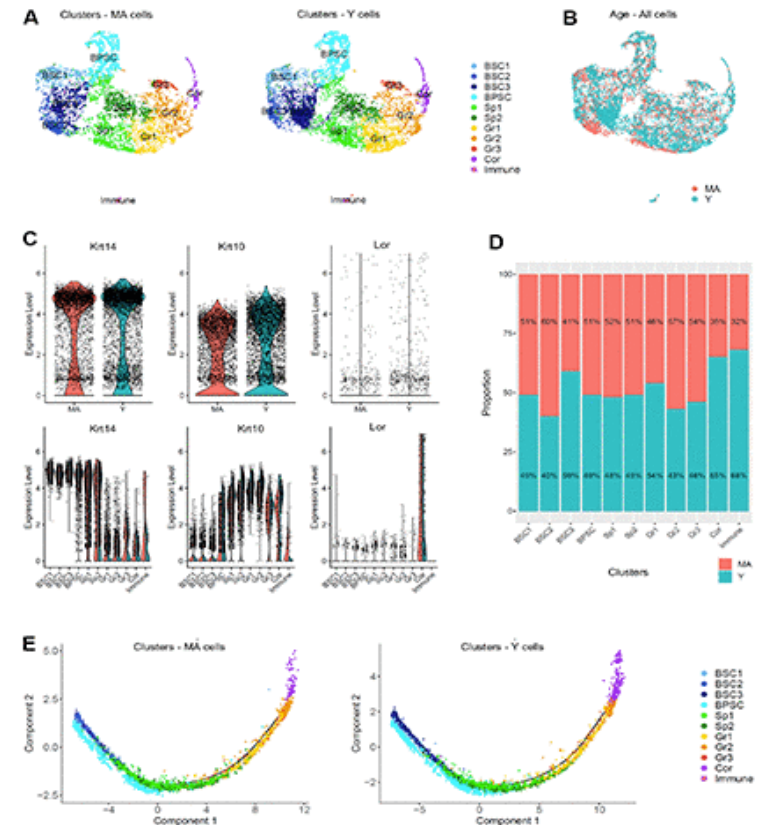
Des études futures seront nécessaires pour comprendre les bases mécanistiques de leur accumulation ainsi que leur contribution réelle à la suppression du processus de vieillissement.

Research Paper

Single-cell transcriptomics reveals age-resistant maintenance of cell identities, stem cell compartments and differentiation trajectories in long-lived naked mole-rats skin

Aleksandra Savina¹, Thierry Jaffredo², Frederic Saldmann³, Chris G. Faulkes⁴, Philippe Moguelet⁵, Christine Leroy⁶, Delphine Del Marmol⁷, Patrice Codogno⁶, Lucy Foucher⁸, Antoine Zalc¹, Mélanie Viltard³, Gérard Friedlander⁶, Selim Aractingi^{1,9,*}, Romain H. Fontaine^{1,*}

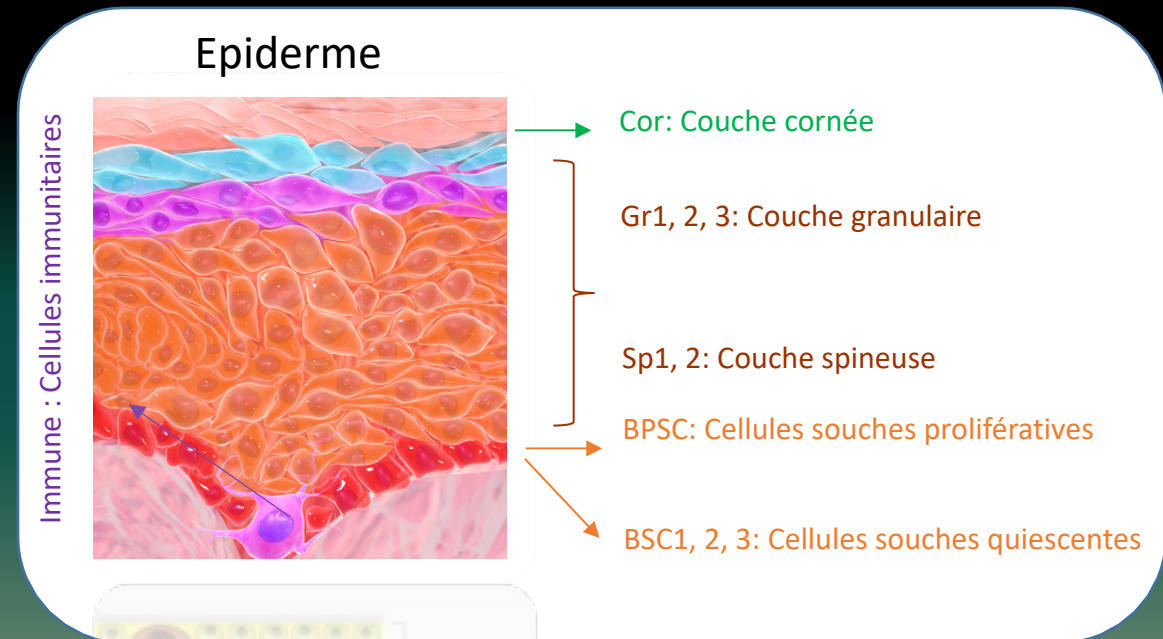
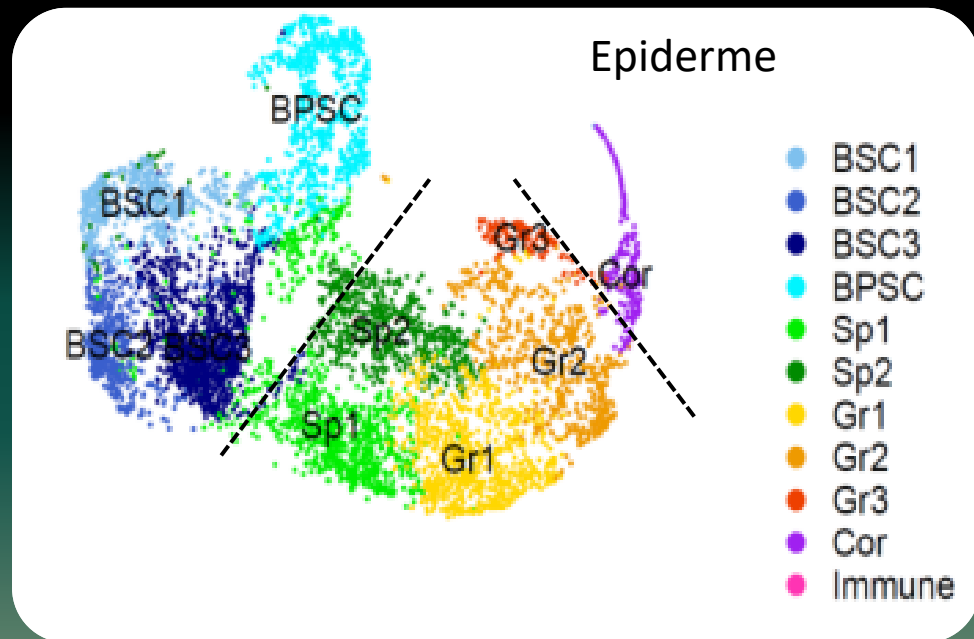
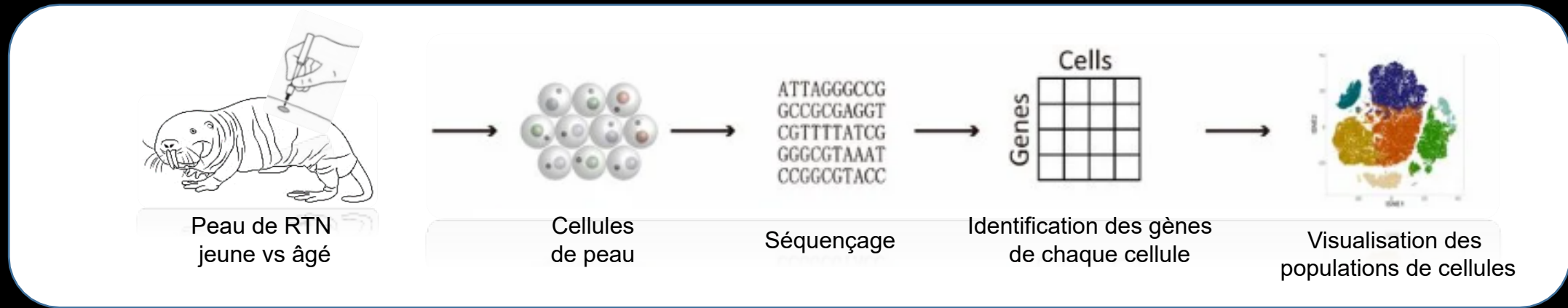
Viltard, Gérard Friedlander, Selim Aractingi, Romain H. Fontaine, Christine Leroy, Delphine Del Marmol, Patrice Codogno, Lucy Foucher, Antoine Zalc, Mélanie Viltard, Thierry Jaffredo, Frederic Saldmann, Chris G. Faulkes, Philippe Moguelet



Single cell populations and trajectories analysis of young versus middle-aged NMR epidermal cells reveals no difference between the 2 age groups, see Savina et al. - "Single-cell transcriptomics reveals age-resistant maintenance of cell identities, stem cell compartments and differentiation trajectories in long-lived naked mole-rats skin"

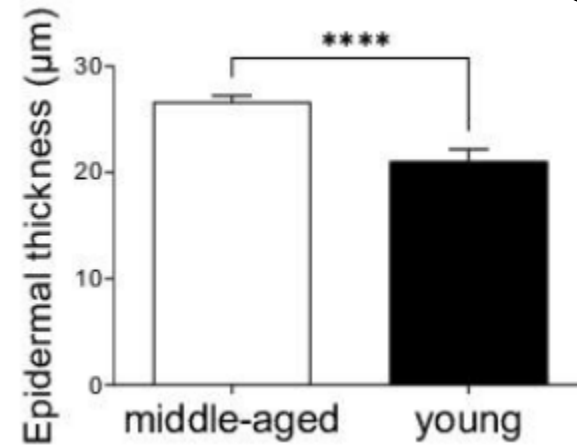
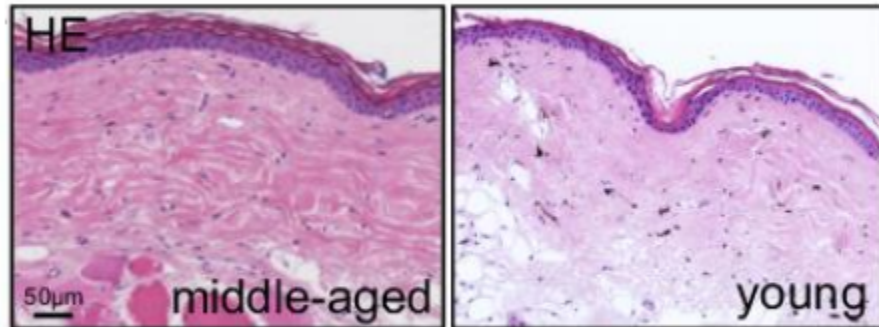
Le rat taupe nu

Identification des populations cellulaires de la peau par séquençage en cellule unique



Le rat taupe nu

La peau du rat taupe nu au cours du vieillissement

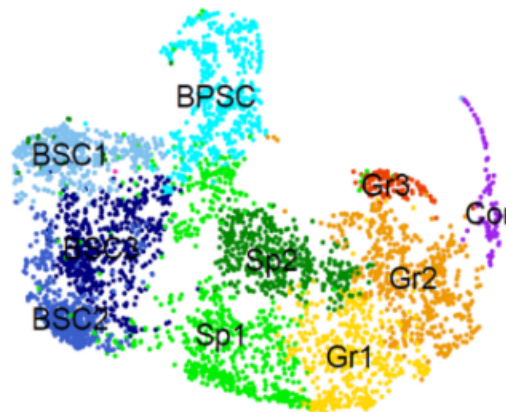


✓ Avec le temps, la peau ne s'amincit pas

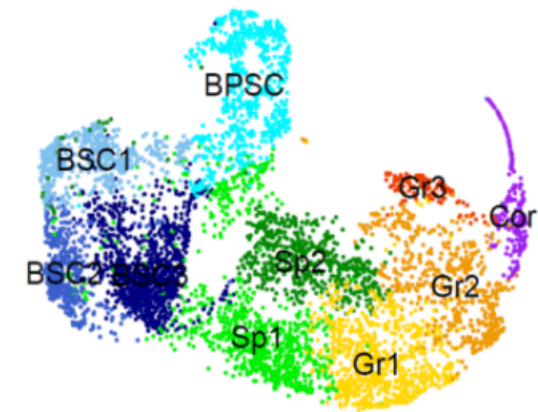
✓ Toutes les populations cellulaires se maintiennent

✓ La peau ne vieillit pas

Middle-aged



young

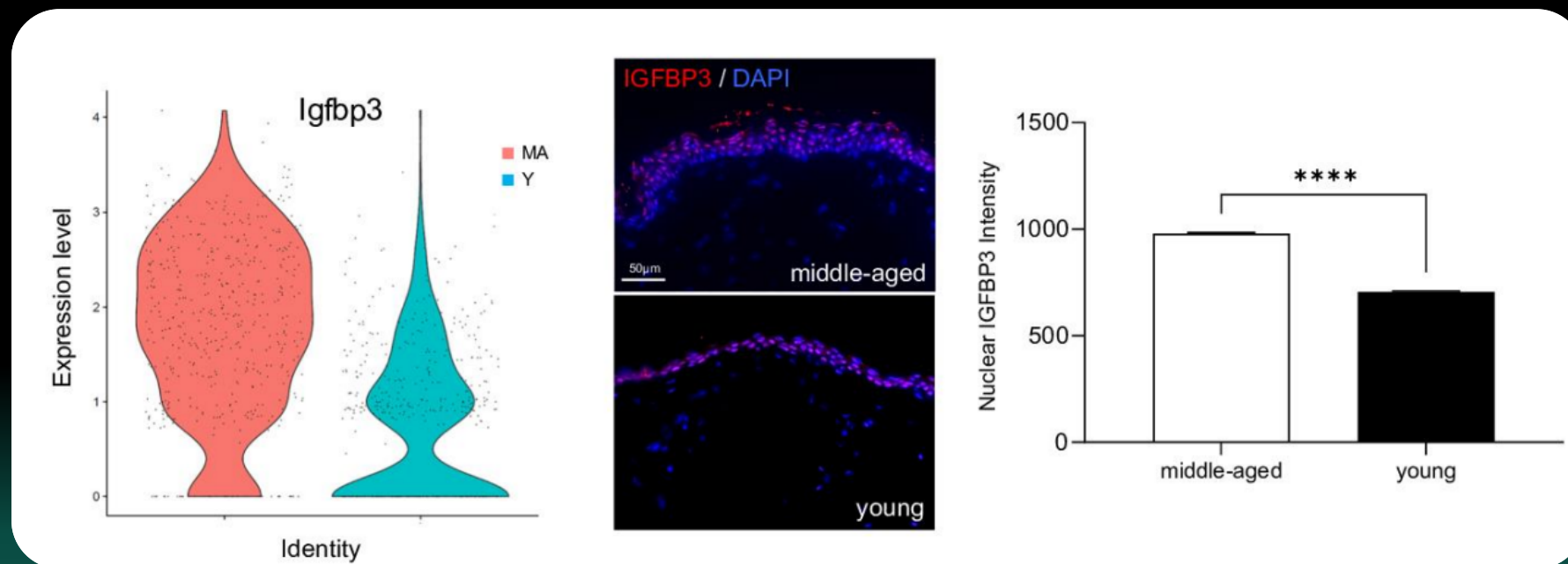


● BSC1
● BSC2
● BSC3
● BPSC
● Sp1
● Sp2
● Gr1
● Gr2
● Gr3
● Cor
● Immune

Le rat taupe nu

Un facteur de longévité pour expliquer le non vieillissement de la peau du rat taupe nu

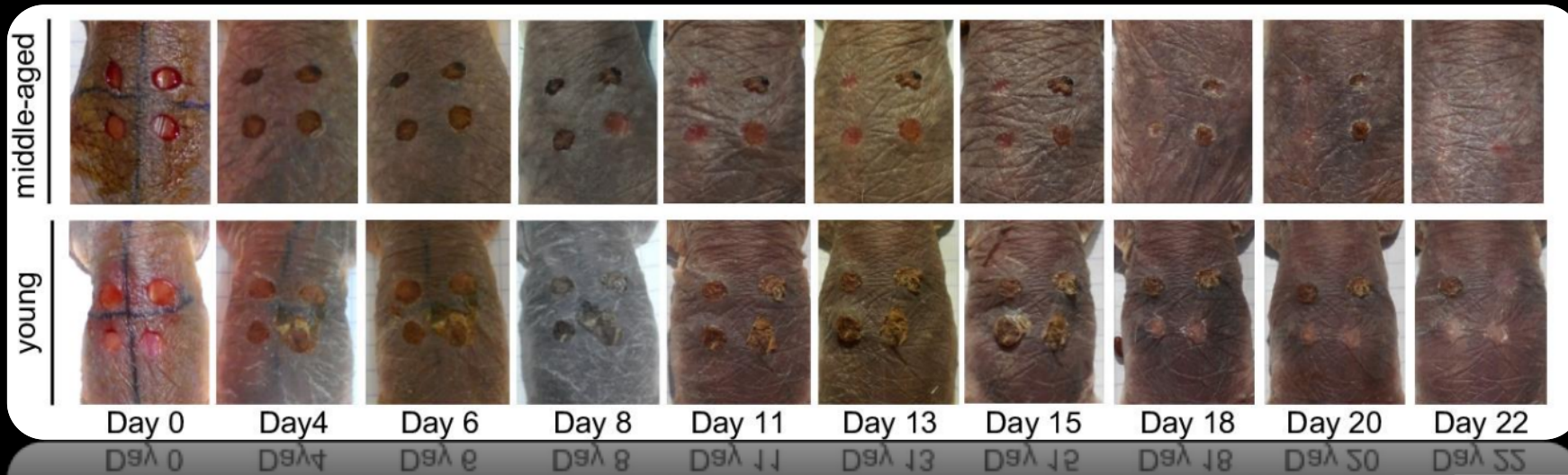
- ✓ La voie de signalisation IGF est impliquée dans le contrôle de la longévité, y compris le vieillissement cutané



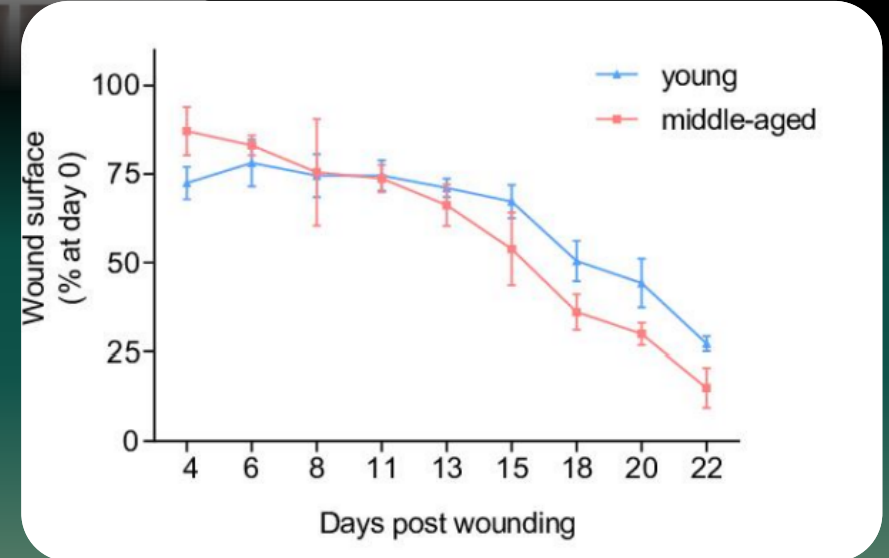
- ✓ Le gène de l'IGFBP3 est plus exprimé chez les sujets âgés.
- ✓ Une hypothèse suggère un rôle de l'IGFBP3 dans le contrôle du vieillissement de la peau du rat taupe nu.

Le rat taupe nu

La cicatrisation au cours du vieillissement



✓ La cicatrisation n'est pas altérée au cours du vieillissement



Le rat taupe nu

Une approche métabolomique

Le rat taupe nu est un des seuls mammifères qui est capable de repousser les limites du vieillissement.

Les résultats de cette étude montrent que la peau du rat taupe nu ne vieillit pas, et sa capacité à se réparer est intacte même chez des sujets âgés.

L'IGFBP3, une molécule impliquée dans la voie de l'IGF est augmentée au cours du vieillissement dans la peau du rat taupe nu. Des études futures seront nécessaires pour comprendre et validé l'implication de l'IGFBP3 dans le processus de vieillissement.

L'ANIMALERIE RECHERCHE RAT TAUPE NU



FONDATION
POUR LA
RECHERCHE
EN
PHYSIOLOGIE

Projet Animalerie Rat taupe nu

- **Objectif:** Développer une nouvelle animalerie recherche rat taupe nu à Paris, au sein de l'hôpital Pitié Salpêtrière.



- 4 colonies de rats taupes nus comprenant près de 300 animaux de 1 mois à 22 ans



- Agenda: Implantation de l'animalerie dernier trimestre 2022.

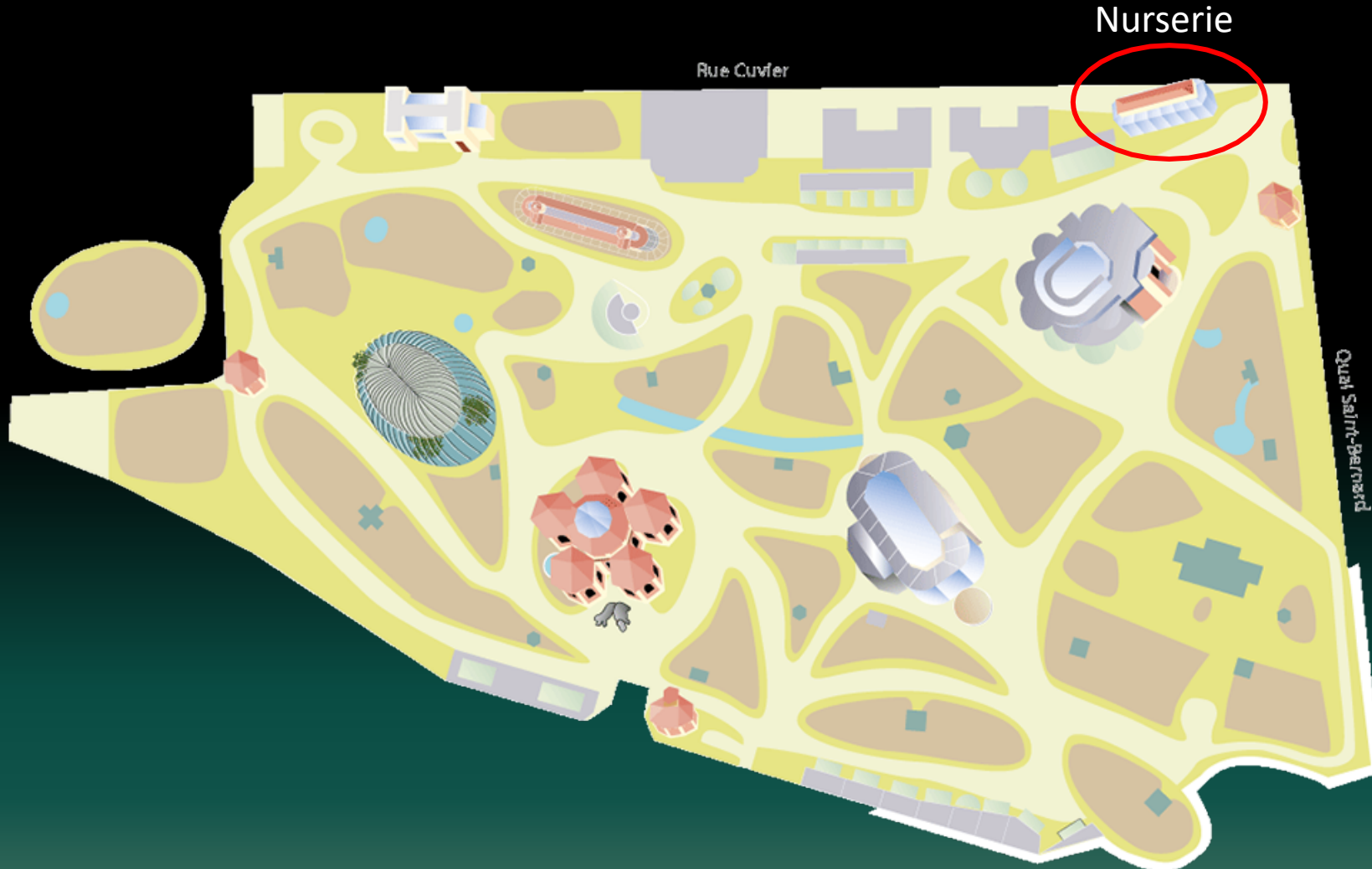
A LA CONQUÊTE DU GRAND PUBLIC



MÉNAGERIE
ZOO DU JARDIN
DES PLANTES



Présentation du site



Présentation des rats taupes nus dans la nurserie qui se situe au nord est du Zoo

Projet Rat taupe nu

- **Objectifs:** Plonger le visiteur en immersion au sein de l'habitat naturel du rat taupe nu.



- Le décor envisagé est un décor sculpté reprenant l'apparence d'un sous-terrain et comprenant des **fenêtres d'observation vitrées** laissant apparaître l'organisation de l'habitat des rats-taupes nus



- Au sein de la pièce, plusieurs panneaux offrent au visiteur des informations sur les particularités de l'espèce et la recherche en cours accessibles à tous les publics



Projet Rat taupe nu

- **Prendre en compte les contraintes pour le bien-être animal:**

- Contrôle de la température (26-30°C) et de l'hygrométrie (70% humidité)
- Répondre aux besoins naturels de l'espèce (résistance au rongements, organisation de l'espèce, combler leur besoin de ronger et de creuser...)
- Accessibilité aux soigneurs pour le change
- Espace de vie de 60cm² minimum et 5 cm de diamètre minimum pour les galeries.
- Le module sera pourvu de lumières tamisées afin de faciliter l'observation des animaux sans perturbation pour l'espèce.



Projet Rat taupe nu

- **Points fort du projet:**

- Un nouveau regard sur une espèce peu connue.
- Une valorisation de l'espèce grâce à des activités: recherche sur le comportement animal, soins animaliers...
- Accompagnement ludique du public pour la découverte d'une espèce très originale.
- Au-delà d'une simple présentation descriptive de l'espèce, le projet a pour ambition de faire découvrir les caractères atypiques des rats-taupes nus en valorisant leur intérêt dans la recherche contemporaine y compris la recherche qui sera menée prochainement à la Ménagerie.

Projet Rat taupe nu

- **Agenda prévisionnel du projet:**



Merci

Pr Sélim Aractingi

Pr Frédéric Batteux

Dr Rochelle Buffenstein

Pr Patrice Codogno

Pr Anh-Tuan Dinh Xuan

Dr Chris Faulkes

Dr Jean-Sébastien Hofmann

Pr Guido Kroemer

Dr Stéphane Manenti

Pr Olivier Stettler

Pr Bertrand Tavitian



Calico

