

MASTER 2 BMC PARCOURS GENOPATH ANNÉE 2021-2022

Titre du sujet de stage : Rôle du canal calcique TRPV3 dans le psoriasis

Nom, adresse de l'Unité d'accueil / Nom du responsable de l'unité :

Laboratoire de Biologie Tissulaire et d'Ingénierie thérapeutique (LBTI) – UMR 5305, 7 Passage du Vercors, 69367 LYON Cedex 07 (<http://www.ibcp.fr/lbti>) / Dir : Dr. D. Sigaud-Roussel

Nom, adresse de l'Equipe d'accueil / Nom du responsable d'équipe :

Équipe Intégrité Fonctionnelle du Tissu Cutané, 7 Passage du Vercors, 69367 LYON Cedex 07 / Dr. B. Fromy, DR CNRS ; Pr Jérôme Lamartine, Professeur des Universités

Nom, tel, adresse e-mail de l'encadrant de stage :

Dr. Bérengère Fromy, DR CNRS, berengere.fromy@ibcp.fr

Dr. Fabien Chevalier, MCU Lyon 1, fabien.chevalier@univ-lyon1.fr

Sujet de stage : Le psoriasis est une dermatose inflammatoire chronique qui résulte d'une altération des signaux transmis entre kératinocytes et cellules immunitaires, aboutissant à une réponse inflammatoire. TRPV3 est un canal calcique fortement exprimé dans les kératinocytes, associé à une forte réponse inflammatoire dépendante de la voie NF- κ B. Malgré ces éléments, la contribution de TRPV3 dans le psoriasis reste très peu étudiée. Ce stage aura deux objectifs : préciser l'expression de TRPV3 et des facteurs d'inflammation dans l'épiderme sain et psoriasique, et étudier le rôle de TRPV3 dans l'inflammation vasculaire associée au psoriasis.

Technologies utilisées : Le psoriasis sera induit par des applications répétées d'IMQ chez des souris (sauvages et TRPV3 KO). L'expression de TRPV3 sera évaluée à partir de biopsies de peaux par immunomarquage et smRNA-FISH. En parallèle, des kératinocytes primaires humaines seront invalidés de façon stable pour l'expression de TRPV3 (shRNA). Les cellules seront stimulées avec un agoniste pharmacologique de TRPV3 (Carvacrol) et/ou un cocktail de cytokines (M5) mimant un phénotype psoriasique. Dans les conditions d'activation des kératinocytes, les expressions des cytokines pro-inflammatoires ou les chimiokines seront étudiées (qPCR, WB). Le surnageant sera également analysé par spectrométrie de masse et dosage ELISA afin d'identifier les médiateurs libérés sous l'effet de l'activation de TRPV3. En parallèle, Le surnageant sera appliqué sur cellules endothéliales, et l'activation sera vérifié par qPCR et WB.

Mots clés : keratinocytes, TRPV3, psoriasis, inflammation

Publications d'intérêt :

- Jabeen M, Boisgard AS, Danoy A, El Kholti N, Salvi JP, Bouliou R, Fromy B, Verrier B, Lamrayah M. Advanced Characterization of Imiquimod-Induced Psoriasis-Like Mouse Model. *Pharmaceutics*. 2020 Aug 20;12(9):789
- Fromy B, Josset-Lamaugary A, Aimond G, Pagnon-Minot A, Marics I, Tattersall GJ, Moqrish A, Sigaud-Roussel D. Disruption of TRPV3 Impairs Heat-Evoked Vasodilation and Thermoregulation: A Critical Role of CGRP. *J Invest Dermatol*. 2018 Mar;138(3):688-696
- Guilloteau K, Paris I, Pedretti N, Boniface K, Juchaux F, Huguier V, Guillet G, Bernard FX, Lecron JC, Morel F. Skin Inflammation Induced by the Synergistic Action of IL-17A, IL-22, Oncostatin M, IL-1 α , and TNF- α Recapitulates Some Features of Psoriasis. *The Journal of Immunology*. 2010 May;184(9): 5263-5270

