

MASTER 2 BMC PARCOURS GENOPATH ANNÉE 2021-2022

Titre du sujet de stage : Rôle de l'intégrine $\alpha 10\beta 1$ dans la mécanotransduction des chondrocytes

Mots-clés : cartilage, mécanotransduction, culture 3D

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

Laboratoire de Biologie Tissulaire et Ingénierie thérapeutique (LBTI), CNRS UMR 5305, 7 passage du Vercors 69367, Lyon cedex 07, Responsable: Dominique Sigaudou-Roussel

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

Equipe ROAD : Recherche OstéoArticulaire et Dentaire, Responsable: Frédéric Mallein-Gerin

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

Frédéric Mallein-Gerin, f.mallein-gerin@ibcp.fr (tél labo: 04-37-65-29-19)

Sujet de stage : Le cartilage est au premier front des contraintes mécaniques exercées dans les articulations. Cependant, le mécanisme de mécanotransduction, c'est à dire comment les chondrocytes (cellules du cartilage) détectent un stress mécanique et le convertissent en signaux biochimiques n'est pas pleinement compris. Le cartilage articulaire est extrêmement fin (épaisseur d'environ 4 mm chez l'homme et 0,15 mm chez la souris). Par conséquent, l'étude de l'impact des forces mécaniques au niveau de cet organe interne est extrêmement difficile. Nous avons développé un modèle cellulaire utilisant des chondrocytes de souris qui sont amplifiés en monocouche puis inclus dans un hydrogel d'agarose. Après une période de pré-culture en agarose où les interactions cellule-matrice sont récapitulées (synthèse de récepteurs et de protéines matricielles), ces organoïdes de cartilage sont soumis à des compressions dynamiques dans un bioréacteur. L'objectif du stage est d'analyser l'impact de la privation d'un récepteur de type intégrine dans la réponse des chondrocytes à la compression dynamique.

Technologies utilisées: Des extractions de chondrocytes murins sont réalisées à partir de souris sauvages ou mutantes (KO intégrine $\alpha 10$). Les chondrocytes sont ensuite inclus en agarose et cultivés dans un tribo-bioréacteur exerçant une compression dynamique sur les disques d'agarose/cellules. La réponse moléculaire des chondrocytes à la compression sera comparée à des conditions statiques, au niveau génique (PCR en temps réel) et au niveau protéique (Western-blotting). La microscopie confocale est également utilisée pour observer les cellules et leur micro-environnement chondrocytes en 3D.

Les résultats attendus compléteront les résultats préliminaires du laboratoire qui suggèrent que l'intégrine $\alpha 10\beta 1$ est impliquée dans la mécanotransduction des chondrocytes.

Publications d'intérêt pour le sujet:

- Bougault C, Paumier A, Aubert-Foucher E, Mallein-Gerin F. (2009) Investigating conversion of mechanical force into biochemical signaling in three-dimensional chondrocyte cultures. *Nat. Protoc.* 4 : 928-938.
- Bougault C, Aubert-Foucher E, Paumier A, Perrier-Groult E, Huot L, Hot D, Duterque-Coquillaud M, Mallein-Gerin F. (2012) Dynamic compression of chondrocyte-agarose constructs reveals new candidate mechanosensitive genes. *PLoS One* 7 : e36964.