

MASTER 2 BMC PARCOURS GENOPATH ANNÉE 2021-2022

Titre du sujet de stage : Conception de biomatériaux de collagène pour l'ingénierie tissulaire du cartilage

Mots-clés : Biomateriaux, médecine régénérative, cartilage

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 :

Jean-Daniel Malcor – jean-daniel.malcor@ibcp.fr – 04 72 72 26 19

Sujet de stage :

Contexte : La réparation des tissus endommagés représente un enjeu clinique considérable. Pour répondre à ce besoin, l'ingénierie tissulaire, qui consiste à combiner des cellules et des biomatériaux, constitue une stratégie séduisante pour favoriser la reconstruction de tissus lésés. Cependant, cette approche est limitée par le manque d'interactions entre biomatériaux et cellules. Par exemple, le collagène, qui sert de support structurel et biologique aux cellules, est couramment utilisé en ingénierie tissulaire. Or, afin d'obtenir des propriétés physiques adéquates, les biomatériaux de collagène sont réticulés par réaction avec des carbodiimides qui modifient chimiquement les séquences reconnues par les récepteurs cellulaires. Ceci empêche la rétention, la fonction et la survie de cellules sur des biomatériaux possédant par ailleurs d'excellentes propriétés mécaniques.

Projet : Notre objectif est de mettre au point des biomatériaux de collagènes qui rassemblent les propriétés biologiques et mécaniques optimales pour l'ingénierie tissulaire du cartilage. Ces biomatériaux doivent posséder une rigidité proche de celle du cartilage sain natif, tout en permettant l'adhésion et la fonction de chondrocytes ou de cellules souches mésenchymateuses (CSMs). Pour cela, nous cherchons à 1) développer une nouvelle méthode de réticulation qui permet d'ajuster les propriétés mécaniques du biomatériau sans modifier les séquences du collagène ; 2) restaurer les signaux biologiques du collagène réticulé par traitement carbodiimide, à l'aide de peptides qui miment les sites de reconnaissance des récepteurs au collagène exprimés à la surface des cellules.

Technologies utilisées : La/le stagiaire aura pour mission de cultiver des chondrocytes ou des CSMs, puis de les ensemercer sur des biomatériaux de collagène réticulés. L'analyse de la réponse cellulaire, notamment la survie, l'adhésion et l'activité des cellules, se fera à l'aide de techniques d'immunofluorescence, de PCR quantitatives ou de western blot.

Publications d'intérêt pour le sujet:

- **J.-D. Malcor**, D. Bax, S.W. Hamaia, N. Davidenko, S. Best, R. Cameron, R. Farndale, D. Bihan, *The synthesis and coupling of photoreactive collagen-based peptides to restore integrin reactivity to an inert substrate, chemically-crosslinked collagen*, *Biomaterials* 85 (2016) 65-77.
- **J.-D. Malcor**, E. Hunter, N. Davidenko, B. Bax, S. Best, R. Cameron, S. Sinha, R. Farndale, *Collagen scaffolds functionalized with triple-helical peptides support 3D HUVEC culture*, *Regenerative Biomaterials* 5 (2020) 7 471-481.