



MASTER 2 BIOLOGIE DE LA PEAU ANNEE 2019-20 (STAGE DU 6 JANVIER AU 19 JUIN 2020)

Titre du sujet de stage : PCPE-2 et physiopathologie cutanée : expression, rôle dans l'assemblage des fibres de collagène et potentiel thérapeutique

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

Laboratoire de Biologie Tissulaire et Ingénierie thérapeutique - UMR 5305 CNRS
7, passage du Vercors 69367 Lyon CEDEX 07
France
<https://lbt.ibcp.fr/>

Directeur : Bernard Verrier

Nom, adresse de l'équipe ou service d'accueil/ Nom, tel, adresse e-mail du responsable d'équipe ou de service à contacter :

Equipe Métalloprotéases et Remodelage Tissulaire
Laboratoire de Biologie Tissulaire et Ingénierie thérapeutique - UMR 5305 CNRS
7, passage du Vercors 69367 Lyon CEDEX 07
FRANCE

Responsable : Catherine Moali (Directeur de Recherche CNRS)
Tél : 04-72-72-26-38
Mail : c.moali@ibcp.fr

Nom, qualité et coordonnées du tuteur de stage : Catherine Moali

Sujet de stage : Les fibres de collagène sont les composants majoritaires de la matrice extracellulaire du derme. Leur formation est régulée par la protéine Procollagen C-Proteinase Enhancer-1 (PCPE-1) qui stimule de façon efficace et spécifique l'étape de maturation protéolytique des procollagènes fibrillaires par les protéases BMP-1/tolloid-like. Il existe une protéine homologue à PCPE-1, appelée PCPE-2, qui est supposée avoir la même activité mais des résultats récents du laboratoire montrent que PCPE-1 et -2 n'ont pas la même expression spatio-temporelle en conditions d'homéostasie et au cours de la cicatrisation cutanée. Leurs activités in vitro diffèrent également significativement. Le projet de master aura pour but de mieux comprendre le rôle de PCPE-2 dans l'homéostasie et la cicatrisation cutanées en utilisant des échantillons de peau normale ou cicatricielle issus de souris WT ou KO pour PCPE-2. Des fibroblastes et kératinocytes issus de ces souris seront également caractérisés. Le projet sera réalisé en collaboration avec l'équipe d'Alexander Nyström (Département de Dermatologie, Université de Freiburg, Allemagne) et devrait permettre de mieux définir le potentiel thérapeutique des protéines PCPE-1 et -2 pour la prise en charge des plaies difficiles.

Technologies utilisées : culture cellulaire, western-blot, microscopie électronique, mesures biomécaniques, tests enzymatiques, protéomique (en fonction de l'avancée des travaux).

Mots clés : peau, cicatrisation, collagène, matrice extracellulaire, métalloprotéases.

Publications d'intérêt si possible (5 maxi) :

1. S. Vadon-Le Goff, D.J.S. Hulmes and C. Moali. BMP-1/tolloid-like proteinases synchronize matrix assembly with growth factor activation to promote morphogenesis and tissue remodeling. *Matrix Biol.* 2015, 44-46, 14-23.
2. F. Malecaze, D. Massoudi, P. Fournié, C. Tricoire, M. Cassagne, M. Malbouyres, D.J.S. Hulmes, C. Moali and S.D. Galiacy. Up-regulation of bone morphogenetic protein-1/mammalian tolloid and procollagen C-proteinase enhancer-1 in corneal scarring. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2014, 55, 6712-6721.
3. Pulido, D., Sharma, U., Vadon-Le Goff, S., Hussain, S.-A., Cordes, S., Mariano, N., Bettler, E., Moali, C., Aghajari, N., Hohenester, E. and Hulmes, D.J.S. Structural Basis for the Acceleration of Procollagen Processing by Procollagen C-Proteinase Enhancer-1. *Structure*, 2018, 26, 1384-1392.e3.
4. Massoudi D, Germer CJ, Glisch JM, Greenspan DS. Procollagen C-proteinase enhancer 1 (PCPE-1) functions as an anti-angiogenic factor and enhances epithelial recovery in injured cornea. *Cell Tissue Res.* 2017, 370(3):461-476.
5. Steiglitz BM, Keene DR, Greenspan DS. PCOLCE2 encodes a functional procollagen C-proteinase enhancer (PCPE2) that is a collagen-binding protein differing in distribution of expression and post-translational modification from the previously described PCPE1. *J Biol Chem.* 2002, 277(51):49820-30.