

Formulaire de stage (sur une page maximum)
Parcours M2 GGBS 2022-23

Laboratoire : U1229-RMeS

Intitulé/N° d'équipe : REGOS

Nom-Prénom de l'encadrant : GEOFFROY Valérie/GALVANI Angélique

Courriel de l'encadrant : valerie.geoffroy@inserm.fr/angelique.galvani@univ-nantes.fr

Titre du stage : Analyse des cargos de vésicules extracellulaires dérivées d'ostéocytes : vers une nouvelle voie de communication entre cellules osseuses

Résumé du projet proposé :

A l'âge adulte, la masse osseuse est étroitement contrôlée par un processus dénommé le remodelage osseux qui assure l'intégrité structurale de l'os tout en maintenant une masse osseuse globalement constante. Ce mécanisme implique la suppression de l'os vieux par les ostéoclastes (résorption osseuse) et son remplacement par un nouvel os formé par les ostéoblastes (formation osseuse). Un des problèmes majeurs liés au vieillissement est la dérégulation de la balance formation/résorption osseuse qui est associée à la perte osseuse (ostéoporose). De nouvelles approches sont nécessaires à l'augmentation de la masse osseuse chez les patients âgés.

Dans le tissu osseux, des vésicules extracellulaires (EVs) sont produites tout au long de la vie en réponse à de nombreux stimuli. Les EVs contiennent différents cargos (protéines, acides nucléiques fonctionnels ie microARNs) caractéristiques de leur cellule d'origine et garantissant leur fonctionnalité.

Des observations récentes suggèrent que les ostéocytes produisent des EVs qui pourraient constituer un mécanisme sophistiqué de communication intercellulaire dans l'os. L'augmentation de micro-fractures osseuses au cours du vieillissement pourraient à la fois participer à compromettre les propriétés mécaniques de l'os, mais également à altérer cette voie de communication entre les ostéocytes et les autres cellules osseuses. Nos hypothèses sont que 1) ces EVs libérées par les ostéocytes transportent des signaux puissants aux autres cellules osseuses, et contrôlent l'ostéogenèse, et 2) ces EVs sont altérées au cours du vieillissement soit en quantité ou en qualité.

Le laboratoire a ainsi adapté un protocole permettant d'isoler des EVs dérivées d'ostéocytes directement à partir d'os compact de souris. Une caractérisation fonctionnelle a permis de montrer que des EVs isolées à partir d'os de souris jeunes ont des propriétés ostéogéniques *in vitro*, illustré par un effet stimulateur sur l'activité phosphatase alcaline (marqueur précoce de la différenciation ostéoblastique) dans plusieurs lignées de cellules mésenchymateuses et pré-ostéoblastiques. De plus, nous avons montré que les os de souris âgées 1) produisent 2 fois moins d'EVs que les os de souris jeunes et 2) ont une activité ostéogénique réduite. Le laboratoire souhaite maintenant identifier le contenu de ces vésicules.

Durant le stage de 6 mois, l'étudiant.e participera à l'identification et la caractérisation des cargos qui sont associés aux EVs (analyse transcriptomique et/ou protéomique) isolés à partir d'os de souris jeunes et âgées.