



www.cnrs.fr/alpes



Instituts
thématiques

Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale

**Université
Joseph Fourier**
GRENOBLE

COMMUNIQUÉ DE PRESSE | GRENOBLE | 10 mai 2011

Un nano-biomatériau pour mieux comprendre et favoriser la régénération des tissus osseux

Associer deux propriétés déterminantes d'un biomatériau pour stimuler l'adhésion et la migration de cellules, étapes clés avant leur différenciation, c'est le défi relevé par deux équipes de recherche de Grenoble, au Laboratoire des Matériaux et du Génie Physique (LMGP – CNRS / Grenoble INP) et au Laboratoire de Dynamique des Systèmes d'Adhérence et de Différenciation (DYSAD - CNRS / Inserm / UJF). Cette synergie de compétences en biophysique, biomatériaux et biologie apporte de nouvelles perspectives, tant pour la régénération tissulaire que pour la biologie cellulaire plus fondamentale. Ces travaux ont été publiés le 25 mars 2011 dans la revue multidisciplinaire *Advanced Materials*.

La famille des protéines morphogéniques osseuses, les BMPs (« Bone Morphogenetic Proteins»), fait l'objet d'intenses recherches, aussi bien fondamentales en biologie cellulaire qu'appliquées en ingénierie tissulaire. Ces protéines jouent en effet un rôle crucial pour la morphogénèse et la régénération des tissus, notamment dans la différenciation des cellules. En particulier, la protéine BMP-2, ou facteur de croissance ostéo-inducteur, est une molécule puissante qui induit la formation d'os. *In vivo*, celle-ci interagit fortement avec les constituants de nos tissus et se trouve liée à la matrice extracellulaire, c'est-à-dire l'environnement de la cellule. Actuellement, cette molécule est déjà utilisée dans des applications cliniques ciblées en chirurgie orthopédique, en association avec une éponge de collagène. Les espoirs thérapeutiques se tournent désormais vers le développement de nouveaux matériaux supports, capables de la retenir et de la délivrer localement.

Récemment, l'équipe de biophysiciens dirigée par Catherine Picart au Laboratoire des Matériaux et du Génie Physique (LMGP – CNRS / Grenoble INP), en collaboration avec l'équipe de biologistes de Corinne Albigès-Rizo du Laboratoire de Dynamique des Systèmes d'Adhérence et de Différenciation (DYSAD – CNRS / INSERM / UJF), a mis au point un nano-biomatériau, assemblé couche par couche, qui mime le mode de présentation naturel de la protéine BMP-2. Bien que largement acceptée pour les molécules d'adhésion, cette approche qui permet de délivrer la molécule liée à la matrice n'a jusqu'à présent été que très peu explorée pour les facteurs de croissance. En effet, ceux-ci sont généralement présentés « libres » en solution sur des cellules mises en culture sur des supports rigides (verre ou plastique).

La rigidité du matériau support semble d'autant plus importante à contrôler que plusieurs équipes de biophysiciens et biologistes ont déjà mis en évidence le rôle crucial des propriétés mécaniques du microenvironnement des cellules sur leur destinée. Cependant, à ce jour, aucune étude ne s'est attardée à comprendre les jeux croisés entre les propriétés mécaniques d'un biomatériau et la présentation d'un facteur de croissance par ce même matériau. Ceci pourrait s'expliquer par la difficulté à élaborer un tel matériau tout en permettant à la protéine de conserver sa bioactivité.

Les deux équipes grenobloises ont notamment mis en évidence deux paramètres déterminants pour l'activité de la protéine BMP-2 sur la réponse adhésive et migratoire des cellules : la rigidité du film mince à base de biopolymères constituant ici le support et le mode de présentation de la

protéine. Le biomatériau fabriqué par les chercheurs présente le double avantage de permettre un contrôle à la fois de la présentation spatiale de BMP-2 et de sa délivrance locale au niveau des sites d'adhérence de la cellule. Le nano-biomatériau mou montre alors une capacité très nettement supérieure à stimuler l'adhésion et la migration de cellules musculaires, qui sont sensibles au BMP-2, tandis que les films plus durs (supports en verre ou en plastique classiquement utilisés pour la culture de cellules) masquent ou déforment la réponse à ce facteur de croissance.

Ces travaux révèlent l'importance des propriétés des matériaux utilisés comme surfaces modèles pour la culture cellulaire et pour l'étude des mécanismes de signalisation biologique. Ils ouvrent ainsi des perspectives prometteuses, tant dans le domaine des matériaux biomimétiques pour la régénération tissulaire que dans le domaine de la biologie cellulaire plus fondamentale, pour mieux comprendre le mécanisme d'action d'un facteur de croissance lié à une matrice.

Dramatic effect of BMP-2 presentation from a soft biomaterial on cell adhesion and migration

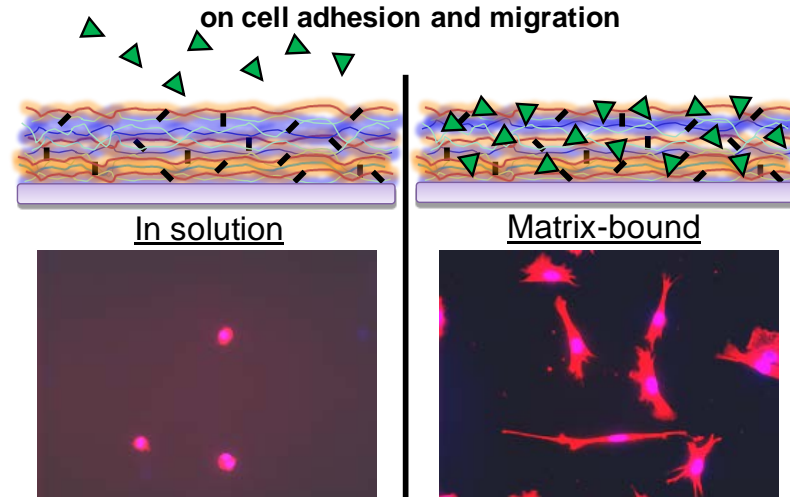


Figure : Représentation schématique des deux modes de présentations de la protéine ostéo-inductrice BMP-2 : en solution (à gauche) ou liée au nano-biomatériau (à droite). De plus, la rigidité du biomatériau peut être également modulée. Les images de cellules musculaires, sensibles à la BMP-2 et mises au contact du biomatériau, mettent en évidence l'effet drastique du mode de présentation de BMP-2 sur ces cellules. La présentation de BMP-2 par le film mou augmente significativement l'aire d'adhésion des cellules et leur migration. © LMGP, C. Picart, T. Cruzier.

En savoir plus :

Presentation of BMP-2 from a soft biopolymeric film unveils its activity on cell adhesion and migration, Thomas Cruzier, Laure Fourel, Thomas Boudou, Corinne Albigès-Rizo, Catherine Picart, *Advanced Materials* 23(12):H111–H118, March 25, 2011, doi:10.1002/adma.201004637.

Contacts

Chercheurs :

Catherine Picart | T 04 56 52 93 11 | catherine.picart@grenoble-inp.fr

Corinne Albigès-Rizo | T 04 76 54 95 50 | corinne.albiges-rizo@ujf-grenoble.fr

Service communication CNRS | Pascale Natalini | T 04 76 88 79 59 | pascale.natalini@dr11.cnrs.fr