



Amélioration de l'ostéogénèse par des micro-peptides codés par les micro-ARNs

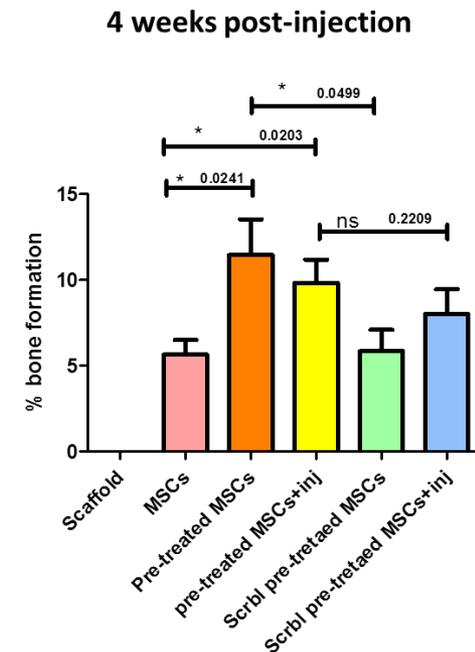
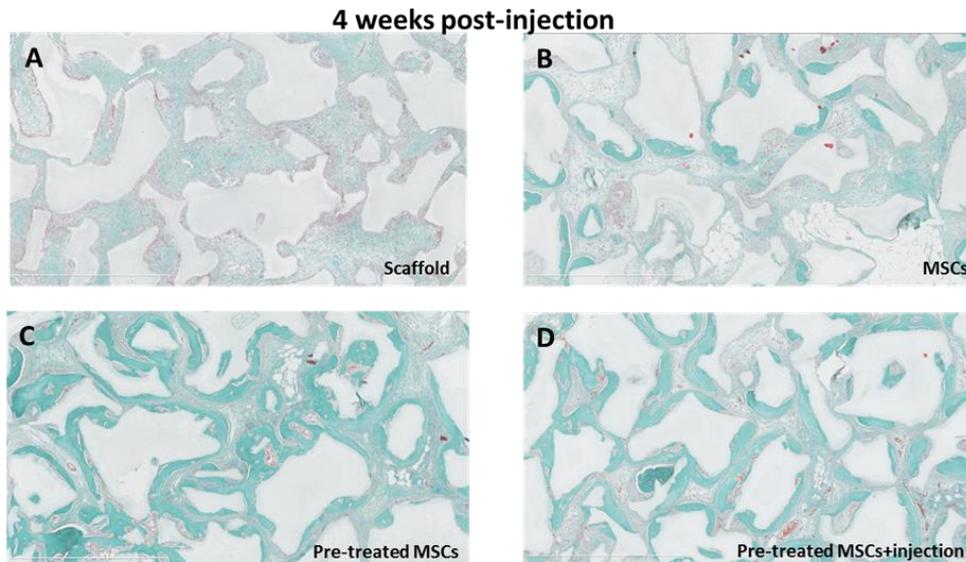
Septembre 2018

- Chez l'homme, la formation de l'os est finement régulée, notamment par les micro-ARNs (miRNAs).

 - L'existence de micro-peptides (miPEPs), capables de moduler l'accumulation des miRNAs dans les cellules végétales, a récemment été mise en évidence
 - Laouressergues et al., Nature, 520(7545) : 90-3, 2015
 - Demande de brevet internationale pendante
- **Est-ce que les miPEPs peuvent avoir un rôle sur l'ostéo-différentiation sur un modèle humain ?**

- Modèle d'ostéogénèse : cellules mésenchymateuses issue de moëlle osseuse (BM MSCs) comme modèle des mécanismes cellulaires et moléculaires générant les ostéoblastes.
- Physiologiquement, la différenciation des MSCs en ostéoblastes est induite par des cytokines, les Bone Morphogenetic Proteins (e.g. BMP2, BMP4 and BMP7) or Indian Hedgehog (IHH).
- De nombreux miRNAs ont été décrit comme potentiels modulateurs de la prolifération ou de l'engagement vers la différenciation des MSCs.
- Des miPEPs régulant ces miRNAs ont été dessinés et synthétisés.

- Le traitement par des miPEPs des MSCs ou des MSCs déjà engagées dans la différenciation ostéoblastique conduit à :
 - In vitro* : augmentation des marqueurs ostéoblastiques (IBSP, STMN2, OSTERIX) avant ou après l'induction de la différenciation.
 - In vivo* : augmentation (ou accélération) de la capacité des CSMs à former de l'os *in vivo* (injection dans un modèle souris avec du biomatériel) quand elles sont préalablement traitées *in vitro* par des miPEPs.



CSM traitées par des miPEPs ont été mélangées au biomatériel de type granules de β TCP (20/80) puis insérées en sous-cutané dans des souris Nude (voir Figure 1). Les souris greffées ont été euthanasiées après 4 semaines. Les greffons ont été marqués au trichrome de Masson (TM, pour mettre en lumière l'os néoformé) et hématoxyline (HE, pour les marquages cellulaires).

- **Ostéoporose** : nouvelle famille de petites molécules, naturellement présentes chez l'homme.

- **Et maladies du cartilage**
 - En synergie ou en substitution des biphosphonates.
 - En substitution des BMP (cytokines naturelles qui créeraient des nécroses ou des ostéolyses).
 - Pour éviter les traitements hormonaux parathyroïdiens contraignants.

- **Thérapies cellulaires pour ostéo-régénération** : pseudarthrose (i.e. bone non-union).

- Médicament ou injection en fonction des maladies ciblées.

- Statut PI :
 - Demandes de brevets pendantes.
- Laboratoires :
 - Stromalab (CNRS, EFS, INP-ENVT, Inserm, UPS)
 - LRSV (UPS, CNRS)



- Contact : Claire METAIS
Business Manager, Toulouse Tech Transfer
metais@toulouse-tech-transfer.com