

## **LES NANOPARTICULES DE DIOXIDE DE TITANE INDUISENT L'ADHÉSION CELLULAIRE DES ÉOSINOPHILES HUMAINS VIA L'ACTIVATION DE LA VOIE SIGNALÉTIQUE PI3K/AKT**

**Murphy-Marion M, Girard D. INRS-Institut Armand-Frappier**

L'utilisation de nanoparticules (NPs) pour développer de nouvelles stratégies thérapeutiques dans une variété de maladies est en pleine croissance. Cependant, certaines possèdent des effets indésirables, y compris des activités pro-inflammatoires. Malgré le fait que plusieurs études ont rapporté que les NPs peuvent induire ou aggraver une inflammation éosinophilique *in vivo* chez les rongeurs, il y a un manque flagrant d'informations concernant l'interaction directe entre les NPs et les éosinophiles (ÉOs) humains. Ici, nous testons la possibilité que les NPs puissent modifier la capacité des ÉOs humains à adhérer sur un substrat cellulaire, les cellules endothéliales EA.hy926. L'utilisation d'un panel de NPs, nous a permis de constater que plusieurs d'entre elles pouvaient augmenter l'adhésion des ÉOs. Le TiO<sub>2</sub> s'est avéré la plus puissante de toutes les NPs testées. Toutefois, le TiO<sub>2</sub> n'a pas modifié l'expression de plusieurs molécules d'adhésion cellulaire à la surface des ÉOs. Par contre, TiO<sub>2</sub> active la protéine Akt, une cible importante de la phosphoinositide 3-kinase (PI3K), mais n'activait pas les protéines Erk-1/2. Cependant, les ÉOs traités avec la cytokine GM-CSF active à la fois Akt et Erk-1/2. En utilisant une approche pharmacologique avec l'inhibiteur PI3K/Akt, wortmannine, la capacité du TiO<sub>2</sub> à activer Akt était considérablement inhibée et leur capacité à augmenter l'adhésion des ÉOs a été renversée. Cette étude permet de mieux comprendre les effets des NPs sur la biologie des ÉOs humains indiquant que d'autres agents peuvent induire des événements intracellulaires associés à une fonction cellulaire, l'adhésion.