

A86

Rôle des nanoparticules dans l'apoptose et le réarrangement du cytosquelette chez la lignée AML14.3D10, un modèle d'éosinophiles humains

Vallières F, Simard JC, Noel C, Girard D.

INRS-Institut Armand Frappier

Le réarrangement du cytosquelette est un mécanisme connu pour être impliqué durant les stades précoces de l'apoptose des granulocytes. Des études ont démontré que les protéines associées aux microfilaments telles que la gelsoline et la paxiline, mais pas la vinculine, étaient clivées durant l'apoptose des neutrophiles. De plus, deux protéines des filaments intermédiaires, la vimentine et la lamine B1, sont également non seulement clivées durant l'apoptose spontanée ou induite des neutrophiles, mais se retrouvent également à leur surface. Récemment, nous avons démontré que l'eitrine et la moésine, deux protéines reliées au cytosquelette, sont également clivées et exprimées à la surface des neutrophiles apoptotiques. Toutefois, le comportement du cytosquelette et de ces différentes protéines lors de la stimulation par des nanoparticules (NPs), chez les granulocytes éosinophiles, demeure inconnu. Nous nous sommes donc intéressés à caractériser le remodelage du cytosquelette en réponse à diverses NPs telles que le ZnO, le CeO₂, le TiO₂, l'Ag₂₀ (20 nm) et l'Ag₇₀ (70 nm) en utilisant les cellules AML 14.3D10, un modèle d'éosinophiles. D'abord nous avons étudié la capacité de ces NP à induire l'apoptose des cellules AML. L'apoptose a été évaluée par cytologie, par cytométrie en flux (marquage à l'Annexin-V-FITC) et confirmée par la dégradation de l'ADN. La cytotoxicité des différentes NPs a été évaluée par exclusion du bleu de trypan et par un essai de libération de la lactate déshydrogénase (LDH). Finalement, l'activation des caspases et le réarrangement du cytosquelette a été investigué par immunobuvardage de type Western. Les résultats démontrent que les NPs agissent de diverses façons sur les AML. Cette étude nous guidera pour effectuer des études sur des éosinophiles humains primaires isolées du sang afin de mieux comprendre le mode d'action des NPs.