

Modulation de la voie de signalisation Hippo par l' α -TGG : Impact sur l'inflammation et l'invasion dans un modèle de glioblastome U87



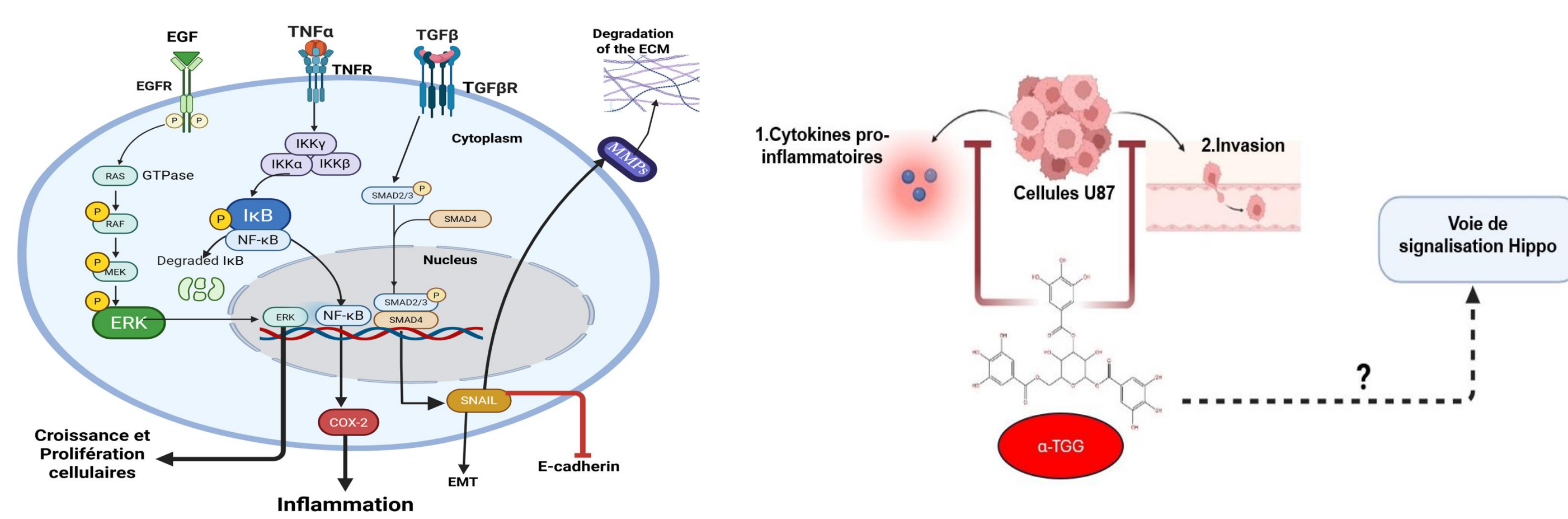
Angélique Sabaath Konan, et Borhane Annabi
Chaire en prévention et traitement du cancer, Québec, Canada
Département de Chimie, Université du Québec à Montréal, Québec, Canada
konan.angelique_sabaath@courrier.uqam.ca



Les cellules U87 et la voie de signalisation Hippo

- Le **glioblastome** est une tumeur cérébrale agressive caractérisée par une inflammation et une invasion accrues.
- La **voie Hippo** contrôle la croissance cellulaire via YAP/TAZ. Son inhibition favorise la progression tumorale.
- L' **α -TGG** (1,3,6-tri-O-galloyl- α -D-glucose) est un polyphénol aux potentielles propriétés anti-inflammatoires et anti-invasives.
- VT107** est un inhibiteur de la voie Hippo qui bloque TEAD, empêchant ainsi l'activation de YAP/TAZ. Il est utilisé ici comme contrôle comparatif

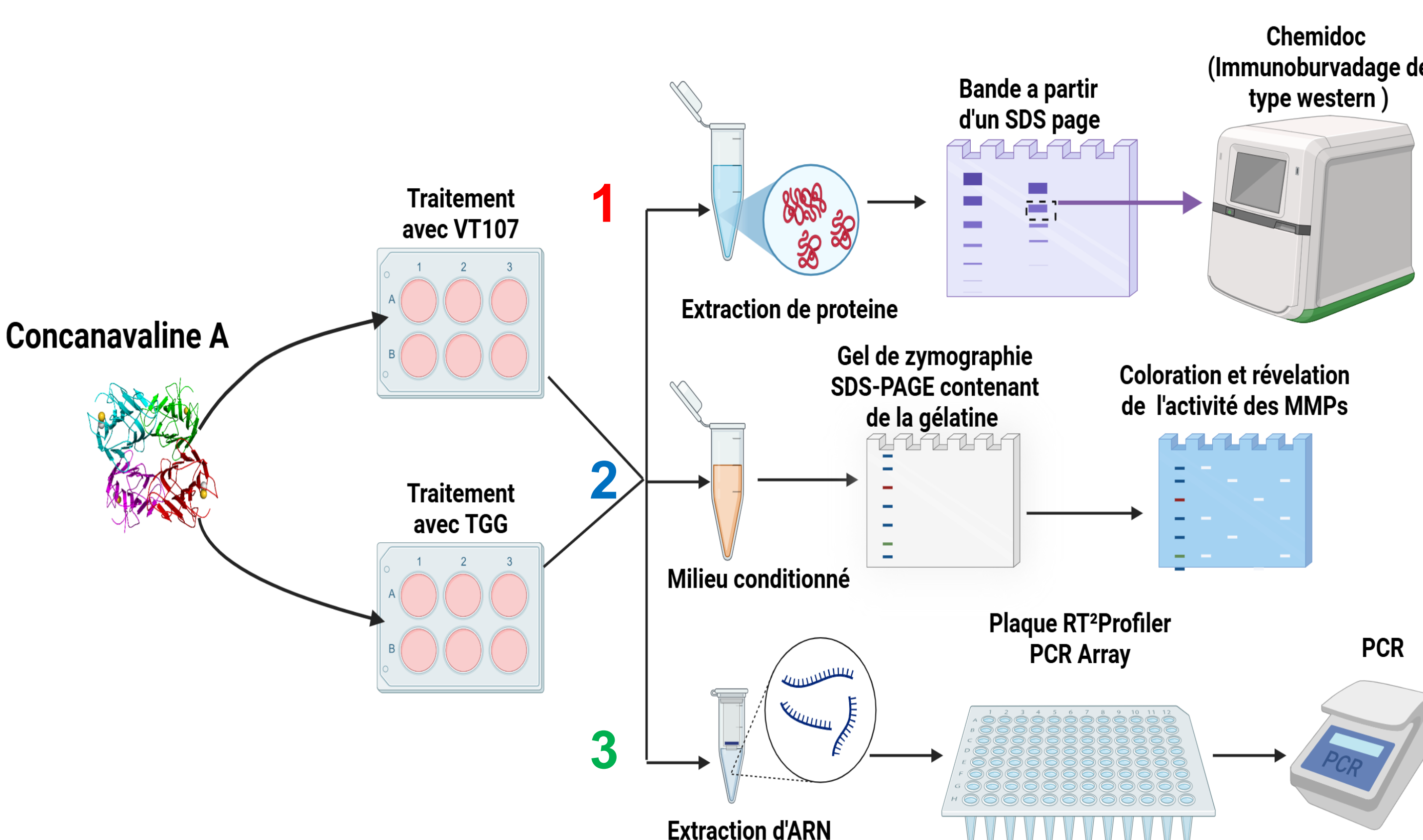
Hypothèse



Objectifs

- Comparer les effets de l' α -TGG sur l'inflammation et l'invasion des cellules U87 à ceux de VT107
- Déterminer si l' α -TGG module la voie Hippo dans les cellules U87

Méthodes



VT107 réduit l'inflammation et l'invasion

Expression des gènes et protéines inflammatoires et invasives après traitement avec VT107

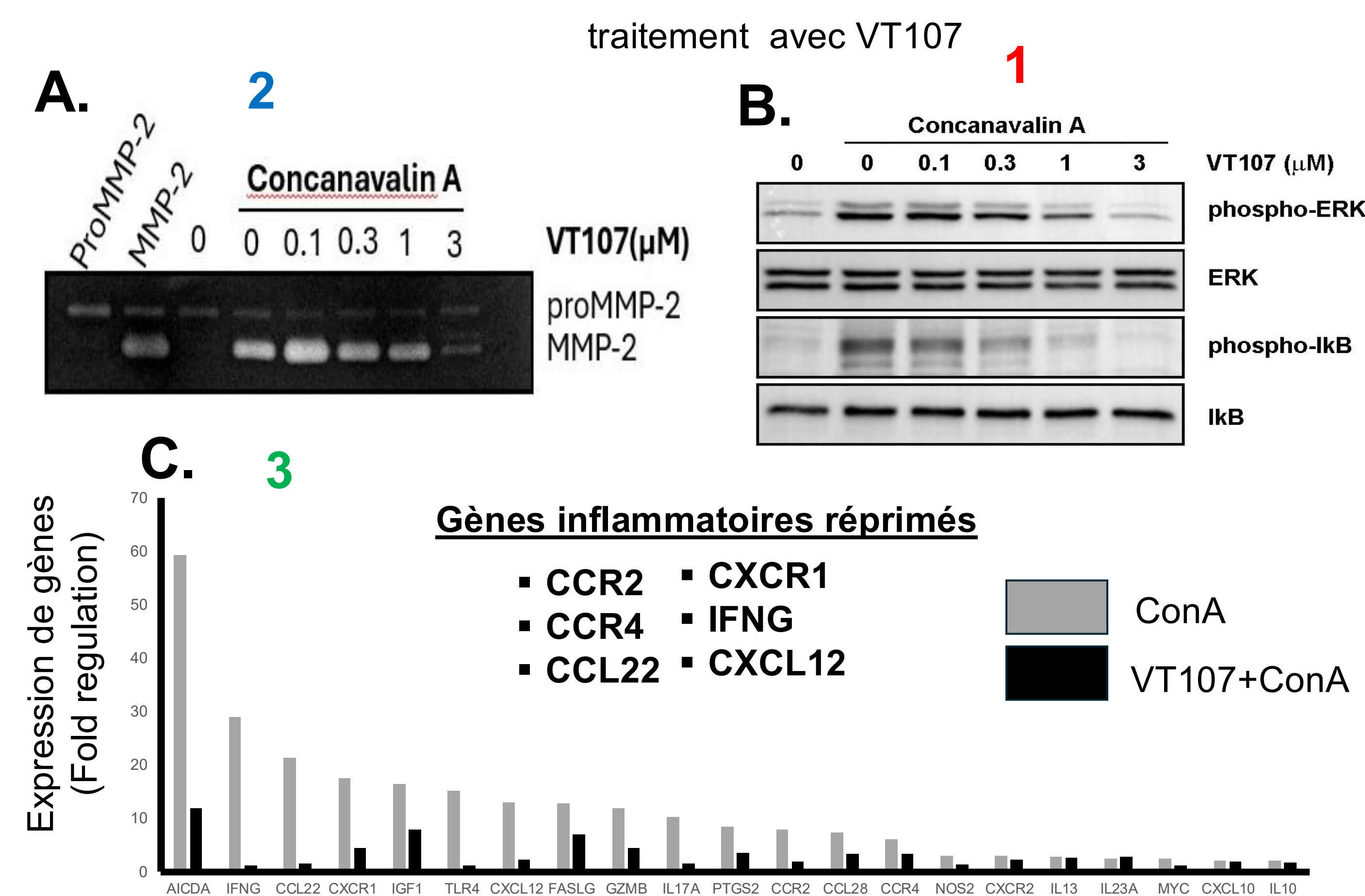


Figure 1. Effet du VT107 sur l'inflammation et l'invasion des cellules U87. (A) Zymographie montrant l'activité et l'activation de la MMP-2. (B) Western blot des protéines ERK et I κ B et leurs formes phosphorylées. (C) Expression de gènes inflammatoires mesurée par RT² PCR array.

α -TGG réduit l'inflammation et l'invasion

Expression des gènes et protéines inflammatoires et invasives après traitement avec l' α -TGG

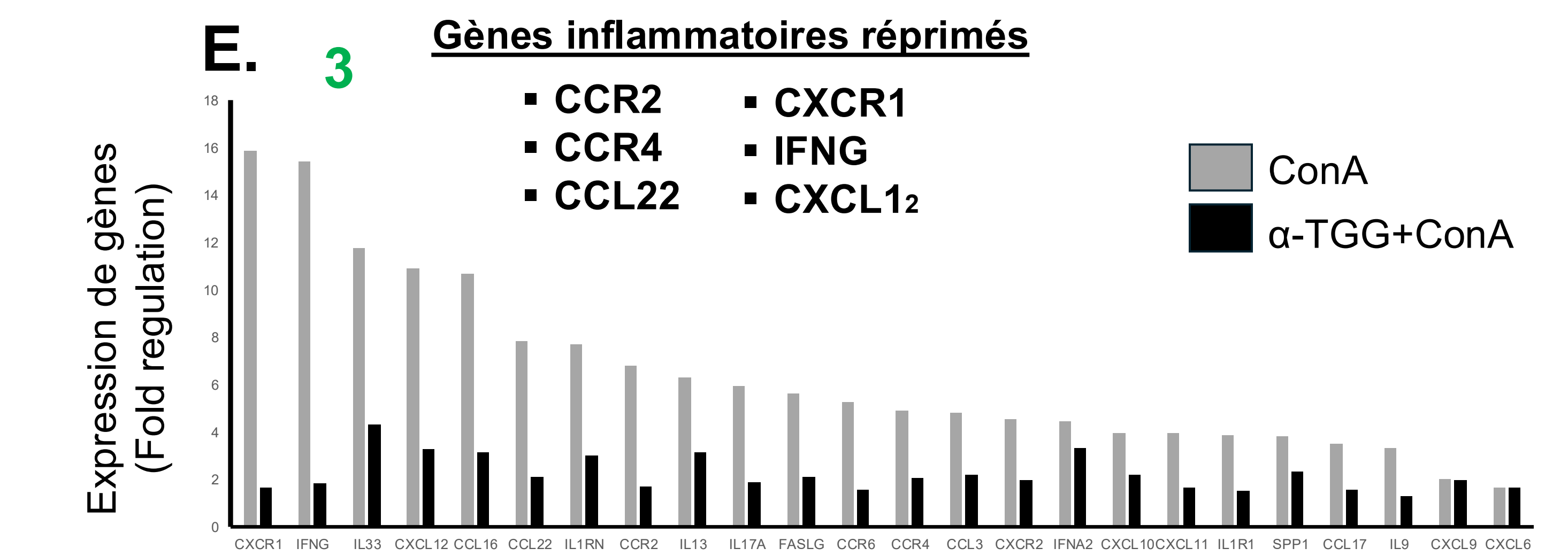
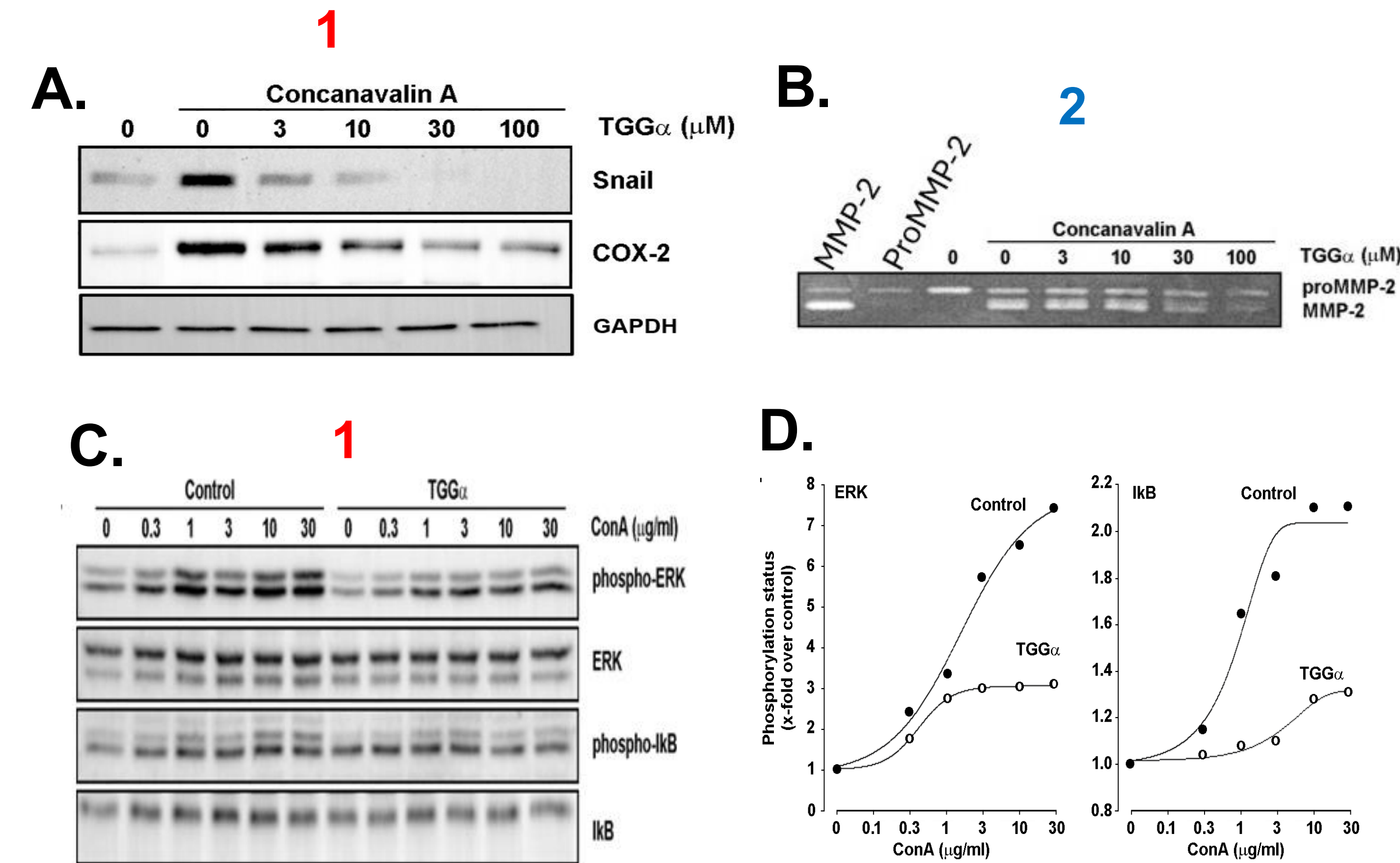


Figure 2. Effet de l' α -TGG sur l'inflammation et l'invasion des cellules U87. (A) Western blot des protéines Snail (invasion) et COX-2 (inflammation). (B) Zymographie montrant l'activité et l'activation de la MMP-2. (C) Western blot des protéines ERK et I κ B, totales et phosphorylées. (D) Quantification des bandes de la figure C. (E) RT² PCR array montrant la répression de plusieurs gènes inflammatoires après traitement α -TGG + ConA.

Inhibition des gènes communs par l' α -TGG et VT107

Comparaison de l'effet inhibiteur de l' α -TGG et du VT107 sur l'expression de gènes cibles communs

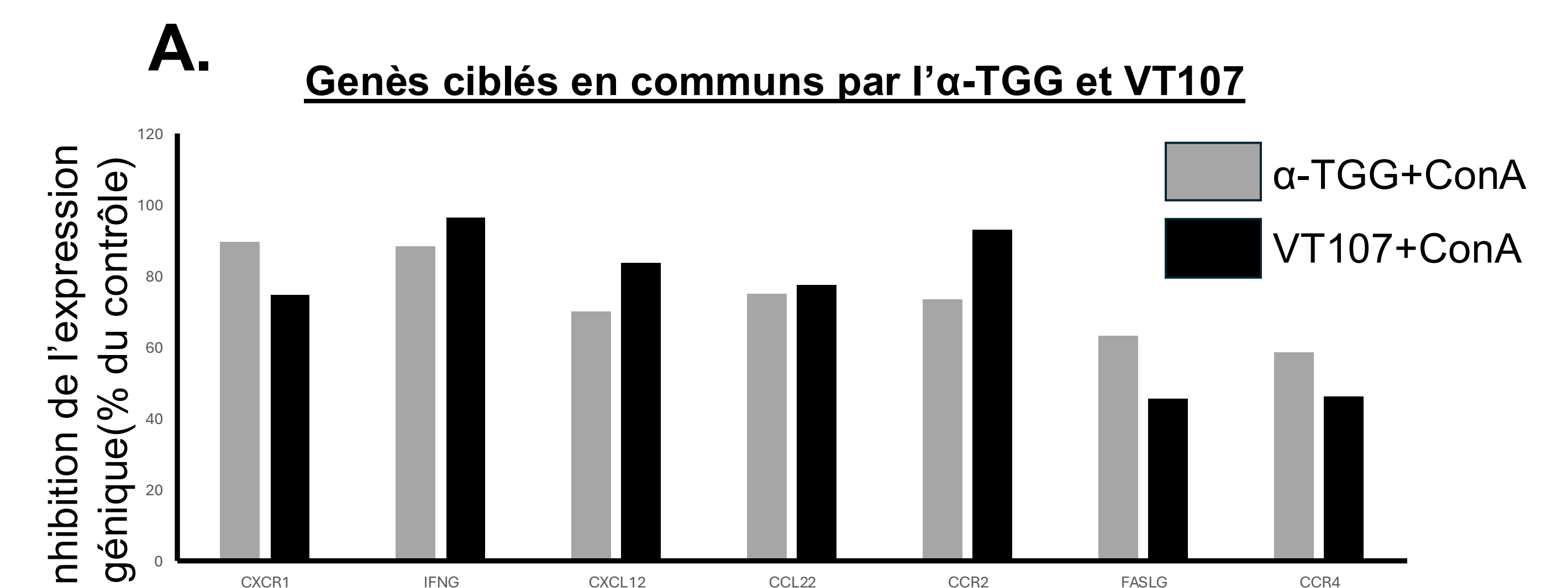


Figure 3. Analyse comparative de l'effet de l' α -TGG et du VT107 sur l'expression génique. (A) Pourcentage d'inhibition (% de leur contrôle respectif) des gènes cibles communs par l' α -TGG et le VT107.

Conclusions

- L' α -TGG réduit l'expression des gènes associés à l'inflammation et à l'invasion, diminue la phosphorylation des marqueurs protéiques et inhibe l'activation des MMPs, avec des effets comparables à VT107.

Perspectives

- Déterminer si l' α -TGG module la voie Hippo dans les cellules U87 (objectif 3)
- Explorer d'autres voies de signalisation potentiellement modulées par les effets de l' α -TGG
- Tester les effets de l' α -TGG in vivo