



<http://www.vigicell.fr>

Étude *in vitro* des modulations du processus d'angiogénèse

Des tests de physiologie cellulaire pour l'étude fonctionnelle
de processus d'angiogénèse

30/05/2007

Les cellules endothéliales, au centre des réponses vasculaires

- Les cellules endothéliales bordent la paroi des vaisseaux sanguins. Elles sont responsables de leur organospécificité et sont à la base de tous les processus de remodelage leur étant associés.

Chacun des tests décrits ci-après peut être réalisé sur divers endothélia primaires humains :

- cellules de la veine ombilicale (HUVEC),
- endothélia spécifiques d'un organe donné (par exemple derme, microvasculature de poumon),
- cellules endothéliales dérivées de progéniteurs adultes circulants (PEC).



1 Comblement de lésion sur monocouche endothéliale

Ce test permet d'appréhender rapidement les capacités de migration et de prolifération des cellules endothéliales en observant au cours du temps le comblement par ces dernières d'une lésion mécanique effectuée sur une monocouche confluyente (et donc en arrêt de prolifération).



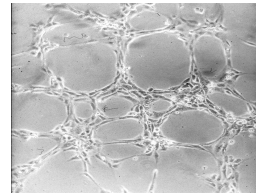
Réalisation d'une lésion mécanique



Comblement de la lésion

- Test relativement sensible et permettant une appréciation initiale simple de potentiels pro- ou anti-angiogéniques de substances variées.
- Cette technique rapide à mettre en place se prête bien aux besoins de criblage.

2 Formation de tubes endothéliaux en Matrigel ©



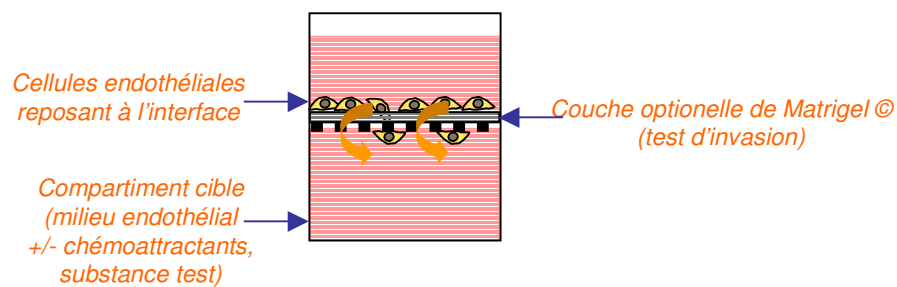
Les cellules endothéliales forment spontanément, dans une matrice compatible, des **structures proto-vasculaires** appelées « tubes endothéliaux ».

Tubes endothéliaux apparaissant après inclusion des cellules endothéliales dans le Matrigel ©

- Cette technique permet la mise en évidence directe, au delà de la simple prolifération, du **potentiel pro- ou anti-angiogéniques** de substances.
- L'apparition des tubes est observable en quelques heures et renseigne sur une fonctionnalité avérée.

3 Migration et invasion en chambres de Boyden

Cette méthode consiste à évaluer la **migration de cellules endothéliales** d'un compartiment à l'autre d'une chambre munie d'un filtre de séparation. L'adjonction optionnelle d'une couche de Matrigel © permet d'observer plus spécifiquement le **potentiel invasif des cellules**, qui doivent alors digérer et traverser le gel.



- Quelles que soient ses variantes, ce test cible spécifiquement les fonctions migratoires ou invasives des cellules endothéliales: la participation de la prolifération est quasi-nulle.
- Renseigne sur une fonctionnalité réelle et permet un large éventail de modalités expérimentales.

vigicell
santé & environnement

Concepteur et opérateur d'études en toxicologie, c'est aussi :

- **Types cellulaires *in vitro*** : cf. fiche « modèles »
 - **Expérimentations *in vivo*** (chez l'Homme) : cf. fiche « *in vivo* »
 - **Santé cellulaire** : apoptose/nécrose, activité mitochondriale, morphologie, prolifération et cycle cellulaire, stress oxydant, stress cellulaire, intégrité membranaire, ... (cf. fiches « criblage », « biomonitoring », « REACH »)
 - **Génotoxicité** : micro-noyau, comète, (cf. fiches « comètes » et « micronoyaux »), p21, p53, mdm2, gadd45
 - **Barrière Hémato-Encéphalique** : cinétique et toxicité (cf. fiche « BHE »)
 - **Réponse inflammatoire** : Suivi du passage transendothélial de lymphocytes ; Activation des molécules d'adhérence ; ... (cf. fiche « inflammation »)
 - **Processus d'angiogénèse** : Comblement de lésions sur monocouches ; Invasion et migration en chambres de Boyden ; Formation de tubes endothéliaux (cf. fiche « angiogénèse »)
- et en partenariat :**
- **passages transmembranaires** : peau / intestin / cornée / muqueuses
 - **Perturbation du système endocrinien stéroïdien** (interactions avec les récepteurs hormonaux) **et thyroïdien** (enzymes D2/D3)
 - **Métabolisation** : Expression, inhibition ou induction des CYP, Stabilité métabolique, Caractérisation des métabolites
 - **Reprotoxicité** : Follicle Biossay ; *In vitro* maturation assay ; *In vitro* fertilization assay ; Mouse embryo assay ; Embryonic stem cell test ; Uterine contractivity ; Sperm analysis

Criblage – biomonitoring – REACH - Étude de cas - R&D à façon

Contactez-nous pour connaître l'ensemble de nos activités et prestations