



UNIVERSITÉ  
**LAVAL**

Faculté de médecine dentaire

## **13e JOURNÉE DE LA RECHERCHE DU GREB**

Groupe de recherche en écologie buccale

**Jeudi 6 mai 2021**

# TABLE DES MATIÈRES

<b>MOT DE BIENVENUE</b>	<b>3</b>
<b>PROGRAMME DE LA JOURNÉE</b>	<b>5</b>
<b>LISTE DES PRÉSENTATIONS PAR AFFICHE</b>	<b>7</b>
<b>RÉSUMÉS DES CONFÉRENCES</b>	<b>8</b>
Frédéric J. Veyrier.....	9
Dr. Saeid Ghavami.....	11
<b>RÉSUMÉS DES PRÉSENTATIONS ORALES</b>	<b>13</b>
Eriodictyol improves the gingival epithelial barrier function and impairs the inflammatory potential of Porphyromonas gingivalis .....	14
Electrical stimulation increased keratinocyte growth and growth factor secretion that could promote wound healing .....	15
Influence des maladies et conditions osseuses sur le succès implantaire : Une revue systématique et méta-analyse.....	16
Évaluer l'effet de la dermaseptine-4 sur la croissance d'Enterococcus faecalis et les fibroblastes gingivaux .....	17
PAC improved the anti-oral cancer effects of cisplatin by promoting cancer cell apoptosis, autophagy, cell oxidative and DNA damage .....	18
Potentiel préventif de la désacidification du jus de canneberge contre la parodontite agressive .....	19
<b>RÉSUMÉS DES PRÉSENTATIONS PAR AFFICHE</b>	<b>20</b>
Electrical stimulation as a promising tool for healing of diabetic ulcers trough modulating the diabetic human skin fibroblast activity .....	21
Évaluer l'interaction de Candida albicans avec un condensé de fumée de cannabis .....	22
Combined effect of Anethole and cisplatine on oral cancer cell behaviours .....	23
Structure des communautés microbiennes dans les sédiments lacustres du Haut-Arctique .....	24
Etude des protéines inconnues du lactophage p2 par édition génétique avec CRISPR-Cas9 .....	25
<b>REMERCIEMENTS</b>	<b>27</b>

## MOT DE BIENVENUE

C'est avec plaisir que je vous invite à cette 13<sup>e</sup> Journée de la recherche du centre de recherche en écologie buccale (GREB) qui aura lieu, pandémie oblige, de manière virtuelle sur la plateforme Zoom. J'espère que cette activité scientifique annuelle sera pour vous une occasion propice pour apprécier la qualité, la diversité et la pertinence des travaux de recherche menés par les professeurs et les étudiants du centre de recherche du GREB.

Je profite de cette tribune pour remercier chaleureusement les étudiants et les professeurs qui contribuent à cette journée par une présentation orale ou par une affiche faisant état de leurs travaux. C'est grâce à votre participation, chères étudiantes et chers étudiants que la tenue de cette 13<sup>e</sup> journée de la recherche du GREB s'est concrétisée.

Je tiens à souligner la contribution très appréciée des collègues qui ont généreusement accepté d'agir comme évaluateurs. Que ces scientifiques soient remerciés pour leur grande disponibilité et leur dévouement.

Mes remerciements vont également à toute personne qui a collaboré de près ou de loin à la réussite de notre 13<sup>e</sup> Journée de la recherche incluant le personnel du secrétariat de la Faculté, des services des communications et des technologies de l'information.

Finalement, je ne peux passer sous silence l'appui financier de la direction du GREB, du Réseau de recherche en santé buccodentaire et osseuse (RSBO), du Réseau canadien de recherche en santé buccodentaire (RCRSB-NCOHR) et de la Faculté de médecine dentaire pour cette journée. Qu'ils en soient chaleureusement remerciés.

Que cette Journée de la recherche soit une occasion privilégiée de diffusion des connaissances, d'échanges et de collaborations fructueuses.



**Mahmoud Rouabhia**

### **Comité organisateur**

Mahmoud Rouabhia  
Fatiha Chandad  
Mouhsine El Abboudi

### **Comité d'évaluation des présentations orales/affiches**

Ze Zhang, professeur, Faculté de médecine

Fatiha Chandad, professeure, Directrice du GREB, Faculté de médecine dentaire

Witold Chmielewski, professeur, Faculté de médecine dentaire

Jeudi 6 mai 2021

## PROGRAMME DE LA JOURNÉE

8h30-8h40 **Mot d'ouverture**  
Mahmoud Rouabhia, Professeur, Faculté de médecine dentaire

8h40-8h45 **Mot de bienvenue**  
Cathia Bergeron, Doyenne, Faculté de médecine dentaire

### Présentations orales

- 8h45-9h30 **Conférencier invité: Frédéric J. Veyrier, Professeur, INRS-Institut Armand-Frappier.**  
**Titre de la conférence:** Adaptation des *Neisseria* au nasopharynx à partir de la cavité buccale et émergence de *Neisseria meningitidis*, agent de la méningite
- 9h30-9h45 **Patricia M Maquera Huacho:** Eriodictyol improves the gingival epithelial barrier function and impairs the inflammatory potential of *Porphyromonas gingivalis*
- 9h45-10h00 **Shujun Cui:** Electrical stimulation increased keratinocyte growth and growth factor secretion that could promote wound healing
- 10h00-10h15 **Nancy Mouradian,** professeure adjointe, faculté de médecine dentaire. Influence des maladies et conditions osseuses sur le succès implantaire : une revue systématique et méta-analyse
- 10h15-11h00 **Conférencier invité: Saeid Ghavami,** Assistant Professor, Faculty of Health Sciences, University of Manitoba.  
**Titre de la conférence:** Old Medication as New Therapeutic Approach for Targeting Cancers: Statins and Cancer Therapy

- 11h00-11h15 **Alexandru Paraschiv Dobriceanu:** Évaluer l'effet de la dermaseptine-4 sur la croissance d'*Enterococcus faecalis* et les fibroblastes gingivaux
- 11h15-11h30 **Sarra Beji:** PAC improved the anti-oral cancer effects of cisplatin by promoting cancer cell apoptosis, autophagy, cell oxidative and DNA damage
- 11h30-11h45 **Geneviève Pellerin:** Potentiel préventif de la désacidification du jus de canneberge contre la parodontite agressive

#### 11h45-12h00 Présentations d'affiches

- **Atieh Abedin-Do:** Electrical stimulation as a promising tool for healing of diabetic ulcers trough modulating the diabetic human skin fibroblast activity
- **Neftaha Tazi:** Évaluer l'interaction de *Candida albicans* avec un condensé de fumée de cannabis
- **Ikram Ajala:** Combined effect of Anethole and cisplatine on oral cancer cell behaviours
- **Anne-Marie Lapointe:** Structure des communautés microbiennes dans les sédiments lacustres du Haut-Arctique
- **Edouard Saucier:** Étude des protéines inconnues du lactophage p2 par édition génétique avec CRISPR-Cas9

#### 12h00-12h15 REMISE DES PRIX ET MOT DE LA CLÔTURE

## LISTE DES PRÉSENTATIONS PAR AFFICHE

Les affiches seront disponibles sur le site du GREB :

<https://www.GREB.ulaval.ca/journee-de-la-recherche-2021/>

Affiche	Présentateurs	Titre
1	<b>Atieh Abedin-Do</b> , Ze Zhang, Yvan Douville, Mireille Méthot et Mahmoud Rouabhia	Electrical stimulation as a promising tool for healing of diabetic ulcers trough modulating the diabetic human skin fibroblast activity
2	<b>Neftaha Tazi</b> et Mahmoud Rouabhia	Évaluer l'interaction de <i>Candida albicans</i> avec un condensé de fumée de cannabis
3	<b>Ikram Ajala</b> , Sarrah Beji et Abdelhabib Semlali	Combined effect of Anethole and cisplatine on oral cancer cell behaviours
4	<b>Anne-Marie Lapointe</b> , Yohanna Klanten, Catherine Girard, Dermot Antoniadis et Alexander Culley	Structure des communautés microbiennes dans les sédiments lacustres du Haut-Arctique
5	<b>Edouard Saucier</b> , Alice P. Jolicoeur et Sylvain Moineau	Étude des protéines inconnues du lactophage p2 par édition génétique avec CRISPR-Cas9

## RÉSUMÉS DES CONFÉRENCES

**Conférencier invité**

**Dr. Frédéric J. Veyrier**

*Professeur, INRS-Institut Armand-Frappier*



### **Adaptation des *Neisseria* au nasopharynx à partir de la cavité buccale et émergence de *Neisseria meningitidis*, l'agent de la méningite**

Il y a au moins dix fois plus de bactéries dans notre corps que de cellules humaines réparties dans plusieurs écosystèmes (digestif, respiratoire ou reproducteur par exemple). Le tractus respiratoire supérieur et particulièrement le nasopharynx est un écosystème avec une communauté microbienne riche mais peu étudiée. Cet écosystème est le réservoir de plusieurs espèces commensales bactériennes, mais il sert aussi de porte d'entrée et de lieu de transit à plusieurs pathogènes bactériens comme *Neisseria meningitidis* ou *Haemophilus influenzae* (causant plusieurs maladies graves notamment la méningite). L'évolution a permis l'émergence de plusieurs mécanismes nécessaires au maintien et la multiplication de ces bactéries dans le microbiome nasopharyngé très compétitif. Pour s'adapter, ces bactéries ont subi une adaptation en plusieurs étapes caractérisées par des altérations génétiques où seuls les changements permissifs sont sélectionnés. L'expertise de notre groupe est désormais bien établie dans le domaine de l'évolution des symbiotes humains bactériens. Bien que nous soyons impliqués dans l'étude de plusieurs exemples d'évolution bactérienne, notre groupe concentre ses études sur les espèces du genre *Neisseria*. Ce genre est un bon modèle car il ne comprend que deux espèces pathogènes, à savoir *N. meningitidis* et *N. gonorrhoeae*, qui sont toutes deux responsables de nombreuses infections dans le monde avec de nombreux décès ou des séquelles importantes. Ces deux espèces sont fortement apparentées (sous-espèces), car elles sont issues d'un ancêtre commun commensal. Il a été suggéré que cet ancêtre ait été un commensal buccal qui s'est progressivement adapté à l'écosystème nasopharyngé (cela a mené à l'émergence de *N. meningitidis*). Suite à l'adaptation au nasopharynx, la bactérie a subi une autre transition pour exploiter une niche écologique différente, en s'adaptant à l'environnement génital (cela a mené à l'émergence de *N. gonorrhoeae*). Il est également proposé que l'ancêtre commun des *Neisseria* pathogènes soit issu d'un progéniteur commensal ayant acquis la capacité d'induire une inflammation (seul ou en combinaison avec une autre espèce), tout en développant des moyens de résister aux mécanismes de

destruction des leucocytes polymorphonucléaires et en évitant l'immunité adaptative. En utilisant le séquençage à haut débit, la bioinformatique et des modèles d'infection, nous avons identifié certaines modifications génétiques et commencé à comprendre les rôles qu'elles ont joués dans l'adaptation de *Neisseria* aux différents écosystèmes et/ou leur capacité à causer des dommages. Savoir ce qui était nécessaire pour que ces bactéries s'adaptent et colonisent différents écosystèmes du corps humain, est crucial pour comprendre les mécanismes de la pathogenèse et surtout décisif pour trouver des nouvelles voies de traitement innovantes.

## *Conférencier invité*



### **Dr. Saeid Ghavami**

Saeid.Ghavami@umanitoba.ca

Department of Human Anatomy and Cell Science,  
Rady Faculty of Health Sciences, Max Rady College of  
Medicine, University of Manitoba, Canada.

### **Old Medication as New Therapeutic Approach for Targeting Cancers: Statins and Cancer Therapy**

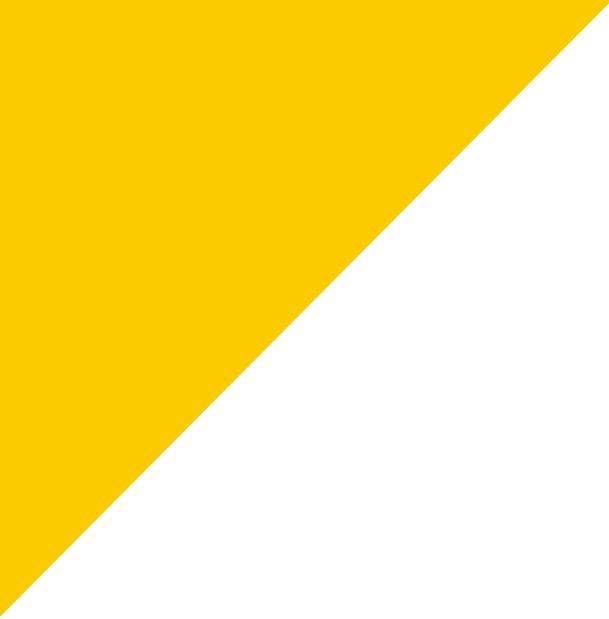
Statins are cholesterol-lowering medication. They are one of the highest medications that are being used around the world for their positive effects in cardiovascular disease. Statins are inhibitor of rate determining step enzyme of cholesterol biosynthesis pathway, HMG-CoA-Reductase (HMGCR). Statins have several pleiotropic effects, which are not dependent to cholesterol metabolism pathway including their effects on the endoplasmic reticulum stress, apoptosis and macroautophagy (hereafter autophagy). One of their most exciting pleiotropic effects are their effects in different types of cancers. Many epidemiological investigations have showed positive effects of statins consumption in patients with cancers in responding to chemotherapy compounds and have showed statins may increase survival in these patients.

Since 2007, I have been working on different aspects of pleiotropic effects of statins (2007-2013 as postdoctoral fellow, and 2014-present as principal investigator). As a fellow, I was able to discover the cell death mechanisms of statins in airway mesenchymal cells and atrial fibroblasts which is a complex of the cross talk of endoplasmic reticulum stress (ER stress) and autophagy with apoptosis pathway (Dr. Halayko and Dixon team).

In my group, we identified the apoptotic mechanisms of statins in brain, breast, and lung cancer cells. We showed that statin-induced apoptosis is linked to prenylation of small Rho-GTPase proteins (geranylgeranylation). We later made our investigation narrower and focused on the effects of statins that can cross blood brain barrier (simvastatin) on glioblastoma tumors. Our team has used different approaches including regular glioblastoma cell lines, patient derived glioblastoma cells in two-dimensional, microfluidic model, and xenograft animals. Our investigations showed that simvastatin sensitized glioblastoma cell lines and patient derived glioblastoma cells to Temozolomide (TMZ)-induced apoptosis. This effect is regulated via inhibition of autophagy flux and ER stress-induced unfolded protein response in

glioblastoma cells. Our team has also recently developed nanoparticle containing simvastatin for targeted delivery of this medication to glioblastoma cells.

Overall, our recent investigation provided new visions on the potential applications of statins as future combination therapy compound for different cancers. In addition, we have provided novel mechanisms of actions of these compounds including apoptosis, autophagy, and UPR which determine the fate of cancer cells in response to statins.



## RÉSUMÉS DES PRÉSENTATIONS ORALES

# Eriodictyol improves the gingival epithelial barrier function and impairs the inflammatory potential of *Porphyromonas gingivalis*

Patricia M Maquera Huacho<sup>1</sup>, Denise MP Spolidorio<sup>2</sup> and Daniel Grenier<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Oral Ecology Research Group, Faculty of Dentistry, Université Laval, Quebec City, Quebec, Canada

<sup>2</sup>School of Dentistry, São Paulo State University (UNESP), Araraquara, SP, Brazil

**Introduction:** Citrus-derived flavonoids, such as eriodictyol, are attractive potential therapeutic agents against periodontal disease due to their antioxidant and anti-inflammatory properties<sup>1,2</sup>. **The objectives** of this study were to evaluate the effect of eriodictyol on the gingival epithelial barrier function and to investigate the ability of this flavonoid to attenuate *Porphyromonas gingivalis*-mediated reactive oxygen species (ROS) production and inflammatory response in *in vitro* models.

**Materials and Methods:** Barrier function of gingival keratinocytes was assessed by transepithelial electrical resistance (TEER) measurements. ROS production by gingival keratinocytes treated with *P. gingivalis* ± hydrogen peroxide (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) was determined using the fluorescent probe dichlorodihydrofluorescein diacetate (DCF-DA). The secretion of proinflammatory cytokines and matrix metalloproteinases (MMP) by *P. gingivalis*-stimulated macrophages was quantified by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Activation of the NF-κB signaling pathway was monitored using a fluorogenic assay.

**Results and conclusions:** Eriodictyol dose-dependently improved the gingival epithelial barrier function as shown by an increase of TEER. ROS production induced by *P. gingivalis* ± H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> was inhibited by eriodictyol. The levels of interleukin (IL)-6, IL-8, IL-1β, tumor necrosis factor-α (TNF-α), MMP-2, MMP-8, and MMP-9 secreted by macrophages challenged with *P. gingivalis* were dose-dependently decreased in the presence of eriodictyol. In addition, eriodictyol significantly attenuated *P. gingivalis*-mediated activation of NF-κB signaling pathway. In conclusion, citrus-derived eriodictyol enhances the gingival epithelial barrier integrity, inhibits the oxidative stress and exerts an anti-inflammatory activity through inhibition of NF-κB activation. Although clinical trials are required, this study suggests that eriodictyol could represent a potential agent for the prevention or treatment of periodontal disease.

**Acknowledgement:** This work was supported by the Laboratoire de Contrôle Microbiologique de l'Université Laval and FAPESP (Fundacao de Amparo a Pesquisa do Estado de Sao Paulo, Grant number #2018/16540-8 and #2019/15343-7).

# Electrical stimulation increased keratinocyte growth and growth factor secretion that could promote wound healing

Shujun Cui<sup>1,2,3</sup>, Mahmoud Rouabhia<sup>3</sup>, Ze Zhang<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Département de chirurgie, Faculté de médecine, Université Laval, Québec (QC), Canada.

<sup>2</sup>L'Axe médecine régénératrice, Centre de recherche du CHU de Québec (QC), Canada.

<sup>3</sup>Groupe de Recherche en Écologie Buccale, Faculté de Médecine Dentaire, Université Laval, Québec (QC), Canada.

**Introduction:** Keratinocytes as the principal skin cell type play a major role in wound closure <sup>1</sup>, and electrical stimulation (ES) has been found effective in promoting wound healing <sup>2</sup>. However, the role of ES on keratinocytes has not been well established <sup>3</sup>. Polypyrrole (PPy) as an intrinsically electrically conductive biomaterial is a good candidate to deliver ES to cells, especially, with the development of a novel pure PPy membrane <sup>4</sup>. However, the weak mechanical properties of the pure PPy membrane limited its practical use. **Objectives:** The present work was to enhance the mechanical strength of the pure PPy membrane and investigate the cellular and molecular behaviours of keratinocyte underwent ES via this novel PPy membrane.

**Materials and Methods:** The pure PPy membrane was synergically reinforced with polyurethane (PU) and poly-L-lactic acid (PLLA) fibers through electrospun technology. Afterwards, HaCaT keratinocytes were cultured on the PU/PLLA reinforced PPy membrane under electrical intensities of 100 or 200 mV/mm for 6 or 24 hr.

**Results and Discussion:** Mechanical tests confirmed the significantly increased tensile strength, and this reinforcement renders the originally rather fragile PPy membrane easy to be manipulated without compromising its electrical properties. The electrically stimulated cells exhibited a considerably increased proliferative ability. Meanwhile, the secretions of factors increased as well. Interestingly, the 24 hr ES induced a “stimulus memory” by showing a significant rise in colony forming efficiency (CFE) post-ES. Additionally, the expression of keratin 5, keratin 1 and keratin 10/13 were significantly regulated through ES. Finally, the expression of phosphorylation of ERK1/2 kinases was up-regulated by ES. The overall results demonstrated that ES could contribute to skin wound healing. Moreover, the soft PU/PLLA reinforced PPy membrane may server as a conductive wound dressing.

**Acknowledgements:** This work was supported by the Canadian Institutes of Health Research (CIHR) Project Grant 148523. The first author acknowledges the studentships provided by le Centre de Recherche sur les Systèmes polymères et composites à Haute Performance (CREPEC) and by le Fondation de CHU de Québec.

# Influence des maladies et conditions osseuses sur le succès implantaire : Une revue systématique et méta-analyse

**Nancy Mouradian et Fatiha Chandad**

*Groupe de Recherche en Écologie Buccale, Faculté de Médecine Dentaire, Université  
Laval, Québec (QC), Canada.*

## **Introduction :**

Les implants dentaires sont maintenant largement utilisés pour remplacer les dents manquantes chez les patients partiellement ou complètement édentés. Plusieurs facteurs de risque qui peuvent contribuer à des maladies péri-implantaires sont désormais reconnus, tel que la mauvaise hygiène buccodentaire ou des habitudes tabagiques. Cependant, il n'y a toujours pas de consensus sur plusieurs facteurs systémiques qui peuvent interférer avec l'obtention ou le maintien de l'ostéointégration. L'objectif de cette étude était d'examiner systématiquement la survie des implants et la perte osseuse marginale radiographique autour de ces implants chez les patients souffrant de différentes maladies ou conditions osseuses.

## **Matériel et méthode :**

Une recherche bibliographique de différentes bases de données a été réalisée en englobant les études publiées entre janvier 1990 et décembre 2019. La revue systématique et la méta-analyse ont été effectuées conformément aux lignes directrices recommandées par la directive du "Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses".

## **Résultats et conclusions :**

Suivant les critères d'inclusion et d'exclusion établis, cette revue systématique a retenu six articles sur le diabète avec 661 implants au total et deux études sur des patients ostéoporotiques avec 274 implants au total. Dans la population diabétique, les paramètres péri-implantaires étaient généralement pires en particulier lorsque leur niveau glycémique n'était pas contrôlé. Quatre des études ont été incluses dans la méta-analyse. Il y avait moins de perte osseuse dans la population non diabétique (différence moyenne 0,46 mm; intervalle de confiance 95% (0,06-0,86),  $z=2,28$ ,  $p=0,02$ ) par rapport aux patients qui ont un diabète non contrôlé. Il n'y avait aucune différence dans les taux de survie des implants. En ce qui concerne les patients ostéoporotiques, il n'y avait pas de différence de survie des implants ou de perte osseuse marginale par rapport aux patients sains. Cette revue systématique et méta-analyse ont démontré que les patients diabétiques non contrôlés doivent être traités avec prudence mais aucune conclusion n'a été tirée sur d'autres maladies et conditions osseuses. Des études à long terme bien menées sont nécessaires afin d'établir des lignes directrices pour traiter les patients ayant des maladies systémiques de façon adéquate.

# Évaluer l'effet de la dermaseptine-4 sur la croissance d'*Enterococcus faecalis* et les fibroblastes gingivaux

Alexandru Paraschiv Dobriceanu, Abdelhabib Semlali and Mahmoud Rouabhia

Groupe de Recherche en Écologie Buccale, Faculté de Médecine Dentaire, Université

Laval, Québec (QC), Canada.

**Introduction** : le traitement antibiotique du système canalaire endodontique infecté vise à éliminer les bactéries responsables de l'infection, ce qui entraîne souvent une récurrence de la maladie et une résistance aux bactéries. L'utilisation de peptides antimicrobiens (PAM) pourrait résoudre ce problème de résistance. Le but de cette étude était d'évaluer l'effet d'un PAM, la dermaseptine-4 (DS4) sur la croissance d'*Enterococcus faecalis* et l'expression de gènes virulents, et la formation de biofilm.

**Méthodes** : Des cellules d'*Enterococcus faecalis* ont été cultivées avec et sans diverses concentrations de DS4 pendant 3h, 6h et 24h. La croissance de la bactérie a été évaluée au moyen du test de marquage au cristal violet. L'expression des gènes de virulence a été évaluée par qRT-PCR. Les données recueillies ont été analysées par ANOVA bidirectionnelle. Des comparaisons à posteriori ont été effectuées à l'aide du test de Tukey.

**Résultats** : La DS4 inhibe significativement la croissance d'*Enterococcus faecalis*. Cette inhibition est dépendante de la concentration utilisée de DS4. En effet plus la concentration est forte, plus l'inhibition de la croissance est élevée. Le peptide était également capable de diminuer la formation de biofilm. L'effet du DS4 a également été surveillé sur les expressions des gènes virulents. L'exposition de la bactérie à la DS4 a réduit l'expression de plusieurs gènes de virulence exprimés par *E. Faecalis*.

**Conclusion** : le peptide DS4 réduit significativement la croissance d'*Enterococcus faecalis* et sa capacité à former un biofilm, et inhibe l'expression de gènes virulents. Nos données suggèrent la possible utilisation de la DS4 pour désinfecter le système canalaire endodontique.

**Remerciements** : cette étude est financée par l'AAI et le Fonds Émile-Beaulieu.

# PAC improved the anti-oral cancer effects of cisplatin by promoting cancer cell apoptosis, autophagy, cell oxidative and DNA damage

Sarra Beji<sup>1</sup>, Ikram Ajala<sup>2</sup> and Abdelhabib Semlali<sup>3</sup>

<sup>1</sup>*Polytechnique Centrale Tunis, Tunisie.* <sup>2</sup>*Laboratoire de Génétique Moléculaire, Immunologie et Biotechnologie, Faculté des Sciences de Tunis Tunisie.* <sup>3</sup>*Groupe de Recherche en Écologie Buccale, Faculté de Médecine Dentaire, Université Laval, Québec (QC), Canada.*

**INTRODUCTION:** For decades, oral cancer has been treated with surgery, radiotherapy, chemotherapy or the combination of these different therapies (Day et al., 2003). While cisplatin is the most effective chemotherapeutic drug used to treat patients with oral cancer, it directly acts on DNA to form DNA adducts (Thongnuanjan et al., 2016) by inducing cell death. However, cisplatin adverse effects and chemo-resistance hamper its clinical use (Wong, 2014). It is therefore appropriate to develop a new generation of effective and specific anti-cancer drugs as a complementary therapy to chemotherapy to reduce cisplatin doses and thereby reduce adverse effects. Recent studies have shown that natural products and their synthesized analogues possess anti-cancer properties and could be considered as complementary or alternative therapies. **OBJECTIVE:** The aim of our project is to evaluate the beneficial effects of new curcumin analogue (PAC) as a potential complementary treatment with cisplatin against oral cancer.

**METHODS:** The oral cancer cell lines (Ca9-22) were treated with different concentrations of cisplatin ranging from 0.1nM to 1 nM with or without PAC (2.5 and 5  $\mu$ M) to measure cell growth and cell cytotoxicity with MTT and LDH, respectively. Propidium iodide and annexin V were used to determine the effect of combination of PAC and cisplatin on cell apoptosis. We also evaluated the effect of PAC/Cisplatin on cancer cell autophagy, oxidative stress and DNA damage were also determined using flow cytometry. The effect of this combination on pro-carcinogenic proteins involved in multiple signalling pathways was evaluated by Western Blot.

**RESULTS:** We demonstrated that PAC potentiates the effect of cisplatin in a dose-dependent manner inhibiting the proliferation of oral cancer cells, in fact cells treated with PAC (5  $\mu$ M) and different concentrations of cisplatin, decreased the IC<sub>50</sub> of cisplatin 10 times. We showed an inhibition of MAPKase and Wnt /  $\beta$  catenin signalling pathways, and an activation of caspases 3 and caspase 9 pathways. The combination of these two agents increased apoptosis and autophagy, while it decreased oxidative stress which is too high in our cancer cells. Finally, the combination of PAC and cisplatin can prevent cisplatin-d adverse effect.

**CONCLUSION:** These data suggest that PAC may be a potent new chemotherapy complementary agent with cisplatin against gingival squamous cell carcinomas.

**Acknowledgements:** This work was supported by Colgate- Palmolive Company.

# Potentiel préventif de la désacidification du jus de canneberge contre la parodontite agressive

Geneviève Pellerin, Laurent Bazinet, Daniel Grenier

Groupe de recherche en écologie buccale, Faculté de médecine dentaire, Université Laval, Québec, QC G1V 0A6

**Introduction :** Les composés phénoliques de la canneberge possèdent des activités antibactériennes et anti-inflammatoires; cependant, la forte concentration en acides organiques présente dans le jus de canneberge (JC) peut causer des effets secondaires indésirables<sup>2</sup>. L'**objectif** de cette étude vise à évaluer comment le taux de désacidification (TD) du jus de canneberge désacidifié par électrodialyse avec membrane bipolaire (EDMB) affecte les bénéfices potentiels du produit sur les facteurs étiologiques de la parodontite agressive.

**Matériels et Méthodes :** Le JC a été désacidifié par EDMB à des TD de 0 %, 19 %, 42 %, 60 % et 79 %. L'effet d'un contact (1 et 15 min) avec les jus brut et désacidifiés sur la viabilité d'*Aggregatibacter actinomycetemcomitans* sous forme planctonique et en biofilm a été évalué par dénombrement des comptes viables et à l'aide d'un test de fluorescence utilisant le vert SYTO9 et l'iodure de propidium, respectivement. L'adhérence de cette bactérie parodontopathogène, préalablement marquée à l'isothiocyanate de fluorescéine (FITC), aux cellules épithéliales conditionnées avec les JCs a été mesurée par une quantification de la fluorescence. De plus, l'effet d'un prétraitement de 5 min avec les JCs sur la sécrétion d'IL-6 et d'IL-8 par des cellules épithéliales gingivales stimulées avec des lipopolysaccharides (LPS) bactériens a été quantifié par des analyses ELISA.

**Résultats et conclusions :** D'une part, un TD de  $\geq 60$  % a réduit l'activité bactéricide du JC contre *A. actinomycetemcomitans*, mais a entraîné une diminution de l'adhérence de la bactérie aux cellules épithéliales gingivales pré-conditionnées avec les jus. D'autre part, comparativement au contrôle, un prétraitement avec les JCs a diminué la production d'IL-6 par des cellules épithéliales stimulées avec des LPS, mais cette activité anti-inflammatoire du jus s'est avérée réduite lorsque le TD atteint  $\geq 42$  %. La sécrétion d'IL-8 s'est vu diminuer pour tous les JCs. En conclusion, désacidifier le JC à un TD inférieur à 42 % permettrait de maximiser le potentiel préventif du breuvage contre la parodontite agressive.

**Remerciements :** Ces travaux sont financés par le Laboratoire de Contrôle microbiologique de l'Université Laval, par le CRSNG et par le CRIBIQ. G.P. est financée par le CRSNG et par le FRQNT.

# RÉSUMÉS DES PRÉSENTATIONS PAR AFFICHE

# Electrical stimulation as a promising tool for healing of diabetic ulcers through modulating the diabetic human skin fibroblast activity

Atieh Abedin-Do<sup>1,2</sup>, Ze Zhang<sup>2</sup>, Yvan Douville<sup>2</sup>, Mireille Méthot<sup>2</sup> and Mahmoud Rouabhia<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Groupe de Recherche en Écologie Buccale, Faculté de Médecine Dentaire, Université Laval, Québec, Canada.

<sup>2</sup>Département de Chirurgie, Faculté de Médecine, Axe Médecine Régénératrice, Centre de Recherche du CHU de Québec, Université Laval, Québec, Canada.

**Introduction:** Diabetes mellitus is a complex metabolic disorder affecting over 463 million people worldwide.<sup>1</sup> Diabetes mellitus leads to many health complications like retinopathy, nephropathy, neuropathy, diabetic heart disease, stroke, and foot ulcers.<sup>2</sup> Diabetic foot ulcer (DFU) refers to an impaired wound healing process and it is commonly located on the bottom of the foot and 15% of diabetic patient developing DFU at some point in their life, which may lead to amputation.<sup>3</sup> Patient with a major amputation has a 52-80% mortality rate within five years. Fibroblasts are known to play a major role in wound healing.<sup>4</sup> However, in diabetic patients, fibroblasts have limited proliferation leading to a significant delay in wound healing. Such a delay may be resolved through electrical stimulation (ES). **The objective** of the present study was to evaluate the effect of ES on diabetic fibroblast adhesion, growth and the secretion of cytokines and growth factors.

**Materials and Methods:** Conductive PPy/HE/PLLA membranes were used to expose diabetic human skin fibroblasts (DHSF) to various intensities of direct current ES (100, 80, 40 and 20 mV-mm). The effect of ES on fibroblast adhesion and growth were evaluated by means of Hoechst staining, MTT and trypan bleu exclusion assays. 14 cytokines and growth factor secretions were evaluated by cytokine array and ELISA assay. The long-term effect of ES on DHSF shape and growth were evaluated by optical microscope and cell count.

**Results and Conclusion:** In this study, we first showed that the DHSF could be seeded and maintained in culture on the PPy/HE/PLLA membrane. Then different ES intensities were applied (100, 80, 40 and 20 mV/mm) that in opposite to nondiabetic fibroblasts, the DHSF were sensitive to high ES intensities.<sup>5-6</sup> Indeed, only low ES intensities (20 and 40 mV/mm) significantly promoted the cell adhesion, viability, and growth ( $p < 0.01$ ). These low ES intensities decreased the pro-inflammatory cytokines such as IL-6 and IL-8 but promoted the secretion of GM-CSF and FGF7 ( $p < 0.01$ ). Also, the beneficial effect of the ES at 20 and 40 mV/mm on fibroblasts shape and growth was maintained up to 5 days post ES. These results suggesting the possible use of low intensity direct current ES to promote wound healing in diabetic patients.

**Acknowledgements:** This work was supported by the Canadian Institutes of Health Research (CIHR) Project Grant 148523

# Évaluer l'interaction de *Candida albicans* avec un condensé de fumée de cannabis

Neftaha Tazi et Mahmoud Rouabhia

Groupe de Recherche en Écologie Buccale, Faculté de Médecine Dentaire, Université Laval, Québec (QC), Canada

**Introduction :** L'homéostasie buccale est assurée par chaque constituant de la cavité buccale. Celle-ci représente la porte d'entrée à de nombreuses substances. Le cannabis, qui est une drogue d'origine végétale, fait l'objet de surconsommation dans le monde. Selon la littérature, les consommateurs de cannabis ont généralement une santé bucco-dentaire moins adéquate que les non-utilisateurs avec notamment une augmentation de la prévalence de candidose. Celle-ci pourrait être en lien avec l'interaction de *C. albicans* et du cannabis en bouche. **L'objectif** de notre étude est d'évaluer les effets du cannabis sur la croissance de *Candida albicans*, sa capacité à former un biofilm, à changer de forme et à s'adapter aux conditions stressantes.

**Matériels et Méthodes :** Une solution de condensés de fumée de cannabis (CFC) est obtenue en passant la fumée de trois cigarettes pré-roulées de cannabis pour dans un volume de 60 ml de sabouraud. *C. albicans* ( $1.10^5$  cellules) a été mise en culture en présence de CFC à différentes concentrations (0, 1, 5, 10, ou 20%). L'activité métabolique de la levure a été évaluée après 24 et 72 h. Le changement de forme de *C. albicans* en présence de CFC ou non a été évalué après 3h. La formation de biofilm a été évaluée après 1 et 3 jours. Finalement, la croissance de *C. albicans* après exposition à des conditions de stress oxydatif (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) ou osmotique (NaCl) en présence ou non de CFC a été évaluée après 24h.

**Résultats et conclusions :** Nos travaux montrent que le CFC entraîne une diminution significative ( $p < 0.01$ ) de la croissance de la levure après 24h et 72h. Le CFC diminue la longueur des hyphes à partir de la concentration de 5%. Ces données sont confirmées par une diminution de la formation de biofilm par *C. albicans* cultivé en présence de CFC. Des conditions de stress oxydatif (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> à 100  $\mu$ M et 500  $\mu$ M) ou osmotique (NaCl 1,2M) et de CFC entraînent une diminution significative de la croissance de *C. albicans*. **En conclusion**, le CFC diminue les activités de *C. albicans* ce qui pourrait suggérer un effet *anti-candida* du cannabis. D'autres études sont nécessaires pour confirmer les résultats et déterminer les mécanismes moléculaires impliqués dans l'interaction de *C. albicans* avec les produits du cannabis. (Cette étude est financée par le CRSNG).

**Remerciements :** Ce projet est financé par le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada (CRSNG)

# Combined effect of Anethole and cisplatin on oral cancer cell behaviours

Ikram Ajala<sup>1</sup>, Sarrah Beji<sup>2</sup> and Abdelhabib Semlali<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire de Génétique Moléculaire Immunologie et Biotechnologie, Faculté des Sciences de Tunis Tunisie.

<sup>2</sup>Polytechnique Centrale Tunis, Tunisie. <sup>3</sup>Groupe de Recherche en Écologie Buccale, Faculté de Médecine Dentaire, Université Laval, Québec (QC), Canada

**BACKGROUND :** Cisplatin is the most common and effective chemotherapeutic drug used in the oral cancer treatment (1). However, this molecule has multiple adverse effects, and more than 70 % of patients treated with such medication develop chemo-resistance (2, 3) Thus, identification and development of novel anticancer drug from natural products could be beneficial in limiting the deleterious effects of cisplatin with a potential for future oral cancer therapeutic progress. Among these natural products, several studies have shown the anticancer effect of anethole which is the major compound extracted from anise, fennel, and licorice (4-6). **OBJECTIVE:** To study the effect of anethole in combination with cisplatin on the behaviours of oral cancer cells.

**METHODS:** The oral cancer cell line (Ca9-22) were treated with cisplatin (0.01  $\mu$ M to 1 $\mu$ M) with or without anethole (3 and 10 $\mu$ M) to evaluate the cell proliferation and cell cytotoxicity with MTT and LDH assays, respectively. We also evaluated the effect of the combination on cancer cells apoptosis, autophagy, oxidative stress, antioxidants activities, mitochondrial membrane potential (MMP) and DNA Damage. In addition, the effect of combined treatment on apoptotic and pro-carcinogenic proteins as well as the signaling pathways involved were evaluated by Western blot. Finally, we tested the effect of cisplatin with anethole on cell migration.

**RESULTS:** This study demonstrated for the first time that anethole potentiates the anti-proliferative, the pro-apoptotic and autophagy effects of cisplatin, as well as reducing ROS expression in oral cancer cell, increasing intracellular GSH and inhibiting MMP expression. This synergistic effect of anethole with cisplatin is ensured by the inhibition of some pathways related to cancer development such as MAPKase and Wnt / $\beta$  catenin signaling pathways and by induction of apoptotic pathways through cleaving caspase 3, caspase 9. Interestingly, we showed that the cisplatin IC<sub>50</sub> decreased from 0,65  $\mu$ M when used alone, to 0,009 $\mu$ M when combined with anethole at 10 $\mu$ M. Finally, anethole potentiates the anti-metastatic effect of cisplatin by inhibiting the transition of epithelial to mesenchymal cells as demonstrated by the increase of E-cadherin and the decrease of the cyclin D1 an oncogenic protein.

**CONCLUSION:** These results indicate that anethole could be a potential supplement for chemotherapy prescription of oral cancer.

**Acknowledgements:** This study was funded by Fonds Émile-Beaulieu.

# Structure des communautés microbiennes dans les sédiments lacustres du Haut-Arctique

Anne-Marie Lapointe, Yohanna Klanten, Alexander Culley, Catherine Girard, Dermot Antoniadès

Département de biochimie, microbiologie et bio-informatique  
Groupe de recherche en écologie buccale  
Université Laval, Québec (QC), Canada

**Introduction :** La vallée de Stuckberry a été touchée par une importante variabilité climatique au cours de l'Holocène et constitue actuellement un environnement en transition rapide en raison de la hausse des températures. Le retrait du glacier principal de la vallée a entraîné la formation de quatre lacs, où l'âge de chaque lac est inversement proportionnel à la distance de l'océan Arctique. Les sédiments lacustres de ces lacs représentent un trésor d'informations sur les changements passés dans le bassin versant de la vallée de Stuckberry et fournissent une « mémoire à long terme » de la façon dont les lacs ont réagi à ces changements. L'objectif spécifique de l'étude est de caractériser les changements au fil du temps dans la structure des communautés microbiennes en comparant la diversité microbienne des couches des carottes de sédiments des quatre lacs présents dans la vallée de Stuckberry. L'hypothèse étant que la diversité microbienne variera avec le temps et que cette dynamique reflètera les changements environnementaux passés dans le bassin versant.

**Matériels et Méthodes :** En 2017, une carotte de sédiment a été prise dans chacun des lacs et les carottes sont sous-échantillonnées en couches de 1 cm à des intervalles de 5 cm. L'ADN est extrait dans chacune des couches et la technologie de séquençage d'amplicons de l'ARNr 16S est utilisée pour la fraction bactérienne et la technologie métagénomique *shotgun* est utilisée dans quelques couches ciblées pour la fraction virale. Des analyses bio-informatiques et statistiques sont ensuite effectuées pour réaliser l'affiliation taxonomique et les comparaisons.

**Résultats et conclusions:** Les communautés bactériennes sont affectées et réagissent à des conditions changeantes au fil du temps et les variances entre les lacs semblent être dues à leur composition physico-chimique respective et à leur temps d'évolution différent.

**Remerciements:** Membres des laboratoires Culley et Antoniadès, ainsi qu'au personnel du Polar Continental Shelf Program pour le soutien logistique. Sentinelle Nord. CEN. CRSNG. FRQNT. PFSN. IBIS.

# Etude des protéines inconnues du lactophage p2 par édition génétique avec CRISPR-Cas9

Edouard Saucier, Alice P. Jolicoeur & Sylvain Moineau

Département de biochimie, microbiologie et bio-informatique  
Groupe de recherche en écologie buccale  
Université Laval, Québec (QC), Canada

**Introduction :** Les bactériophages, virus infectant les bactéries, sont les entités biologiques les plus abondantes de la planète. Ils sont donc naturellement présents dans le lait où le phage p2 fait office de modèle pour la recherche car faisant partie du genre viral de lactophages le plus prévalent, *Skunavirus*. Ils représentent une menace constante envers l'industrie laitière car ils sont susceptibles de détruire des souches industrielles de *Lactococcus cremoris* utilisées pour démarrer la fermentation du lait, dont *L. cremoris* MG1363 qui fait office de modèle pour la recherche. En effet, *L. cremoris* est couramment utilisée dans l'industrie laitière et fromagère car elle acidifie le lait ce qui permet la coagulation et l'expression de divers métabolites secondaires qui donnent leur goût et texture aux fromages et leur destruction résulte inévitablement en des produits de mauvaise qualité et non commercialisables. Bien que le lactophage p2 soit un des modèles les plus étudiés, la moitié de son génome code pour des protéines aux fonctions encore inconnues.

**Matériels & Méthodes :** Ce projet utilise une approche d'édition génétique développée dans notre laboratoire (1) qui vise à exprimer le système CRISPR-Cas9 de *Streptococcus pyogenes* dans la souche modèle *L. cremoris* MG1363 afin de modifier le génome du phage p2 et d'*in fine* caractériser fonctionnellement la moitié inconnue de ses gènes. Cette approche utilise deux plasmides, un premier exprimant le système CRISPR-Cas9 de *S. pyogenes* dans lequel on peut cloner un espaceur ciblant un gène codant pour une protéine d'intérêt. Le deuxième plasmide porte un gabarit de recombinaison, séquence homologue incluant le gène à éditer, construit par assemblage Gibson. Ce gabarit favorise la réparation et la modification par recombinaison homologue du génome viral préalablement coupé par le système CRISPR-Cas9. Les phages p2 avec un génome édité seront analysés par PCR et séquençage Sanger afin de confirmer la modification souhaitée par rapport au génome sauvage. Enfin, le génome des phages mutés sera entièrement séquencé par la technologie Illumina afin de s'assurer de l'absence d'autres mutations.

**Résultats & Conclusions :** La souche *L. cremoris* MG1363 qui exprime un système fonctionnel pour éditer le gène codant la protéine 37 du phage p2 a été construite tandis que celle pour modifier le gène codant la protéine 38 est en construction. L'obtention des phages mutés délétés pour ces deux gènes servira à statuer sur la nature essentielle ou non de ces gènes. Dans un autre temps, si les phages mutés peuvent se répliquer, leur phénotype aidera *in fine*

à caractériser la fonction de ces protéines et mieux comprendre la biologie de ce phage. En caractérisant les protéines inconnues du phage p2, on peut espérer être en mesure de mieux comprendre la relation hôte-parasite et éventuellement à terme proposer des souches bactériennes industrielles résistantes aux phages pour assurer la pérennité du processus de fermentation.

## REMERCIEMENTS

Le comité organisateur remercie les partenaires nommés ci-dessous pour leurs contributions financières.





UNIVERSITÉ  
**LAVAL**

Faculté de médecine dentaire