UNIVERSITÉ LAVAL
Faculté de médecine dentaire

# 14e JOURNÉE DE LA RECHERCHE

du Groupe de recherche en écologie buccale

**Jeudi, 5 mai 2022**

**Faculté de médecine dentaire, salle 2615**

# TABLE DES MATIÈRES


MOT DE BIENVENUE 3

PROGRAMME DE LA JOURNÉE 5

LISTE DES PRÉSENTATIONS PAR AFFICHE 7

RÉSUMÉS DES CONFÉRENCES 8

Louis Flammand, Ph.D., MBA ..... 9

M. François Béland, Ph.D. ..... 10

RÉSUMÉS DES PRÉSENTATIONS ORALES 11

Effets de la fibrine riche en plaquettes sur les différents paramètres péri-implantaires lors la mise en place d'un implant dentaire : revue systématique ..... 12

Diversity of Salmonella enterica phages isolated from chicken farms in Nairobi, Kenya ..... 14

La rapamycine inhibe la progression du cancer de la bouche en régulant la prolifération, l'apoptose, l'autophagie et le stress oxydatif via les voies de signalisation MAPk, β-caténine et NF-kB ..... 16

Influence du palmitate sur la réponse inflammatoire gingivale ..... 18

Criblage du profile d'expression des oncogènes et des gènes suppresseurs de tumeur régulé par l'anéthol dans les cellules du cancer de la bouche ..... 22

RÉSUMÉS DES PRÉSENTATIONS PAR AFFICHE 24

Autoadhesive conductive cryogel as electrode for electrical stimulation to promote skin wound healing ..... 25

Electronic cigarette e-liquids deregulate the adhesion and proliferation of osteoblast cells. 27

Effet de PAC sur le profil d'expression des oncogènes et des gènes suppresseurs de la tumeur dans les cellules de cancer de la bouche ..... 29

Development of Functional PLA-based Porous Bone Scaffolds ..... 30

La fluorescence comme outil pour étudier l'adsorption des bactériophages ..... 31

REMERCIEMENTS 32

# MOT DE BIENVENUE

C'est avec plaisir que je vous invite à cette 14e Journée de la recherche du Groupe de recherche en écologie buccale (GREB) qui aura lieu le 5 mai 2022, en personne ou de manière virtuelle sur la plateforme Zoom, si les conditions sanitaires l'exigent. 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.

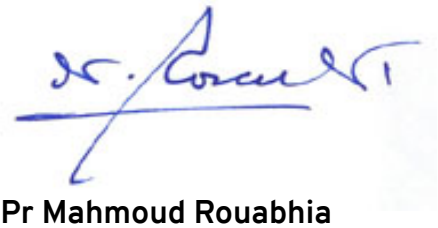
Je profite de cette tribune pour remercier chaleureusement les étudiants et les professeurs qui contribuent à cette journée par une présentation orale ou par une affiche faisant état de leurs travaux. C'est grâce à votre participation, chères étudiantes et chers étudiants que la tenue de cette 14e journée 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 14e 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.



**Pr Mahmoud Rouabhia**
**Président du comité organisateur de la journée de la recherche**

## Comité organisateur

Pr Mahmoud Rouabhia
Pre Fatiha Chandad
Mme Atieh Sadat Abedin do
M. Mouhsine El Abboudi

## Comité d'évaluation des présentations orales/affiches

Ze Zhang, professeur, Faculté de médecine

Frej Mighri, professeur, Faculté des sciences et de génie

Witold Chmielewski, professeur, Faculté de médecine dentaire

## Remise des prix

Fatiha Chandad, professeure
Faculté de médecine dentaire et directrice du GREB

**14e Journée de la recherche du Groupe de recherche en écologie buccale**
**Jeudi 5 mai 2022**
**Salle 2615, faculté de médecine dentaire**

## 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**

8h45-9h00 **Karolann Roussy,** Reginaldo Bruno Goncalves et Mahmoud Rouabhia.
Effets de la fibrine riche en plaquettes sur les différents paramètres péri-implantaires lors de la mise en place d'un implant dentaire : revue systématique

9h05-9h20 **K. M. Damitha Gunathilake**, Stephanie Loignon, Denise Tremblay, Simone Labrie, Angela Makumi, Josiah Odaba, Linda Guantai, Nicholas Svitek, and Sylvain Moineau
Diversity of *Salmonella enterica* phages isolated from chicken farms in Nairobi, Kenya

9h25-9h40 **Sofia Lappas** and Abdelhabib Semlali
La rapamycine inhibe la progression du cancer de la bouche en régulant la prolifération, l'apoptose, l'autophagie et le stress oxydatif via les voies de signalisation MAPk, β-caténine et NF-kB

9h45-10h30 **Pause-Café**

10h30-11h15 **Conférencier invité** **Professeur Louis Flamand**, Département de Microbiologie, Maladies infectieuses et Immunologie, Université Laval.
**Titre de la conférence** : One Virus, Two Hosts: Similarities and Differences During SARS-CoV-2 Infection of Mice and Men

11h20-11h35 **Xavier Minne** et Vanessa Houde
Influence du palmitate sur la réponse inflammatoire gingivale

11h40-13h30 **Déjeuner et évaluation des affiches**

13h45-14h30 **Conférencier invité** **M. François Béland,** *Vice-Président*, Silicycle Inc.
**Titre de la conférence :** Extraits de biomasse pour des applications en santé

14h35-14h50 **Atieh Abedin-Do**, Ze Zhang, Mahmoud Rouabhia
Les effets de la stimulation électrique sur les fibroblastes isolés de peau de diabétiques

14h55-15h10 **Meriem Hammache** et Abdelhabib Semlali
Criblage du profil d'expression des oncogènes et des gènes suppresseurs de tumeur régulés par l'anéthol dans les cellules du cancer de la bouche

15h15-15h30 Remise des prix et mot de la clôture

# LISTE DES PRÉSENTATIONS PAR AFFICHE

Les résumés des affiches seront disponibles sur le site de la Faculté de médecine dentaire : https://greb.ulaval.ca/resumes-journee-de-la-recherche/

| Affiche | Présentateurs | Titre |
|---|---|---|
| 1 | Shujun Cui, Ze Zhang et Mahmoud Rouabhia | Study of Electrical Stimulation through a Soft Polypyrrole Membrane to Human Skin Keratinocytes for Wound Healing |
| 2 | Ana Carla Lorenz Vieira et Mahmoud Rouabhia | Electronic cigarette e-liquids deregulate the adhesion and proliferation of osteoblast cells |
| 3 | Sara Benchekroun et Abdelhabib Semlali | Effet de PAC sur le profil d'expression des oncogènes et des gènes suppresseurs de la tumeur dans les cellules de cancer de la bouche |
| 4 | Miada Abubaker Osman, Mighri Frej et Mahmoud Rouabhia | Development of Functional PLA-based Porous Bone Scaffolds |
| 5 | Laurie Doré et Sylvain Moineau | La fluorescence comme outil pour étudier l'adsorption des bactériophages |

# RÉSUMÉS DES CONFÉRENCES

*Conférencier invité*

**Louis Flammand, Ph.D., MBA**
Professor, Department of Microbiology, Infectious Diseases and Immunology,
Université Laval

## One Virus, Two Hosts: Similarities and Differences During SARS-CoV-2 Infection of Mice and Men

As of March 2022, the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) has infected more than 400 million people worldwide and caused nearly 6 million deaths. In addition, the SARS-CoV-2 pandemic led to billions of dollars in economic losses. Coronavirus disease 19 (COVID-19) is the clinical manifestation of SARS-CoV-2 infection. A hallmark of COVID-19 is a lung inflammation characterized by an abundant leukocyte infiltrate, elevated levels of cytokines/chemokines, lipid mediators of inflammation and microthrombotic events. Our laboratory is interested in understanding the pathogenesis of COVID-19. To reach our goal, clinical samples derived from subjects with severe COVID-19 as well as animal models infected with SARS-CoV-2 were analyzed. Using tandem mass spectrometry, the lung lipidome was analyzed. Transcriptomic and cytokine/chemokine profiling were also performed. During the course of this presentation, the similarities and the differences in terms of inflammatory responses observed in lungs of humans and mice infected with SARS-CoV-2 and suffering from severe COVID-19 will be presented. In brief, lung histology revealed leukocyte infiltration starting on day 3 post-infection, which correlated with the presence of high concentrations of several chemokines/cytokines. At early times post-infection, the plasma of infected mice contained highly elevated concentration of D-dimers suggestive of blood clot formation/dissolution. RNA-Seq analysis of mouse lung tissues indicates that SARS-CoV-2 infection results in the progressive modulation of genes linked to inflammation and interferons. Analysis of the mouse lung lipidome indicated modest modulation of a minority of lipids in contrast to human samples that presented elevated levels of several LMI. In summary, our study suggests that SARS-CoV-2 infection in humans and mice share common features yet highlights major differences. The potential reasons and impact of these differences on the pathology and therapeutic strategies to be employed to treat severe COVID-19 will be discussed.

*Conférencier invité*

**M. François Béland, Ph.D.**
Vice-Président SiliCycle Inc.

## Extraits de biomasse pour applications santé

La santé, surtout depuis ces dernières années avec l'arrivée de la pandémie, est au cœur des discussions et des préoccupations de la population. Il y a beaucoup d'études qui démontrent les effets bénéfiques de certains suppléments alimentaires comme les probiotiques et les huiles contenant des oméga-3 sur la santé. Chez Groupe SiliCycle, nous avons deux divisions qui développent des extraits à partir de la biomasse pour des applications en, soit Syneova et PurCann Pharma. La première division développe des extraits provenant de la biomasse pour des applications en nutraceutique et en cosmétique. La deuxième division, PurCann Pharma développe des produits à base de cannabis pour des applications médicales et pour investiguercertaines problématiques de santé (sommeil anxiété, etc.). Cette conférence se veut une présentation des produits en développement chez SiliCycle ainsi que les applications visées.

# RÉSUMÉS DES PRÉSENTATIONS ORALES

## Effets de la fibrine riche en plaquettes sur les différents paramètres péri-implantaires lors la mise en place d'un implant dentaire : revue systématique

**Karolann Roussy,** Reginaldo Bruno Goncalves et Mahmoud Rouabhia
Groupe de recherche en écologie buccale, Faculté de médecine dentaire, Université Laval, Québec, QC, G1V 0A6, Canada

**Introduction :** L'implantologie dentaire est en constante évolution et l'objectif de ces innovations est d'assurer le succès de la thérapie implantaire. Des protocoles utilisant la fibrine riche en plaquettes (PRF) ont d'ailleurs trouvé des indications dans ce domaine.

**Objectif** : Le but de cette revue systématique est d'évaluer les effets du PRF sur la guérison osseuse et gingivale péri-implantaire. La question de recherche, basée sur la méthode PICOS, a été définie comme suit : « Chez les sujets nécessitant le remplacement d'une dent manquante par un implant dentaire, est-ce que l'utilisation du PRF démontre un bénéfice significatif comparativement à la pose d'un implant dentaire sans utilisation conjointe de PRF sur les résultats cliniques, basé sur des études humaines cliniques contrôlées ? ». Les paramètres évalués incluaient la stabilité implantaire, les changements gingivaux dimensionnels, le remodelage osseux crestal et le taux de survie implantaire.

**Méthode :** Une recherche sur les bases de données MEDLINE (PubMed), Embase et Cochrane Library a été effectuée suivant une stratégie de recherche déterminée. Cinq études ont été incluses.

**Résultats et conclusion** : Nos analyses montrent que l'ajout de PRF n'a généralement pas d'impact sur la stabilité implantaire. En ce qui concerne la profondeur au sondage, aucune différence significative n'a été mesurée entre les groupes. Parmi les trois études ayant mesuré la variation du niveau osseux crestal péri-implantaire, dans deux études, l'utilisation du PRF a réduit le remodelage osseux crestal alors qu'une étude n'a observé aucun effet positif. Le taux de survie implantaire était de 100% à l'exception d'une étude dans laquelle deux implants ont été perdus dans le groupe expérimental. La présente revue met en lumière l'effet modeste du PRF sur la guérison péri-implantaire. Il faut cependant prendre en considération le risque de biais élevé, la grande

hétérogénéité des études et le nombre limité d'études fiables sur le sujet. Davantage d'études de bonne qualité sont nécessaires.

# Diversity of *Salmonella enterica* phages isolated from chicken farms in Nairobi, Kenya

**K. M. Damitha Gunathilake**[1], Stephanie Loignon[1], Denise Tremblay[1], Simone Labrie[3], Angela Makumi[2], Josiah Odaba[2], Linda Guantai[2], Nicholas Svitek[2], and Sylvain Moineau[1]

[1] Université Laval, QC, Canada, [2] International Livestock Research Institute, Kenya, [3]SyntBioLab.Inc, QC, Canada.

## Introduction

Here we describe the characterization of 51 isolates of Salmonella enterica phages isolated from chicken faeces and water samples from farms located in Nairobi, Kenya.

## Methods

The phages were isolated by using 16 Salmonella enterica strains, which were also isolated from the same samples, as hosts. The phage isolates were plaque purified and their host range determined by spot assays on the Kenyan S. enterica strains. Viral genomic DNA was extracted by phenol-chloroform extraction and sequenced using the Illumina MiSeq platform. The sequencing data were assembled, annotated, and further subjected to comparative genomic analyses using several bioinformatic tools. Selected lysates were observed under a transmission electron microscope for morphology determination.

## Results and discussion

Genomes with about 99.5 - 100% similarity in their nucleotide sequences after pairwise analyses, were categorised as same phage type, leading to only 15 phage types. Phylogenetic analyses of these phages using their teminase large subunit, major capsid protein, and DNA polymerase protein sequences as well as other comparative analyses showed that these 15 phage types belong to three major groups i.e., group 1 (with 6 phage types), 2 (with 1 phage type) and 3 (with 8 phage types). Each group consisted of highly similar (95 – 98 %) genomes within a given group. However, the absence of nucleotide similarity was observed between groups. Phage types in the same group had identical host ranges with only one exception. With the close phylogenetic relationships observed with the major capsid proteins and due to high nucleotide similarities, we

could predict that each group consisted of the same morphology. The electron microscopy of selected phage types revealed that the group 1 consists of myophages, group 2 of a podophage and group 3 of siphophages. The overall analysis showed that several new Salmonella phages were isolated from Kenya, and they could be classified into 15 phage types and three morphotypes.

**Acknowledgments**

This work was carried out with the financial support from UK Government - Department of Health and Social Care, Global AMR Innovation Fund, and the International Development Research Centre of Canada. SM holds the Canada Research Chair in Bacteriophages.

# La rapamycine inhibe la progression du cancer de la bouche en régulant la prolifération, l'apoptose, l'autophagie et le stress oxydatif via les voies de signalisation MAPk, β-caténine et NF-kB

**Sofia Lappas** and Abdelhabib Semlali

Groupe de recherche en écologie buccale, Faculté de médecine dentaire, Université Laval

**Introduction :** Le traitement du cancer buccal repose exclusivement sur la chirurgie avec ou sans chimiothérapie. Cependant, ce traitement avec chimiothérapie engendre plusieurs effets secondaires indésirables en affectant autant les cellules cancéreuses, que les cellules saines du corps humain. D'où la nécessité de développer une nouvelle thérapie plus efficace avec moins d'effets secondaires. Plusieurs études ont cherché des traitements alternatifs en ciblant l'inhibition de nombreuses voies de signalisation dans le cancer en particulier la voie mTOR. Cette voie a été identifiée comme la cible de la rapamycine.

**Objectifs :** L'objectif de ce projet est donc d'étudier l'effet thérapeutique de la rapamycine dans le cancer de la bouche.

**Matériels et Méthodes :** Des cellules épithéliales cancéreuses gingivales (Ca9-22) et des cellules épithéliales gingivales normales (GMSM-K) ont été stimulées avec différentes concentrations de rapamycine pour évaluer la prolifération par MTT, la cytotoxicité par LDH, la formation de colonies par cristal violet, la migration cellulaire par la méthode du scratch ainsi que l'apoptose, l'autophagie, le stress oxydatif et le dommage à l'ADN par cytométrie en flux. L'expression de protéines impliquées dans le cycle cellulaire (cycline D1, p15, p21, p27) et l'autophagie (LC3B, p62) ont été déterminées par PCR quantitative. Les voies de signalisation du cancer ont été évaluées par western blot.

**Résultats et conclusions :** Nos résultats ont montré que la rapamycine diminue la prolifération cellulaire et la formation de colonies de manière dose-dépendante uniquement dans les cellules cancéreuses et induit une cytotoxicité. Elle induit également l'apoptose, l'autophagie, le stress oxydatif et le dommage de l'ADN des cellules du cancer de la bouche. La rapamycine inhibe la migration des cellules cancéreuses. Les effets de la rapamycine passent principalement par les voies de

signalisation MAPKase, β-caténine et NF-κB. Ces résultats indiquent que la rapamycine pourrait être un agent potentiel pour le traitement du cancer de la bouche et pour une stratégie de prévention.

**Remerciements :** Cette recherche est financée par la Fondation Émile Beaulieu.

**Références :**

1. Pallet, N. et al. 2006. 'Sirolimus Early Graft Nephrotoxicity: Clinical and Experimental Data', Current Drug Safety 1 (2): 179-187

2. Dreyer, C. et al. 2006. "PI3K and mTOR signaling pathways: perspectives of the use of rapamycin and its derivatives in targeted anti-tumor therapy", Bulletin du cancer: 31-40

# Influence du palmitate sur la réponse inflammatoire gingivale

**Xavier Minne** et Vanessa Houde

*Groupe de recherche en écologie buccale, Faculté de médecine dentaire, Université Laval*

**Introduction :** La parodontite, une maladie inflammatoire chronique des gencives causée par l'accumulation de plaque dentaire dans le sillon gingival [1]. Cette infection a récemment été associée aux maladies métaboliques telles que l'obésité et le diabète de type 2. L'Organisation mondiale de la Santé définit l'obésité comme une « une accumulation anormale ou excessive de graisse qui présente un risque pour la santé »[2]. Les personnes obèses sont considérées plus à risque de développer du diabète de type 2, des maladies cardiovasculaires et la maladie parodontale. L'augmentation de la masse adipeuse chez les personnes obèses augmente la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires. Ces dernières peuvent influencer la physiopathologie de plusieurs conditions de santé. Dans le contexte buccal, les effets de l'alimentation riche en lipides sur la réponse inflammatoire lors des maladies parodontales sont très peu documentés. L'hypothèse de recherche proposée est que le palmitate peut affecter la réponse inflammatoire gingivale en réponse à des facteurs de virulences provenant de bactéries parodontopathogènes.

**Objectif :** L'objectif de ce projet est de définir le lien entre les acteurs de la réponse inflammatoire gingivale et le palmitate.

**Matériel et Méthodes :** Pour cette étude, des monocytes U937 différenciés en macrophages ont été traités avec 0.3 mM palmitate en présence ou absence de *Porphyromonas gingivalis* pendant 24 heures. Les surnageants de culture ont été prélevés et les cytokines pro-inflammatoires (IL1B, IL6 et TNFa) mesurées par ELISA. Finalement, l'ARN a été extrait des cellules et soumis à une analyse de transcriptomique par biopuces à ADN (Affymetrix Clariom S). Les résultats ont été analysés avec le logiciel TAC d'Affymetrix et l'ontologie génétique réalisée avec ShinyGO.

**Résultats et conclusions :** Nous observons que le palmitate stimule la sécrétion de la cytokine pro-inflammatoire IL1B et que cette sécrétion est potentialisée en présence de *Porphyromonas gingivalis*. L'ontologie génétique du traitement par le palmitate met en évidence un enrichissement des voies de signalisation biologique responsables, entre autres, de l'inflammation, de l'immunité et de la réponse aux molécules organiques. Cet

enrichissement des voies de signalisation biologiques est, par ailleurs, amplifié par la combinaison palmitate/*P. gingivalis*. Les résultats de ces travaux permettront d'envisager de nouvelles cibles moléculaires visant des liens entre l'obésité et les maladies parodontales.

**Remerciements :** Cette étude est financée par le Fonds Émile-Beaulieu.

**Références :**

1. Igic, M., et al., *Chronic gingivitis: the prevalence of periodontopathogens and therapy efficiency.* Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2012. **31**(8): p. 1911-5.
2. OMS. *Obésité et surpoids*. 2020 20 août 2020 [cited 2022; Available from: https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight.

# Étudier les effets de la stimulation électrique sur les fibroblastes isolés de peau de diabétiques.

**Atieh Abedin-Do**[1,2], Ze Zhang [2], Mahmoud Rouabhia[1]

[1]*Groupe de Recherche en Écologie Buccale, Faculté de Médecine Dentaire, Université Laval, Québec, QC G1V 0A6, Canada.*

[2]*Axe Médecine Régénératrice, Centre de Recherche du CHU de Québec, Département de Chirurgie, Faculté de Médecine, Université Laval, Québec, QC G1V 0A6, Canada.*

**Introduction :** Le diabète peut provoquer des ulcères du pied qui nécessitent de multiples interventions cliniques allant jusqu'à l'amputation du pied du patient. Ceci est dû à une mauvaise cicatrisation de la plaie, car les fibroblastes se multiplent très lentement[1]. Plusieurs études ont démontré qu'une stimulation électrique (SE) augmente la croissance des fibroblastes de peau normale humaine. [2,3]

**Objectifs :** Nous avons évalué l'effet de la SE (i) sur la croissance et migration des fibroblastes de diabétique (ii) sur la contraction de gel de collagène, et (iii) sur la sécrétion de cytokines et de facteurs de croissance.

**Méthodes :** Les fibroblases de diabétiques ont été isolés et cultivés sur une membrane conductice composée de Poly(L-lactide) (PLLA), d'héparine (HE) et de polypyrole (PPy), puis exposés pendant 6 et 24h à différentes intensités de SE. La croissance cellulaire a été évaluée par un test MTT et LDH. La fermeture de la plaie a été étudiée par un test de blessure, et de contraction de gel de collagène. La sécrétion de médiateurs a été évaluée par cytokine array.

**Résultats et Conclusion :** Nous avons démontré que l'exposition à une SE de 20 ou 40 mV/mm augmente la prolifération des fibroblastes. Nous avons obtenu un nombre plus élevé de cellules vivantes, et une forte activité métabolique après exposition des fibroblastes aux SE. Ces cellules exposées aux SE migrent plus rapidement pour fermer la plaie. Ces effets pourraient être dus à l'augmentation de la sécrétion de cytokines (IL-6 and IL-8), de facteurs de croissance (FGF7) et des MMP-2 que nous avons obtenues après la SE. En conclusion nous avons démontré que la stimulation électrique pourrait favoriser la croissance des fibroblastes de diabétique et potentiellement aider à guérir les ulcères du pied diabétique.

**Remerciements :** Nous remercions tous les donneurs de peau qui ont aidé à extraire les fibroblastes cutanés et leur utilisation pour ce projet de recherche. Nous remercions

également les Instituts de recherche en santé du Canada qui ont financé le projet de recherche sous le numéro de subvention : 148523. Le premier auteur reconnaît une bourse d'études du Réseau de recherche en santé buccodentaire et osseuse.

**Références :**

1. Mamo T, Yifter H, Lemessa T. Risk factors assessment of diabetic foot ulcer using the sixty seconds screening tool: a hospital based cross-sectional study at tikur anbessa specialized hospital. Ethiop Med J. 2015 Jul;Suppl 2:45-9.
2. Shi G, Rouabhia M, Meng S, Zhang Z. Electrical stimulation enhances viability of human cutaneous fibroblasts on conductive biodegradable substrates. Journal of Biomedical Materials Research Part A: An Official Journal of The Society for Biomaterials,. 2008 Mar 15;84(4):1026-37.
3. Rouabhia M, Park HJ, Zhang Z. Electrically Activated Primary Human Fibroblasts Improve In Vitro and In Vivo Skin Regeneration. J Cell Physiol. 2016 Aug;231(8):1814-21

# Criblage du profile d'expression des oncogènes et des gènes suppresseurs de tumeur régulé par l'anéthol dans les cellules du cancer de la bouche

**Meriem Hammache** et Abdelhabib Semlali

*Groupe de recherche en écologie buccale, Faculté de médecine dentaire, Université Laval*

**Introduction :** Le traitement du cancer buccal fait référence au recours à la chirurgie associée à la radiothérapie ou à la chimiothérapie. Malgré ses bénéfices, ce traitement conventionnel présente des limites ce qui a conduit les scientifiques à rechercher des alternatives et suppléments pour détruire les cellules cancéreuses et de réduire la cytotoxicité dans les cellules. Depuis des décennies, dans de nombreux pays, la médecine traditionnelle utilise des plantes aromatisées dans ses traitements à domicile pour de nombreuses maladies, y compris le cancer. De nos jours, il est de plus en plus acceptable de considérer les remèdes à base de plantes comme des suppléments utiles aux prescriptions médicales. Des études scientifiques menées récemment par l'équipe du Dr Semlali ont démontré l'efficacité de nombreux composés bioactifs dérivés des plantes aromatisées de curcumine de et de fenouil dans le traitement de cancer de la bouche.

**Objectif :** Mon projet vise à explorer les propriétés anti-tumorale de l'anéthol - un composé aromatique largement présent dans la nature comme un ingrédient actif majeur trouvé dans les plantes comme l'anis et le fenouil en étudiant son effet sur la variation du profil des oncogènes et des gènes suppresseurs sur des cellules de cancer buccal.

**Matériel et méthodes :** Ca9-22 ont été stimulées avec 10 µM de l'anéthol (IC50) pendant 24h et l'étude de l'expression différentielle des oncogènes et des gènes suppresseurs de la tumeur a été réalisée par PCR array.

**Résultats** : Nos résultats montrent bien que le traitement par l'anéthol réduit considérablement l'expression de certains oncogènes allant jusqu'à 200 fois ; le cas des gènes BCL2 (-180 fois), ERBB2 ( -145 fois), RET (-198 fois), RPLPO (-275 fois) et JunD (-91 fois).

**Conclusion :** Ces résultats montrent bien que l'anéthol est un puissant anti-cancer oral.

**Remerciements :** Ce projet a été financé par la fondation Émile Beaulieu.

**Références :**

1. Contant C, Rouabhia M, Loubaki L, Chandad F, Semlali A. Anethole induces anti-oral cancer activity by triggering apoptosis, autophagy and oxidative stress and by modulation of multiple signaling pathways. Sci Rep. 2021 Jun 22;11(1):13087. doi: 10.1038/s41598-021-92456-w. PMID: 34158560; PMCID: PMC8219795.

# RÉSUMÉS DES PRÉSENTATIONS PAR AFFICHE

# Autoadhesive conductive cryogel as electrode for electrical stimulation to promote skin wound healing

**Shujun Cui**[1,2], Mahmoud Rouabhia[1], Ze Zhang[2]

*[1]Groupe de Recherche en Écologie Buccale, Faculté de Médecine Dentaire, Université Laval, Québec, Canada.*
*[2]Département de Chirurgie, Faculté de Médecine, Axe Médecine Régénératrice, Centre de recherche du CHU de Québec, Université Laval, Québec, Canada*

**Background:** Transcutaneous or transdermal electrical stimulation is the technique that uses electrical field to noninvasively stimulate muscle or nerve through multiple electrodes patched to the skin. Existing devices include transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS). The electrodes used by these devices are made of metal, carbon- or graphene filled silicone, or self-adhesive gel. They are all in form of small pads and not suitable to surround a skin wound with irregular form. Applying these pads to the skin also requires a pressure that is undesirable for the sensitive skin. The objective of this study is to develop a conductive gel that is auto-adhesive (i.e., no pressure needed), compliant to different contour, and can be easily tailored into different shapes to surround a wound (Fig. 1A).

**Materials & Methods:** Pyrrole was oxidized with ferric chloride in an aqueous solution of polyvinyl alcohol (PVA, 5 to 10 %) to form electrically conductive polypyrrole (PPy) dispersed in the PVA solution. This solution was kept in a Petri dish, frozen at -20°C, and then thawed at room temperature. This frozen-thaw process was repeated several times to form a physically cross-lined conductive cryogel. The cryogel was also freeze-dried and used for rehydration test. All chemicals were purchased from Sigma-Aldrich.

**Results and Discussion:** The prepared cryogel was a soft hydrogel (Fig. 1B) that has an electrical conductivity adjustable from $10^{-4}$ S/cm - to above 1.0 S/cm depending on the amount of PPy. Because it is a hydrogel, the as-prepared gel can be easily put on the skin offering a close contact without applying any force. This process can be repeated without losing the auto-adhesion ability. After freeze-drying, the dehydrated membrane became rigid. However, when it was put back into water it regains its original flexible property. The water swelling ratio was 1:1.79 to 1:1.96.

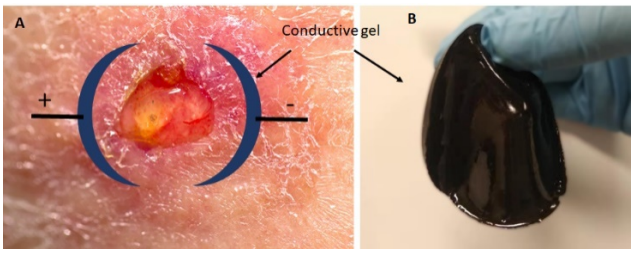



Figure 1. A: Illustration of how to electrically stimulate a skin ulcer; B: The conductive cryogel.

**Conclusion:** We prepared a conductive cryogel that has an auto-adhesive ability to the skin. The gel was soft and compliant to the contour of skin. This conductive gel may be used as an electrode to apply electrical stimulation to skin wounds.

# Electronic cigarette e-liquids deregulate the adhesion and proliferation of osteoblast cells

**Ana Carla Lorenz Vieira** and Mahmoud Rouabhia

*Groupe de Recherche en Écologie Buccale, Faculté de Médecine Dentaire, Université Laval, Québec, QC G1V 0A6, Canada*

**Introduction:** Electronic cigarettes (E-cigarettes) was designed as a substitute for reducing the harmful effects of cigarette smoke, and it becomes too popular among young people. Although less harmful than cigarette smoke, e-cigarettes are not harmless due to the various constituents in the vaping liquids[1-3]. An e-liquid contains humectants such as propylene glycol (PG) and vegetal glycerin (VG), flavors and nicotine or not. Following vaping, the aerosol gets in contact with the different constituents of the oral cavity including soft and hard tissues[4,5]. Such contact could have significant damage on bone cells and tissues.

**Objective:** This study was to evaluate the effects of the e-liquid constituents on the morphology, the adhesion, and the proliferation of osteoblasts.

**Materials and Methods**: Human osteoblast cells (MG-63) were cultured in the presence or not of e-liquid that contains 70% PG - 30% VG only or with flavor, or nicotine at 12 and 18 mg/ml. The e-liquids were used at 0%, 1% or 5%. The cells were cultured for 24h than the cell morphology was assessed by optical microscope observation, the adhesion was assessed by Trypan Blue (TB). The effect on cell growth was determined by MTT assay.

**Results and conclusions:** Cell morphology and viability were significantly altered in a dose-dependent manner of e-liquid. Morphologically the cells changed from an elongated to rounded shapes with disruption of their cytoplasm. Cell adhesion decreased as the concentration of e-liquid increased, as well as in the presence of a higher concentration of nicotine. These were confirmed by a decrease on osteoblasts proliferation, thus an increase of cell death confirming the toxic effect of the e-liquids on osteoblasts. Overall, this study points out the potential harm effects e-cigarettes on bone cells that could lead to impairment of bone regeneration and remodeling processes.

**References:**


1. Rouabhia M, Park HJ, Semlali A, Zakrzewski A, Chmielewski W, Chakir J. E-cigarette vapor induces an apoptotic response in human gingival epithelial cells through the caspase-3 pathway. J Cell Physiol. 2017 Jun;232(6):1539-1547.
2. Wavreil FDM, Heggland SJ. Cinnamon-flavored electronic cigarette liquids and aerosols induce oxidative stress in human osteoblast-like MG-63 cells. Toxicol Rep. 2019 Nov 29;7:23-29.
3. Rouabhia M, Alanazi H, Park HJ, Gonçalves RB. Cigarette smoke and e-cigarette vapor dysregulate osteoblast interaction with titanium dental implant surface. J Oral Implantol. 2019 Feb;45(1):2-11. doi: 10.1563/aaid-joi-D-18-00009.
4. Javed F, Rahman I, Romanos GE. Tobacco-product usage as a risk factor for dental implants. Periodontol 2000. 2019 Oct;81(1):48-56. doi: 10.1111/prd.12282.
5. Otero CE, et al,. Electronic cigarette liquid exposure induces flavor-dependent osteotoxicity and increases expression of a key bone marker, collagen type I. J Appl Toxicol. 2019 Jun;39(6):888-898. doi: 10.1002/jat.3777.

# Effet de PAC sur le profil d'expression des oncogènes et des gènes suppresseurs de la tumeur dans les cellules de cancer de la bouche

**Sara Benchekroun** et Abdelhabib Semlali

*Groupe de recherche en écologie buccale, Faculté de médecine dentaire, Université de Laval*

**Introduction :** Récemment Dr. Semlali et al (2021) ont reporté que l'analogue de la curcumine (PAC) possède des propriétés anti-tumoral en supprimant la survie cellulaire et en induisant l'apoptose et l'autophagie dans les cellules cancéreuses buccales en modulant un certain nombre de voies de signalisation. Dans mon projet, nous nous sommes intéressés à l'étude de la variation du profil de l'expression des oncogènes et des gènes suppresseurs suite au traitement des cellules du cancer buccal avec le PAC et l'interaction de ces gènes avec le profil des microARN.

**Matériel et méthodes :** Les cellules gingivales cancéreuses (Ca9-22) ont été stimulées avec 5 µM de PAC (IC50) pendant 24h et l'étude de l'expression différentielle des oncogènes et des gènes suppresseurs de la tumeur a été réalisée par PCR array.

**Résultats et conclusion :** Les premières analyses de nos résultats ont montré que le traitement par PAC réduit considérablement l'expression de certains gènes oncogènes allant de 2 fois à plus de 600 fois ; le cas du gène JunD, un membre de la famille AP-1, essentiel pour la prolifération cellulaire dans les cellules du cancer ou encore le gène BCL2 ; gène anti-apoptotique qui est inhibé de plus de 10 fois. hsa-miR-1231, hsa-miR-1243, hsa-miR-1255, hsa-miR-1236-3p, hsa-miR-485-5p et hsa-miR-604 sont des microARN capables de cibler ces deux gènes (JunD et BCL2). Ces résultats indiquent que le PAC est un puissant anti-cancer oral par sa capacité d'inhiber l'expression des gènes oncogènes et par conséquent pourrait être un potentiel médicament pour traiter le cancer de la bouche.

**Remerciements :** Ce projet est financé par Colgate-Palmolive et la fondation Émile-Beaulieu.

**Référence :**

The curcumin analog (PAC) suppressed cell survival and induced apoptosis and autophagy in oral cancer cells. (Juin 2021). Pubmed. https://pubmed-ncbi-nlm-nih- gov.acces.bibl.ulaval.ca/34083581/

# Development of Functional PLA-based Porous Bone Scaffolds

**Miada Abubaker Osman**[1,2], N. Virgilio[1,4], M. Rouabhia[1,3], and F. Mighri[1,2*]

[2]*Dep. of Chem. Eng., Laval University, Qc, Canada, G1V 0A6*
[3]*Faculty of Dentistry, Laval University, Qc, Canada, G1V 0A63*
[4]*Dep. of Chem. Eng., Ecole Polytechnique of Montreal, Qc, Canada, H3T 1J4*

**Introduction:** Osteoblasts play a crucial role in bone development, growth, function, healing, and maintenance. Despite the rapid advancement in implant technology and bone grafting-techniques, there is a high demand for new bone replacement strategies. There are various methods used to produce porous biodegradable polymer scaffolds. However, most of the previous work showed that further post-foaming solvent treatment is needed to increase cell adhesion and proliferation, leading to denature proteins, and thus be harmful to cells and biological tissues.

**Objectives:** The main objective is to avoid this solvent treatment by designing via the chemical foaming technique a solvent-free PLA open-cell porous scaffold that mimics at best the structure and the function of the extracellular matrix of the natural bone tissue.

**Results and conclusion:** The originality of this investigation is the use of a specially prepared chemical foaming composite that we called CFCO, in which a CS-g-PLA copolymer composed of chitosan (CS) grafted with poly-lactic acid (PLA) was integrated at various concentrations. So, during the decomposition of the CFCO to generate scaffolds' porosity, the CS-g-PLA copolymer is pushed toward the surface of the pores with its PLA component located inside the PLA matrix and the CS side immobilized on the surface of the pores during their expansion.
Different foaming parameters, such as the foaming time, temperature, and the foaming agent concentration were characterized to show their effect on the scaffold's morphology, particularly its average cell size. Finally, the biological characterization of the so-developed porous scaffolds were done and interesting results were observed for both cell adhesion and proliferation.

# La fluorescence comme outil pour étudier l'adsorption des bactériophages

**Laurie Doré** et Sylvain Moineau
1030 avenue de la Médecine, Université Laval, Québec, QC, Canada, G1V 0A6

**Introduction :** Les phages sont des virus bactériens et représentent l'entité biologique la plus abondante de la planète (1). Le première étape critique du cycle d'infection des phages est leur adsorption à un récepteur à la surface cellulaire (2). Toutefois, l'adsorption des phages n'aboutit pas toujours à l'infection des cellules, un phénomène dû à des mécanismes de défenses cellulaires (2). Ceci est peu étudié puisque les essais classiques d'adsorption virale nécessitent beaucoup de ressources et les résultats obtenus sont souvent variables et ambigus.

**Objectif :** Ce projet vise l'emploi de la fluorescence comme technique alternative aux essais classiques d'adsorption virale.

**Matériels et méthodes :** Comme preuve de concept, nous avons utilisé différents phages et souches de Lactococcus lactis, une bactérie lactique utilisée pour la fabrication de fromages. Les phages et les cellules bactériennes ont été marqués avec des molécules fluorescentes différentes, puis l'observation de la position des différents signaux permet de déterminer s'il y a adsorption des phages (3).

**Résultats et conclusion :** La microscopie à fluorescence s'est avérée efficace pour distinguer visuellement l'adsorption ou la non-adsorption de trois phages de L. lactis, dont les résultats ont été confirmés par des essais d'adsorption classiques. Ce projet implique maintenant le développement d'une méthode à semi haut-débit utilisant un lecteur de plaque à fluorescence pour quantifier l'adsorption d'un phage sur un grand nombre de souches bactériennes en un seul essai.

Nous remercions le CRSNG de subventionner cette recherche.

**Références :**

1. Marcó MB, Moineau S, Quiberoni A. 2012. Bacteriophages and dairy fermentations. Bacteriophage 2:149-158.

2. Labrie S. 2010. Caractérisation des phages et des mécanismes anti-phages chez Lactococcus lactis. Thèse de doctorat. Université Laval, Québec, Canada.

3. Szymczak P, Filipe SR, Covas G, Vogensen FK, Neves AR, Janzen T. 2018. Cell wall glycans mediate recognition of the dairy bacterium Streptococcus thermophilus by bacteriophages. Appl Environ Microbiol 84(23).

# REMERCIEMENTS

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

Le Groupe de recherche en écologie buccale

Faculté de médecine dentaire

Le Fonds Émile-Beaulieu

UNIVERSITÉ
LAVAL
Faculté de médecine dentaire