

Lancement des trois nouvelles pré-validations par Pepper

- ✚ **Test in vitro pour l'accumulation de triglycérides hépatiques** (développé par l'Institut fédéral allemand pour l'évaluation des risques (BfR))

La stéatose hépatique est une accumulation de graisse dans le foie qui peut entraîner une stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD) et, dans les cas les plus graves, une fibrose du foie pouvant induire des dommages importants au foie. La stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD) est considérée comme le trouble hépatique le plus courant, affectant environ 25 % de la population mondiale. Actuellement, le rôle essentiel des polluants environnementaux dans le développement de la NAFLD est reconnu, et particulièrement celui des perturbateurs endocriniens (PEs) qui ont une influence notable sur cette maladie (Cano et al., 2021).

Le **test in vitro pour l'accumulation de triglycérides hépatiques** mesure l'accumulation de triglycérides dans les cellules hépatiques humaines. Cette méthode de test *in vitro* détermine quantitativement l'accumulation intracellulaire de triglycérides dans les cellules HepaRG (hépatocarcinome humain). Actuellement, les cellules HepaRG sont le modèle le plus connu pour étudier les hépatocytes humains. Cette accumulation est mesurée à l'aide d'un colorant fluorescent.

- ✚ **Activité Désiodinase 1 (DIO1) basée sur la réaction de Sandell-Kolthoff (SK)** (développée par le BASF et le BfR en Allemagne)

Les hormones thyroïdiennes (HT) sont des régulateurs importants de la croissance, du développement et de l'homéostasie de tous les vertébrés. La désiodation des hormones thyroïdiennes par la désiodinase (DIO1) joue un rôle fondamental dans la régulation de la concentration des hormones thyroïdiennes dans les tissus périphériques ainsi que dans la concentration plasmatique. Il existe de nombreux contaminants environnementaux connus pour perturber l'action des HT, mais leurs mécanismes ne sont que partiellement compris, ce qui conduit à un manque de méthodes existantes pour détecter ces produits chimiques. Cependant, il a été prouvé que plusieurs substances peuvent perturber l'activité de la désiodinase 1 et, par conséquent, altérer la fonction thyroïdienne (Schmutzler et al., 2007).

L'**activité Désiodinase 1 (DIO1) basée sur la réaction de Sandell-Kolthoff (SK)** est basée sur une réaction colorimétrique de Sandell-Kolthoff (SK) pour quantifier l'activité DIO1 dans des microsomes hépatiques humains regroupés provenant de 50 donneurs différents.

- ✚ **Test de transactivation du récepteur des minéralocorticoïdes (MR-TA)** (développé par l'IRCM – INSERM U 1194)

Les récepteurs des glucocorticoïdes (GR) et des minéralocorticoïdes (MR) médient, respectivement, les actions des glucocorticoïdes et des minéralocorticoïdes, qui sont deux principales classes de corticostéroïdes impliqués dans de nombreux processus physiologiques. Les PEs interfèrent avec l'activité GR/MR en perturbant la liaison ligand/récepteur à ADN, ainsi que l'expression et la translocation des GR/MR (Zhang et al., 2019).

Le **MR-TA** mesure l'activation/l'inhibition du récepteur des minéralocorticoïdes humain par l'intermédiaire d'un gène rapporteur de la luciférase. Il est basé sur les cellules d'adénocarcinome utérin humain (cellules HeLa)(ou les cellules humaines U2OS) exprimant de manière stable le domaine de liaison au ligand du MR humain fusionné au domaine de liaison à l'ADN GAL4 de levure. Ce modèle stable permet une mesure spécifique et sensible des activités des ligands de ce récepteur et constitue un outil de criblage cellulaire à haut débit pour identifier et caractériser ces ligands.

Si vous souhaitez en savoir plus sur la plateforme Pepper : <https://ed-pepper.eu/>

Contact : Philippe Hubert, contact@ed-pepper.eu, + 33 6 13 28 33 51