

Mise en évidence et caractérisation d'un nouvel effet non-génomique du calcitriol (1,25-dihydroxyvitamin D3) sur les canaux TRPC3 dans les fibroblastes cardiaques ventriculaires
Sahar Nakhli¹, Youakim Saliba¹, Ramez Chahine², Nassim Fares¹

¹Université Saint Joseph de Beyrouth, Faculté de Médecine, Laboratoire de recherche en Physiologie et Physiopathologie (LRPP).

²Université Libanaise, Faculté des sciences médicales, Ecole doctorale en Sciences et Technologie.

Introduction: Plusieurs données récentes soulignent la présence d'effets rapides non-génomiques du calcitriol dans le cœur, soutenues par des voies de signalisations membranaires. Les fibroblastes sont les acteurs principaux du remodelage cardiaque avec comme interlocuteur ionique crucial, le calcium, transitant via les canaux TRPC3 (Transient Receptor Potential Canonical 3). L'objectif du présent travail vise à mettre en évidence et à caractériser le rôle du calcitriol sur les canaux TRPC3 dans des fibroblastes ventriculaires (FVs) isolés de cœurs de souris mâles adultes.

Méthodologie et matériel: La signalisation calcique a été évaluée à l'aide du système d'imagerie calcique en microscopie à fluorescence et par analyse protéomique.

Résultats: Le traitement en aigu des FVs par l'inhibiteur des TRPCs, SKF96365, efface les oscillations calciques induites par le calcitriol. L'inhibition pharmacologique spécifique du TRPC3 (pyr10) et de son expression (siRNA) suppriment l'entrée calcique dans les FVs, alors qu'elle augmente avec l'activateur des TRPC3, le GSK1702934A, et persiste même après l'inhibition de toutes les autres sources membranaires du calcium. En parallèle, et afin d'évaluer l'apport en calcium intracellulaire, le réticulum endoplasmique a été déplété par l'acide cyclopiazonique et le récepteur à l'IP3 inhibé par le 2-aminoethoxydiphenyl borate. De même, l'isolation membranaire des FVs par le gadolinium abolit complètement les oscillations calciques induites par le calcitriol. Enfin, le récepteur membranaire du calcitriol semble être essentiel à l'entretien des oscillations calciques dans ces cellules.

Conclusion: Ces résultats montrent pour la première fois un effet rapide non-génomique du calcitriol sur les canaux TRPC3 dans les FVs du cœur normal. Quel serait son rôle dans la physiologie cardiaque? et qu'en devient-il dans le cœur pathologique ?