



COMMUNIQUE DE PRESSE | MONTPELLIER | 29 janvier 2014

Mieux connaître les cellules souches, enjeu crucial de la thérapie cellulaire

A partir du 5^{ème} jour suivant la fécondation, l'embryon produit des cellules souches pluripotentes, les cellules souches embryonnaires, qui peuvent engendrer un grand nombre de cellules différenciées (sang, peau, neurones...). Ces cellules suscitent beaucoup d'espoirs dans la perspective de thérapie cellulaire permettant de régénérer des tissus lésés. Une équipe de recherche montpelliéraine de l'IGH¹ dirigée par un chercheur Inserm, a mis en évidence un gène clé du cycle cellulaire appelé Dub3, gène qui pourrait être utilisé comme nouveau marqueur du statut de pluripotence des cellules souches et dont l'extinction au cours de la différenciation cellulaire permet la production de cellules différenciées viables.

Les cellules souches embryonnaires ont la capacité de se différencier dans toutes les cellules spécialisées de l'organisme, soit plus de 200 types de lignées cellulaires différentes. Les caractéristiques de la division cellulaire des cellules souches embryonnaires sont la rapidité de prolifération, la capacité d'autorenouvellement et l'absence de certains systèmes de surveillance du génome connus sous le nom de « checkpoints ». Cependant, ces cellules sont peu nombreuses dans un embryon et difficilement identifiables morphologiquement. C'est pourquoi la thérapie cellulaire vise à utiliser des cellules pluripotentes induites, c'est-à-dire créées à partir de cellules spécialisées. Ceci a été rendu possible par la découverte de ce que sont les facteurs de pluripotence.

Les chercheurs ont travaillé sur les cellules souches embryonnaires de souris afin d'explorer les liens entre le cycle cellulaire et la capacité d'autorenouvellement de ces cellules. Ce faisant, ils ont découvert que l'expression du gène Dub3 est contrôlée par deux protéines qui sont deux facteurs clés de pluripotence. Ils se sont rendu compte que l'expression de ce gène est très élevée quand les cellules souches se renouvellent et, au contraire, qu'elle diminue très précocement quand la cellule entame un processus de différenciation. Ce gène peut alors être un marqueur efficace permettant de savoir si une cellule souche est restée pluripotente ou s'est spécialisée après un cycle cellulaire.

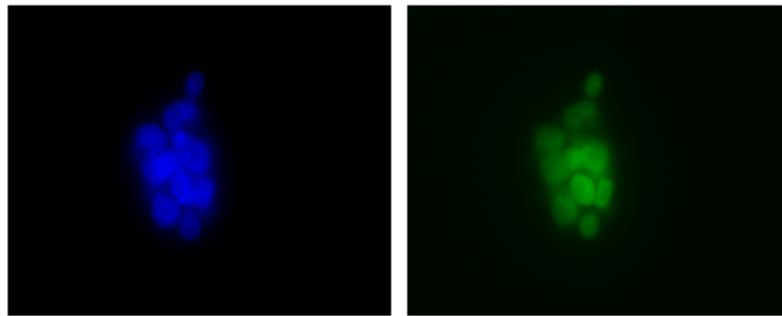
En outre, les résultats de ces travaux pourraient améliorer la qualité des cellules pluripotentes induites utilisées en thérapie cellulaire. La reprogrammation génétique de cellules différenciées comporte un risque de transformation tumoral dû à l'instabilité du génome de ces cellules. Le réglage des points de contrôles permettrait aux cellules de retirer naturellement les cellules endommagées.

¹ IGH : Institut de génétique humaine (CNRS)

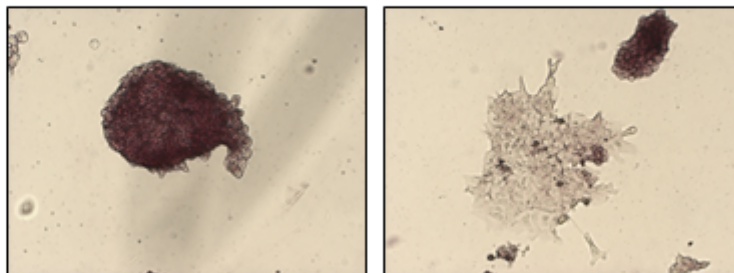
En agissant sur l'expression du gène Dub3 dans les cellules pluripotentes induites, il est possible d'entrevoir la production de cellules pluripotentes induites possédant un mécanisme de contrôle plus strict pour limiter le risque de transformation tumorale.

Illustration

A



B



A : expression de Dub3 dans les cellules ES de souris. L'ADN est mis en évidence par coloration au DAPI, Dub3 par fluorescence GFP. On observe l'expression de Dub3 dans toute les cellules de la colonie de cellules ES.

B : Dub3 est essentielle à la pluripotence. Cellules ES normales (gauche) et après inhibition de l'expression de Dub3 par RNAi (droite) On observe la différenciation de cellules ES suite à l'inhibition de l'expression de Dub3.

Référence

Van der Laan, S., Crozet, C., Tsanov, N., and Maiorano, D. "High Dub3 expression couples the G1/S checkpoint to pluripotency in mouse embryonic stem cells". *Molecular Cell*, Volume 52, issue 3. 366-379. 7 Novembre 2013.

Contact

Chercheur | Domenico Maiorano | T 04 34 35 99 73 | domenico.maiorano@igh.cnrs.fr
Presse CNRS | Aurélie Lieuvin | T 04 67 61 35 10 | P 06 25 53 89 73 | aurelie.lieuvin@cnrs.fr