Dérivation de cellules souches pluripotentes chez le lapin et la chèvre

Marielle Afanassieff, Murielle Godet, Suzy S. Markossian, Emeline Fontaine, Pascal Salvetti, Pierre Osteil, Sophie Voisin

▶ **To cite this version:**

Marielle Afanassieff, Murielle Godet, Suzy S. Markossian, Emeline Fontaine, Pascal Salvetti, et al.. Dérivation de cellules souches pluripotentes chez le lapin et la chèvre. Séminaire Interne du SBRI, Jan 2008, LYON, France. hal-02816741

HAL Id: hal-02816741
https://hal.inrae.fr/hal-02816741

Submitted on 6 Jun 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

INSTITUT CELLULE SOUCHE ET CERVEAU - INSERM U846
Séminaire Interne/ Programme

Mercredi 30 janvier 2008

13.00 –16.25 : PrimaStem

13.00-13.40 : *B. Salle , J. Lornage :* **Préservation du capital ovocytaire, suivi d'une greffe**
40 min

13.40-14.20 : *A. Lefevre :* **Procréation médicalement assistée (AMP) et épigénétique**
40 min

14.20-15.00 : *M. Afanassieff* **: Dérivation de cellules souches pluripotentes chez le lapin et la chèvre**
40 min

*****15h00-15h20 : Pause**** 20 min*

15.20-16.00 : *JF Guerin, M. Benchaïbi* **: Le noyau spermatique**
40 min

16.00-16.25 : **General discussion**
25 min

JEUDI 31 JANVIER

9.00-10.30 : Team Dehay

09.00-09.30 : *C. Dehay* **: Cortical Development**
30 min

09.30-10.00 : *L J. Pilaz :* **Role of G1 phase regulation in corticogenesis**
30 min

10.00-10.30 : *E. Gautier:* **Role of $p27^{kip1}$ in modulating radial migration in the neocortex**
30 min

*****10.30-11.00: Pause**** 30 min*

11.00-12.30 : Team Procyk

11.00-11.45: *E. Procyk* **: Studying dynamical properties of neural markers for executive functions**
45 min

11.45-12.30: *M. Rothe:* **Action valuation in the prefrontal cortex**
45 min

***** 12.30-14.00 : Pause déjeuner ****1h30*

14.00-15.30 : Team Kennedy

Strong loops and the small world architecture of the cerebral cortex

14.00-14.30 : *H. Kennedy* **will give a short background to cortico-cortical connections and introduce graph theory and its growing importance for cognitive neuroscience, chronobiology, molecular biology, developmental biology and sociology**
30 min

14.30-14.45 : *K. Knoblauch* will introduce some of the relevant mathematics for understanding graph theory
15 min

14.45-15.00 : *N. Markov* **will introduce the issue of strong loops and present a updated graph of the cerebral cortex**
15 min

15.00-15.15 : *J. Vezoli* Will describe the reciprocal and strong loops in the cortex and describe the relationships of the strength of connections and distance
15 min

15.15-15.30: *V. Leviel* **: Metabolic alterations in dopaminergic neurotransmission during neurodegenerescence**
15 min

→ Projet Transversal

***** 15.30-16.00: Pause ****30 min*

16.00-17.30 : Team Savatier

16.00-16.30 : 30 min	***P. Savatier :*** **How and why to make green monkeys with the Republic of China ?**
16.30-17.00 : 30 min	***PY Bourillot*** **: Induction of pluripotent stem cells (IPSc) from somatic cells : the holy grail in regenerative medicine**
17.00-17.30: 30 min	***I. Aksoy*** **: Characterization of novel genes involved in the maintenance of ES cell pluripotency**

Vendredi 1er février

***** 10.15 : Accueil café ****15 min*

10.30-12.00 : Team Cooper

10.30-10.50 : 20 min	*H. Cooper* : Ongoing projects of the introduction to the Team Neurobiology of Circadian Rythms & Sleep. I will give an overview of the teams projects in mice, primates and humans
10.50-11.15 : 25 min	***O. Benhyahya*** **: Clocks in the eye and brain**
11.15-11.40 : 25 min	***Claude Gronfier*** **: Human Circadian Photoreception**
11.40-12h00 : 20 min	***L. Mure*** **: A fly's eye technology in the human retina**

***** 12.00-13.30 : Pause déjeuner ****1h30*

13h30-16.30 :Transverse project

13.30-13.45: 15 min	***Henry Kennedy :*** **Introduction**
13.45-14.25: 40 min	***Florence Wianny*** **: A novel Rhesus Embryonic Stem cell line stably expressing tau-GFP for neural transplantation**
14.25-15.05 : 40 min	***Julien Vezoli*** **: Chronic low-dose MPTP treated monkeys: insight into the presymptomatic phase of PD**

Vincent

***** 15.05-15.25: Pause ****20 min*

15.25-15.55: 30 min	***H. Cooper, C. Gronfier, M. Gilbertas*** **: Chronobiological disorders as early markers of Parkinson's Disease in the MPTP-treated monkey**
15.55-16.25: 30 min	**Discussion**

16.25-16.35 : 10 min	***M. Brittain*** **: Website**
16.35 –16.55 : 20 min	**Presentation New members**
16.55 –18.00 :	***H. Kennedy*** **: Concluding remarks**

Closing Diner

held at the **Restaurant le Gargantua** (19h30). - *10 rue longue/69001 Lyon* -
04 78 28 38 53 (Metro Station **Cordelier** or **Hôtel de Ville**)

see last page for the map

INSTITUT CELLULE SOUCHE ET CERVEAU
INSERM U846
Séminaire Interne

Mercredi 30 janvier

13.00 –16.25 : PrimaStem

13.00-13.40 : 40 min	***B. Salle , J. Lornage :*** **Préservation du capital ovocytaire, suivi d'une greffe**
13.40-14.20 : 40 min	***A. Lefevre :*** **Procréation médicalement assistée (AMP) et épigénétique**
14.20-15.00 : 40 min	***M. Afanassieff*** **: Dérivation de cellules souches pluripotentes chez le lapin et la chèvre**

****15h00-15h20 : Pause****

15.20-16.00 : 40 min	***JF Guerin, M. Benchaïbi*** **: Le noyau spermatique**
16.00-16.25 : 25 min	**General discussion**

DERIVATION DE CELLULES SOUCHES PLURIPOTENTES CHEZ LE LAPIN ET LA CHEVRE.

PrimaStem - Groupe dérivation -
Marielle Afanassieff

Groupe dérivation : Marielle Afanassieff (CR1 INRA), Murielle Godet (CR1 INRA), Suzy Markossian (AI INRA), Emeline Fontaine (AI INSERM), Pascal Salvetti (Doctorant), Pierre Osteil (Etudiant EPHE) et Sophie Voisin (Etudiante ISARA).

Notre projet vise à isoler et à caractériser des lignées de cellules souches pluripotentes chez des espèces non-murines. Les cellules souches pluripotentes sont des cellules capables de se différencier dans les trois lignages embryonnaires (mésoderme, endoderme et ectoderme) et de s'autorenouveller, c'est-à-dire de se multiplier indéfiniment en culture sans perdre leur caractère pluripotent. Il existe trois sources de cellules souches pluripotentes chez la souris:

- **les cellules souches embryonnaires ou cellules ES** (Embryonic Stem Cells), qui dérivent de l'ICM (Inner Cell Mass) ou bouton embryonnaire d'embryons pré-implantatoires. Ces cellules sont capables de coloniser un embryon et de participer à la formation de tous ses tissus, y compris sa lignée germinale. Elles sont à la base des techniques de transgénèse permettant des modifications génétiques ciblées et constituent une source de noyaux inépuisable et génétiquement modifiable pour la technique de clonage par transfert nucléaire.
- **les cellules souches de l'épiblaste ou cellules EpiSC** (Epiblast-derived Stem Cells) qui dérivent de l'épiblaste d'embryons post-implantatoires. L'autorenouvellement des cellules EpiSC murines et des cellules ES humaines est contrôlé par les mêmes voies de signalisation. Ces cellules sont capables de se différencier dans les trois lignages embryonnaires, mais sont cependant incapables de coloniser un embryon. Elles peuvent néanmoins constituer une source non négligeable de noyaux pour le clonage par transfert nucléaire.
- **les cellules souches pluripotentes induites ou cellules iPS** (induced Pluripotent Stem Cells) obtenues après dédifférenciation de cellules fibroblastiques adultes induites par la surexpression de trois gènes d'autorenouvellement (Oct4, Sox2 et Klf4). Elles présentent les mêmes caractéristiques que les cellules ES et sont ainsi capables de coloniser un embryon et de participer à la formation de sa lignée germinale. Bien que modifiées génétiquement, ces cellules représentent un nouvel espoir pour les thérapies par remplacement cellulaire chez l'homme, car elles permettraient d'éviter l'étape du clonage thérapeutique.

Les nombreuses tentatives d'isolement de cellules ES chez des animaux d'intérêt agronomique n'ont pas abouti. Seules, des cellules "ES-like" ont été isolées chez le bovin, le mouton, la chèvre, le porc et le lapin, mais sans pour autant parvenir à l'obtention de lignées de cellules immortalisées et pluripotentes. L'isolement de lignées de cellules ES dépend de l'adaptation des cellules souches de l'ICM d'embryons précoces à des conditions de culture *in vitro* permettant de conserver leur propriété d'autorenouvellement. Les difficultés rencontrées dans l'établissement de lignées de cellules ES chez des espèces d'intérêt agronomique sont notamment liées à la perte d'expression du gène d'autorenouvellement Oct-4 dans les cellules blastocytaires mises en culture. Notre but est donc de développer différentes approches basées sur l'amélioration des conditions de culture et la modification génétique des cellules blastocytaires, afin d'isoler des cellules souches pluripotentes (ES, EpiSC ou iPS) chez deux espèces modèles : le lapin et la chèvre. Ces deux espèces présentent un intérêt reconnu pour l'industrie pharmaceutique, avec la possibilité de créer des lapins transgéniques modèles d'étude de maladies humaines ou des chèvres "réacteurs biologiques", c'est-à-dire capables de produire des protéines d'intérêt médical dans leur lait.

Nous mettons également à profit notre expertise dans la manipulation des embryons et la culture des cellules souches pour isoler et caractériser différentes lignées de cellules ES humaines. Ces lignées seront ensuite utilisées dans les projets de différenciation neuroblastique et de thérapie cellulaire de la maladie de Parkinson de notre unité.