



Forschungsprojekt mit humanen embryonalen Stammzellen /
Projet de recherche utilisant des cellules souches embryonnaires humaines
R-FP-S-2-0022-0000

Referenznummer / numéro de référence	R-FP-S-2-0022-0000	
Projekttitel / titre du projet	Human brain-in-a-dish to model neurological dysfunctions	
Projektstand / état du projet	terminé	
Projektleiter_in / direction du projet	Prof. Dr. med. Denis Jabaudon	
Institut, Firma / institut, société	Centre-Médico Universitaire Université de Genève Rue Michel-Servet, 1 1211 Genève 4	
Projektbeginn / début du projet	Sept 2019	
Voraussichtliche Dauer / durée probable	60 mois	
Ziele des Projekts / but du projet	<p>Récemment, des structures ressemblant à des mini-cerveaux ont été générées in vitro, on les appelle des organoïdes cérébraux. Ils sont générés à partir de cultures tridimensionnelles de cellules souches in vitro. Ces structures complexes miment remarquablement le développement du cerveau in vivo et permettent ainsi d'étudier leur développement. Le potentiel thérapeutique de ces organoïdes est très important. Ils permettent notamment de modéliser des maladies du développement comme l'autisme ou la schizophrénie. De plus, ces organoïdes peuvent également être utilisés pour tester des médicaments. Notre projet vise à reproduire des mini-cerveaux humain à partir de cellules souches permettant ainsi de comprendre les processus moléculaires, cellulaires et anatomiques du développement du cerveau humain dans des conditions normales et pathologiques. L'approche expérimentale de ce projet vise à (1) générer des organoïdes cérébraux humains contrôle à partir de cellules souches embryonnaires humaines ou des organoïdes cérébraux portant des mutations sur des gènes retrouvés chez des patients épileptiques tel que SCN1A à partir de cellules souches humaines induites puis à (2) (a) analyser l'identité transcriptionnelle des neurones, (b) enregistrer leur activité électrique et (c) évaluer les circuits neuronaux formés.</p>	
Verwendete hES Zelllinien / Lignées de cellules utilisées	H9 (WA09)	BAG-hES-IMP-0016
Projektergebnis / résultat du projet	Le but de notre projet de recherche était de reproduire des mini-cerveaux humains afin de mieux comprendre les processus moléculaires,	



cellulaires et anatomiques du développement cérébral dans des conditions normales et pathologiques. Récemment, des structures appelées organoïdes cérébraux ont été générées in vitro à partir de cultures de cellules souches. Ces structures imitent de manière remarquable le développement du cerveau in vivo, permettant d'en étudier les processus de maturation, de modéliser des maladies du développement comme l'autisme et de tester des traitements médicamenteux. Au cours de la durée de l'autorisation de ce projet de recherche, nous avons réalisé des avancées significatives en générant avec succès des organoïdes cérébraux humains contrôlés à partir de cellules souches embryonnaires humaines et en analysant l'identité neuronale. Ces résultats prometteurs ont ouvert de nouvelles perspectives de recherche, conduisant à une réorientation stratégique des priorités du laboratoire. Bien que nous n'ayons pas encore généré des organoïdes cérébraux portant des mutations sur des gènes retrouvés chez des patients épileptiques tel que SCNA1, les connaissances acquises et les techniques maîtrisées constituent une base solide pour de futures études dans ce domaine.