

Forschungsprojekt mit humanen embryonalen Stammzellen /  
Projet de recherche utilisant des cellules souches embryonnaires humaines

**R-FP-S-2-0004-0004**

---

Referenznummer / numéro de référence	R-FP-S-2-0004-0004
Projekttitel / titre du projet	<i>Embryonic stem cells as model system to study human neurogenesis: focus on Pax6 and its putative down-stream mediator RFPL1</i>
Projektstand / état du projet	beendet
Projektleiter_in / direction du projet	Prof. Karl-Heinz Krause
Institut, Firma / institut, société	Department of Pathology and Immunology - CMU Experimental Cell Therapy Lab - HUG 1 Rue Michel Servet 1211 Genève
Projektbeginn / début du projet	September 2006
Voraussichtliche Dauer / durée probable	72 Monate
Ziele des Projekts / but du projet	L'utilisation de cellules souches embryonnaires humaines représente un outil thérapeutique majeur pour les années à venir, notamment dans le cadre des maladies neurodégénératives. Il nous faut d'abord maîtriser in vitro la différenciation de ces cellules en neurones spécifiques capables de palier aux déficiences induites par ces maladies avant d'envisager de les utiliser sans danger chez le patient. Notre projet de recherche a pour objectif d'examiner l'influence d'un facteur de transcription, Pax6, sur la différenciation neuronale. Pax6 est largement impliqué dans le développement du système nerveux central, notamment lors de la formation et la spécification de certaines structures cérébrales. Nous examinerons donc l'impact de ce facteur de transcription sur les caractéristiques morphologiques et biochimiques des neurones dérivés de cellules souches embryonnaires humaines. Nos approches devraient nous permettre de découvrir de nouveaux éléments impliqués précocement dans la neurogenèse, utiles pour améliorer la spécificité de la différenciation neuronale de cellules souches embryonnaires humaines dans une perspective de thérapie cellulaire.
Verwendete hES Zelllinien / Lignées de cellules utilisées	H1 (WA01) BAG-hES-IMP-0001 HS237 BAG-hES-IMP-0007 CF-1 BAG-hES-IMP-0017 WT-4 BAG-hES-IMP-0018 WT-3 BAG-hES-IMP-0019



Projektergebnis / résultat du projet

Nous avons pu identifier un triplicat de gènes (RFPL1 ; RFLP2, RFPL3) qui est exclusivement présent dans les grands singes et l'humain. Ces gènes sont spécifiquement exprimés pendant le développement du système nerveux central. C'est pourquoi la question que nous avons adressée ne peut pas être étudiée dans un modèle de souris et les cellules souches embryonnaires humaines représentent le modèle le plus adapté. Nous avons pu montrer que les trois gènes sont impliqués dans la régulation du cycle cellulaire et plus spécifiquement leurs expressions induisent la transition vers un phénotype cellulaire dit "post-mitotique". A noter que tous les neurones actifs sont des cellules post-mitotiques.

Nous avons pu donc conclure que les gènes (RFPL1 ; RFLP2, RFPL3) jouent un rôle important dans la neurogénèse complexe des primates les plus évolués, y inclut l'homme.

Nos travaux ouvrent la porte à de nouvelles études sur la compréhension du développement cérébral humain et ses pathologies. Les trois protéines pourraient ainsi devenir des cibles thérapeutiques intéressantes.