

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

**R-FP-S-2-0013-0000**

---

Referenznummer / numéro de référence	R-FP-S-2-0013-0000	
Projekttitel / titre du projet	<i>Pluripotence et petits ARNs non-codants</i>	
Projektstand / état du projet	beendet	
Projektleiter_in / direction du projet	Prof. Dr. Constance Ciaudo	
Institut, Firma / institut, société	ETH Zürich-IMHS Schafmattstrasse 22 8093 Zürich	
Projektbeginn / début du projet	April 2013	
Voraussichtliche Dauer / durée probable	36 Monate	
Ziele des Projekts / but du projet	<p>Les cellules souches sont au cœur de nouveaux concepts en matière de santé, de la médecine et de la thérapie génique. La prise de conscience que des réservoirs cellulaires spécifiques permettent de maintenir des cellules pluripotentes essentielles à l'établissement et la maintenance de tissus a des implications à la fois pour de futures thérapies régénératives et pour mieux comprendre la prolifération intense des cellules cancéreuses, des maladies du vieillissement et de dégénérescence. Au travers de notre étude sur l'inactivation du chromosome X humain dans des cellules souches embryonnaires humaines, nous avons également pour objectif de contribuer à la compréhension des maladies liées à l'X, y compris la maladie de Huntington et de Klinefelter. Ce projet est basé sur l'importance des cellules souches en médecine et la nécessité de comprendre les mécanismes fondamentaux, en particulier le rôle des petits ARN et du mécanisme d'ARN interférence (ARNi) au cours de l'embryogenèse précoce chez les mammifères. Les petits ARN (ARNs) peuvent modifier l'expression des gènes au niveau post-transcriptionnel et transcriptionnel. Pour se faire nous souhaitons utiliser au laboratoire des cellules souches murines et humaines afin de modéliser in vitro le développement embryonnaire précoce et cartographier les petits ARNs.</p>	
Verwendete hES Zelllinien / Lignées de cellules utilisées	H1 (WA01) H9 (WA09) CHES2	BAG-hES-IMP-0001 BAG-hES-IMP-0016 BAG-hES-GEW-0002



Projektergebnis / résultat du projet

Notre laboratoire s'intéresse aux rôles des petits ARNs non-codants et de leurs protéines effectrices durant le développement précoce chez les mammifères. La majorité de nos expériences sont d'abord menée dans des cellules souches embryonnaires de souris (mESCs). Nous souhaitons valider nos résultats dans un modèle humain similaire et nous avons donc commencé à travailler avec les cellules souches embryonnaires humaines (hESCs). Nous avons travaillé en étroite collaboration avec le Dr Tobias Beyer (ETH, IMHS, Zurich) pour l'établissement de ce modèle in-vitro dans mon laboratoire. La plupart de nos expériences nécessitent des pertes ou des gains de fonction des protéines d'intérêt, travail qui reste difficile à réaliser dans les hESCs. Nous avons développé l'utilisation du système CRISPR/Cas9 dans notre modèle mESCs et le Dr Beyer vient d'obtenir l'autorisation (numéro de référence : R-FP-S 1-0008-0000) pour utiliser ce nouveau système dans les hESCs. Des expériences préliminaires nous ont permis de mettre au point la transfection des hESCs, seulement les taux de recombinaison sont toujours trop bas et nous n'avons pas pu obtenir de mutant hESCs de nos gènes étudiés. Nous avons donc décidé d'arrêter le projet durant les phases de mises au point du système