

# Reprogrammation de l'identité cellulaire :

## Le miracle de la régénération



Catherine Pfefferli, PhD  
Département de Biologie  
Université de Fribourg

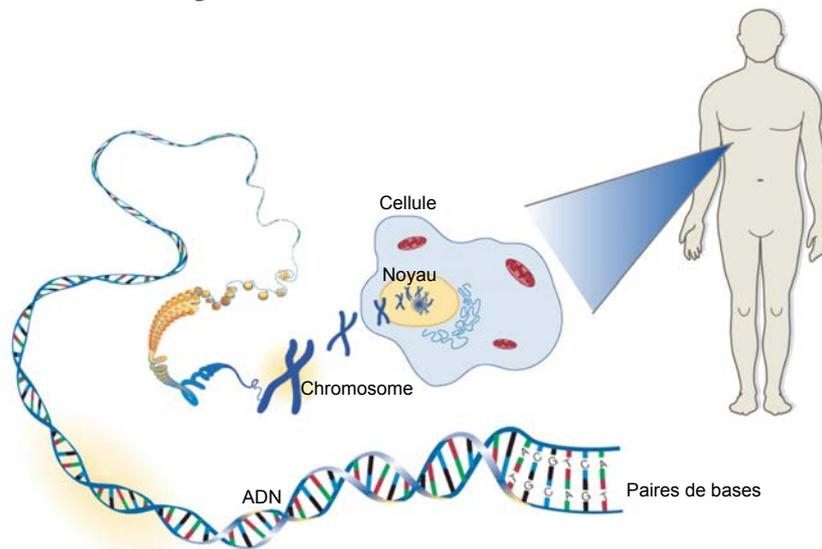
Conférence rotarienne  
25 février 2015

## Partie 1

---

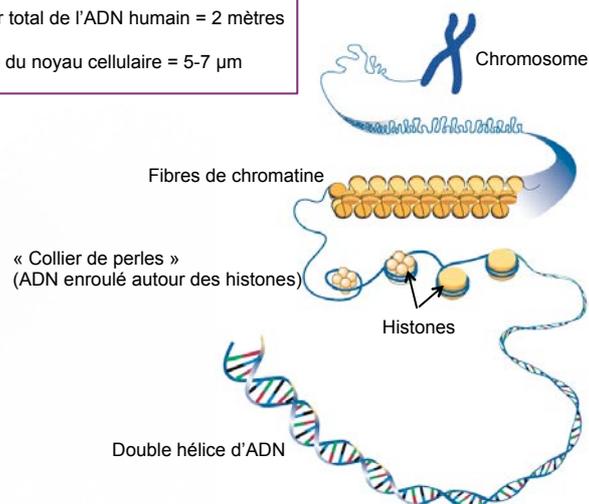
### L'épigénétique: Programmation de l'identité cellulaire

## Le matériel génétique est contenu dans le noyau des cellules

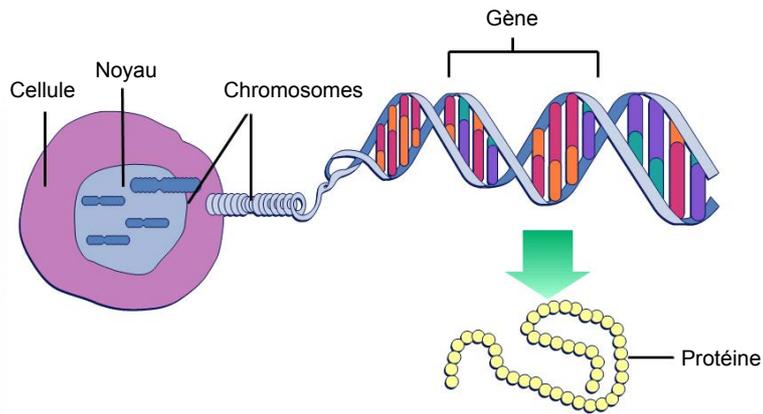


## L'ADN est fortement compacté dans le noyau des cellules

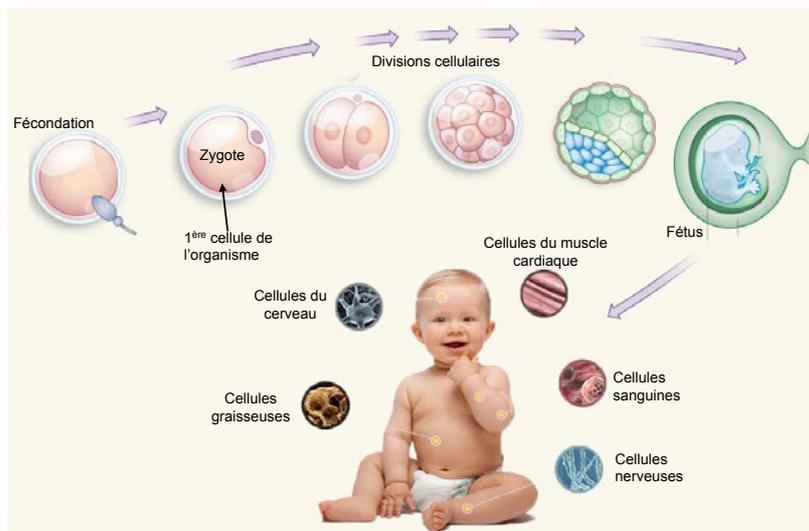
Longueur total de l'ADN humain = 2 mètres  
Diamètre du noyau cellulaire = 5-7  $\mu\text{m}$



## Les gènes sont des unités d'information génétiques



## Toutes les cellules d'un individu ont la même information génétique



Adapté de Surani and Tischler, 2012

## Première définition de l'épigénétique

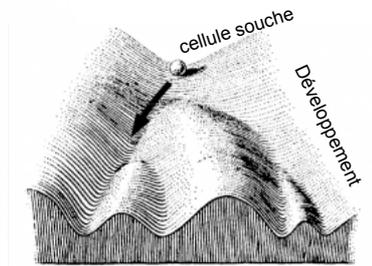


**Conrad Hal Waddington (1905-1975)**

**Conrad Hal Waddington** était un biologiste du développement, paléontologue et généticien anglais, qui fut le premier à proposer l'**épigénétique** comme nouvelle science pour étudier la spécialisation des cellules lors du développement.

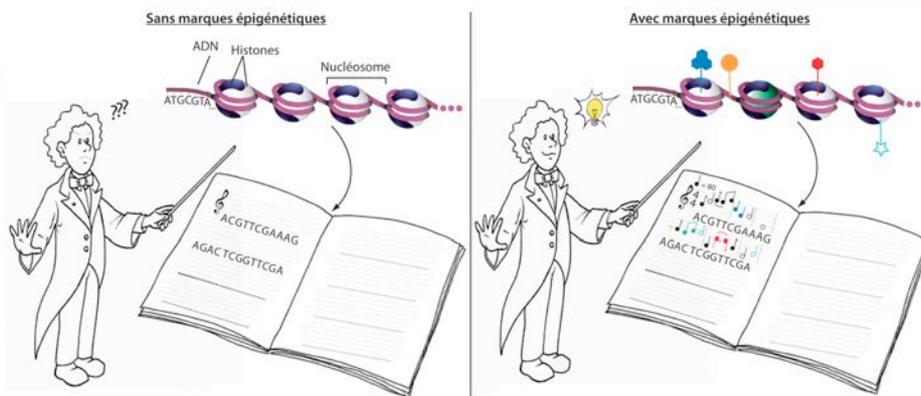
« **Paysage épigénétique** » :

Métaphore sur la régulation génétique du développement



## Le code génétique est orchestré comme une partition de musique par l'épigénétique

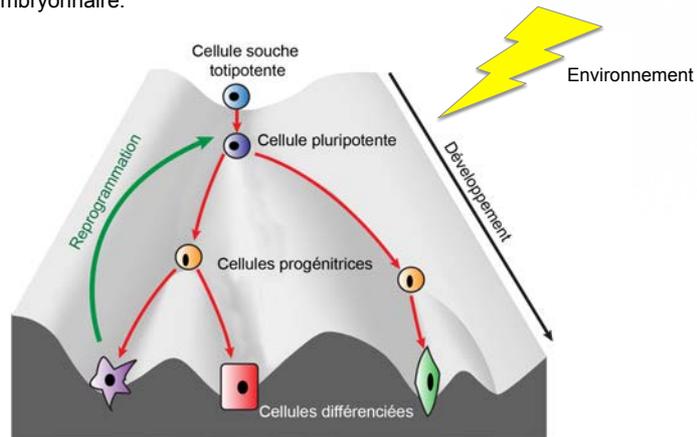
Aujourd'hui, l'épigénétique se définit par l'étude des changements modifiant l'expression des gènes sans mutations de l'ADN et transmissibles au fil des générations.



Corpet & Almouzni, 2007

## L'épigénétique contrôle la programmation cellulaire durant le développement

Les régulations épigénétiques jouent surtout un rôle déterminant pour allumer ou éteindre le bon gène au bon moment, et assurer ainsi le bon déroulement du développement embryonnaire.



## Partie 2

---

### Etudes des phénomènes épigénétiques lors de la régénération du poisson zèbre

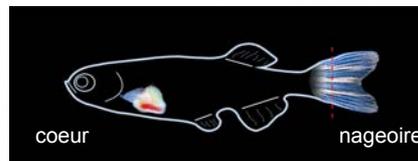
## Zebrafish, un modèle important pour la recherche sur la régénération

Le poisson zèbre possède l'étonnante capacité de régénérer certaines parties de son corps, comme ses nageoires, sa peau, sa moelle épinière, sa rétine ou son cœur.



Prof. Anna Jazwinska  
Département de Biologie  
Université de Fribourg

Le laboratoire du **Prof. Anna Jazwinska** cherche à comprendre les mécanismes de régénération du poisson zèbre.



**UNI  
FR**  
UNIVERSITÉ DE FRIBOURG  
UNIVERSITÄT FREIBURG

## Amputation de la nageoire caudale : régénération d'un membre amputé

Les poissons zèbre adultes peuvent régénérer parfaitement leur membres amputés:

Avant l'amputation



Moignon après l'amputation



20 jours après l'amputation



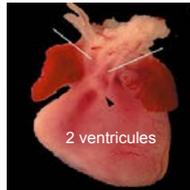
Aucune capacité régénératrice



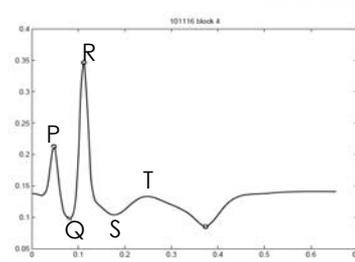
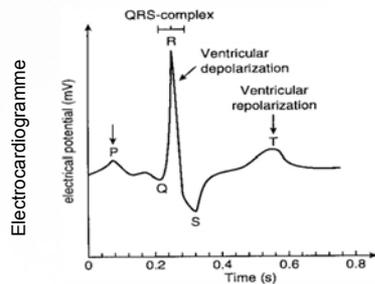
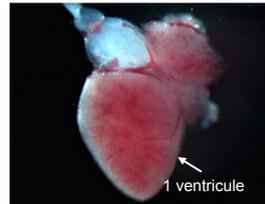
Comment est-ce possible qu'un organe entier soit capable de se régénérer parfaitement et rapidement après une amputation ?

## Le cœur du poisson zèbre

Anatomie du cœur des mammifères



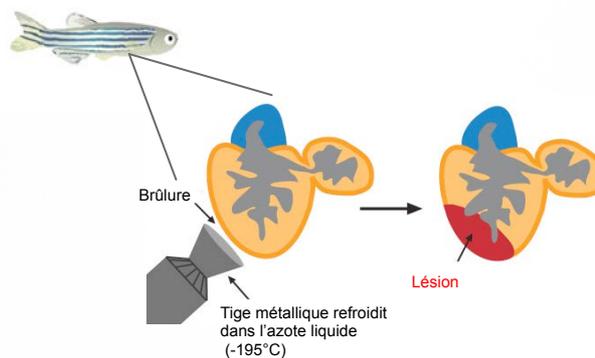
Anatomie du cœur du poisson zèbre



Chablais & Jazwinska 2012

## Utilisation de la cryolésion pour imiter l'infarctus du myocarde

**Cryolésion** : endommagement du cœur par l'exposition à un froid extrême pour imiter les lésions cellulaires causées par un infarctus du myocarde

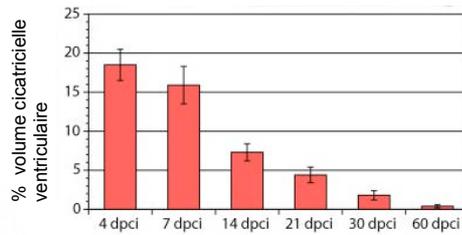


<http://www.jove.com/video/3666/induction-of-myocardial-infarction-in-adult-zebrafish-using-cryo-injury>

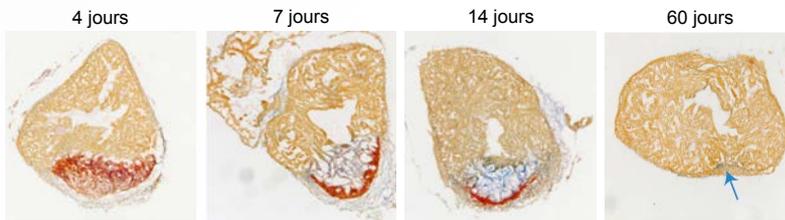
Chablais & Jazwinska 2012

## La régénération cardiaque chez le poisson zèbre

Avant la cryolésion :

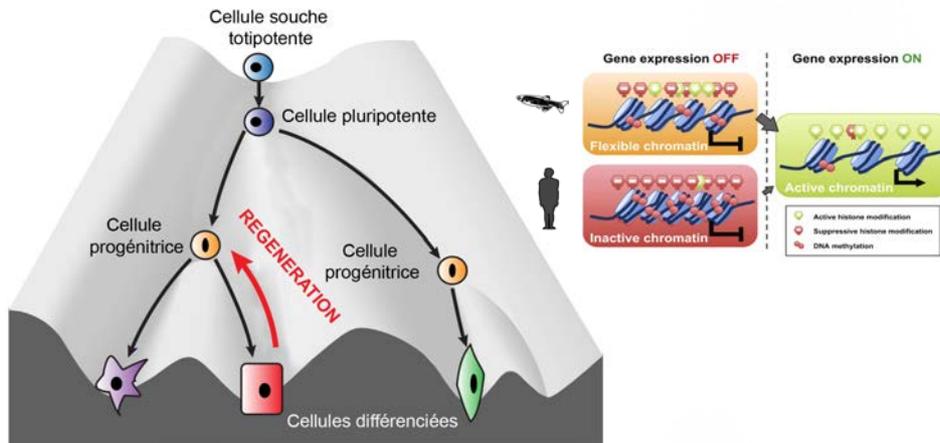


Après la cryolésion :



Chablais & Jazwinska 2011

## La chromatin du poisson zèbre est plus flexible que celle des mammifères



## Conclusion

- L'étude des mécanismes de régénération chez le poisson zèbre nous permet d'identifier les facteurs moléculaires et épigénétiques qui activent les voies d'activation régénératrices.
- A l'inverse des poissons zèbre, les cellules humaines adultes sont bloquées dans leur état différencié : elles n'ont pas la capacité de réactiver les programmes de développement pour restaurer les tissus manquants.
- L'épigénétique, domaine de recherche en pleine expansion depuis quelques années, est un des enjeux scientifiques et médicaux majeur de notre époque.

