

Prix Lasker, recherche fondamentale, 2009

Les cellules souches adultes pluripotentes induites

Un immense espoir médical :

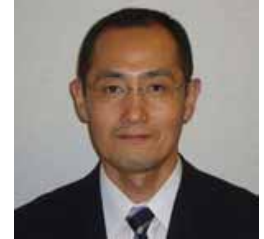
La possibilité de régénérer des tissus indépendamment des problèmes de rejet

Le prix **Albert Lasker 2009 pour la recherche médicale fondamentale** a été attribué à John Gurdon



John Gurdon
Université de
Cambridge, RU

(Université de Cambridge, RU) et à Shinya Yamanaka (Université de Kyoto, Japon, UCSF, Université de Californie à San Francisco, USA) pour les brillants résultats de leurs recherches sur les cellules souches - plus précisément, pour leurs travaux sur la reprogrammation de cellules adultes en cellules souches embryonnaires (Cellules souches pluripotentes induites).



Shinya Yamanaka
Université de Kyoto,
Japon et UCSF, USA

John Gurdon a publié plus de 200 articles. Il a commencé ses travaux sur la reprogrammation de l'ADN de grenouilles adultes dans les années 50. Gurdon a généré de nouveaux têtards en transférant le noyau de cellules de la peau ou de cellules intestinales de grenouilles adultes dans un ovule. Ses travaux ont permis des

avancées majeures dans le domaine des cellules souches, avec, en particulier, la création de Dolly - le premier animal cloné à partir d'une cellule différenciée d'un mammifère adulte et, plus récemment l'obtention, sans transfert de noyau ni ovule, de cellules souches pluripotentes à partir de cellules adultes.

En 2006, Yamanaka et ses collaborateurs ont ouvert une nouvelle page dans l'aventure du clonage

- * Gurdon, J. B., T. R. Elsdale, et al. (1958). "Sexually mature individuals of *Xenopus laevis* from the transplantation of single somatic nuclei." *Nature*, **182**, 64-65
- Gurdon JB (2006) From nuclear transfer to nuclear reprogramming: the reversal of cell differentiation. *Ann. Rev. Cell Devel. Biol.*, **22**, 1-22
- Gurdon JB and Melton DA (2009) Nuclear reprogramming in cells. *Science* **322**, 1811-1815

en montrant que des cellules adultes de souris pouvaient être reprogrammées simplement en faisant exprimer quatre facteurs de transcription (petites protéines de régulation cellulaire) dans des cellules adultes. Des cellules de peau de souris adultes ont ainsi été transformées en cellules souches embryonnaires pluripotentes que l'on appelle « cellules souches pluripotentes induites » ou cellules SPi. La technique de Yamanaka diffère de celle de Gurdon en ce sens qu'il n'y a pas transfert d'un noyau dans un ovule énucléé (Ovule duquel le noyau a été extrait) mais que c'est la cellule adulte elle-même qui redevient une cellule embryonnaire primitive. Ces cellules SPi sont capables de se diviser activement et de donner naissance à divers tissus en fonction des conditions de culture utilisées.

Yamanaka a utilisé un principe de thérapie génique en utilisant un rétrovirus transportant les gènes des 4 facteurs requis dont un oncogène. Son article princeps, paru dans *Cell* (un périodique scientifique de très haut niveau) en 2006, décrit sa technique de reprogrammation en utilisant des fibroblastes de souris et a déjà été cité 950 fois, ce qui est tout à fait considérable et exceptionnel. Depuis, Yamanaka a montré que non seulement d'autres cellules de souris mais aussi des cellules humaines pouvaient être ainsi reprogrammées. En outre, Yamanaka a montré qu'il était possible d'obtenir des cellules SPi sans utiliser un rétrovirus comme vecteur et en n'utilisant que des facteurs non oncogéniques.

- Takahashi K, Yamanaka S. Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. *Cell* **126**: 663-676, 2006.
- Takahashi K, Tanabe K, Ohnuki M, Narita M, Ichisaka T, Tomoda K, Yamanaka S. Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors. *Cell* **131**: 861-872, 2007.
- Okita K, Nakagawa M, Hyenjong H, Ichisaka T, Yamanaka S. Generation of mouse induced pluripotent stem cells without viral vectors. *Science* **322**(5903): 949-953, 2008.
- Aoi T, Yae K, Nakagawa M, Ichisaka T, Okita K, Takahashi K, Chiba T, Yamanaka S. Generation of pluripotent stem cells from adult mouse liver and stomach cells. *Science* **321**: 699-702, 2008.
- Nakagawa M, Koyanagi M, Tanabe K, Takahashi K, Ichisaka T, Aoi T, Okita K, Mochiduki Y, Takizawa N, Yamanaka S. Generation of induced pluripotent stem cells without Myc from mouse and human fibroblasts. *Nat Biotechnol* **26**: 101-106, 2008.
- Yamanaka S. A fresh look at iPS cells. *Cell* **137**: 13-17, 2009.

D'après George Daley, un spécialiste des cellules souches (The Harvard Stem Cell Institute, Boston, USA) : « Gurdon a ouvert le domaine du clonage pour les décennies passées, et Yamanaka ouvre le domaine des cellules souches pluripotentes pour les décennies à venir ».