



## Différenciation cellulaire : À chaque étape ses marqueurs

Évry, le 16 septembre 2004

L'équipe de « génomique et radiobiologie des kératinocytes » dirigée par Gilles Waksman (Service de Génomique Fonctionnelle du CEA – Évry), vient d'identifier des marqueurs géniques caractéristiques des différents stades de différenciation des cellules de l'épiderme. Cette découverte annoncée dans « *Journal of Cellular Biochemistry* »<sup>1</sup>, pourrait permettre une meilleure compréhension des pathologies liées à la différenciation cellulaire et faciliter l'identification et l'utilisation des cellules dans le cadre des thérapies cellulaires.

Première protection de l'organisme, notre épiderme, principalement composé de kératinocytes, se renouvelle en permanence et nous permet de résister aux multiples agressions de notre environnement (variations thermiques, rayonnement solaire, microorganismes pathogènes...). Cette capacité de régénération s'explique par la présence à la base de notre épiderme de cellules souches des kératinocytes capables de se multiplier en permanence. A chaque division, ces kératinocytes « de jeunesse » vont produire deux cellules distinctes : une nouvelle cellule souche et une autre cellule qui va s'engager dans une voie de prolifération puis se transformer en une cellule différenciée à mesure qu'elle migre vers la surface de l'épiderme.

*« Nous avons cherché à identifier les mécanismes moléculaires et cellulaires qui régissent la différenciation des kératinocytes, explique Gilles Lemaître, co-auteur de la publication. Pour cela, nous avons couplé l'étude des gènes activés dans les cellules (analyse du transcriptome grâce à des puces à ADN) à celle des protéines qu'elles produisent (analyse du protéome par électrophorèse et spectrométrie). Ceci nous a permis de dresser les profils d'expression d'un très grand nombre de gènes, pour chacun des stades de différenciation des kératinocytes. »*

Les chercheurs ont ainsi pu détecter l'activation et l'arrêt de grandes voies métaboliques au cours de la différenciation. Ils ont notamment pu mettre pour la première fois clairement en évidence la diminution de la glycolyse (utilisation du glucose par les cellules) lors de la différenciation. Les scientifiques se sont également rendus compte que certains gènes que l'on pensait spécifiques d'autres types cellulaires étaient exprimés au cours de la différenciation des kératinocytes. Plus intéressant encore, en comparant les différents profils d'expression, les chercheurs ont identifié des gènes spécifiquement activés lors de chaque stade de la différenciation des kératinocytes.

*« En utilisant ces profils caractéristiques comme marqueurs, nous pourrions isoler et étudier séparément chaque population de cellules et notamment les cellules souches qui sont la cible de la thérapie génique et les instruments de la thérapie cellulaire, poursuit Gilles Waksman, directeur de l'équipe. Cela nous permettra également d'affiner nos connaissances sur le processus de différenciation des kératinocytes, et de mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques impliqués par exemple dans le psoriasis, une maladie justement caractérisée par une hyperprolifération des kératinocytes. »*

1) Gilles Lemaître et al., Expression profiling of genes and proteins in HaCat Keratinocytes : Proliférative versus differentiated state, *Journal of Cellular biochemistry*, 2004

### Contact :

Gilles Waksman

Service de Génomique Fonctionnelle

01 60 87 34 83 – gilles.waksman@cea.fr

### Contacts presse :

Jacques Gozzo

Genopole® Communication

1 60 87 44 98 – presse@genopole.com

www.genopole.org

**Le campus de Genopole®, à Évry, rassemble autour de la génomique, de la post-génomique et des sciences connexes, des filières complètes d'enseignement supérieur grâce à l'université d'Evry-Val d'Essonne, plus de 1 800 personnes dans vingt-cinq laboratoires de recherche académique, et quarante neuf d'entreprises innovantes de biotechnologies implantés sur 71 000 m<sup>2</sup>.**