

INDUCTION DE L'ÉTAT D'HIBERNATION DES CELLULES COMME STRATÉGIE DE LEUR CONSERVATION

Marija VLASKI LAFARGE



R & D laboratoire d'ingénierie cellulaire EFS Aquitaine Limousin
U1035/INSERM; Équipe Cellules Souches Hématopoïétiques Normales et Leucémiques

Comment stocker des cellules souches et et progeniteurs hématoïépoïétiques sans congélation au delà de 72h ?

RATIONNEL

Hypoxie et Hypercapnie & ↓T

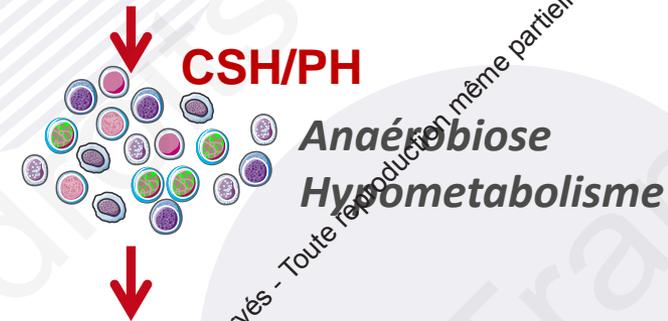


Hypometabolisme régulé

Survie à long terme en hypothermie

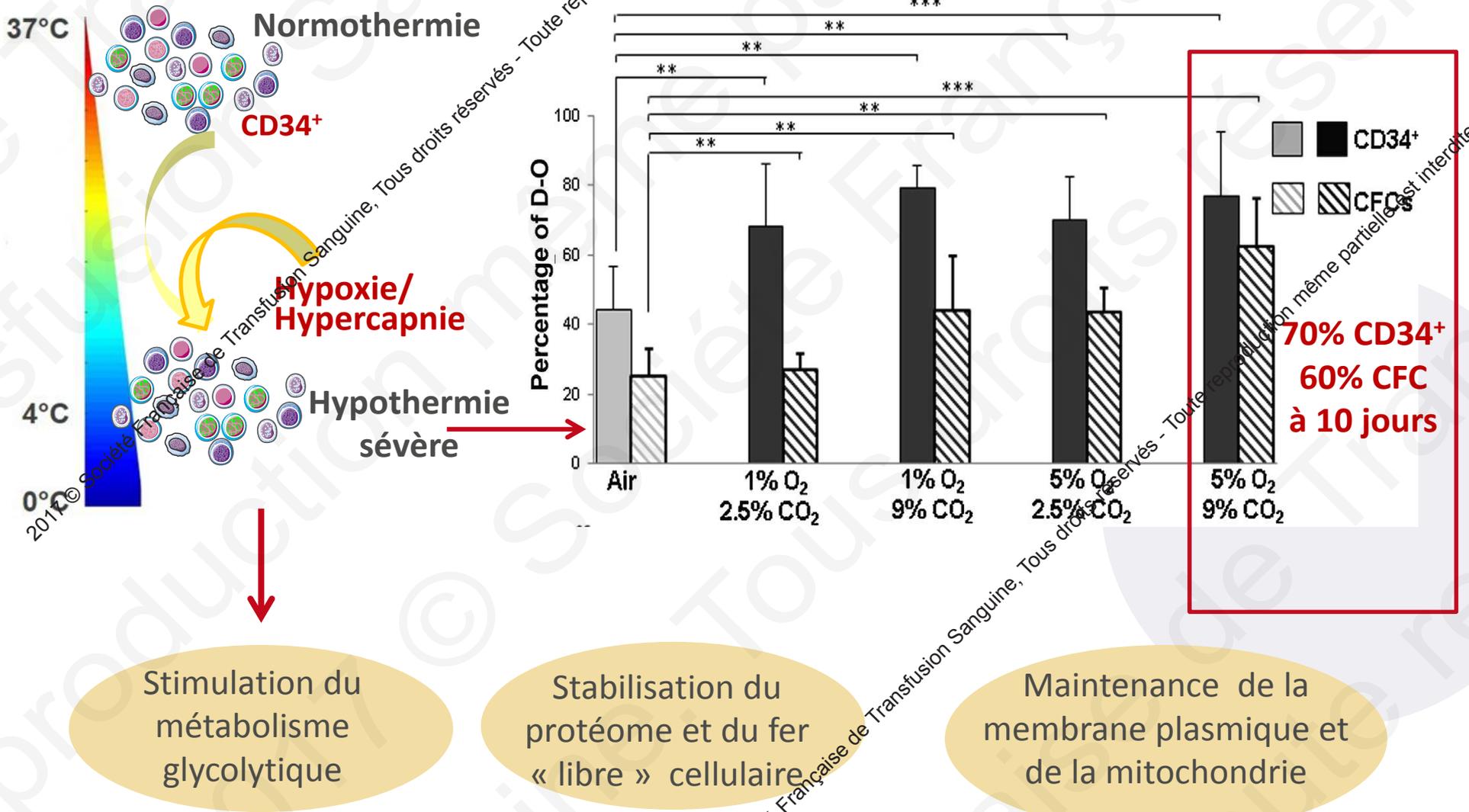
HYPOTHESE

Hypoxie / Hypercapnie *in vitro*

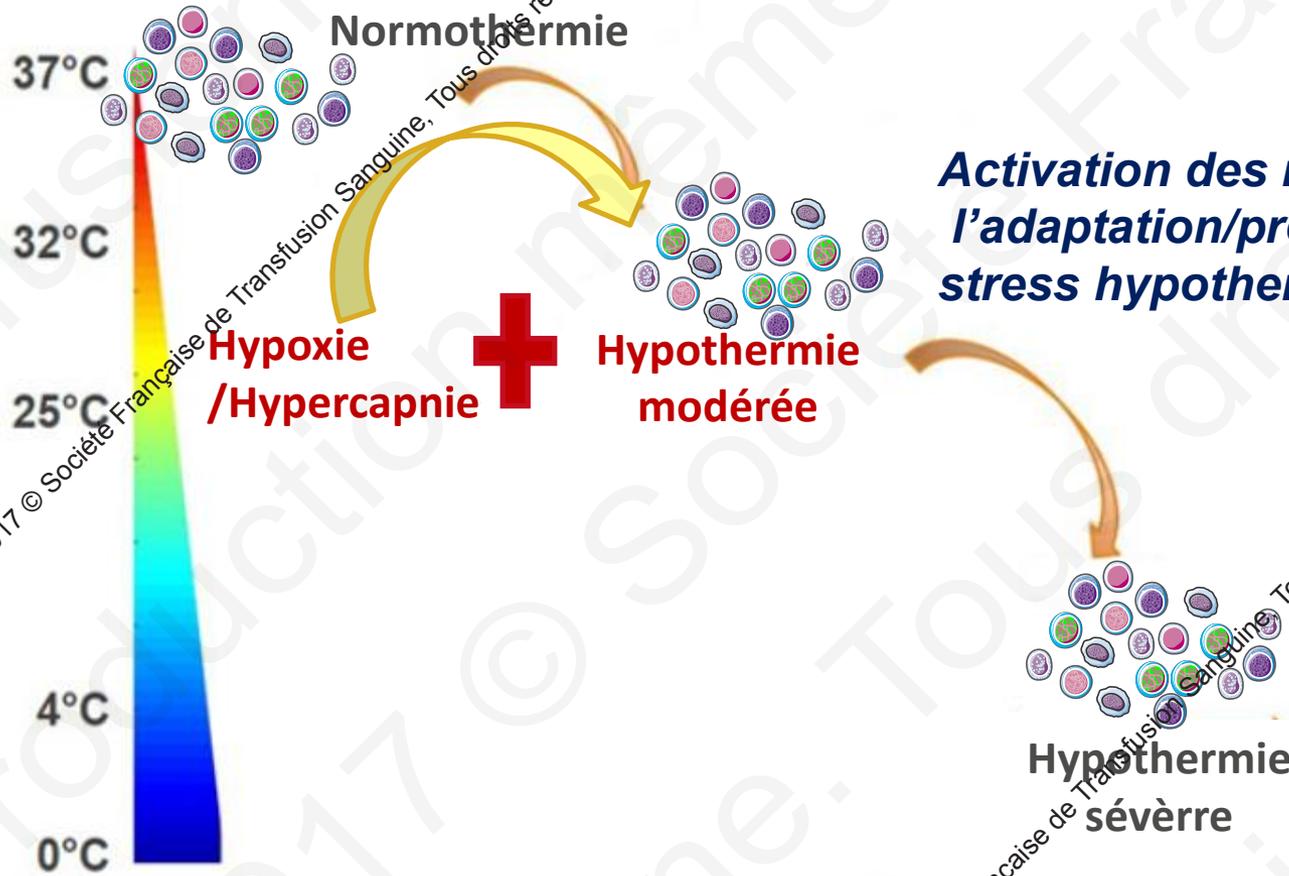


Adaptation contre de stress hypothermique

Préservation des cellules souches et progénitrices en hypoxie et hypercapnie pendant **10** jours



Induction de l'état d'hypométabolisme simulant l'hibernation



Activation des mécanismes de l'adaptation/protection contre le stress hypothermique

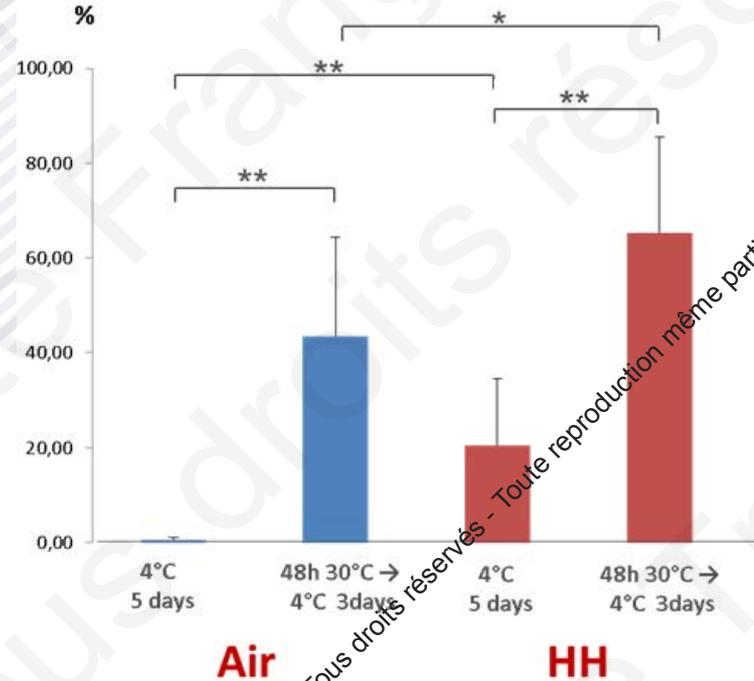
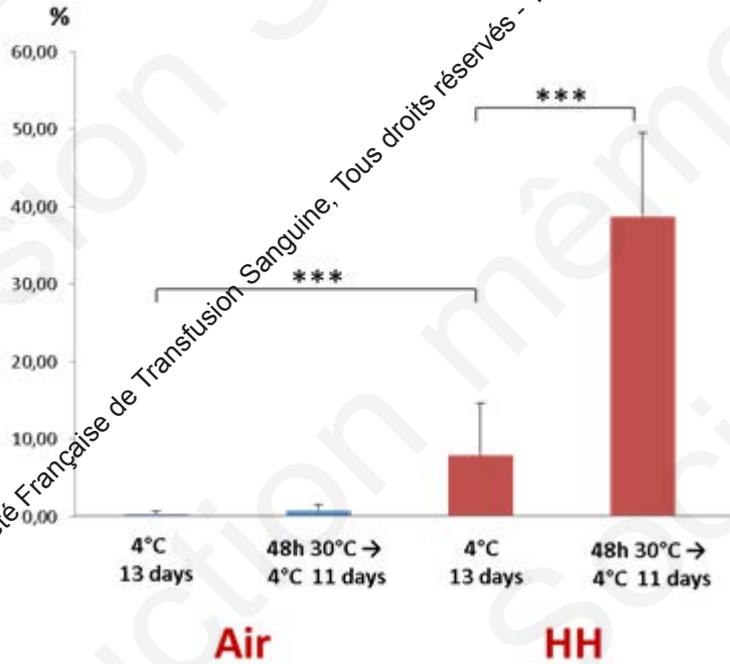
Hypothermie sévère

Induction de l'état d'hypométabolisme simulant l'hibernation

13 jours de conservation des cellules CD34+

5 jours de conservation des cellules CMStro

1)



2)

- Enzymes du métabolisme lipidique: synthèse des acides gras, isoprénoïdes et stéroïdes
- Protéines «Cold shock»
- Protéines chaperonnes : stabilisateurs de l'expression des gènes et des protéines
- Protéines protectrices du stress oxydatif et de la radiation
- Enzymes de la biosynthèse des nucléotides

BREVET DÉPOSÉ

CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

- 1) L'hypothermie modérée associée à l'hypoxie/hypercapnie peut induire l'état d'hibernation des cellules permettant leur maintien à 4°C et leur réchauffement à 37°C sans dégâts fonctionnels.
- 2) Ce phénomène est rendu possible par l'expression de gènes et de protéines spécifiques.
- 3) Optimisation des milieux de conservation
- 4) Mise en place d'une alternative à la congélation pour la conservation à court terme.



PROLIFÉRATION DES CELLULES MÉSENCHYMATEUSES EN ANOXIE ET EN ISCHÉMIE

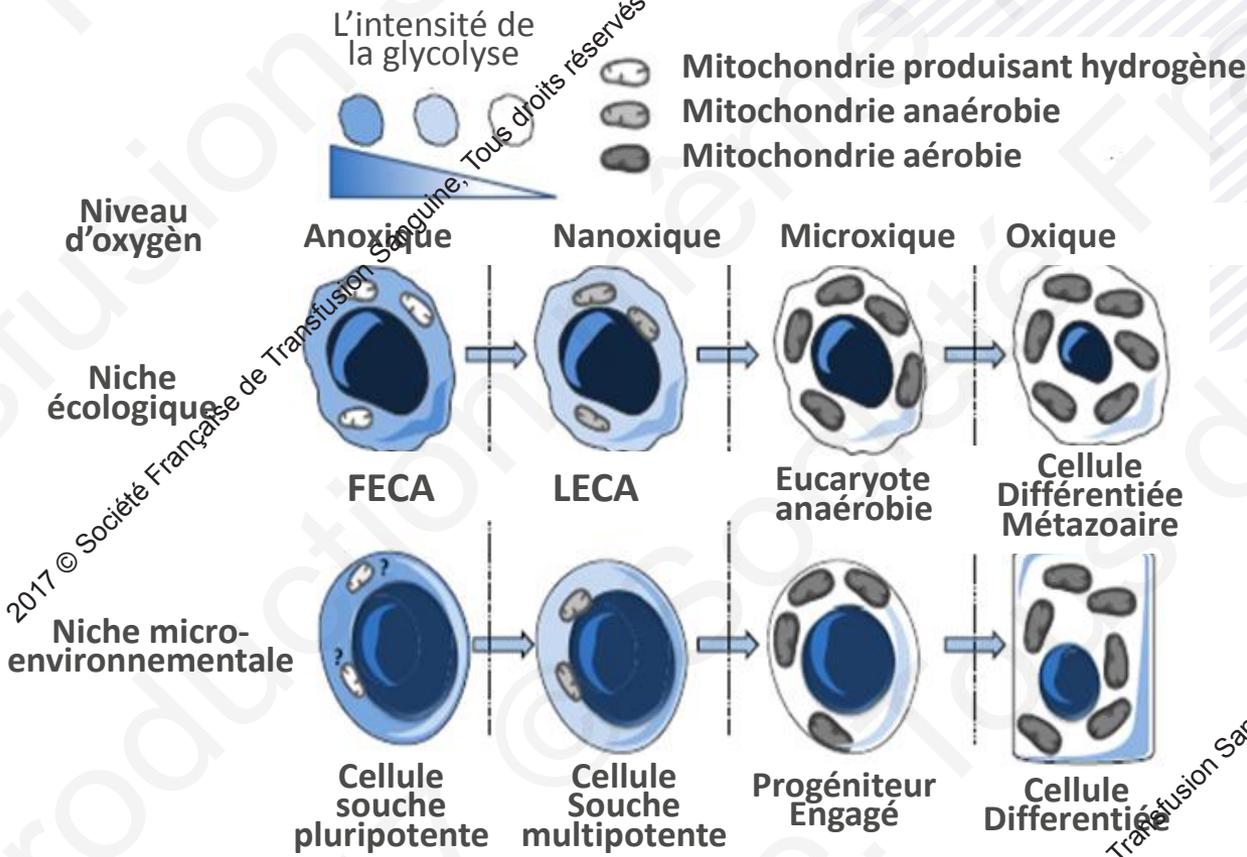
Marija VLASKI LAFARGE



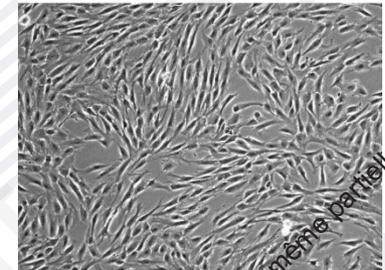
R & D laboratoire d'ingénierie cellulaire EFS Aquitaine Limousin
U1035/INSERM; Équipe Cellules Souches Hématopoïétiques Normales et Leucémiques

Les cellules souches adultes peuvent-elles révenir au mode de respiration mitochondrial anaérobie?

CONCEPT



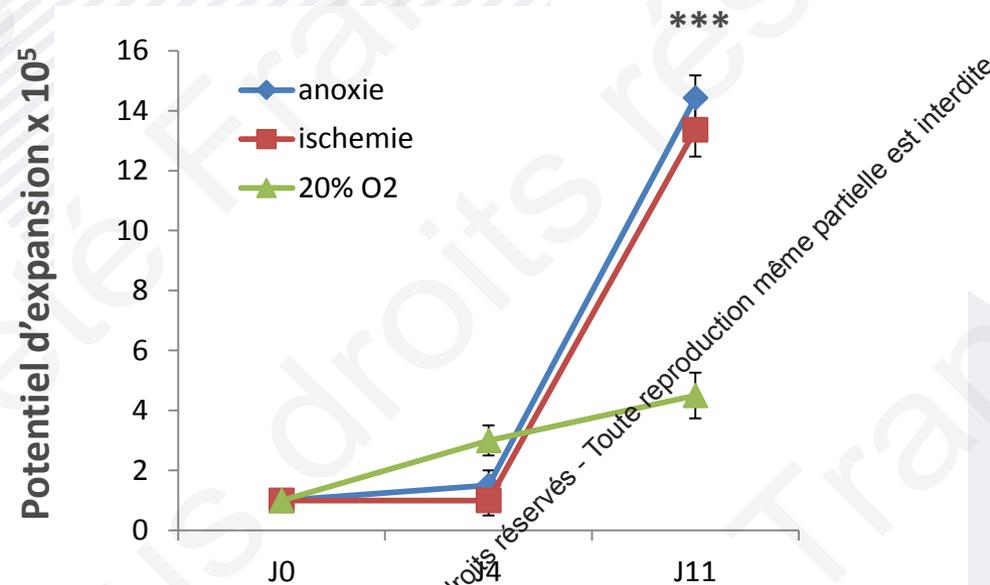
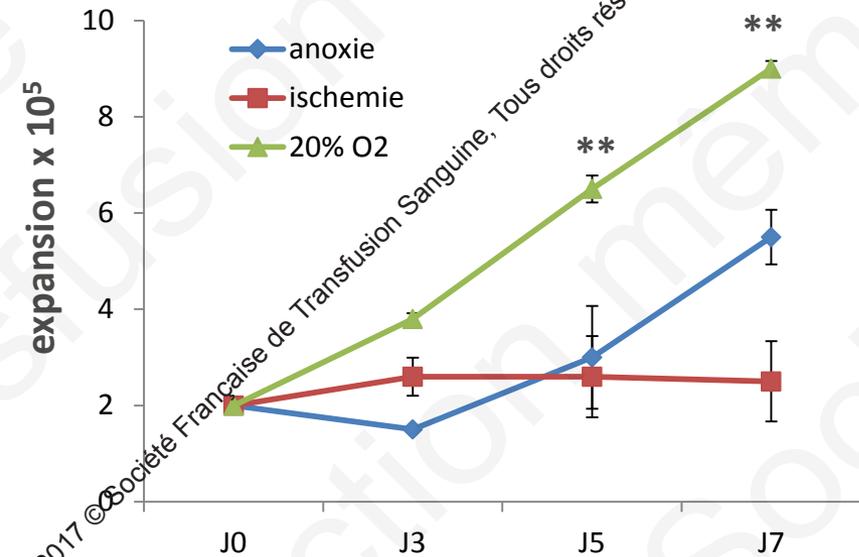
HYPOTHÈSE



CMStro

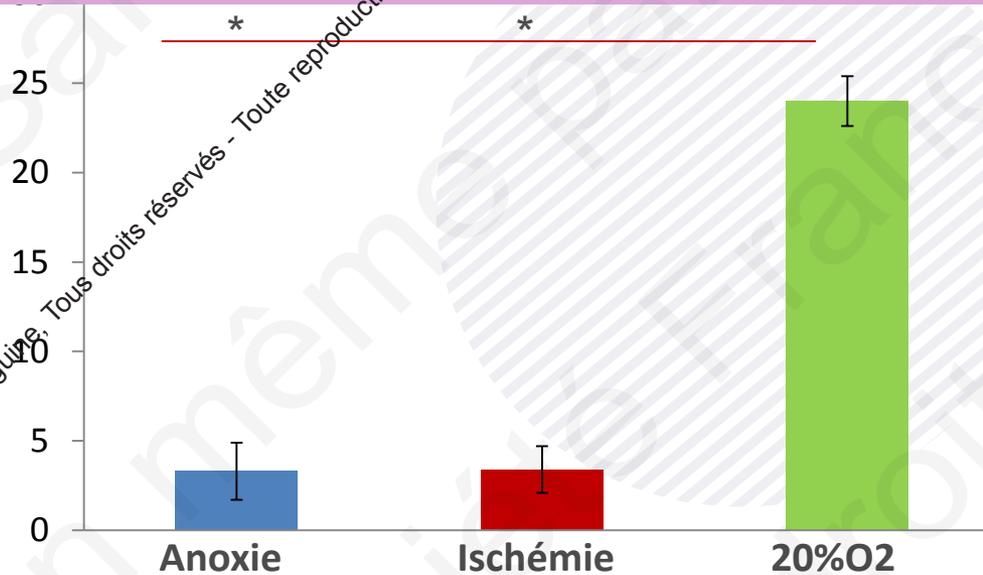
**Maintien
énergétique en
anoxie et/ou
ischémie?**

Expansion des CMStro en anoxie et en ischémie

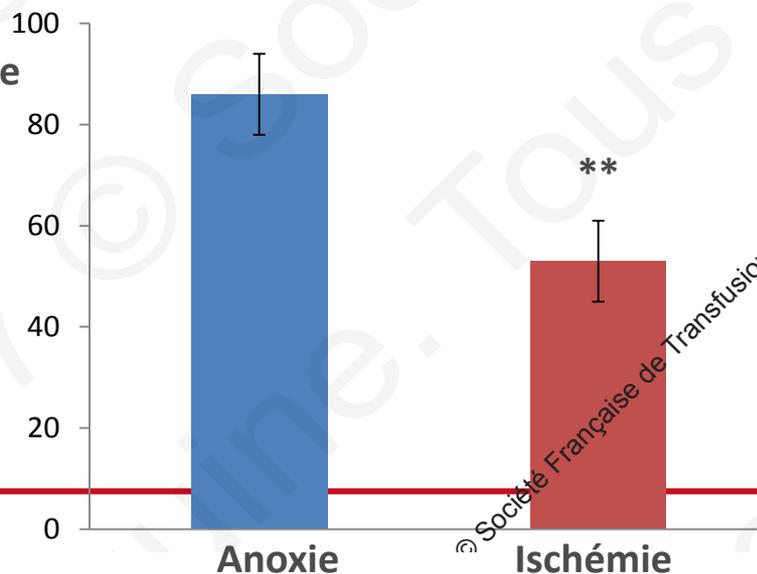


Production énergétique des CMStro issues de l'anoxie et de l'ischémie

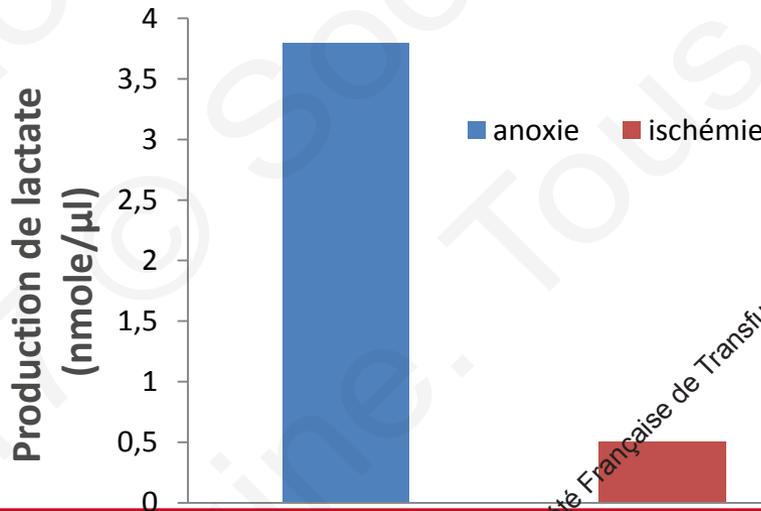
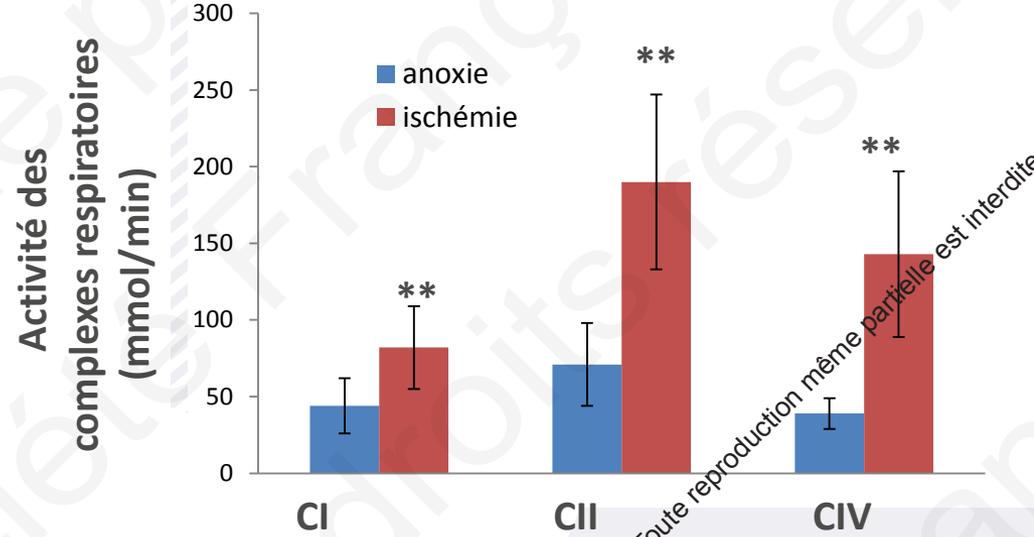
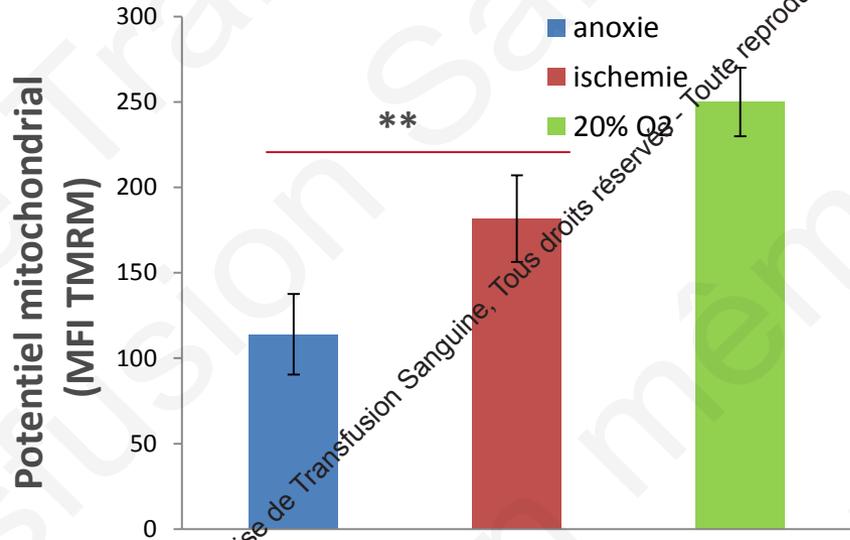
Contenu en ATP (fmol)



% d'ATP en présence d'Inhibiteur d'ATP synthase mitochondrial



Acitivité mitochondriale des CMStro issues de l'anoxie et de l'ischémie



CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

- 1) Les cellules souches mésenchymateuses possèdent la capacité de revenir vers la configuration fonctionnelle ancestrale existant chez les premiers eucaryotes.
- 2) Cette capacité assure la survie et la prolifération en anoxie/ischémie par activation de la glycolyse et/ou des mitochondries en mode anaérobie.
- 3) La bioénergétique des CStrom en ischémie est assurée majoritairement par la production de l'ATP issue des mitochondries en mode anaérobie impliquant une activité de tous les complexes mitochondriaux.
- 4) Leur pré-conditionnement en anoxie/ ischémie pourrait être une approche pour la thérapie cellulaire dans le but de greffer des CStrom dans des tissus ischémiques.

REMERCIEMENTS

R & D laboratoire d'ingénierie cellulaire EFS
Aquitaine Limousin;
U1035/INSERM; Équipe Cellules Souches
Hématopoïétiques Normales et Leucémiques

Veronique LABAT
Sandie GERBY
Eloise WEILL
Christelle Debeissat
Margaux Mombled
Laura RODRIGEZ
Pascale DUCHEZ
Maryse AVALON
Veronique LAPOSTOLLE
Philippe BRUNET DE LA GRANGE
Zoran IVANOVIC

L'équipe de Spectrométrie de Masse des
Macromolécules Biologiques, du laboratoire
de Chimie Biologie des Membranes et
Nanoobjets (CBMN) - UMR 5248, (CNRS/
Univ. Bordeaux Ségalen)

Stéphan CLAVEROL
Luc NEGRONI
Anne-Marie LOMENECH
Marc BONNEU

