



Découverte de nouvelles propriétés de cellules souches adultes, en réponse aux dommages à l'ADN

Des chercheurs de l'Université Libre de Bruxelles (ULB) ont découvert de nouvelles propriétés des cellules souches adultes en réponse aux dommages à l'ADN. Ces découvertes ont d'importantes implications dans la compréhension des mécanismes de cancérisation et du vieillissement.

Les cellules souches adultes sont à la base de la régénération et de la réparation tissulaire, fournissant de nouvelles cellules pour remplacer les cellules mortes ou endommagées. Etant donné que les cellules souches résident dans les tissus durant de longues périodes, elles présentent des risques importants d'accumuler des mutations qui peuvent mener au développement des cancers ou au vieillissement. La manière selon laquelle les cellules souches perçoivent et répondent aux dommages de leur ADN n'est pas bien connue.

Panagiota Sotiropoulou et Aurélie Candi, deux chercheuses du groupe de Cédric Blanpain, chercheur FNRS/FRS à l'IRIBHM, Université libre de Bruxelles, Belgique, ont défini les conséquences fonctionnelles et les mécanismes moléculaires par lesquels les cellules souches du follicule pileux répondent aux dommages à l'ADN *in vivo*. Elles ont montré que les cellules souches adultes de la peau sont extrêmement résistantes à la mort cellulaire (apoptose) induite par les dommages à l'ADN.

Afin de disséquer les mécanismes moléculaires à la base de cette nouvelle caractéristique des cellules souches adultes, les chercheurs ont utilisé une variété de techniques dont une caractérisation biochimique et transcriptionnelle des cellules souches avant et après exposition aux dommages de l'ADN, et ont démontré que deux mécanismes moléculaires importants contribuent à la résistance plus élevée des cellules souches du follicule pileux à la mort cellulaire induite par les dommages de l'ADN. Les cellules souches du follicule pileux expriment la protéine anti-apoptotique Bcl-2 à de plus haut niveau, ce qui contrecarre les effets des gènes stimulant la mort cellulaire induits par les dommages à l'ADN.

Le deuxième mécanisme permettant la résistance accrue des cellules souches du follicule pileux aux dommages à l'ADN est lié à la temporalité d'activation du "gardien du génome" appelé p53. L'activation de p53, qui induit l'activation de la mort cellulaire programmée quand les dommages à l'ADN sont trop étendus, est de beaucoup plus courte durée dans les cellules souches du follicule pileux. Les chercheurs ont trouvé que l'activité plus transitoire de p53 est corrélée à une réparation beaucoup plus rapide de l'ADN dans les cellules souches du follicule pileux. Les souris qui sont déficientes dans la réparation de l'ADN, présentent une expression de p53 plus longue durée résultant en une mort cellulaire accrue dans les cellules souches du follicule pileux suite aux dommages de leur ADN.

Les résultats de cette étude démontrent que la résistance aux dommages à l'ADN et la réparation de l'ADN plus rapide représentent deux nouvelles caractéristiques des cellules souches adultes. D'autres études seront nécessaires pour déterminer dans quelle mesure ces caractéristiques représentent un mécanisme général partagé par différents types de cellules souches adultes. Ces résultats montrent également que les cellules souches du follicule réparent leur génome à l'aide d'un mécanisme de réparation de l'ADN connu pour induire des erreurs lors de la réparation, pouvant

donc mener à long terme à l'accumulation de mutations dans les cellules souches, et suggérant que ce mécanisme pourrait être à double tranchant pour les cellules souches adultes, favorisant d'une part la survie à court terme des cellules souches après exposition aux dommages à l'ADN au dépend de la maintenance de l'intégrité génomique à long terme. "Quand on pense à l'évolution, ce mécanisme de protection des cellules souches a beaucoup de sens. Il y a plusieurs centaines d'années, le vieillissement et le cancer ne représentaient pas un problème de survie pour l'homme, pour lequel l'espérance de vie ne dépassait pas 30 ans. Il était bien plus important de protéger les cellules souches de la mort cellulaire que d'éviter de nouvelles mutations dans leurs génomes" souligne Panagiota Sotiropoulou, premier auteur de

cette étude. Ces résultats ont d'importantes implications dans la compréhension de la sensibilité accrue de certains tissus à la cancérisation induite par les dommages à l'ADN et au vieillissement.

Cette étude a été publiée online le 16 mai 2010 et dans le numéro de juin de *Nature Cell Biology*.

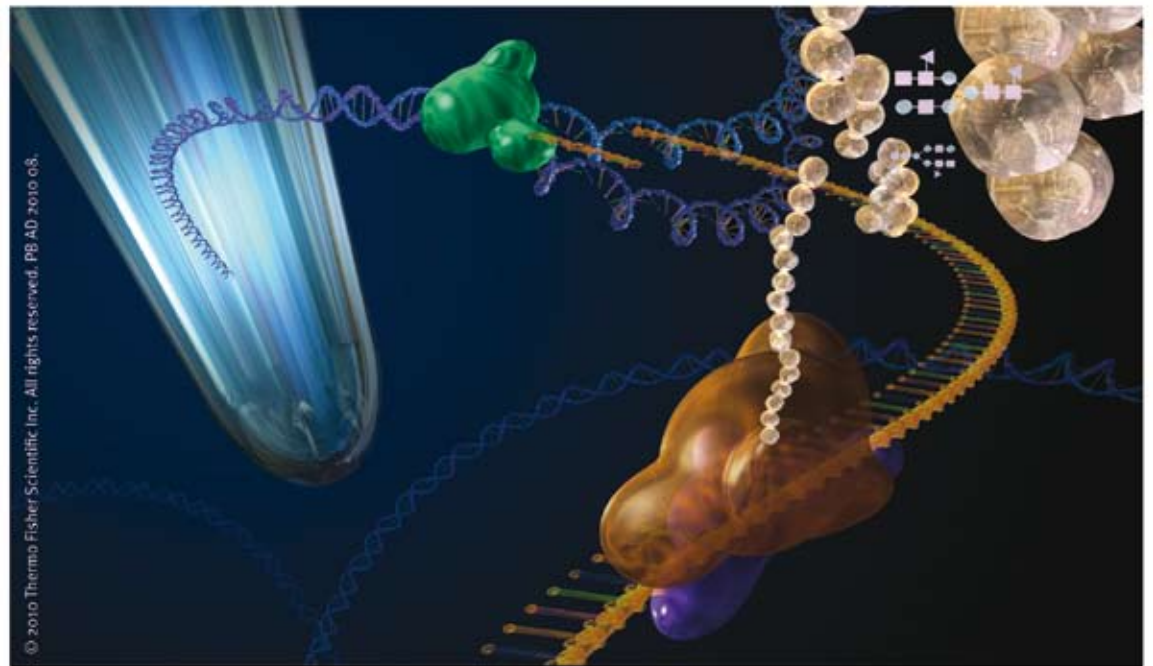
Ce travail a été soutenu par un mandat d'impulsion scientifique du FNRS, un prix de carrière-développement du programme Human Frontier Science Program Organization (HFSP), une bourse de recherche de la fondation Schlumberger, du programme CIBLES de la Région wallonne, une bourse de recherche de la Fondation Contre le Cancer et du Fond Gaston Ithier, une starting grant de l'European Research Council (ERC) et du

EMBO Young Investigator Program. Sotiropoulou PA*, Candi A*, Mascré G, De Clercq S, Kass Youssef K, Lapouge G, Dahl E, Semeraro C, Denecker G, Marine JC and Blanpain C. * denotes co-first authors Bcl-2 and accelerated DNA repair mediates resistance of hair follicle bulge stem cells to DNA damage induced cell death *Nature Cell Biology*, 2010 DOI: 10.1038/ncb2059.

*=dénote co-premiers auteurs.

Contact scientifique :

Dr Cédric Blanpain, IRIBHM-ULB
Tel : +32 (0)2 555 41 75 ou +32 (0)2 555 41 90 ou +32 (0)473 515372
E-mail : Cedric.Blanpain@ulb.ac.be



© 2010 Thermo Fisher Scientific Inc. All rights reserved. PB AD 2010 08.

Votre application sur la Traduction *In Vitro* Humaine.

Appel sur les Applications du Programme de Recherche sur la Traduction *In Vitro* Humaine:

Racontez-nous comment vous utiliseriez le nouveau kit Thermo Scientific Pierce *In Vitro* Protein Translation dans vos expériences de recherche et vous pourrez recevoir un kit gratuit *In Vitro* Protein Expression.

- Lorsque vous nous soumettez votre application, vous pourrez gagner le *In Vitro* Protein Expression Kit Pierce contenant 50 réactions.
- Tous les participants recevront une remise de 25% qui pourra être utilisée sur tous les produits *In Vitro* Protein Translation Pierce.

Vous pouvez télécharger le formulaire d'inscription et connaître toutes les conditions de participation sur notre site: www.thermo.com/perbio.



Gagnez un Kit Gratuit!

Comment vous utiliseriez le nouveau kit Thermo Scientific Pierce *In Vitro* Protein Translation?
Racontez-le nous et gagnez un kit gratuit!

Moving science forward

Thermo
SCIENTIFIC
Part of Thermo Fisher Scientific