

CÉDRIC BLANPAIN

Caractérisation des mécanismes moléculaires responsables du renouvellement des cellules souches dans les épithéliums cutanés et intestinaux.

La majorité des tissus adultes, dont la peau, l'épithélium intestinal et le système hématopoïétique, continue à se renouveler tout au long de la vie. Ce processus de renouvellement constant, appelé homéostasie tissulaire, requiert la présence, au sein de ces tissus, de cellules souches. Ces cellules souches adultes sont souvent multipotentes, c'est-à-dire capables de se différencier en plusieurs types cellulaires distincts. Les cellules souches adultes sont des cellules relativement indifférenciées qui maintiennent un important potentiel prolifératif. En effet, elles doivent être capables d'assurer le remplacement régulier des cellules arrivant au terme de leur cycle de vie, mais aussi de faire face à des destructions tissulaires massives consécutives à des traumatismes, infections ou autres processus pathologiques.

Les cellules souches embryonnaires (ES) murines ou humaines sont des cellules dérivées de blastocystes qui sont maintenues en culture *in vitro*. Les cellules ES sont dites totipotentes, car elles peuvent donner naissance à tous les types cellulaires du nouvel organisme. Les implications médicales de

l'étude de la biologie des cellules souches sont énormes. À ce jour, certaines pathologies, comme par exemple les leucémies, bénéficient déjà de la transplantation de cellules souches hématopoïétiques. De nombreuses autres maladies, comme l'infarctus du myocarde ou la maladie de Parkinson, pourraient à leur tour tirer un grand bénéfice de la transplantation de cellules capables de régénérer l'organe ou le tissu malade. L'étude des cellules souches a également de profondes implications dans la compréhension des mécanismes par lesquels les tumeurs apparaissent et se développent. En effet, les cellules souches adultes pourraient être les cellules cibles des différentes mutations nécessaires au développement des cellules cancéreuses. Les cellules tumorales doivent par ailleurs acquérir des propriétés de renouvellement cellulaire énormes qui ne sont pas sans rappeler celles des cellules souches.

Le renouvellement d'une cellule souche est défini par la capacité de celle-ci à se diviser, tout en conservant son grand potentiel prolifératif et son potentiel de différenciation. Chez les vertébrés, les mécanismes moléculaires et cellulaires responsables

du renouvellement des cellules souches ne sont encore que très partiellement compris. Ainsi, Le projet de Cédric Blanpain, Docteur en Médecine et en Sciences médicales de l'Université Libre de Bruxelles, a pour but d'identifier avec précision les mécanismes moléculaires et cellulaires responsables du renouvellement des cellules souches.

L'approche expérimentale visant à caractériser les gènes responsables du renouvellement des cellules souches repose sur l'identification, par la technique des *micro-arrays*, des gènes exprimés préférentiellement dans différents types de cellules souches. Le rôle de ces gènes dans le renouvellement des cellules souches sera étudié à la fois dans les cellules ES *in vitro* et dans les cellules souches adultes *in vivo*. L'étude de leur mode d'action sera basée sur la surexpression ou l'inactivation de ces différents gènes dans les cellules ES. La fonction physiologique des gènes qui affecteront le renouvellement des cellules ES sera étudiée chez l'animal grâce à l'utilisation de modèles transgéniques (surexpression ou inactivation génique).

Quelle est la découverte scientifique qui marque le plus profondément vos recherches ?

La découverte par l'équipe du Professeur Parmentier (ULB) du fait qu'une mutation dans un récepteur membranaire confère aux individus porteurs de cette mutation une protection contre l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) a été, pour moi, fondamentale. Cette découverte m'a conduit à étudier les mécanismes d'entrée du VIH durant mon doctorat. Plus tard, lorsque je me suis intéressé aux cellules souches, la découverte par l'équipe du Professeur Weissman (Stanford, Etats-Unis), du fait que l'isolation et la transplantation d'une seule cellule souche hématopoïétique permettait de régénérer l'ensemble des cellules du sang chez le receveur, a fortement stimulé mes recherches actuelles.

ALBERTO BORGES

Étude spatio-temporelle de la dynamique du carbone inorganique dissous (en particulier de l'échange air-eau de CO₂) et du métabolisme à l'échelle de l'écosystème en milieu côtier (tempéré et tropical).

L'effet de serre est un processus naturel et essentiel au maintien de la température de l'atmosphère dans une gamme qui permet la vie sur notre planète. L'activité humaine depuis la révolution industrielle a induit une augmentation de la concentration atmosphérique en gaz à effet de serre, qui est sans précédent dans l'histoire de la Terre tant par son amplitude que par sa rapidité. L'augmentation de l'effet de serre qui en résulte induit un accroissement de la température moyenne de l'atmosphère qui s'accompagne d'une série de conséquences prévisibles comme la fonte des calottes glaciaires, l'augmentation du niveau de la mer, l'accroissement de la désertification aux faibles et moyennes latitudes, des changements dans la circulation océanique, l'augmentation de la fréquence de phénomènes météorologiques extrêmes (tempêtes, ouragans, pluies intenses), l'élargissement des zones de prolifération des maladies tropicales et soumises aux cyclones, ... Parmi les gaz à effet de serre, le dioxyde de carbone (CO₂) est le plus important en termes radiatifs.

L'océan côtier regroupe une série d'écosystèmes tels que les estuaires, les marais salants, les lagons, les récifs coralliens, les mangroves et les marges continentales. Il n'occupe que 7 % de la surface totale de l'océan, et cependant il représente la région la plus active de la biosphère terrestre en terme de pro-

duction biologique. Cette zone concentre, par exemple, 30 % de la production de matière organique et 50 % de la production de carbonate de calcium de la totalité présente dans l'océan. De par ses intenses flux de carbone et de nutriments, on peut s'attendre à ce que l'océan côtier joue un rôle crucial dans le cycle global du CO₂. Cependant, de par la diversité des écosystèmes et de son importante variabilité saisonnière et inter-annuelle, la dynamique du CO₂ dans l'océan côtier est peu connue.

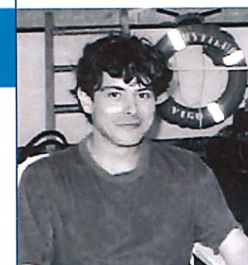
C'est dans ce cadre que s'inscrit le projet de recherche d'Alberto Borges, Docteur de la Faculté des Sciences de l'Université de Liège. Son objectif est double : établir le bilan des échanges de CO₂ entre les écosystèmes côtiers et l'atmosphère, et mieux documenter les processus biogéochimiques qui contrôlent ces échanges. Il s'articule selon trois axes de recherche.

Le premier axe de recherche vise à quantifier de manière aussi exhaustive que possible les flux de CO₂ dans les milieux côtiers à l'échelle globale. Pour atteindre cet objectif, il est nécessaire de combler au moins deux lacunes importantes dans nos connaissances actuelles de la variabilité du CO₂ en milieu côtier : la variabilité inter-annuelle des flux de CO₂ et la distribution du CO₂ dans les écosystèmes tempérés de l'hémisphère sud et les écosystèmes tropicaux.

Le calcul des flux de CO₂ est communément effectué en tenant compte de deux variables : le coefficient d'échange du CO₂ et le gradient air-eau du CO₂. La variable qui introduit la plus grande source d'incertitude dans le calcul est le coefficient d'échange du CO₂. Ainsi le second axe de recherche s'attache-t-il à mieux décrire et comprendre les mécanismes contrôlant

Quelle est la découverte scientifique qui marque le plus profondément vos recherches ?

J'ai été vivement impressionné par l'élégance conceptuelle de la théorie de l'évolution formulée par Charles Darwin. Cette théorie est unique dans l'histoire des sciences car elle a eu des implications philosophiques, sociologiques et politiques bien au-delà des frontières de la biologie. Presque 150 ans plus tard, elle déclenche encore un débat passionné et passionnant.



Alberto Borges, 33 ans, MARE (Interfaculty Center for Marine Research), Pr P. Dauby, ULg.

le coefficient d'échange du CO₂ dans les milieux côtiers.

Le processus principal qui détermine si un écosystème est une source ou un puits de CO₂ atmosphérique est le métabolisme à l'échelle de l'écosystème. Un écosystème aquatique qui consomme plus de matière organique qu'il n'en produit a un métabolisme négatif et a tendance à agir comme une source de CO₂ vers l'atmosphère. Inversement, un écosystème qui produit plus de matière organique qu'il n'en consomme, exporte du carbone organique vers les écosystèmes adjacents, a un métabolisme positif et en général agit comme un puits de CO₂ atmosphérique. Or, les données de métabolisme à l'échelle de l'écosystème couvrant un cycle annuel complet sont relativement rares dans les écosystèmes côtiers. De plus, la variabilité inter-annuelle du métabolisme à l'échelle de l'écosystème reste à décrire dans n'importe quel écosystème océanique. Le troisième axe de recherche vise donc à quantifier les processus métaboliques d'après des séries temporelles de haute résolution de mesures d'oxygène et de CO₂.



Cédric Blanpain, 35 ans, Institut de Recherche interdisciplinaire en Biologie humaine et moléculaire, Pr G. Vassart, ULB.