



# Dynamique nucléaire et pluripotence au cours du développement embryonnaire chez les mammifères

**Nathalie Beaujean**

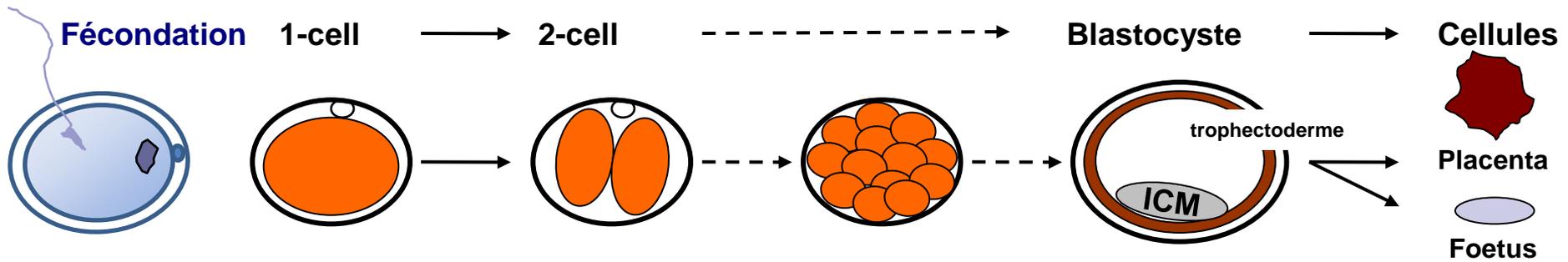
**UMR Biologie du Développement et de la Reproduction  
INRA – Jouy en Josas**



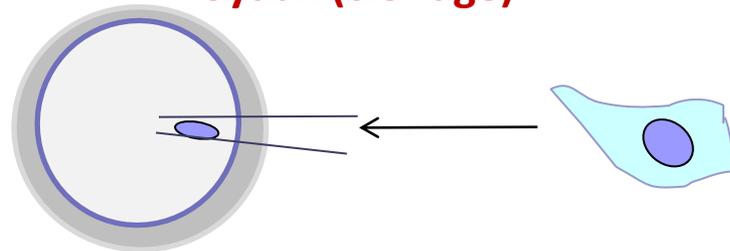
ALIMENTATION  
AGRICULTURE  
ENVIRONNEMENT

**INRA**

# Notre modèle: l'embryon précoce de mammifère et la reprogrammation



**Différencié** ..... **Totipotent** ..... **Pluripotent** ..... **Différencié**

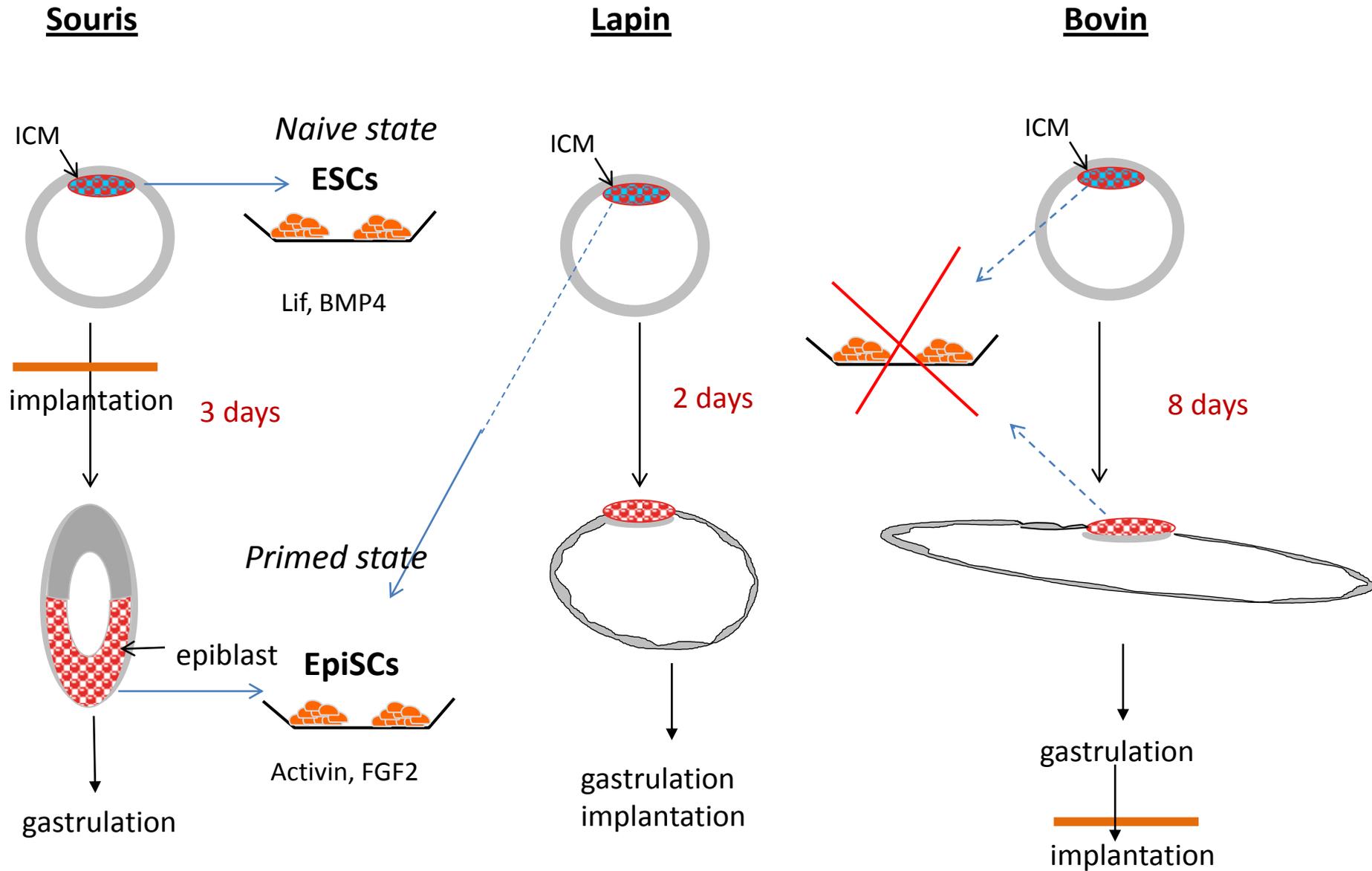


« ovocyte receveur »

« cellule donneuse »

## Transcriptomique/ Epigenomique

# Pluripotence *in vivo* et *in vitro* : une approche multi-espèces



## «comparaison d'espèces »

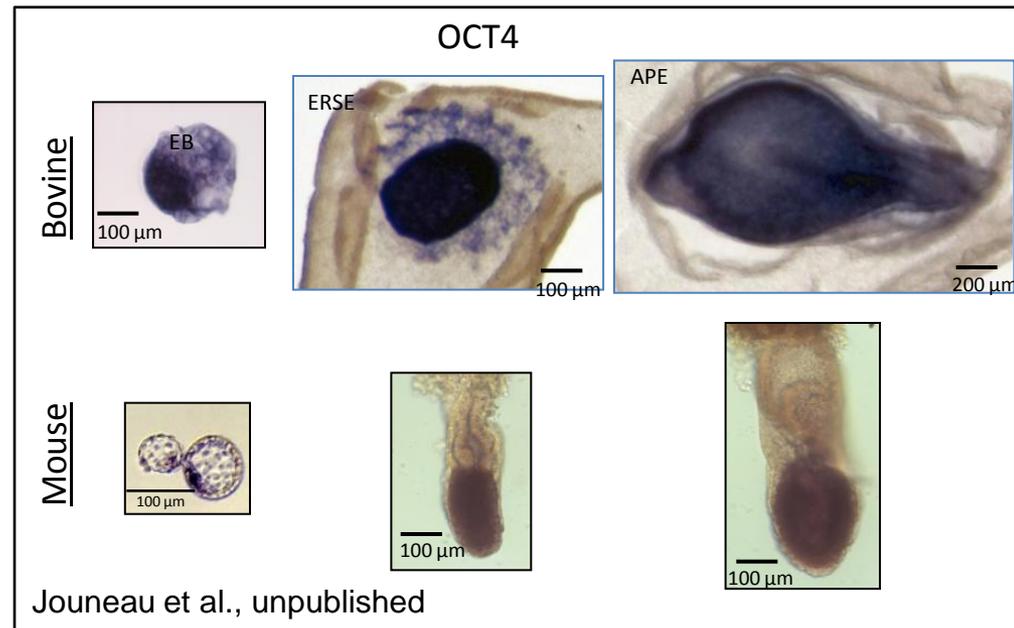
Souris  
Bovin  
Lapin

## «comparaison de stades»

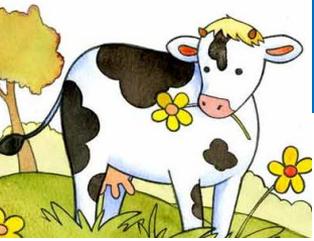
-ICM (blastocyste)  
-Cellules épithéliales  
-Epiblaste

- embryologie descriptive :  
hybridation *in situ* sur embryons en 3D avec  
les marqueurs de pluripotence

- Analyses transcriptomiques: comparaisons  
inter-espèces et inter-stades



# Analyses globales par « microarrays » après clonage



Proper transcriptional repression

**Correct Reprogramming**

**4 cell IVF**

Excessive transcriptional activation +  
Maternal transcripts not degraded

**Inappropriate Reprogramming**

MET  
Reprogram-  
ming axis

Donor cell

Somatic  
Reprogramming axis

NT  
Morulae

**Inappropriate Reprogramming**

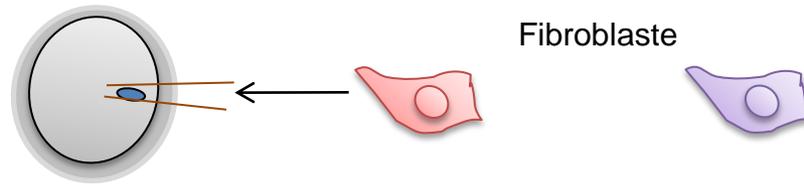
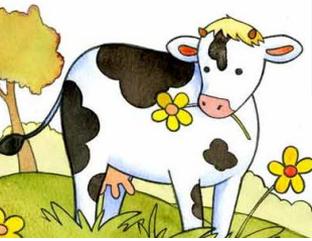
Excessive transcriptional repression  
(embryonic genes not activated)

**Correct Reprogramming**

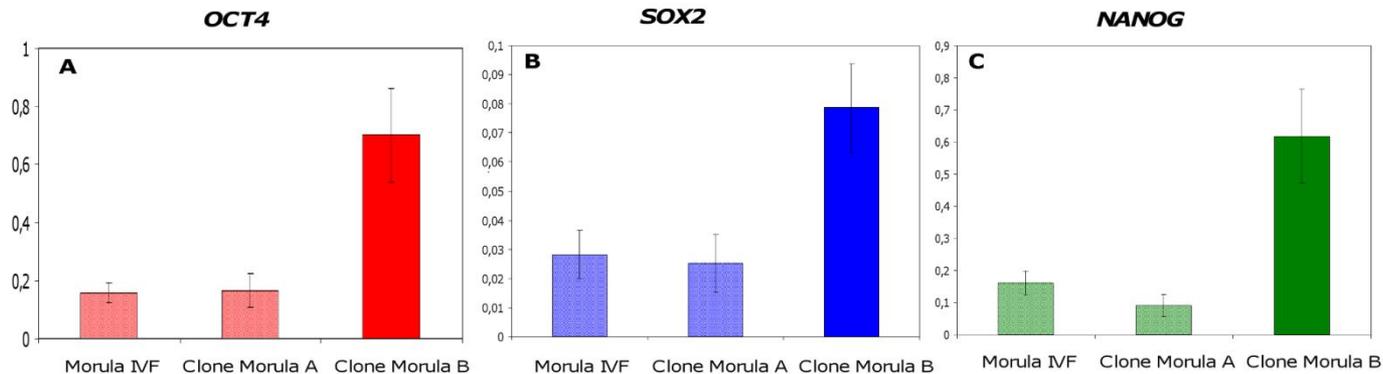
Proper transcriptional activation

**Morulae IVF**

# Identification de gènes « marqueurs » de la reprogrammation



	Lignée A	Lignée B
% Blastocystes	42**	35*
% à terme	12.7**	1.8*



**Les gènes de la pluripotence sont différenciellement exprimés lors de l'activation du génome embryonnaire entre les lignées A et B**

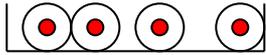
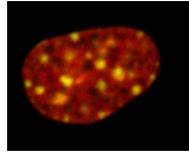


**Corrélation avec le développement à terme**

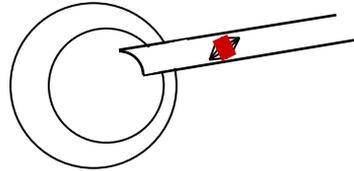


# Réorganisation nucléaire et épigénétique anormale dans les clones

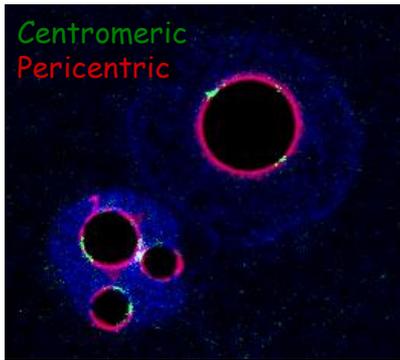
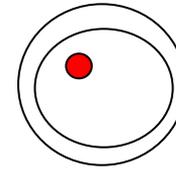
Cellule donneuse



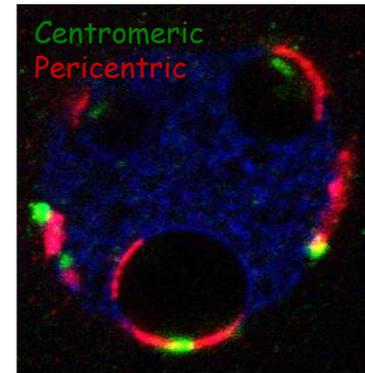
Transfert



Embryon clone



Centromeric  
Pericentric

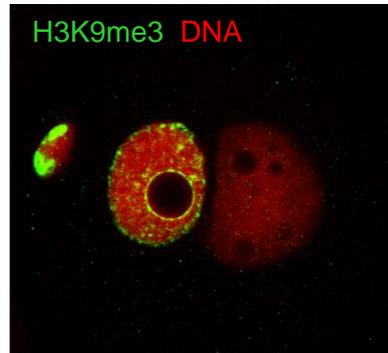


Centromeric  
Pericentric

3D-FISH

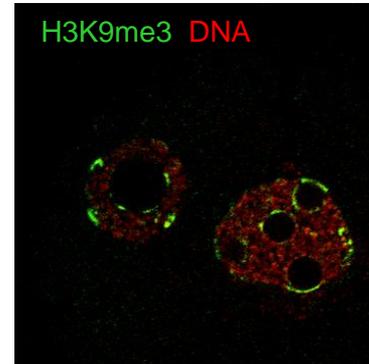
**Nombreux chromocentres (clusters d'hétérochromatine) résiduels dans 50% des embryons**

Fécondé



H3K9me3 DNA

Clone



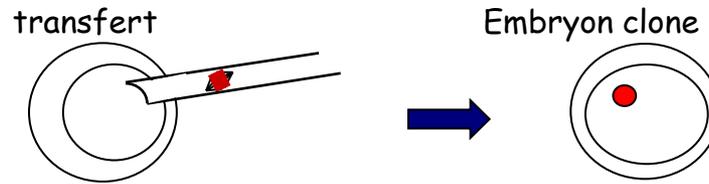
H3K9me3 DNA

Immuno-fluorescence

**Répartition aberrante des marques épigénétiques avec absence de l'asymétrie parentale (génome male/femelle)**

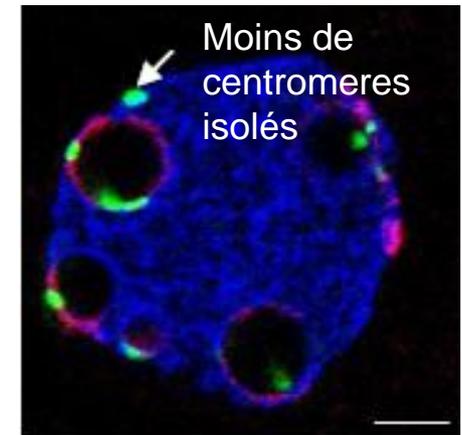
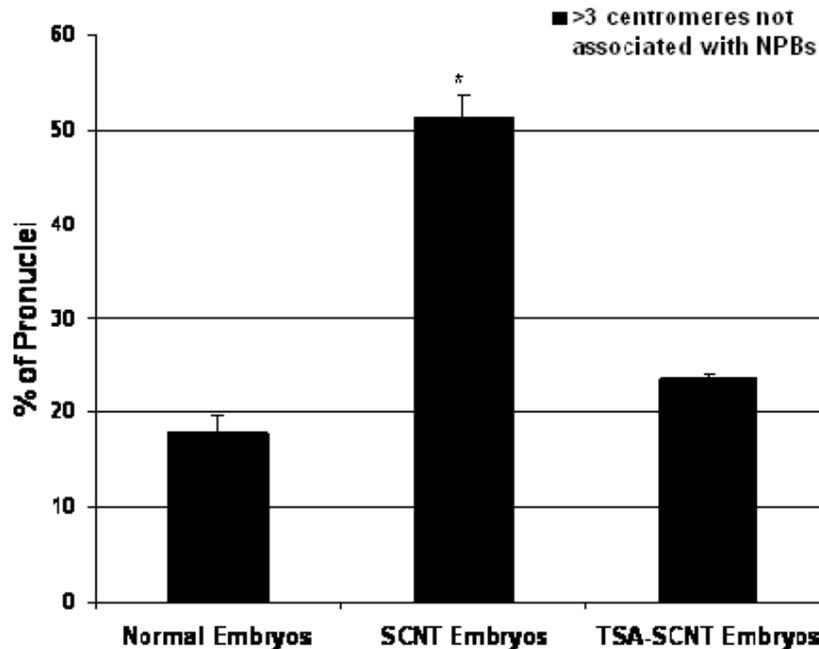


# L'efficacité de reprogrammation peut être améliorée ...



Utilisation de la TSA (trichostatin A) qui provoque une hyper-acétylation

- Diminue le % d'embryons présentant des anomalies d'organisation nucléaire



**Survie à terme x10**

# Perspectives

Etudier le lien entre reprogrammation, expression des gènes et chromatine

Nouveaux outils?

- compaction chromatine /organisation nucléaire : drogues, relation avec le cycle cellulaire...
- Analyse épigénétique de gènes d'intérêt : problème = quantité de matériel
- microscopie : outils d'analyses en 3D (embryon = 100 $\mu$ m)

Utiliser nos modèles multi-espèces et nos outils (transfert de noyaux)

À la fois

- In vivo: embryons
- In vitro: cellules (ES-EpiSC)



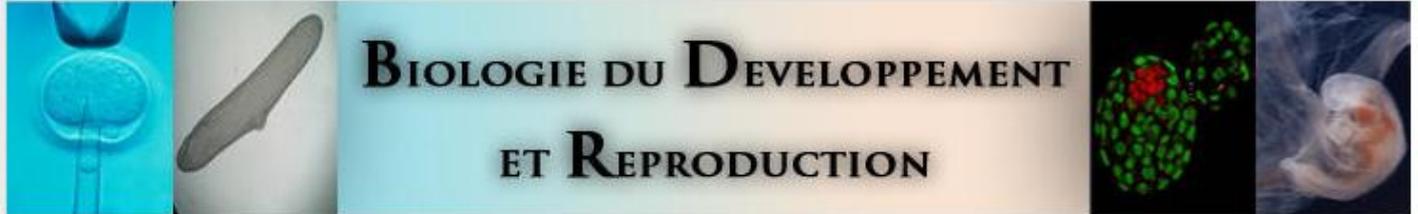


<http://www4.jouy.inra.fr/bdr>

Accès direct

Votre choix...

Rechercher

Accueil

## Bienvenue

Présentation

Equipes et Thèmes

Contrats

Publications

Offres Emplois et Stages

Services communs

Animations scientifiques

Enseignement

Thèses

Liens

### Adresse

INRA - BDR  
Bâtiment 230  
Domaine de Vilvert  
78352  
Jouy-en-Josas  
Cedex

