

## ■■■■ BRÈVES ■■■■

■■■■ **Le pancréas nouveau est arrivé.** L'espoir thérapeutique que suscitent les cellules ES est avivé par la fréquence des pathologies concernées, maladies neurodégénératives ou encore diabète insulino-dépendant, pour ne citer que les deux auxquelles s'attaquent Ron McKay. Après avoir induit la différenciation de cellules ES souris en neurones dopaminergiques [1], il les transforme dans un nouvel article de *Science* [2] en structures proches des îlots  $\beta$  de Langerhans contenant des cellules  $\beta$  sécrétrices d'insuline. R. McKay a manifestement tiré parti de son expérience avec la différenciation neuronale des cellules ES pour définir les conditions de leur différenciation pancréatique. Ainsi, la nestine, un filament intermédiaire, est produit par les progéniteurs immatures des neurones, mais aussi par les cellules immatures pancréatiques, ce qui a été récemment démontré à partir de tissu normal [3]. Une première étape consiste donc à définir des conditions de culture permettant la survie et l'amplification sélectives des cellules nestine (+) induites spontanément au tout début de la différen-

tion de cellules ES en corps embryonnaires. Puis, dans ces corps embryonnaires, la prolifération des progéniteurs du pancréas endocrine nestine (+) sera facilitée par l'addition de FGFbasique ; le retrait de ce mitogène après 6 jours entraîne la différenciation des progéniteurs qui activent leur sécrétion d'insuline et expriment les transcrits caractéristiques. La structure de ces corps embryonnaires est très proche de celle des îlots pancréatiques normaux : les cellules  $\beta$  sécrétrices d'insuline (environ 20 % des cellules) se nichent au centre, et sont entourées de neurones en périphérie ; ces deux voies de différenciation dérivent dans 20 % des clones d'un progéniteur commun. Les trois autres types cellulaires caractéristiques du pancréas endocrine, sécrétant le glucagon, la somatostatine et le polypeptide pancréatique, sont également présents, mais aucun marqueur de pancréas exocrine. Fonctionnellement,  $10^6$  cellules  $\beta$  dérivées des cellules ES sécrètent environ 10  $\mu$ g d'insuline, ce qui est 50 fois moins important que dans un pancréas *in vivo*. Ce qui est rassurant c'est que la

sécrétion d'insuline dans ces cellules répond aux mêmes stimulus (tolbutamide, IBMX, carbachol) et antagonistes (diazoxide, nifédipine) que les cellules  $\beta$  normales. Les vertus thérapeutiques de ces cellules injectées en sous-cutané à des animaux diabétiques (streptozotocine) ne sont pas encore extraordinaires puisque l'hyperglycémie n'est pas corrigée de façon durable ; néanmoins, les animaux gardent un poids normal et leur durée de vie est prolongée. Il est sûr que le groupe de McKay va trouver bientôt comment augmenter la capacité de ces cellules à sécréter plus d'insuline. A l'heure où l'on parle beaucoup de cellules réparatrices, mais où l'on se préoccupe peu de leur organisation tissulaire *in vivo*, la formation spontanée de structures tridimensionnelles comme les îlots pancréatiques est assez remarquable pour être soulignée.

[1. Lee SH, *et al. Nat Biotechnol* 2000 ; 18 : 675-80.]

[2. Lumelsky N, *et al. Science* 2001 ; 292 : 1389-94.]

[3. Zulewski H, *et al. Diabetes* 2001 ; 50 : 521-30.]

**Journées  
Internationales de  
Biologie**

**15-16-17 novembre 2001**

CNIT, Paris La Défense

Programme des conférences scientifiques

Journée scientifique de la SFBC

Les infections nosocomiales : actualités en 2001

Vitamines, éléments trace, fertilité et grossesse

Le développement embryonnaire

La procréation, la biologie de la reproduction  
et de la grossesse

Pour tout renseignement : 01 53 63 85 00

Les Journées Internationales de Biologie sont organisées pour le Syndicat Des Biologistes par Reed-OIP.

Reed-OIP, 70, rue Rivay - 92532 Levallois-Perret cedex - France

e-mail : jib@reed-oip.fr - Fax : +33 (0)1 47 56 21 20

