

LA RÉGÉNÉRATION CHEZ L'AXOLOTL

pauline.f

Message envoyé le : 30 Octobre 2013

Bonjour,

je suis à la recherche d'explications pour le mécanisme de régénération des membres chez *Ambystoma mexicanum* mais je n'arrive pas à comprendre le fonctionnement global de celui-ci. Pourriez-vous m'indiquer des ouvrages sur lesquels je pourrais m'appuyer ? De plus, il me manque des informations sur la physiologie et la biologie de celui-ci alors qu'il s'agit d'un animal très étudié.

Merci de votre attention

LaurianeC

Message envoyé le : 22 Novembre 2013

Bonjour Pauline,

Très beau sujet auquel je me suis déjà intéressée moi même! Je te conseille cet article sur la régénération : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3139400/>

Le site Pubmed regorge d'articles scientifiques sur la régénération chez les axolotls, n'hésite pas à consulter ce site.

Pour en apprendre plus sur les axolotls, le site Axolotl passion est particulièrement bien fait.

Je te joins quelques pages que j'ai rédigées dans le cadre d'un oral de Master sur la régénération de la corde nerveuse de l'axolotl, peut être que cela pourra t'aider.

N'hésite pas si tu as la moindre question sur ces adorables bestioles.

Bon courage, Lauriane

La régénération de la moelle épinière de l'Axolotl (*Ambystoma mexicanum*)

La semaine de cours passée nous a montré une multitude de facettes de la Biologie du développement. De nombreux aspects présentés m'ont en fait amenée à me poser tout un tas de questions sur mes deux axolotls ici présent, Fanfreluche et Paillasson. Quand



je me pose des questions je suis du genre à ne plus en dormir la nuit ; et donc par curiosité et amour pour eux j'ai décidé d'en chercher les réponses et de vous présenter ce que l'on sait actuellement sur leurs caractéristiques, qui sont des plus fascinantes.

Tout a commencé le premier jour, suite au cours de Mr Vernier où l'on a longuement discuté d'histoire de l'évolution, d'embryologie, de développement. Les deux heures de bouchons que j'ai du affronter pour rentrer chez moi m'ont largement laissé le temps de cogiter sur cette discussion, et d'en venir à me faire quelques réflexions. Quelle est la place de la néoténie de mes axolotls dans l'Evolution ? On les dit néoténiques puisqu'ils peuvent ne pas se métamorphoser au cours de leur vie, bien qu'ils en soient capables. Ils restent donc avec une majorité de leurs structures à l'état larvaire, mais sont tout de même capables de se reproduire ! On parle alors de pédogenèse. J'ai fait quelques recherche sur le comment et le pourquoi de la néoténie, mais que je n'ai pas choisi de vous présenter car tout de même peu en rapport avec les cours que nous avons eu au cours de la semaine. Nous pourrions en reparler à la fin de l'entretien si cela vous intéresse. Une autre caractéristique très particulière des axolotls s'est en effet imposée comme une évidence pour mon sujet d'oral au cours de la semaine : leur incroyable capacité de régénération. Ils sont en effet capables de régénérer entièrement un membre sectionné, leur queue, une partie de cœur ou même de cerveau !

Je n'y connaissais absolument rien en matière de régénération ; et les cours que nous avons suivis m'ont amenée à poser des hypothèses sur le mécanisme de la régénération, que j'ai choisi de tester bibliographiquement parlant.

- Nous avons eu un cours sur la prolifération compensatoire, qui a notamment un rôle dans la régénération chez l'hydre. Serait-elle impliquée dans la régénération chez l'axolotl ?

- Nous avons discuté de la reprogrammation des cellules, avec notamment les IPS. La régénération de l'axolotl se base-t-elle sur une dédifférenciation des cellules à proximité de la lésion vers un état multipotent voire pluripotent ?

- Nous avons eu un aperçu sur les cellules souches adultes. La régénération de l'axolotl repose-t-elle sur des niches de cellules souches adultes ?

Pour commencer, autant vous dire que je me suis complètement emballée sur la prolifération compensatoire qui est tout de même un phénomène étudié depuis peu, et en tous cas pas du tout chez l'axolotl. Je n'ai absolument rien trouvé là-dessus, mais je garde cette hypothèse dans un coin de ma tête pour mon futur de chercheuse ^^

En revanche, mes deux autres hypothèses étaient loin d'être farfelues, même si j'avais de gros doutes quant à la dédifférenciation cellulaire dans la régénération. De ce que j'ai lu, les phénomènes de dédifférenciation et de régénération à partir de cellules souches adultes apparaissent en fait comme complémentaires dans la régénération de l'axolotl. La régénération musculaire par exemple, a été décrite comme débutant par une dédifférenciation des cellules musculaires différenciées à proximité de la lésion, acquérant ainsi la capacité d'autorenouvellement nécessaire à la reformation d'un muscle. On connaît cependant bien l'existence des cellules souches musculaires, les cellules satellites ; j'ai cru comprendre que mes deux hypothèses avaient en fait chacune leurs défenseurs, mais comme souvent dans ce cas il est raisonnable de penser qu'une hypothèse n'exclue pas l'autre.

J'ai choisi de vous présenter les travaux d'une équipe qui travaille sur la régénération du système nerveux suite à une ablation de la queue chez l'axolotl, et qui a eu des résultats très intéressants concernant les cellules souches neurales de la moelle épinière de ces amphibiens.

La régénération de la queue de l'axolotl est évidemment un sujet de la plus haute importance depuis la nuit des temps, mais bizarrement sur lequel très peu de recherches sont portées ^^ Dans les années 2000, on se demandait encore comment les progéniteurs de cellules neurales étaient-ils recrutés dans le cadre de la régé-



nération de la moelle épinière, comment repeuplaient-ils la moelle épinière régénérée et si ces progéniteurs de cellules neurales étaient multipotents. Je vous rassure, on se le demande encore aujourd'hui ^^, mais l'équipe que je vais vous introduire est tout de même en très bonne voie d'apporter ces réponses à la science.

A clonal analysis of neural progenitors during axolotl spinal cord regeneration reveals evidence for both spatially restricted and multipotent progenitors

Levan Mchedlishvili ; Elly M. Tanaka

En 2007, ils ont sorti un premier papier donnant des informations intéressantes sur le comment de la régénération de la moelle épinière par des précurseurs neuraux.

Ils ont tout d'abord montré que la régénération de la moelle épinière de l'axolotl se faisait intégralement à partir d'un très petit pool de cellules. Pour cela, ils ont amputé un morceau central de la moelle épinière de larves d'axolotls et l'ont remplacé par un morceau de moelle épinière d'axolotls transgéniques pour la GFP, et donc fluorescents. Ils ont amputé la queue de ces axolotls 7 jours après cette implantation, en laissant un plus ou moins long segment de moelle épinière fluorescente.

= Il se trouve qu'un segment GFP de 500 μ m suffit à régénérer toute la moelle épinière sectionnée.

Ils ont ensuite voulu déterminer si un type unique de cellule progénitrice pouvait produire différents types de types cellulaires neuraux ; en d'autres termes, a-t-on des cellules souches multipotentes régénératrices de la moelle épinière chez les amphibiens ? Pour cela, ils ont marqué, une cellule à la fois, des cellules bien définies par leur position ventrale ou dorsale dans la moelle épinière, puis ont suivi leurs divisions et devenir grâce à des anticorps dirigés contre des marqueurs de position (les cellules dorsales sont PAX7+, les cellules ventrales SHH+ et les cellules latérales PAX6+). Le marquage est effectué par électroporation avec un plasmide eGFP, juste après l'amputation.

= La majorité des clones cellulaires (62%) se distribuent tout au long de la moelle épinière régénérée en conservant la position dorsale, ventrale ou latérale de la cellule mère. Cependant, dans 38% des cas, la cellule mère a donné naissance à des cellules filles ayant une position différente de la sienne.

Au fil du temps, les cellules filles de la cellule marquée originelle, en position ventrale, colonisent des régions ventrales, latérales et dorsolatérales de la queue régénérée

.Une analyse du profil de ce clone de cellules filles a été effectuée : le clone présente des cellules PAX6- et d'autres PAX6+.

Une cellule unique a produit des cellules filles d'identités différentes lors de la régénération de la moelle épinière de l'axolotl.

Au moins certaines des cellules neurales progénitrices de la moelle épinière sont multipotentes.

Toutes les cellules progénitrices sont-elles multipotentes dans la moelle épinière ? Ou la régénération de la moelle épinière repose t'elle sur un mix entre cellules progénitrices multipotentes et cellules progénitrices unipotentes ?



Reconstitution of the central and peripheral nervous system during salamander tail regeneration

Levan Mchedlishvili ; Elly M. Tanaka

En 2012, la même équipe a réussi à isoler des cellules de la moelle épinière d'axolotl ayant des propriétés de cellules souches neurales ! Leur étude est assez amusante dans le sens où ils ont réussi à créer des neurosphères clonales de ces cellules à partir d'échantillons de la moelle épinière d'axolotl, en utilisant les techniques décrites pour élaborer des neurosphères de mammifères ! Ces neurosphères contribuent efficacement à la régénération de la moelle épinière, et sont capables de donner tous les types cellulaires de la moelle épinière.

A et B : Une neurosphère clonale naît d'une cellule unique après 34 jours de culture. Elle a été conçue à partir de la moelle épinière d'axolotls transgéniques GFP, afin de pouvoir suivre son devenir après implantation dans un hôte non transgénique.

C, D, E, F : Une neurosphère clonale GFP+ est greffée dans une moelle épinière d'axolotl non transgénique. Une semaine après, la moelle est sectionnée à proximité de l'implant. Une moelle épinière GFP+ émerge de la neurosphère.

G, H, I, J : Images de sections transversales de la queue régénérée. La moitié latérale droite de la moelle épinière est entièrement GFP+. Analyse par immunofluorescence de marqueurs cellule-spécifiques : Colocalisation de cellules GFP+ et G : cellules gliales. H : neurones. I : cellules Pax6+ (en latéral comme attendu). J : cellules Pax7+ (en dorsal comme attendu).

K, L : Colocalisation de cellules GFP+ et Shh+ (en ventral comme attendu).

Pour la première fois, une cellule souche neurale capable de régénérer tous les types cellulaires de la moelle épinière est isolée. Elle contraste de ce fait par rapport aux cellules souches neurales de mammifères, et également par le fait qu'elles sont fortement prolifératives.

Il sera enrichissant de déterminer à l'avenir d'où viennent ces différences entre cellules souches de mammifères et d'amphibiens. Sont-elles intrinsèques aux cellules ? Proviennent-elles de signaux extrinsèques arrivant au site de la blessure ?

Inutile de mentionner que de découvrir d'où vient l'incroyable potentiel de régénération de l'axolotl conduira indéniablement à plus ou moins long terme à des solutions thérapeutiques pour l'homme...

Message édité 1 fois, dernière édition par LaurianeC, 26 Novembre 2013



lycèneAmpère

Message envoyé le : 29 Septembre 2015

Bonjour à tous,

Pouvez-vous nous expliquer le fonctionnement de la régénération d'un membre d'un axolotl? Ainsi que la description des cellules dans le blastème et leur rôle?

Capucine, Jamila et Jeanne.

MélanieMNHN

Message envoyé le : 02 Octobre 2015

Bonjour,

Ce sujet a déjà été traité il y a quelques temps, je vous encourage à regarder les échanges plus anciens de cette discussion. Si des points ne sont pas clairs, n'hésitez pas à me recontacter.

(En ce qui concerne la composition du blastème, c'est un amas de cellules indifférenciées, c'est-à-dire de cellules qui ont la capacité de se multiplier à l'identique (et à l'infini) mais qui possèdent également la capacité à se spécialiser en n'importe quel type cellulaire)

Cordialement,
Mélanie

Message édité 1 fois, dernière édition par spon, 07 Février 2017

