

## 39

## MODULATION EPIGENETIQUE DE L'EXPRESSION DE LA SÉROTONINE DANS LES CULTURES DU RHOMBENCEPHALE DE RAT.

Becquet D.<sup>1</sup>, König N.<sup>1,2</sup>, Drian M.J.<sup>1</sup>, Héry F.<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>INSERM U. 249 et CNRS UPR 41, <sup>2</sup>USI, Montpellier, <sup>3</sup>INSERM U. 297 Marseille.

Dans des études précédentes, nous avons montré que des cellules du rhombencéphale embryonnaire peuvent être transplantées avec succès dans la moelle épinière adulte, et que le nombre de cellules exprimant la sérotonine était à peu près équivalent quelle que fût la partie (rostrale ou caudale) du rhombencéphale utilisée. En revanche, des différences frappantes apparaissaient quand nous utilisions les mêmes suspensions cellulaires pour des cultures primaires: des suspensions de rhombencéphale caudal (où sont localisés les groupes B1-B2) produisaient des cellules immunoréactives nettement moins nombreuses que des suspensions de rhombencéphale rostral (où sont localisés les groupes B4-B9). Le présent travail constitue la première étape dans l'analyse de cette différence de comportement. Nous avons d'abord étudié l'effet de la co-culture avec les structures dorso-latérales adjacentes sur le nombre de cellules immunoréactives dans les deux populations cellulaires: les noyaux du raphé rostral (B4-B9), et ceux du raphé caudal (B1-B2). Il n'y a pas d'effet apparent sur la population rostrale: le nombre de cellules immunoréactives dans les co-cultures est à peu près la moitié de leur nombre dans les cultures simples. Dans la population caudale le nombre de cellules immunoréactives en co-culture ne représente que 30% du nombre obtenu en culture simple. Cette diminution peut être due soit à une baisse de l'autostimulation, soit à un effet spécifique des populations dorso-latérales. Ces différences ont posé le problème des mécanismes d'action des facteurs épigénétiques. Nous avons donc commencé l'étude des propriétés biochimiques des cellules du rhombencéphale embryonnaire. Les premiers résultats ont montré que des neurones sérotonergiques embryonnaires sont capables de synthétiser la sérotonine à partir du tryptophane. La libération de sérotonine provoquée par le K<sup>+</sup> est liée à la présence des ions Ca<sup>++</sup>. De plus, cette libération peut être autocontrôlée négativement par l'intermédiaire d'autorécepteurs de type 5-HT 1A. Ces premiers résultats suggèrent que les cellules sérotonergiques pourraient être actrices aussi bien que sujets dans la modulation épigénétique de l'expression de la sérotonine.

## 40

## LE NERVE GROWTH FACTOR (NGF) : UN PEPTIDE STIMULANT LA DIFFÉRENCIATION ET LA MÂTURATION DES MASTOCYTES/BASOPHILES EN CULTURE A LONG TERME DE MOELLE OSSEUSE HUMAINE NORMALE

Dobo I.<sup>1/2</sup>, Ifrah N.<sup>1</sup>, Gardembas-Pain M.<sup>1</sup>, Bidet J.M.<sup>2</sup>, Brachet P.<sup>3</sup>, Boasson M.<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Service des maladies du sang CHRU Angers, <sup>2</sup>Centre départemental de Transfusion Sanguine d'Angers, <sup>3</sup>INSERM U 298 Angers

La sous unité bêta du NGF ( $\beta$  NGF) est un polypeptide nécessaire à la croissance et au développement de neurones centraux sympathiques et sensoriels ; il intervient également dans certaines réactions inflammatoires, joue un rôle modulateur immunitaire ; il favorise la différenciation et la multiplication de mastocytes à partir de splénocytes murins ainsi que celles de progéniteurs hématopoïétiques provenant de sang normal humain.

Nous avons étudié l'effet du  $\beta$  NGF murin sur 5 moelles osseuses humaines normales en culture à long terme et ses conséquences sur la différenciation et la croissance de progéniteurs granulo-monocytaires en gel de collagène.

En culture à long terme durant 4 semaines, nous avons observé que les mastocytes de type conjonctif et muqueux, issus de cellules souches multipotentes, sont inégalement répartis dans les fractions cellulaires adhérentes et non adhérentes. L'addition de  $\beta$  NGF à une concentration de 5ng/ml engendre une augmentation du nombre de cellules nucléées et mononucléées non adhérentes, ayant les caractéristiques de cellules mastocytaires immatures et matures. En gel de collagène, l'effet du  $\beta$  NGF se traduit par une inhibition du nombre total de colonies granulo-monocytaires mais par une stimulation de la différenciation et la croissance des colonies éosinophiles/basophiles et mastocytaires/basophiles.

Conclusion : Le  $\beta$  NGF stimule la différenciation et la prolifération de cellules souches humaines normales vers les lignées mastocytaires et basophiles.