



HAL
open science

Analyse transcriptomique cellule-unique pour définir les populations cellulaires pluripotentes et extra-embryonnaires et leurs interactions dans le blastocyste porcin

Hervé Acloque, Yoann Bailly, Sarah Djebali, Stéphane Ferchaud, Doryan Grivault, Patrick Manceau, Claire Kuchly, Frédéric Martins Martins

► To cite this version:

Hervé Acloque, Yoann Bailly, Sarah Djebali, Stéphane Ferchaud, Doryan Grivault, et al.. Analyse transcriptomique cellule-unique pour définir les populations cellulaires pluripotentes et extra-embryonnaires et leurs interactions dans le blastocyste porcin. Journées Scientifiques du Département de Génétique Animale, Oct 2018, Dienné, France. 1 p. hal-02786299

HAL Id: hal-02786299

<https://hal.inrae.fr/hal-02786299>

Submitted on 4 Jun 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Analyse transcriptomique cellule-unique pour définir les populations cellulaires pluripotentes et extra-embryonnaires et leurs interactions dans le blastocyste porcin

Hervé Acloque^{1,2}, Yoann Bailly³, Sarah Djéballi¹, Stéphane Ferchaud³, Doryan Grivaud³, Patrick Manceau³, Claire Kuchly⁴, Frédéric Martins⁵.

¹ INRA, UMR 1388 GenPhySE, Université de Toulouse, INRA, INPT, ENVT, Castanet Tolosan, France

² INRA, UMR1313 GABI, Université Paris-Saclay, INRA, AgroParisTech, Jouy en Josas, France

³ INRA, UE1372 GenESI Génétique, Expérimentation et Système Innovants, Surgères, France

⁴ INRA, GeT-PlaGe, Genotoul, Castanet-Tolosan, France

⁵ Inserm, Plateforme Génome et Transcriptome, Génopole de Toulouse, France

Les cellules souches pluripotentes sont des cellules en auto-renouvellement capables de se différencier dans les différents types cellulaires constituant un organisme, aussi bien *in vitro* qu'*in vivo*. Elles sont de ce fait un outil cellulaire performant pour cribler et évaluer rapidement la contribution d'un grand nombre de variants génétiques pour un phénotype cellulaire donné.

Chez le porc et les ongulés en général, ces cellules demeurent cependant instables en culture et il est probable que les conditions de culture et les molécules nécessaires au maintien de la pluripotence *in vitro* ne soient pas tout à fait les mêmes pour ces espèces que pour les rongeurs et les primates. De fait le développement embryonnaire précoce porcin diffère de celui de l'homme et de la souris sur le plan temporel, spatial et moléculaire.

Pour identifier les barrières qui freinent l'obtention de lignées cellulaires pluripotentes porcines, il est nécessaire de comprendre les différentes étapes qui conduisent à l'émergence et à la prolifération des cellules pluripotentes *in vivo* puis d'identifier les facteurs permettant leur multiplication *in vitro*.

Pour répondre à ces objectifs, nous avons réalisé une étude transcriptomique des cellules pluripotentes à différents stades du développement embryonnaire porcin dans l'optique i) d'identifier des marqueurs spécifiques des cellules pluripotentes embryonnaires, ii) d'évaluer l'hétérogénéité des populations cellulaires dans l'embryon précoce porcin, iii) d'identifier les voies de signalisation associées à la pluripotence porcine précoce et tardive, iii) d'identifier les interactions moléculaires possibles entre les cellules embryonnaires et extra-embryonnaires et iv) d'obtenir une référence transcriptomique pour la production de lignées cellulaires pluripotentes.

Pour cela nous avons réalisé deux approches complémentaires : une analyse cellule-unique où le transcriptome de chaque cellule composant un embryon est pris en compte et une analyse transcriptomique différentielle entre les tissus de l'embryon contenant les cellules pluripotentes et les tissus de l'embryon non pluripotent.

Les résultats de ces analyses seront présentés et discutés. L'analyse transcriptomique cellule-unique permet d'identifier les différentes populations cellulaires de l'embryon précoce porcin (épiblaste pluripotent, Endoderme primitif et trophoctoderme) et de réaliser des analyses différentielles entre les différentes populations cellulaires. Elle a permis d'identifier de nouveaux marqueurs spécifiques de ces cellules, notamment des facteurs de transcription non connus pour leur implication dans la régulation de la pluripotence chez l'homme et la souris mais aussi des marqueurs de surface qui pourraient aider à isoler et purifier ces cellules avant leur mise en culture. Cependant, la technologie Chromium 10X Genomics ne permet de « capturer » qu'une partie du transcriptome de ces cellules.

L'analyse transcriptomique différentielle, complémentaire car couvrant l'ensemble du transcriptome, a permis notamment de confirmer certains gènes marqueurs identifiés dans l'analyse cellule-unique, de compléter les listes de gènes différentiellement exprimés et permettra d'annoter les voies de signalisation actives dans les populations cellulaires étudiées et d'avoir des transcriptomes de référence pour différents stades embryonnaires et différents états de pluripotence.