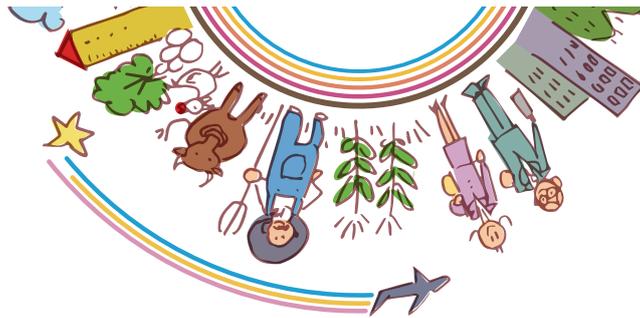




AJINOMOTO NEWSLETTER

21 novembre 2017 vol.3



Le futur de la recherche sur la santé est dans notre culture

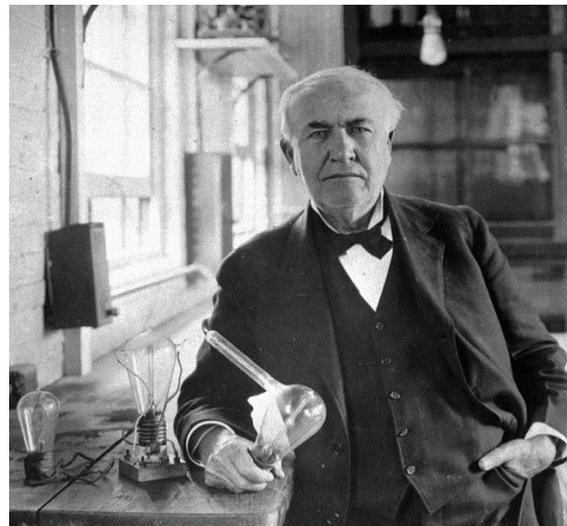
Question surprise : qui a inventé l'ampoule ?

Si vous avez répondu « Thomas Alva Edison », vous avez tout à fait... *tort*. Mais ne vous en faites pas, quasiment tout le monde se trompe.

En réalité, l'ampoule a été inventée plusieurs décennies avant que Thomas Edison ne dépose un brevet pour sa version en 1879. Près de 40 ans plus tôt, en 1840, un scientifique britannique du nom de Warren de la Rue a mis au point une ampoule fonctionnelle. Le problème, c'est que le filament était composé de platine, une ressource très onéreuse. Le précieux fruit de son travail ne pouvait donc pas être utilisé par le grand public. Et Warren de la Rue n'est pas seul : au moins six autres inventeurs auraient mis au point des ampoules avant Thomas Edison. Mais toutes ces inventions étaient imparfaites. Certaines d'entre elles étaient trop chères, d'autres étaient trop énergivores, et d'autres encore brûlaient trop rapidement.

Alors qu'a fait Thomas Edison ? Il a *perfectionné* l'ampoule. Thomas Edison a créé la première ampoule suffisamment bon marché, fiable et pouvant être produite à grande échelle. Il a fait en sorte que l'ampoule puisse être utilisée par le plus grand nombre. Si Thomas Edison n'a pas inventé l'ampoule, il l'a tout de même introduite dans nos vies.

■ Thomas Edison (1847-1931)



Il en va de même pour Jonas Salk, à qui l'on attribue la mise au point du vaccin contre la polio en 1955. En réalité, des vaccins antipoliomyélitiques avaient été développés et testés sur des personnes dès 1935. Mais ils étaient trop dangereux pour être utilisés. Jonas Salk n'a pas inventé le vaccin contre la polio, mais en le rendant sûr, il a permis son utilisation généralisée.

■ Administration du vaccin contre la polio aux États-Unis



Il n'y a aucun doute sur le fait que les grandes découvertes scientifiques ont contribué à améliorer la vie des êtres humains. Mais si une découverte révolutionnaire ne peut pas être utilisée dans le monde, à quoi sert-elle ? Que se passerait-il si la pénicilline ne pouvait être produite qu'en petites quantités ? Que se passerait-il si l'ordinateur était si cher à produire que seuls les plus riches puissent l'utiliser ? Que se passerait-il si les transports aériens n'étaient pas sûrs, et étaient uniquement réservés aux téméraires ? Pour améliorer le monde, les grandes inventions doivent être fonctionnelles et accessibles à tous.

À cet égard, en 2012, la société [Ajinomoto Co., Inc.](http://www.ajinomoto.com) (« Ajinomoto Co. ») a jugé qu'elle avait l'occasion de faire la différence, en rendant accessible à travers le monde l'une des découvertes les plus importantes de l'histoire moderne.

Un prix Nobel pour une noble découverte

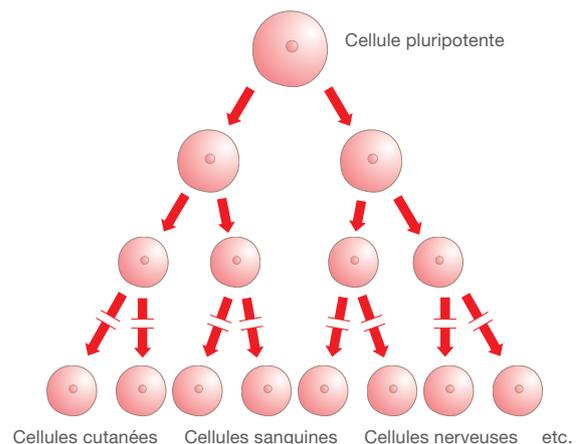
En 2012, le prix Nobel de physiologie ou médecine a été décerné à John B. Gurdon et Shinya Yamanaka « pour avoir découvert qu'il était possible de reprogrammer les cellules matures en cellules pluripotentes ».

Comme pour la plupart des prix Nobel scientifiques, ce sujet semble très académique. Mais en réalité, ce n'est pas si difficile à comprendre.

A l'image de n'importe quel animal, les êtres humains commencent à vivre sous la forme d'une cellule unique, à savoir un ovule fécondé, que l'on appelle *zygote*. Cette cellule se divise en deux cellules, puis ces deux cellules se divisent en quatre cellules, et ainsi de suite jusqu'à atteindre plus de mille milliards de cellules. Chaque

type de cellule a une fonction différente : les cellules sanguines (globules) sont différentes des cellules cutanées, et les neurones sont différents des cellules cardiaques. Ainsi, cette toute première cellule, celle à l'origine de tout, a le potentiel de devenir n'importe quel type de cellule dans l'organisme. En d'autres termes, elle est *pluripotente*.

■ Hiérarchie des cellules souches



La valeur potentielle de ces cellules capables de créer différents types de cellules fascine les chercheurs depuis de nombreuses années. Dès 1868, le biologiste allemand Ernst Haeckel a employé l'expression *cellule souche* pour décrire l'œuf fécondé ayant la possibilité de se différencier en n'importe quel type de cellule dans l'organisme¹. Et depuis ce jour, les scientifiques rêvent d'un futur où ces cellules pourraient être utilisées pour faire avancer la santé humaine. En théorie, en utilisant des cellules pluripotentes, une personne ayant un organe défaillant devrait être en mesure d'en faire croître un nouveau, et puisque les cellules utilisées pour faire croître l'organe sont génétiquement identiques, aucun rejet du corps ne serait à craindre. De telles perspectives paraissent si sophistiquées qu'elles semblent relever de la science-fiction.

Mais la recherche dans le domaine des cellules souches a toujours été confrontée à un défi de taille : l'obtention de cellules souches. À un certain stade précoce de développement, un embryon est quasiment constitué exclusivement de cellules souches, mais l'utilisation de cellules embryonnaires dans le domaine de la recherche a toujours été sujette à des débats sensibles d'un point de vue éthique. Les cellules souches sont également présentes dans le cordon ombilical après la naissance d'un bébé, mais encore faut-il avoir accès aux installations médicales permettant de prélever et stocker ces cellules convenablement. Enfin, les cellules souches sont également présentes dans le corps humain, mais en infimes quantités, et lorsqu'elles sont retirées de l'organisme, elles ne se divisent pas très bien.

Ces facteurs ont ainsi limité la capacité de la communauté scientifique à réaliser des recherches sur le plein potentiel des cellules pluripotentes. Mais cette situation a considérablement évolué il y a un peu plus de dix ans. En effet, en 2006, Shinya Yamanaka est parvenu à transformer des cellules de souris adultes en cellules pluripotentes, qu'il a baptisées *cellules souches pluripotentes induites*, ou cellules iPS (*induced pluripotent stem cells*, en anglais), avant de faire la même chose avec des cellules humaines un an plus tard.

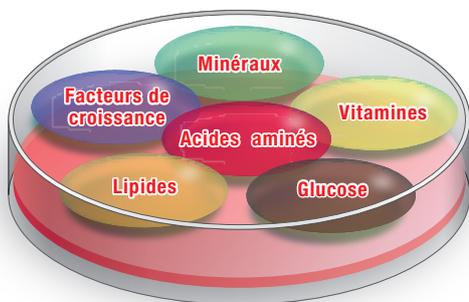
Grâce à cette percée majeure, il n'était en théorie plus nécessaire de prélever les cellules souches depuis les embryons ou d'essayer de les localiser dans le corps humain. Nous pouvions tout simplement créer des cellules iPS à la place.

Que vient faire Ajinomoto Co. là-dedans ?

Les gens ont tendance à penser que la société Ajinomoto Co. est une entreprise alimentaire. Et c'est bel et bien le cas. Mais la plupart des gens ne réalisent pas l'envergure des recherches scientifiques menées par Ajinomoto Co., en particulier dans le domaine des acides aminés.

Pour que les cellules iPS se transforment en d'autres types de cellules, elles doivent se multiplier. Et pour se multiplier, elles doivent se trouver dans le bon environnement, comme une graine a besoin de terre pour pousser. Le bon environnement pour cultiver des cellules porte le nom de milieu de culture. Il s'agit d'un cocktail d'acides aminés, de vitamines, de glucose, de lipides, de facteurs de croissance et de petites quantités de minéraux essentiels au développement des cellules⁶.

■ Composants d'un milieu de culture



En 2010, deux ans avant de recevoir le prix Nobel pour son travail, Shinya Yamanaka a lancé une organisation baptisée CiRA, le Centre de recherche et d'application des cellules iPS (Center for iPS Cell Research and

Application), avec pour mission d'utiliser les cellules iPS pour créer de nouveaux traitements médicaux². Et en tant que chef de file mondial dans la recherche et la production d'acides aminés, la société Ajinomoto Co. s'est imposée comme le candidat idéal pour un projet collaboratif visant à développer un milieu de culture pour la recherche sur les cellules iPS menée par le CiRA.

■ Ajinomoto Co. rend visite au professeur Shinya Yamanaka (3^e personne en partant de la droite)



Ajinomoto Co. met à profit son expertise dans le domaine des acides aminés pour développer des produits pharmaceutiques depuis plus de 60 ans. En 1956, la société Ajinomoto Co. est devenue la première entreprise au monde à produire des cristaux d'acides aminés pour des perfusions, des produits de nutrition entérale et des ingrédients pharmaceutiques. Plus tard, Ajinomoto Co. a mis au point un ensemble de régimes alimentaires fondamentaux et d'autres produits pharmaceutiques. Les activités de la société Ajinomoto Co. cadraient donc parfaitement avec le développement du milieu de culture nécessaire au CiRA.

Les forces du Groupe Ajinomoto pour le développement d'un milieu de culture dédié aux cellules iPS

• Technologies de fabrication d'ingrédients

En tant que fournisseur mondial d'acides aminés de haute qualité, principalement utilisés à des fins pharmaceutiques, Ajinomoto Co. est en mesure de fournir des acides aminés exempts de composants d'origine animale et une traçabilité totale.

• Composition et conception de la formule

Grâce à nos recherches approfondies dans le domaine de la nutrition et du métabolisme des acides aminés, Ajinomoto Co. dispose des technologies et du savoir-faire nécessaires pour déterminer rapidement la composition optimale des dizaines d'éléments qui composent un milieu de culture.

• Technologies d'analyse

Les technologies d'analyse employées par Ajinomoto Co. pour les acides aminés et les ingrédients de traçabilité sont hautement sensibles et extrêmement précises. Cela nous permet de formuler un milieu de culture extrêmement performant, avec un contrôle rigoureux de la qualité.

StemFit® : la solution idéale pour la recherche sur les cellules souches

Traditionnellement, les cellules iPS étaient cultivées dans un milieu de culture qui comprenait des cellules de souris et d'autres composants d'origine animale et humaine⁶.

StemFit® est une solution extrêmement sûre, puisque le risque de contamination biologique accidentelle est limité⁶. Pour confirmer ce point, Ajinomoto Co. a consulté l'Agence japonaise des produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux (Pharmaceutical and Medical Devices Agency, PMDA), qui a déterminé que StemFit® ne contient aucun composant d'origine animale ou humaine au terme d'un processus d'examen intensif⁶.

En outre, StemFit® est un milieu de culture qui allie hautes performances et haute qualité. Les cellules prolifèrent dans le milieu de culture StemFit® à un rythme de croissance soutenu. Cela permet aux recherches de gagner en efficacité, mais également d'être moins onéreuses⁶.

Quel avenir ?

Quel est l'avenir de la recherche sur les cellules iPS ? Les possibilités apparaissent quasiment infinies. Dès l'année 2000, les directives adressées aux instituts nationaux de la santé des États-Unis indiquaient que « ... la recherche impliquant des cellules pluripotentes humaines [...] ouvre la voie à de nouveaux traitements et des remèdes possibles pour des maladies et des blessures incapacitantes, notamment la maladie de Parkinson, le diabète, les maladies cardiaques, la sclérose en plaques, les brûlures et les lésions de la moelle épinière »³.

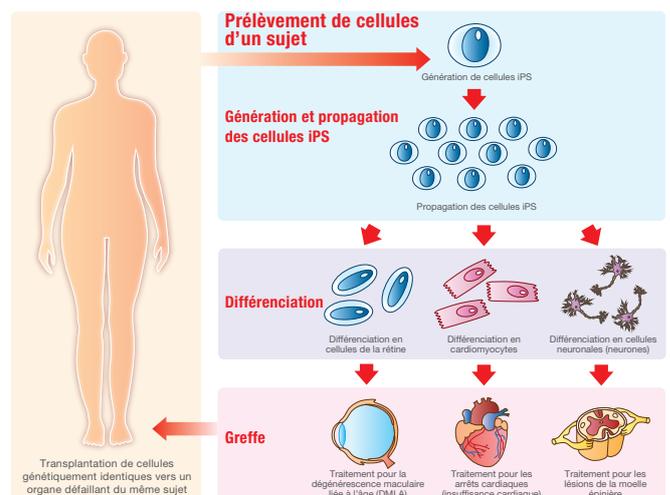
La recherche de nouveaux médicaments est tout aussi passionnante que la médecine régénératrice. Les cellules iPS peuvent aider les chercheurs à mettre au point de nouveaux traitements plus rapidement qu'avant, grâce à la recherche de pointe menée au CiRA. Le professeur Junya Toguchida a découvert le mécanisme de la FOP (fibrodysplasie ossifiante progressive), une pathologie incapacitante qui se traduit par une ossification anormale des tissus notamment musculaires, et a mis au point un médicament candidat pour traiter cette maladie. La FOP est très rare, puisqu'on estime à environ 80 le nombre de patients atteints de cette maladie au Japon. Grâce à l'utilisation des cellules iPS dans le développement de médicaments, ces patients peuvent désormais espérer un futur meilleur⁴.

Le projet « iPS Cells Stock for Regenerative Medicine » (Réserve de cellules iPS pour la médecine régénératrice)

constitue une autre initiative passionnante menée au CiRA. Ce projet vise à générer et stocker une réserve de cellules iPS ayant de grandes chances d'être acceptées par les organismes des patients qui en ont besoin. Dans la mesure où le coût et le temps nécessaires pour produire des cellules iPS à partir de cellules somatiques représentaient l'un des plus grands obstacles à la médecine régénératrice reposant sur les cellules iPS, le fait de mettre à disposition cette réserve aux instituts de recherche et aux hôpitaux du monde entier devrait avoir un impact positif considérable⁵. Et bien entendu, l'utilisation du milieu de culture StemFit® conçu par Ajinomoto Co. fait partie du protocole standard au CiRA.

Ajinomoto Co. ne remportera certainement jamais de prix Nobel. Mais nous sommes fiers et honorés de pouvoir mettre à la disposition des chercheurs du monde entier les avantages d'une découverte capitale à laquelle un prix Nobel a été décerné. Nous espérons sincèrement pouvoir continuer à contribuer à ouvrir une nouvelle ère dans le monde de la médecine et de la santé.

■ Exemple de médecine régénératrice utilisant des cellules iPS humaines



À propos d'Ajinomoto Co., Inc.

Ajinomoto Co. est un fabricant mondial d'assaisonnements, de denrées alimentaires transformées, de boissons, d'acides aminés, de produits pharmaceutiques et de produits chimiques spécialisés de haute qualité. Depuis plusieurs décennies, Ajinomoto Co. contribue à la culture alimentaire et à la santé humaine grâce à une vaste application de technologies spécialisées dans les acides aminés. Aujourd'hui, la société s'implique de plus en plus dans les solutions visant à améliorer les ressources alimentaires, la santé humaine et le développement durable mondial. Fondée en 1909 et aujourd'hui présente dans 30 pays et régions, la société Ajinomoto Co. a réalisé un chiffre d'affaires net de 1 091,1 milliards de yens (8,11 milliards d'euros) au cours de l'exercice 2016. Pour en savoir plus sur Ajinomoto Co. (TYO : 2802), rendez-vous sur www.ajinomoto.com.

Pour obtenir de plus amples informations ou d'autres références et documents de recherche concernant toute information présente dans cette newsletter, merci de contacter le Global Communication Department de la société Ajinomoto Co., Inc. : ajigcd_newsletter@ajinomoto.com



Glossaire :

Zygote

Ovule fécondé.

Cellule pluripotente

Décrit les cellules pouvant donner lieu à tous les types de cellules qui composent l'organisme ; les cellules souches embryonnaires sont considérées comme des cellules pluripotentes.

Agence des produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux
(Pharmaceutical and Medical Devices Agency, PMDA)

La PDMA est une agence réglementaire japonaise, qui travaille en collaboration avec le Ministère japonais de la Santé, du Travail et du Bien-être.

Références :

1. « History of Stem Cell Research – A Timeline », Boston Children's Hospital, <http://stemcell.childrenshospital.org/about-stem-cells/history/>
2. « Message from the Director », Center for iPS Cell Research and Application, Université de Kyoto, <https://www.cira.kyoto-u.ac.jp/e/about/director.html>.
3. « NIH Publishes Final Guidelines For Stem Cell Research », National Institutes Of Health, 2000, ScienceDaily, <https://stemcells.nih.gov/policy/2009-guidelines.htm>
4. « iPS Cell Drug Discovery Taking off with First Clinical Trial », Nikkei Asian Review, 2017, <https://asia.nikkei.com/Tech-Science/Science/iPS-cell-drug-discovery-taking-off-with-first-clinical-trial>
5. « CiRA Starts Distributing iPS Cell Stock », Université de Kyoto, 2015, http://www.kyoto-u.ac.jp/en/about/events_news/department/ips/news/2015/150806_1.html
6. Données internes.