

Tables des matières

INTRODUCTION	10
I. Origine embryonnaire, formation et régionalisation du système nerveux	10
II. Organisation embryonnaire et subdivisions du télencéphale chez l'adulte	14
III. Organisation du néocortex.....	19
IV. Corticogenèse.....	30
1) Les différents types de progéniteurs du néocortex.....	30
2) Mise en place de la plaque corticale.....	33
V. Mécanismes contrôlant la balance entre prolifération et différenciation des progéniteurs corticaux.....	36
VI. Mécanismes contrôlant la diversité neuronale dans le cortex en développement.....	43
1) Régionalisation dorsoventrale du télencéphale	43
2) Mécanismes de spécification spatiale des progéniteurs corticaux.....	48
VII. Les gènes de la famille Dmrt	71
1) Sous groupe A	78
OBJECTIFS ET STRATEGIES	88
RESULTATS	89
I. DMRT5 et DMRT3 contrôlent le développement de l'hippocampe et la mise en place des aires néocorticales	89
II. Les facteurs de transcription DMRT5, DMRT3 et EMX2 coopèrent en réprimant <i>Gsx2</i> à la limite pallium-sous-pallium afin de maintenir l'identité corticale au sein des progéniteurs du télencéphale dorsal.....	92
III. La perte de <i>Dmrt5</i> affecte la formation de la sous-plaque et la corticogenèse précoce. 95	95
DISCUSSION	97
I. <i>Dmrt3</i> et <i>Dmrt5</i> dans le contrôle de la régionalisation dorsoventrale du télencéphale	97
II. <i>Dmrt3</i> et <i>Dmrt5</i> sont requis pour la mise en place de l'hème	101
III. <i>Dmrt3</i> et <i>Dmrt5</i> dans le contrôle de l'aréalisation du cortex	105
IV. <i>Dmrt3</i> et <i>Dmrt5</i> dans le contrôle de la prolifération et la spécification des neurones corticaux et sous corticaux.....	110
V. Un rôle pour <i>Dmrt5</i> dans les neurones post-mitotiques ?	113
VI. Conclusions et perspectives	114
MATERIEL ET METHODES.....	117
I. Prélèvement d'échantillons biologiques	117
II. Génération des modèles murins et génotypage	118

1) Dmrt3KO	118
2) Dmrt5KO	119
3) Dmrt5cKO.....	120
4) Dmrt5Tg	122
5) Les différentes lignées Cre	123
6) La lignée rapportrice <i>Lpar1-GFP</i>	124
III. Quantification de l'aire des hémisphères cérébraux	124
IV. Analyse histologique.....	124
V. Hybridation <i>in situ</i>	125
1) -sur coupes de cerveaux	125
2) sur cerveaux entiers	126
VI. Génération d'anticorps anti-DMRT5	129
VII. Immunofluorescence sur coupes.....	129
1) Les anticorps utilisés :	130
VIII. Etude du moment de génération des cellules	131
IX. Imagerie	131
X. Western Blot	132
XI. Analyse transcriptomique.....	133
XII. Gel retard	134
XIII. Culture primaire de neurones corticaux dissociés à partir de cerveaux	135
embryonnaires.....	135
BIBLIOGRAPHIE.....	136