



Université Claude Bernard



Lyon 1

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **11 décembre 2017**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **FOUSSE Julie**

Titre de la thèse : « *Étude du couplage entre la migration nucléaire intercinétique et la progression dans le cycle cellulaire dans le cortex en développement de la souris* »



Résumé

L'équilibre entre prolifération et différenciation des Progéniteurs Apicaux (PA) est un mécanisme crucial de l'histogénèse du cortex cérébral dont la dérégulation est à l'origine de malformations corticales importantes. Au sein de la zone ventriculaire (ZV) du cortex, le noyau des PA effectue un mouvement stéréotypé de Migration Nucléaire Intercinétique (MNI) au cours du cycle cellulaire. Cette étude a pour but de caractériser le couplage entre le cycle-cellulaire et la MNI. Je présente tout d'abord une révision du couplage entre la MNI et le cycle-cellulaire. De plus, la relation entre la MNI et le cycle-cellulaire évolue au cours du développement cortical. J'ai ensuite examiné l'impact du domaine C-terminal de la protéine p27^{kip1} (p27-Cter) sur le comportement prolifératif des PA. Nous avons observé que l'expression de p27-Cter modifie à la fois la distribution des PA dans le cycle cellulaire et leur répartition dans la ZV. De plus, grâce à cette étude, nous mettons en évidence que la liaison directe entre p27^{kip1} et les microtubules est importante pour le mouvement apical des PA. Enfin, j'ai étudié l'effet de la surexpression de la protéine CyclinE sur le couplage entre le cycle-cellulaire et la MNI. Nous avons observé que la surexpression de la CyclinE diminue la durée de la phase G1 et impacte la MNI. La vitesse et la directionnalité des mouvements ainsi que la répartition des cellules dans la ZV se trouvent modifiés.