



L'annuaire du Collège de France

Cours et travaux

116 | 2018

Annuaire du Collège de France 2015-2016

Processus morphogénétiques

Alain Prochiantz



Édition électronique

URL : <https://journals.openedition.org/annuaire-cdf/12821>

DOI : 10.4000/annuaire-cdf.12821

ISBN : 978-2-7226-0483-4

ISSN : 2109-9227

Éditeur

Collège de France

Édition imprimée

Date de publication : 15 juin 2018

Pagination : 169-171

ISBN : 978-2-7226-0482-7

ISSN : 0069-5580

Référence électronique

Alain Prochiantz, « Processus morphogénétiques », *L'annuaire du Collège de France* [En ligne], 116 | 2018, mis en ligne le 02 juillet 2018, consulté le 22 août 2022. URL : <http://journals.openedition.org/annuaire-cdf/12821> ; DOI : <https://doi.org/10.4000/annuaire-cdf.12821>

Tous droits réservés

PROCESSUS MORPHOGÉNÉTIQUES

Alain PROCHIANTZ

Membre de l'Institut (Académie des sciences),
professeur au Collège de France

Mots-clés : processus morphogénétiques, neurogenèse

Le colloque « What's new in adult neurogenesis? » est disponible, en audio et/ou en vidéo, sur le site internet du Collège de France (<http://www.college-de-france.fr/site/alain-prochiantz/symposium-2015-2016.htm>).

ENSEIGNEMENT

Le cours n'a pas eu lieu.

COLLOQUE – *WHAT'S NEW IN ADULT NEUROGENESIS?*

La génération et la différenciation de certains neurones chez les vertébrés adultes, y compris chez les mammifères et chez *sapiens*, est un phénomène désormais clairement établi. De nombreuses questions restent cependant ouvertes quant à la régulation de cette neurogenèse adulte et à sa fonction physiologique.

Intervenants :

- Fiona Doetsch, Biozentrum, Bâle, Suisse ;
- Pierre-Marie Lledo, Institut Pasteur, Paris, France ;
- Pierre Vanderhaeghen, ULB Neurosciences Institute, Bruxelles, Belgique ;
- Sebastian Jessberger, Hifo/Brain Research Institute, Zurich, Suisse ;
- Laure Bally-Cuif, Institut Pasteur, Paris, France ;
- Olivier Raineteau, Stem-Cell and Brain Research Institute, Lyon, France ;
- René Hen, Columbia University, New York, États-Unis ;
- Areil Di Nardo, Collège de France, France.

RECHERCHE

Plasticité du cortex cérébral

Au cours du développement et chez l'adulte, le facteur de transcription Otx2 sécrété par les plexus choroïdes gagne le cortex cérébral où il est internalisé spécifiquement par une classe d'interneurones inhibiteurs : les neurones à parvalbumine ou PV-Cells. Nous avons démontré que la présence (la quantité aussi) d'Otx2 dans les PV-Cells régule la plasticité corticale au niveau du cortex visuel. Nous avons apporté la preuve génétique de cette observation pharmacologique en produisant des souris capables de sécréter localement des anticorps anti-Otx2 au cours du développement ou chez l'adulte. Par ailleurs, nous avons étendu cette propriété de contrôle de la plasticité au cortex auditif et au cortex préfrontal médian (mPFC). Les cibles transcriptionnelles (directes et indirectes) de Otx2 dans les PV-Cells ont été identifiées. Ces travaux permettent de mieux comprendre les périodes normales de plasticité au cours du développement et donnent des outils pour rouvrir de telles périodes au cours de la vie adulte.

Pathologies

Nous nous sommes intéressés essentiellement à trois pathologies, la maladie d'Alzheimer (AD), la maladie de Parkinson (PD) et la sclérose latérale amyotrophique (SLA). Pour l'AD, il a été démontré que la neurogenèse adulte, au niveau de la zone subventriculaire et de l'hippocampe, est régulée par un domaine du précurseur de la protéine amyloïde (APP) sécrété par les plexus choroïdes et transporté vers les niches neurogéniques. Cela pourrait expliquer la perte de neurogenèse au cours du vieillissement dans des modèles murins de la maladie porteurs de mutations dans le gène de l'APP.

Les travaux sur la maladie de Parkinson (PD) dérivent de la mise en place d'un nouveau modèle murin de cette maladie constitué par des souris hétérozygotes pour le gène *Engrailed-1* (*En1*) exprimé spécifiquement dans les neurones dopaminergiques mésencéphaliques (mDA) qui dégénèrent dans la PD. Nous avons démontré qu'En1 a un rôle protecteur contre le stress oxydatif lié au vieillissement ou provoqué par une approche pharmacologique. En1 agit à plusieurs niveaux, dont la préservation de la structure de la chromatine et la répression des éléments mobiles impliqués dans l'instabilité du génome. Comme En1 est une homéoprotéine, donc capable de traverser les membranes, nous avons pu développer une approche préclinique de son utilisation comme protéine thérapeutique testée avec succès chez la souris et le macaque.

Les études sur des modèles murins de l'ALS procèdent de la même hypothèse d'un rôle protecteur d'En1, à la différence que la protéine n'est pas produite par les motoneurones qui dégénèrent dans cette pathologie, mais est transportée à partir des interneurones qui forment des contacts synaptiques avec les motoneurones.

PUBLICATIONS

- BERNARD C., VINCENT C., TESTA D., BERTINI E., RIBOT J., NARDO A.A.D., VOLOVITCH M. et PROCHIANZ A., « A mouse model for conditional secretion of specific single-chain antibodies provides genetic evidence for regulation of cortical plasticity by a non-cell autonomous homeoprotein transcription factor », *PLOS Genetics*, vol. 12, n° 5, 2016, e1006035, DOI : 10.1371/journal.pgen.1006035.
- REKAIK H., BLAUDIN DE THÉ F.-X., FUCHS J., MASSIANI-BEAUDOIN O., PROCHIANZ A. et JOSHI R.L., « Engrailed homeoprotein protects mesencephalic dopaminergic neurons from oxidative stress », *Cell Reports*, vol. 13, n° 2, 2015, p. 242-250, DOI : 10.1016/j.celrep.2015.08.076.
- BERNARD C. et PROCHIANZ A., « Otx2-PNN interaction to regulate cortical plasticity », *Neural Plasticity*, vol. 2016, n° 7931693, 2016, DOI : 10.1155/2016/7931693.
- DUPONT E., PROCHIANZ A. et JOLIOT A., « Penetratin story: An overview », in Ü. LANGE (dir.), *Cell-Penetrating Peptides*, New York, Springer, 2015, coll. « Methods in Molecular Biology », n° 1324, p. 29-37, DOI : 10.1007/978-1-4939-2806-4_2.
- KIM H.T., PROCHIANZ A. et KIM J.W., « Donating Otx2 to support neighboring neuron survival », *BMB Reports*, vol. 49, n° 2, 2016, p. 69-70, DOI : 10.5483/BMBRep.2016.49.2.006.
- PROCHIANZ A., *Geometries of the Living. Inaugural Lecture delivered on Thursday 4 October 2007*, traduction de L. Libbrecht, Paris, Collège de France, coll. « Leçons inaugurales », 2016, DOI : 10.4000/books.cdf.4203, <http://books.openedition.org/cdf/4203>.
- PROCHIANZ A., « Investir dans la connaissance [*Investing in knowledge*] », *Médecine Sciences: M/S*, vol. 31, n° 10, 2015, p. 819-820, DOI : 10.1051/medsci/20153110001.
- REKAIK H., BLAUDIN DE THÉ F.-X., PROCHIANZ A., FUCHS J. et JOSHI R.L., « Dissecting the role of engrailed in adult dopaminergic neurons-Insights into Parkinson disease pathogenesis », *FEBS letters*, vol. 589, n° 24, Pt A, 2015, p. 3786-3794, DOI : 10.1016/j.febslet.2015.10.002.

