

Interfaces pour le vivant

Title of the research project: **Architecture clonale du réseau de neurones excitateurs du cortex cérébral et régulation de son développement**

Thesis supervisor: **LIVET Jean**

Email address of the thesis supervisor: jean.livet@inserm.fr

Doctoral School : ED158

Subject description:

Le cortex cérébral des mammifères, qui joue un rôle majeur dans les fonctions cognitives, est un tissu extraordinairement complexe dont le développement est encore incomplètement connu. L'ensemble des neurones excitateurs (neurones pyramidaux) du cortex est généré chez l'embryon par les cellules souches neurales (CSN) du télencéphale dorsal. Les neurones produits par des CSN individuelles s'organisent en colonnes dont il a été suggéré de longue date qu'elles sous-tendent l'organisation fonctionnelle du cortex. Une caractérisation détaillée de cette architecture radiaire et de sa mise en place est essentielle pour comprendre le fonctionnement des circuits corticaux et les pathologies neurodéveloppementales qui les affectent. Cependant les outils classiquement utilisés pour tracer le lignage des CSN ne permettent pas une étude exhaustive de leur contribution au développement cortical.

Ce projet multidisciplinaire tirera parti de toutes nouvelles approches d'ingénierie génétique et d'imagerie tridimensionnelle couleur mises en place par les équipes hôtes, permettant de suivre individuellement le lignage des CSN corticales et d'étudier leur régulation. Des combinaisons de marqueurs seront utilisées caractériser avec une précision encore jamais atteinte, à l'échelle du cortex entier, la composition et l'agencement des clones de neurones pyramidaux générés par des CSN individuelles. Une approche expérimentale perturbant des étapes clef du développement des clones corticaux, mimant des pathologies neurodéveloppementales, sera utilisée pour comprendre comment la mise en place des clones corticaux est contrôlée et est affectée dans ces pathologies.

Ce projet permettra à l'étudiant(e) d'aborder une question majeure en neurobiologie et lui apportera une double formation en neurobiologie développementale et imagerie optique d'un grand intérêt pour la suite de sa carrière