

Rôle de la microglie dans la différenciation astrocytaire des précurseurs neuraux

BIOLOGIE & SANTÉ 2011

Projet: Microglie-astrocytes

Equipe Fonctions et Différenciation de la Microglie

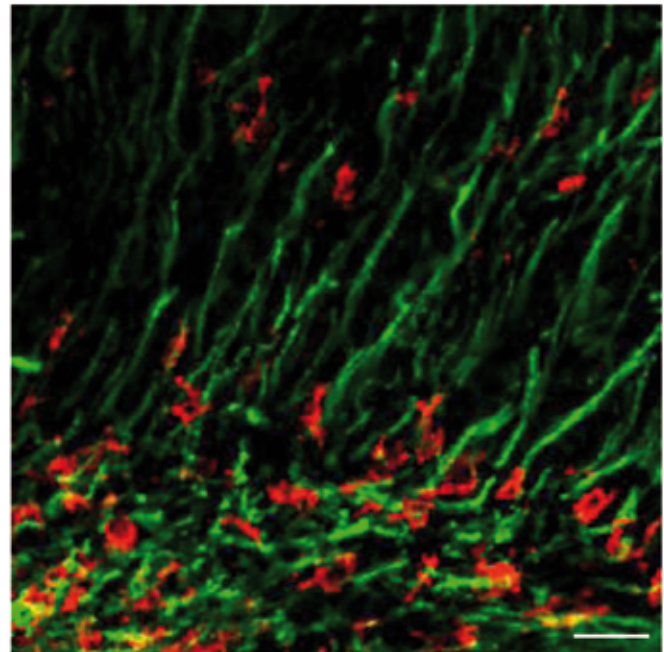
Centre de Recherche de l'ICM, INSERM UMR_S975, UPMC, CNRS UMR7225

Objectif du projet

Les astrocytes sont une sous-population de cellules cérébrales jouant un rôle important dans l'élaboration et le fonctionnement des réseaux neuronaux. Ils proviennent de la différenciation de précurseurs tels que des cellules de la glie radiaire du système nerveux central (SNC) immature. Les cellules microgliales sont les macrophages du SNC. D'origine extra-cérébrale, la microglie colonise différentes régions du SNC au cours du développement. Les fonctions physiologiques connues de la microglie relevaient essentiellement de leur implication dans les processus régressifs de la neurogénèse, dont la mort programmée d'une fraction des neurones immatures. L'objectif de notre projet était de rechercher et déterminer une influence possible de la colonisation microgliale du SNC immature sur la transformation astrocytaire de la glie radiaire. Notre recherche s'est focalisée sur le cortex cérébral de souris pendant les premières phases de vie postnatale.

Méthodologie

La distribution des cellules microgliales a été étudiée en lien avec la transformation astrocytaire de la glie radiaire après marquage immunofluorescent des cellules dans des coupes de cerveaux de souris. Nous avons développé une technique assurant une élimination sélective de cellules microgliales dans le SNC immature, ce qui nous a permis d'appréhender leur rôle dans la différenciation astrocytaire. L'analyse moléculaire de l'impact de la microglie sur la différenciation astrocytaire a exploité des techniques de cultures cellulaires fondées sur la purification de microglie et de cellules souches neurales. Nous avons également eu recours à la détection d'ARN messagers par RT-PCR et hybridation in situ ainsi qu'à des analyses d'images de coupes cérébrales pour quantifier la différenciation astrocytaire et le recrutement microglial chez des souris normales ou génétiquement déficientes pour l'expression de gènes candidats. Ces approches nous ont permis de détecter la production microgliale de composés moléculaires candidats et d'évaluer leur rôle dans le processus de différenciation astrocytaire.



Immunodétection de cellules microgliales (rouge) et de cellules exprimant un marqueur astrocytaire (GFAP, vert) dans le cortex cérébral murin post natal (P1).

Barre d'échelle: 30µm.

Principaux résultats

Nos travaux montrent que dans le cerveau de souris, des cellules microgliales issues des cavités ventriculaires pénètrent dans les couches profondes du cortex cérébral et viennent au contact direct de précurseurs des cellules de la glie radiaire, selon un mécanisme moléculaire dépendant de la production microgliale de formes réactives de l'oxygène. La présence des cellules microgliales favorise la différenciation morphologique de la glie radiaire en cellules astrocytaires. Ces observations mettent en évidence une nouvelle fonction physiologique de la microglie dans la maturation du tissu cérébral.

CONTACT : Michel Mallat, DR INSERM

E-mail: michel.mallat@upmc.fr



Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale

