



Figure 2. **Neurone migrant le long d'une fibre d'une cellule gliale radiaire dont les prolongements sont allongés entre la couche germinative et la surface extérieure du parenchyme cérébral.**

(gros) motoneurones du groupe latéral de la moelle épinière lombosacrée naissent ainsi parmi les premiers, les (petites) cellules des grains du cortex hippocampique parmi les dernières.

La migration des neuroblastes s'effectue suivant quatre dimensions. Les trois premières dimensions localisent l'origine du neuroblaste dans le tube neural. Si l'on fait correspondre à chaque cellule-souche de la zone germinative le clone de neurones qu'elle a généré, on voit que les cellules sont réparties dans le cerveau suivant une organisation radiaire (voir *m/s* n° 10, vol. 4, p. 648-650). Cette distribution radiaire est liée à la présence, dès les premiers stades de migration, de cellules-guides (la « glie radiaire ») allongées entre une région du tube neural et la surface

m/s n° 1 vol. 6, janvier 90

du parenchyme. Les neuroblastes migrent le long de ces guides pour atteindre leur destination finale (figure 2). La quatrième dimension (le temps, en l'occurrence la date de naissance) localise la position finale du neurone dans le parenchyme en fixant le moment où s'arrête sa migration. Il est intéressant de remarquer que dans de nombreuses régions cérébrales (les hémisphères cérébraux, le cervelet, etc.), cette migration successive de neurones issus d'une même cellule parentale aboutit non pas à une croissance par entassement, les nouveaux neurones repoussant les anciens vers l'extérieur, mais par empilement, les nouveaux neurones traversant les couches contenant les plus vieux pour former les couches les plus externes.

La migration des jeunes cellules gliales est vraisemblablement beaucoup moins strictement déterminée. Des migrations radiaires ont été démontrées, mais il existe manifestement un déplacement tangentiel important et les clones occupent finalement un territoire beaucoup moins bien organisé que pour les neurones. Enfin, on a également observé des cellules macrogliales circulant le long de diverses voies nerveuses, le nerf optique par exemple (voir *m/s* n° 9, vol. 4, p. 595-598).

La différenciation des neurones, c'est-à-dire le développement de leurs caractéristiques propres, morphologiques et chimiques, commence dès la dernière mitose et se poursuit au cours des semaines qui suivent. Les dizaines de milliards de neurones adultes se répartissent en dizaines de milliers de familles différentes caractérisées, notamment, par la taille du corps cellulaire et de l'arborisation dendritique, le trajet axonal, la production de neurotransmetteurs, l'expression de récepteurs membranaires spécifiques, etc. On peut schématiquement considérer l'ensemble de la différenciation neuronale comme la résultante de l'action — et de l'interaction — de deux types d'influence, l'une génétique (facteurs héréditaires) et l'autre épigénétique (facteurs environnementaux). Les études

du développement neuronal en culture, dans des conditions où les facteurs environnementaux habituels ne sont pas présents, permettent de montrer que, dès l'étape germinative, les cellules-souches neuro-épithéliales ont un devenir largement déterminé et qu'elles ne peuvent engendrer que certains types de neurones. Ceux-ci développent des phénotypes ressemblant, qualitativement, à ceux de leurs homologues *in vivo*, en particulier en ce qui concerne la taille neuronale, la production de substances neuro-actives et l'expression de récepteurs membranaires spécifiques. En revanche, l'absence des facteurs environnementaux normaux dans le milieu de culture provoque de profondes altérations dans les aspects quantitatifs de la croissance, ce qui, en particulier, conduit à une morphologie cellulaire très modifiée.

Marc Peschanski
Jean-Paul Rivot
Bernard Calvino

■■■ BRÈVES ■■■

■■■ L'histamine et la sérotonine rejoignent la petite famille des neurotransmetteurs agissant sur des canaux ioniques. Les neurotransmetteurs activant directement des protéines-canal (voir *Lexique Neurobiologie*, *m/s* n° 6, vol. 5 p. 419) formaient jusqu'à présent un cercle très étroit... et familial. En dehors de l'acétylcholine, n'étaient admis que la glycine, le glutamate et le GABA. Les autres neurotransmetteurs étaient censés agir sur des systèmes couplés à des ensembles plus ou moins complexes de seconds messagers. L'histamine [1], par des récepteurs au niveau de cellules rétiennes, et la sérotonine [2], grâce à son récepteur 5-HT₃, rejoignent aujourd'hui le cercle... en attendant les autres ?

[1. Hardie RC. *Nature* 1989 ; 339 : 704-6.]

[2. Derkach V, et al. *Nature* 1989 ; 339 : 706-9.]

E N O I X E 7