

## **Le rôle des gouttelettes lipidiques dans les cellules souches neurales**

Le cerveau est formé durant le développement embryonnaire lors duquel les cellules souches neurales (CSNs) se divisent et génèrent des neurones, des cellules gliales ainsi que de nouvelles CSNs. Quelques CSNs subsistent durant l'âge adulte permettant la génération de nouveaux neurones par un processus appelé la neurogenèse adulte dans des régions définies : la zone sous-ventriculaire chez la souris et l'hippocampe chez la souris et chez l'Homme. Le métabolisme des lipides a été montré comme étant important pour celle-ci. En effet, les CSNs dépendent de l'oxydation des acides gras et de leur synthèse *de novo* par la lipogenèse afin de se maintenir et proliférer. Les gouttelettes lipidiques (GLs) se trouvent à la croisée de ces deux processus métaboliques cruciaux et permettent le stockage de lipides jusqu'à leur future utilisation. En plus de leur corps lipidique, ces organelles sont aussi revêtues par des protéines spécifiques contribuant au stockage et à l'utilisation des lipides.

Durant cette thèse, nous avons montrés que les GLs sont abondantes dans les CSNs *in vitro* et qu'elles peuvent influencer la prolifération et le métabolisme des CSNs. Plus précisément, nous avons trouvé que les CSNs peuvent avoir un contenu variable en GLs pouvant être partagé asymétriquement lors de la division cellulaire et menant à différentes capacités prolifératives et métaboliques. De plus, en inhibant leur genèse ou leur utilisation en ciblant la lipase des triglycerides (LTG), nous avons observé un défaut de prolifération des CSNs. Nous avons aussi trouvé que les GLs changent en nombre et en taille après la différenciation des CSNs en neurones ou en astrocytes *in vitro*. A la lumière de ces constatations, nous avons généré un modèle murin dans lequel LTG peut être enlever. Nos résultats préliminaires indiquent que l'absence de LTG mène à des défauts de prolifération des CSNs hippocampales *in vivo*. De plus, nous avons déterminé les autres protéines de revêtement des GLs. Parmi ces protéines, certaines étaient associées à la régulation du cycle cellulaire. En utilisant un système nous permettons de suivre celui-ci, nous avons trouvé que les GLs peuvent être abondantes dans le noyau cellulaire et que leurs nombre et volume varient au cours du cycle cellulaire. En surchargeant le contenu des GLs cytoplasmiques et nucléaires, nous avons perturbé leur transition dans le cycle cellulaire et avons bloqué les cellules à l'entrée de la phase S. En résumé, nos résultats suggèrent un possible lien entre le métabolisme des lipides, la prolifération et le cycle cellulaire où les GLs pourraient jouer un rôle crucial. Il reste à déterminer le mécanisme sous-jacent.