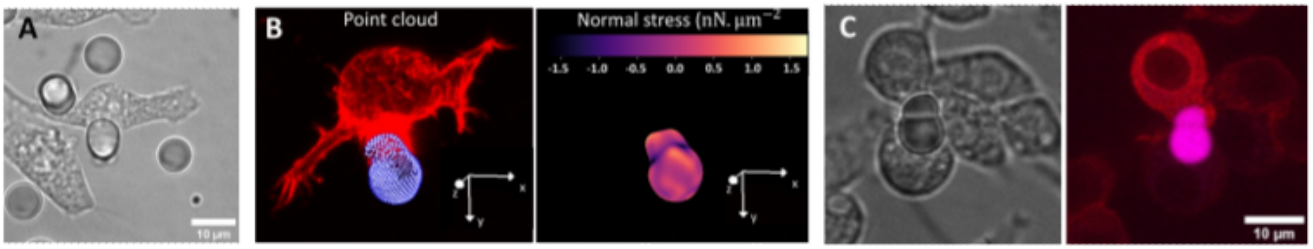
Proposal for a Master 1 or Master 2 internship subject

Macrophage fights and target sharing: a statistical study

Contacts : Héloïse UHL (heloise.uhl@ens.psl.eu) and Jacques Fattaccioli (jacques.fattaccioli@ens.psl.eu)

Project context : Phagocytosis is a biological process through which immune cells, called macrophages, internalize and destroy unwanted targets such as pathogens, cellular debris or apoptotic cells. This essential mechanism for immunity is mediated by the specific recognition of targets by receptors present on the membrane surface of macrophages.
The uptake of targets requires rapid cytoskeleton reorganization and spatially controlled force generation. In this project, we propose to study the mechanical forces involved during internalization by using deformable particles mimicking a phagocytic target. These particles are oil-in-water droplets that can be functionalized with ligands designed to target specific cellular receptors. By a 3D analysis of their deformations, we are able to determine the distribution of normal stresses applied to them.



(A) Image of two droplets being deformed durind their internalization by a macrophage. (B) Point-cloud reconstruction of a droplet's surface durind its uptake et the associated normal stresses distribution. (C) Images of a droplet shared between two macrophages.

Description of the internship : Sometimes, two immune cells compete for the same target. In this case, the droplet undergoes compressions on either side of its ends, which implies different dynamics and deformations. As these events are rarely observed, this internship would consist of developing an effective process that would enable us to increase the probability of observing a droplet internalized by two macrophages simultaneously. For this purpose, we propose using the micropatterning technique in order to restrict the localization of cells and make them internalize the same droplet. Part of the internship will also be devoted to the analysis and processing of images taken with a confocal microscope.

Techniques implemented :micropatterning, cell culture, 3D imaging in confocal microscopy, surface chemistry

Profile sought : M1 / M2 with training in biophysics/physics and a taste for biology, or with training in interface biology with a taste for quantitative methods.

Place(s) of the internship: Department of Chemistry of ENS-PSL and Institut Pierre-Gilles de Gennes & Chimie ParisTech-PSL (75005).

Duration : 4 to 6 months

References :

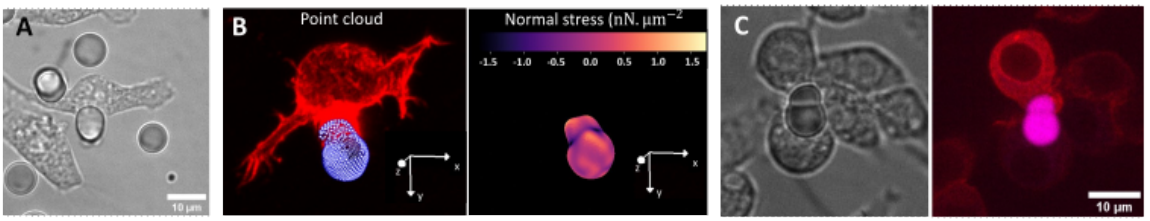
1. Campàs O, Mammoto T, Hasso S, Sperling RA, O'Connell D, Bischof AG, et al. Quantifying cell-generated mechanical forces within living embryonic tissues. Nat Methods. 2014 Feb;11(2):183–9.
2. Swanson JA, Johnson MT, Beningo K, Post P, Mooseker M, Araki N. A contractile activity that closes phagosomes in macrophages. J Cell Sci. 1999 Feb;112 (Pt 3):307–16.
3. Vorselen D, Barger SR, Wang Y, Cai W, Theriot JA, Gauthier NC, et al. Phagocytic "teeth" and myosin-II "jaw" power target constriction during phagocytosis. eLife. 2021 Oct 28;10.

Proposition de sujet de stage de Master 1 ou Master 2

Combat de macrophages et partage de cibles : une étude statistique

Contacts : Héloïse UHL (heloise.uhl@ens.psl.eu) et Jacques Fattaccioli (jacques.fattaccioli@ens.psl.eu)

Contexte du projet : La phagocytose est un processus biologique par lequel des cellules immunitaires - les macrophages - internalisent et détruisent des cibles indésirables telles que des pathogènes, des débris cellulaires ou des cellules apoptotiques. Ce mécanisme essentiel à l'immunité est possible grâce à la reconnaissance spécifique des cibles par des récepteurs présents à la surface membranaire des macrophages. L'internalisation nécessite une réorganisation du cytosquelette ce qui implique la génération de forces mécaniques contrôlées sur les cibles. Dans ce projet, nous proposons d'étudier les forces impliquées lors de l'internalisation en utilisant des particules déformables mimant une cible phagocytaire. Ces particules sont des gouttes d'huile fonctionnalisables avec des ligands conçus pour cibler des récepteurs cellulaires spécifiques. Par analyse 3D de leurs déformations, il est possible de déterminer les contraintes normales qui leur sont appliquées.



(A) Image de deux gouttes en cours d'internalisation et déformées au cours du processus.(B) Reconstruction en nuage de points d'une goutte en cours d'internalisation et distribution des contraintes normales. (C) Images d'une goutte partagée entre deux macrophages.

Description du stage : Il arrive que deux cellules soient en compétition pour une même cible. Dans ce cas, la goutte subit des compressions de part et d'autre de ses extrémités, ce qui implique des dynamiques et des déformations différentes. Ces événements étant rarement observés, ce stage consisterait à développer un procédé efficace qui nous permettrait d'augmenter la probabilité d'observation d'une goutte internalisée par deux macrophages simultanément. Pour cela, nous proposons d'utiliser la technique de micropatterning afin de restreindre la localisation des cellules et les contraindre à internaliser une même goutte. Une partie du stage sera également consacrée à l'analyse et traitement d'images prises au microscope confocal.

Techniques mises en oeuvre: micropatterning, culture cellulaire, imagerie 3D en microscopie confocale, chimie de surface

Profil recherché : M1 / M2 avec une formation en biophysique/physique et un goût pour la biologie, ou avec une formation de biologie aux interfaces avec un goût pour les méthodes quantitatives.

Lieu(x) du stage : Département de Chimie de l'ENS-PSL et Institut Pierre-Gilles de Gennes & Chimie ParisTech-PSL (75005).
Durée : 4 à 6 mois.

Références :

1. Campàs O, Mammoto T, Hasso S, Sperling RA, O'Connell D, Bischof AG, et al. Quantifying cell-generated mechanical forces within living embryonic tissues. Nat Methods. 2014 Feb;11(2):183–9.
2. Swanson JA, Johnson MT, Beningo K, Post P, Mooseker M, Araki N. A contractile activity that closes phagosomes in macrophages. J Cell Sci. 1999 Feb;112 (Pt 3):307–16.
3. Vorselen D, Barger SR, Wang Y, Cai W, Theriot JA, Gauthier NC, et al. Phagocytic "teeth" and myosin-II "jaw" power target constriction during phagocytosis. eLife. 2021 Oct 28;10.