

Dynamiques et déformations d'un tissu biomimétique actif

Les tissus biologiques, du point de vue de la Physique, peuvent être étudiés sous l'angle de la matière active, c'est-à-dire d'un ensemble d'agents actifs (les cellules) consommant de l'énergie chimique (sous forme d'ATP) pour exercer un travail mécanique, leur permettant de se déformer et de se mouvoir. La production de travail mécanique de chaque cellule provient de l'activité des filaments protéiques du cytosquelette qui se déplacent et se déforment sous l'action de moteurs moléculaires (actine/myosine, microtubules/kinesine). Les contraintes mécaniques ainsi générées à la membrane des cellules, sont médiées entre cellules par les complexes d'adhésion cellule-cellule (pour certains mécanosensibles) et l'adhésion cellule-matrice extracellulaire. Ces interactions complexes entraînent des déformations importantes, notamment dans les tissus cellulaires en développement (repliement, étirement...), qui sont essentielles pour déterminer forme et fonction lors de la morphogénèse. Comprendre comment les cellules parviennent collectivement à accomplir cette tâche est une question majeure à l'intersection de la physique et de la biologie du développement.

Dans une optique de simplification, beaucoup d'approches biomimétiques ont été menées pour encapsuler des filaments protéiques actifs du cytosquelette, dans des gouttelettes [1] ou des vésicules. Ces travaux ont montré par exemple que l'organisation du réseau de filament protéique dépendait du degré de confinement et de l'activité [2]. Ces travaux concernent, cependant, uniquement des cellules artificielles isolées, sans interactions de contact ni d'adhésion. Il n'existe pas à notre connaissance de réalisation et d'étude d'un tissu artificiel actif et adhésif, dévoilant comment l'activité contrôle physiquement les déformations et dynamiques collectives des cellules.

L'objectif de la thèse proposée consiste à fabriquer des tissus actifs biomimétiques, faits de gouttelettes déformables, encapsulant des filaments protéiques (de faisceaux de microtubules) dont l'activité est contrôlable, et adhésives entre elles. Le tissu sera formé en créant un réseau de *Droplet Interface Bilayers (DIBs)* : les gouttelettes baignant dans un bain d'huile et de lipides, elles forment spontanément une bicouche lipidique adhésive lorsqu'elles sont mises en contact [3]. Avec ce système (Fig.1 a), il s'agira de mesurer et de modéliser comment l'activité (contrôlée par la concentration d'ATP encapsulée) induit des déformations des gouttes (Fig1b-d) et leurs mouvement collectifs (Fig1e-g). L'application de gradients spatiaux d'activité et ses conséquences sur l'organisation du tissu à plus grande échelle sera également considérée.

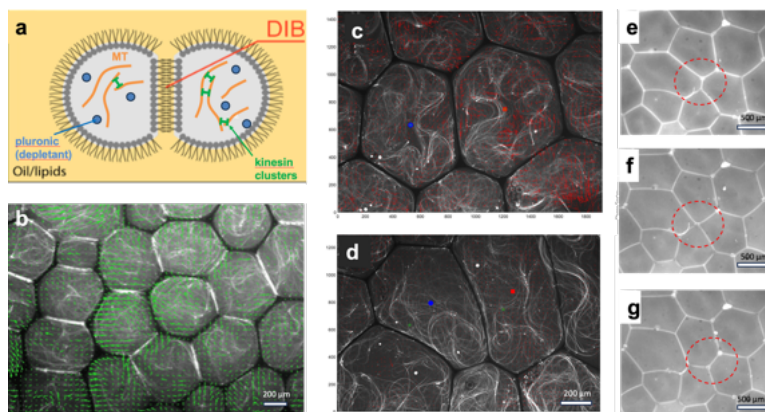


Figure 1 : Résultats préliminaires (a) Schéma d'une DIB encapsulant le système microtubule/kinesine. (b) Image au microscope à fluorescence d'un réseau de DIB pour visualiser l'activité des microtubules marquées fluorescentes (tons clairs). Par une méthode de PIV, le champ de vitesse local des microtubules est estimé (flèches vertes). (c) et (d) Images en microscopie confocale d'une même portion du réseau, à t0 (c) et t0+2h (d). e-g) Visualisation d'un processus de T1 actif (durée totale 1h). L'échange de voisins entre 4 gouttes est souligné par un cercle rouge pointillé. On notera la présence d'un vertex à quatre gouttes sur le panneau f)

Pour ce projet nous sommes à la recherche d'un.e étudiant.e de Master 2 motivé.e par la physique expérimentale, idéalement avec une formation en Matière Molle, Biophysique et Physique Statistique. Des expériences précédentes en physico-chimie, microfluidique, analyse d'image seraient appréciées. Le stage pourra se poursuivre par une thèse, via un financement de l'ED.

• **Contacts**

Elie Wandersman
elie.wandersman@sorbonne-universite.fr
☎ +33 1 44 27 28 23

Jean-Christophe Galas
jean-christophe.galas@sorbonne-universite.fr
☎ +33 1 44 27 39 22

[1] T. Sanchez et al. *Nature*, **491**(7424), 431 (2012)
[2] G. Sarfati et al., *Soft Matter*, **18**(19), 3793, (2022).
[3] M. Valet et al. *Phys. Rev. Lett.* **123**, 088101 (2019)