

MASTER 2 BMC PARCOURS GENOPATH ANNÉE 2021-2022

Titre du sujet de stage : Comment les cellules changent-elles de forme en fonction des forces et des contraintes qui s'exercent sur elles ?

Nom, adresse de l'Unité d'accueil / Nom du responsable de l'unité :

Laboratoire de biologie et modélisation de la cellule. CNRS-UMR5239 – Directeur : Didier Auboeuf - Ecole Normale Supérieure - 46, allée d'Italie - 69007 Lyon

Nom, adresse de l'Equipe d'accueil / Nom du responsable d'équipe et encadrant:

Tuteur : Grammont Muriel - Position : Chercheur CNRS CR1 – Directrice d'équipe
Bureau : +33 4 72 72 88 73 – mail : muriel.grammont@ens-lyon.fr

Sujet de stage :

Pour former des organes (poumon, glandes) ou des tubes (système sanguin, digestif), il faut des cellules qui s'attachent les unes aux autres et qui peuvent collectivement changer de forme (cellules cuboïdes, en colonne ou aplaties).

L'adhésion et la forme des cellules dépendent :

- de voies de signalisation qui contrôlent l'expression des protéines d'adhésion (Cadhérine, Intégrine) et du réseau d'actine
- des forces et contraintes qui s'exercent sur les cellules.

Ces forces et contraintes peuvent directement modifier les molécules d'adhésion, et/ou agir sur l'activation des voies de signalisation.

La dérégulation de l'expression de ces voies de signalisation entraîne la prolifération anarchique des cellules touchées : 95% de cancers humains sont dus à des cellules épithéliales, qui en modifiant leur contact avec les cellules voisines, entrent en prolifération.

Au laboratoire, nous étudions un tissu, enfermé dans une enveloppe, dans lequel des cellules internes grossissent et appuient sur d'autres cellules entraînant leur changement de forme (ces dernières s'aplatissent sous l'effet de la force des cellules internes et de la contrainte externe qui empêchent leur déplacement). Ces forces et contraintes modifient l'expression de la voie de signalisation TGF- β .

Ce tissu est le follicule ovarien de la Drosophile : ce modèle permet de manipuler à la fois les forces et contraintes physiques (plus ou moins de forces et contraintes) et de moduler *in vivo* l'expression des gènes de manière précise (perte ou surexpression de la voie TGF β).



Les objectifs du stage visent à comprendre 1/ comment les molécules d'adhésion sont régulées par les forces et contraintes et 2/ comment ces forces et contraintes modulent la voie de signalisation TGF β .

Technologies utilisées

Génétique de la drosophile, immunofluorescence in situ, microscopie laser confocal, **microscopie à force atomique** et microscopie *in vivo*. Techniques classiques de biologie moléculaire.

Mots clés

Régulation génique, forces et contraintes mécaniques, morphogénèse; *Drosophila*

Publications d'intérêt

Lamiré, L.A., Milani, P., Runel, G., Kiss, A., Arias, L., Vergier, B., Das, P., Cluet, D., Boudaoud, A. and **Grammont, M.** (2020). Gradient in cytoplasmic pressure in the germline cells controls overlying epithelial cell morphogenesis. *PLoS Biol.* Nov 30;18(11)

J. Chlasta, P. Milani, G. Runel, J.L. Duteyrat, L. Arias, L.A. Lamiré, A. Boudaoud and M. Grammont (2017). Variations in basement membrane mechanics are linked to epithelial morphogenesis. *Development* - Specific issue "On Growth and Form - 100 years on".

Brigaud I., Duteyrat J.L., Chlasta J., Le Bail S., Couderc J.L., Grammont M. (2015) Transforming Growth Factor β /activin signalling TGF β induces epithelial cell flattening during *Drosophila* oogenesis. *Bio. Open*.

Grammont, M. (2007). Adherens junction remodelling by the Notch pathway during *Drosophila melanogaster* oogenesis. *Journal of Cell Biology* 177, 13950.