

# Compréhension du rôle de la courbure dans les processus de migration cellulaire et de morphogénèse tissulaire

DIRECTRICE DE THESE : KARINE ANSELME,

CO-ENCADRANT DE THESE : LAURENT PIEUCHOT,

IS2M, 15 RUE JEAN STARCKY, 68100 MULHOUSE, TEL : 07 82 98 19 24 ;

E-MAIL : [KARINE.ANSELME@UHA.FR](mailto:KARINE.ANSELME@UHA.FR) / [LAURENT.PIEUCHOT@UHA.FR](mailto:LAURENT.PIEUCHOT@UHA.FR)

La mise en place des tissus et des organes pendant le développement repose sur la coordination de processus de migration complexes. L'identification des mécanismes qui régulent ces processus est un enjeu central en biologie du développement et en médecine régénérative. Des travaux récents réalisés dans notre groupe montrent que les migrations cellulaires individuelles et collectives peuvent être affectées par la courbure du substrat sur lequel les cellules adhèrent<sup>1-4</sup>. Les cellules peuvent ressentir des variations de courbure et migrer vers des zones les plus concaves (curvotaxie)<sup>1,2</sup>. Des tissus épithéliaux circulaires poussant sur des réseaux de courbures parallèles s'allongent dans la direction des continuums de courbure<sup>3</sup>. La réponse à la courbure de cellules individuelles et l'élongation de colonies épithéliales peuvent être régulées en modulant les rayons de courbure présentés sur les supports de culture. Les mécanismes à l'origine de ces phénomènes ne sont pas encore bien compris. Dans ce projet de thèse, nous proposons de combiner des approches expérimentales et de modélisation pour mieux comprendre comment la courbure est intégrée par les cellules et les tissus. Nous nous appuyons sur nos travaux antérieurs pour développer des surfaces courbes capables de diriger la migration de cellules individuelles sur de longues distances et de contrôler la morphogénèse de tissus en croissance. En collaboration avec le groupe de Vivek Shenoy de l'Université de Pennsylvanie, nous développerons des modèles théoriques pour prédire l'effet de motifs topographiques sur les migrations individuelle et collective. Des analyses fonctionnelles et des observations dynamiques des tissus et cellules en migration aideront à construire ces modèles et à valider les résultats de simulation. Les résultats apporteront des connaissances fondamentales sur les mécanismes d'intégration de courbure et fourniront de nouveaux outils conceptuels pour le développement d'environnements cellulaires de prochaine génération pour l'ingénierie tissulaire.

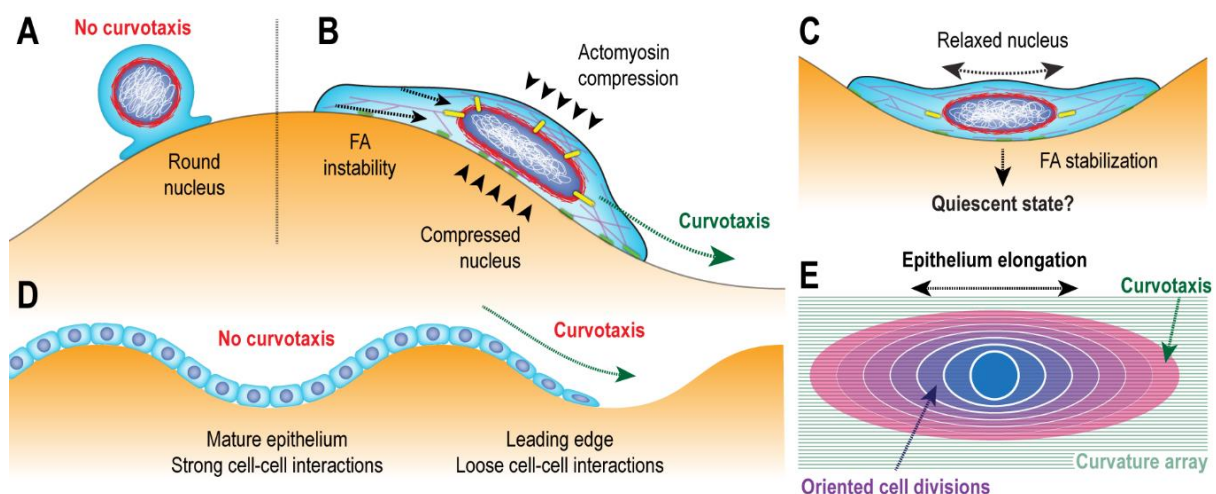


Figure : La curvotaxie dans les cellules et les tissus.

- [1] Pieuchot, L. et al. Curvotaxis directs cell migration through cell-scale curvature landscapes. Nat. Commun. 9, 3995 (2018).  
[2] Vassaux, M., Pieuchot, L., Anselme, K., Bigerelle, M. & Milan, J.-L. A Biophysical Model for Curvature-Guided Cell Migration. Biophys. J. 117, 1136-1144 (2019). [3] Rougerie, P. et al. Topographical curvature is sufficient to control epithelium elongation. Sci. Rep. 10, 1-14 (2020). [4] Belaud, V. et al. Influence of multiscale and curved structures on the migration of stem cells. Biointerphases 13, 06D408 (2018)