

Mécanique de la migration de cellules vivantes : modélisation et simulations numériques

Thèse au [Laboratoire Interdisciplinaire de Physique](#), Université Grenoble Alpes.

Mots clés: Biophysique, Rhéologie, Fluides complexes, Mécanique des milieux continus, Biologie cellulaire, Recherche interdisciplinaire.

Encadrement:

Jocelyn Étienne, Jocelyn.Etienne@UJF-Grenoble.fr

Claude Verdier, Claude.Verdier@UJF-Grenoble.fr

Financement : Contrat doctoral de l'école doctorale I-MEP2.

Details : [Français](#), [English](#)

Pour accomplir leur fonction biologique, les cellules vivantes exercent des contraintes mécaniques sur leur environnement. L'un des phénomènes les plus spectaculaires est la migration cellulaire, qui est une fonction cruciale des cellules immunitaires devant parvenir sur le lieu d'une inflammation, mais qui est également observée pour les cellules tumorales lors de la formation de métastases. La compréhension de cette mécanique est donc essentielle tant d'un point de vue fondamental que pour la recherche clinique.

Les cellules exercent des forces sur le milieu extérieur entre autres via des molécules d'adhésions qui sont liées à une structure interne à la cellule, le cytosquelette d'actomyosine. Ce cytosquelette est composé d'un réseau de polymères, l'actine, en constant réarrangement, réticulé par des liens moléculaires qui ne durent que quelques secondes. À ces liens s'ajoutent des moteurs moléculaires, les myosines, qui peuvent déplacer leur point d'attachement sur l'actine et ainsi exercer des forces contractiles dans ce réseau. Les étapes nécessaires à la migration des cellules sur un substrat plan sont connues [Mitchison & Cramer, 1996]. L'objectif de cette thèse est d'expliquer et de prédire quantitativement la migration de cellules en utilisant un modèle rhéologique fondé sur la microstructure moléculaire [Etienne et al., 2015] et en accord avec les expériences conduites dans l'équipe.

La ou le doctorant-e utilisera une librairie d'éléments finis spécialisée dans la rhéologie ([Rheolef](#), codéveloppé par J Etienne) pour permettre la simulation efficace de ce modèle dans une géométrie tridimensionnelle complexe. Elle/il s'appuiera fortement sur les résultats expérimentaux de microscopie à force de traction de l'équipe, et participera à la mise en oeuvre de nouvelles expériences dans la mesure de ses compétences.

Les compétences requises incluent une connaissance approfondie de la mécanique des milieux continus, et la capacité à utiliser la méthode des éléments finis pour discrétiser et simuler les modèles proposés et à analyser les résultats par comparaison aux expériences. Une formation en techniques expérimentales est un atout supplémentaire.

Les candidatures doivent comprendre une lettre (de préférence en anglais) détaillant les motivations et qualifications du ou de la candidate (300 mots maximum), un CV détaillé et les noms et adresses e-mail de trois personnes de référence. Merci d'adresser vos questions à [Jocelyn Étienne](#) et d'envoyer votre dossier de candidature pour le 24 mai 2015 dernier délai.

La date de début de thèse sera comprise entre le 1er septembre et le 30 novembre 2015.

Références

- J. Étienne, J. Fouchard, D. Mitrossilis, N. Bufi, P. Durand, A. Asnacios, [Cells as liquid motors: Mechanosensitivity emerges from collective dynamics of actomyosin cortex](#). *PNAS – Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 112(9):2740-2745 (2015)
- T. J. Mitchison and L. P. Cramer, Actin-Based Cell Motility and Cell Locomotion, *Cell*, 84(3):371–379 (1996)
- V. Peschetola, V. Laurent, A. Duperray, R. Michel, D. Ambrosi, L. Preziosi, C. Verdier, Time-dependent traction force microscopy for cancer cells as a measure of invasiveness, *Cytoskeleton*, 70:201-214 (2013)

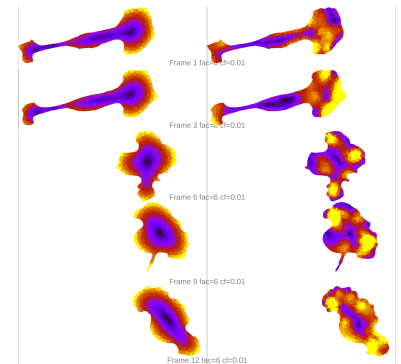


Figure 1: À droite : Mesure par TFM des forces exercées par une cellule au cours du temps [Peschetola et al., 2013]. À gauche : Prédiction du modèle préliminaire pour une cellule de la forme observée.