Cell Adhesion & Mechanics lab

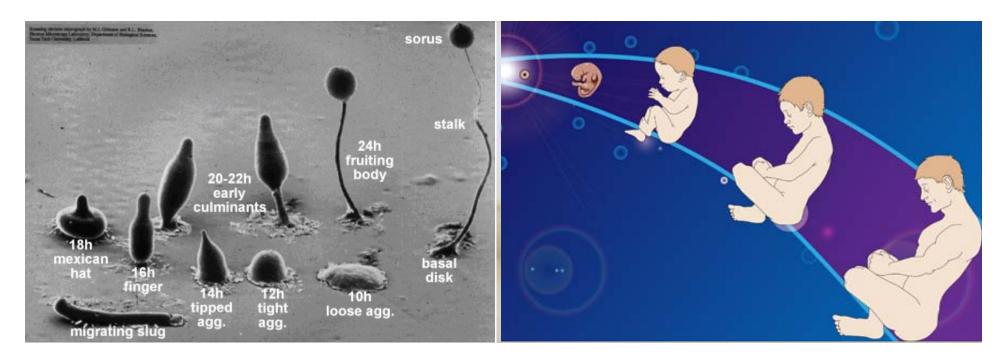
Ladoux & Mège

Institut Jacques Monod CNRS-Université Paris Diderot

http://www.ijm.fr/en/research/research-groups/cell-adhesion-and-mechanics/

De l'amibe à l'homme, les cellules animales migrent et se déforment

Cycle de l'amibe Dyctiostelium



La mécanique cellulaire et tissulaire est partie intégrante de la morphogenèse

D'Arcy Thomson in his treatise "On Growth and Form", 1917

Les cellules adhèrent entre elles sur leur support

La formation de l'embryon et des organes nécessite des divisions et des mouvements cellulaires



le poisson zèbre (Danio rerio)

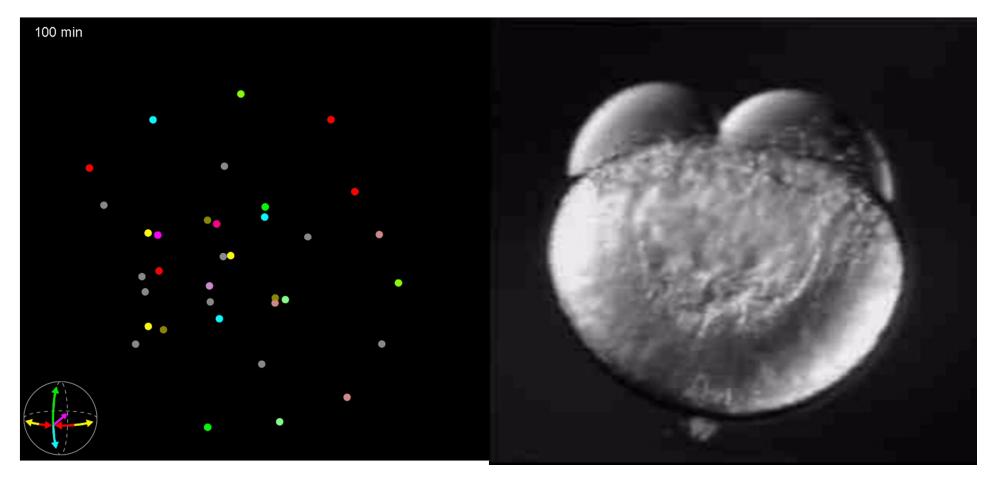
Vertébré Longueur 2-5 cm

Embryon transparent Embryogenèse: 48 hr



Embryon de poisson zèbre au stade 2 cellules

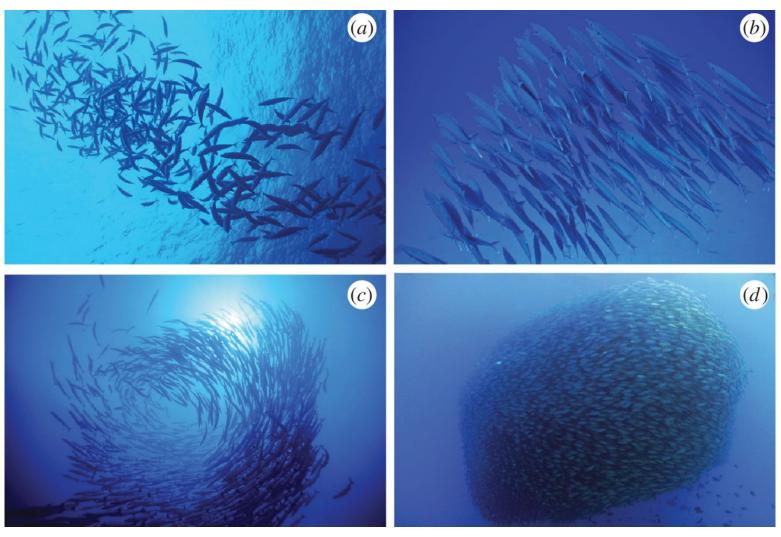
L'analyse des images digitalisées permet de reconstruire les divisions cellulaires et les mouvements des cellules



Reconstruction of Zebrafish Early Embryonic Development by Scanned Light Sheet Microscopy Philipp J. Keller, et al. Science 322, 1065 (2008);

Embryon de poisson zèbre au stade 2 cellules

L'analyse des images digitalisées permet de reconstruire les divisions cellulaires et les mouvements des cellules



From behavioural analyses to models of collective motion in fish schools Ugo Lopez_{1,2,3,4},*, Jacques Gautrais_{1,2}, Iain D. Couzin₅ and Guy Theraulaz_{1,2}

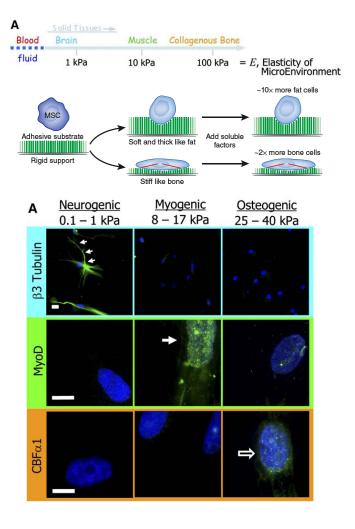
Interface Focus doi:10.1098/rsfs.2012.0033

Mechanosensensibilité cellulaire – Les cellules peuvent sentir et répondre au signaux mécaniques de l'environnement

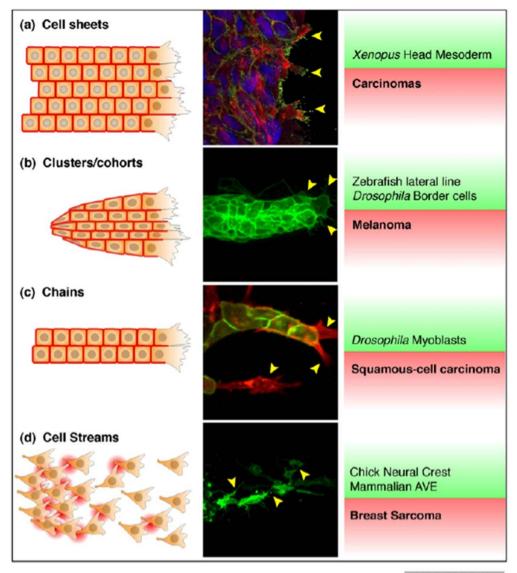
Migrations cellulaires (Lo et al 2000)

0:00 1:22 0:00 2:08 Stiff Soft Stiff Soft 0:21 0:51 1:42 2:33 2:58 1:17 0:41 2:03 1:02 2:18 3:50 1:42

Différenciation des cellules souches (Engler et al 2006)



Mécanismes de migration cellulaire et cancer



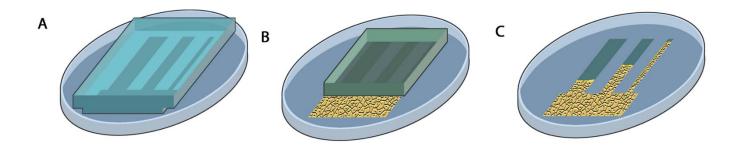
Ces migrations dépendent de la topologie et des propriétés mécaniques de l'environnement cellulaire et matriciel

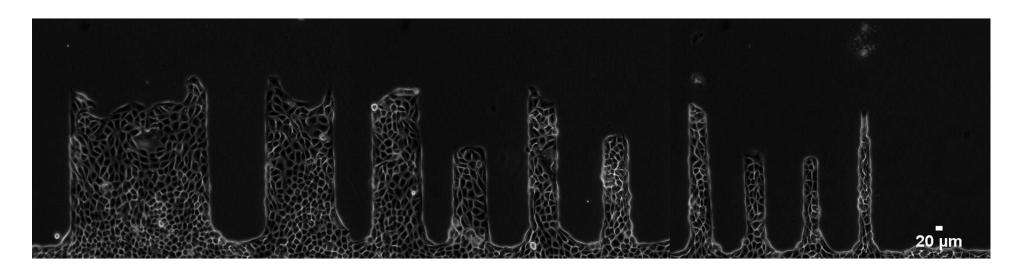
Elles dépendent de l'énergie d'adhésion des cellules entre elles et sur le support, de la contractilité cellulaire et des forces appliquées localement par d'autres cellules

TRENDS in Cell Biology

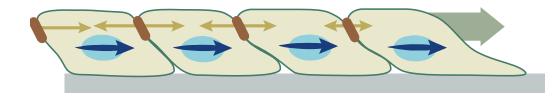
Mayor and Carmona-Fontaine, Trends in Cell Biology, 2010.

Modèles *in vitro* d'étude de l'impact des contraintes physiques sur le comportement individuel et collectif des cellules

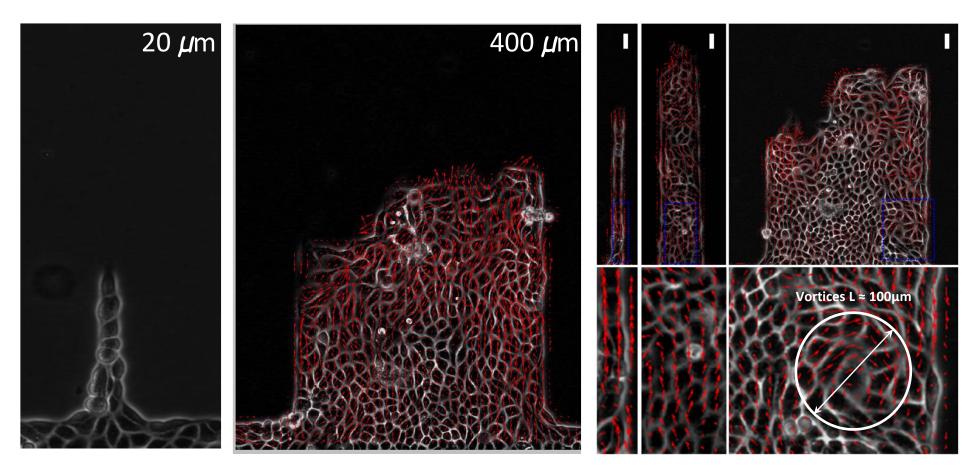




Vedula et al. PNAS 2012



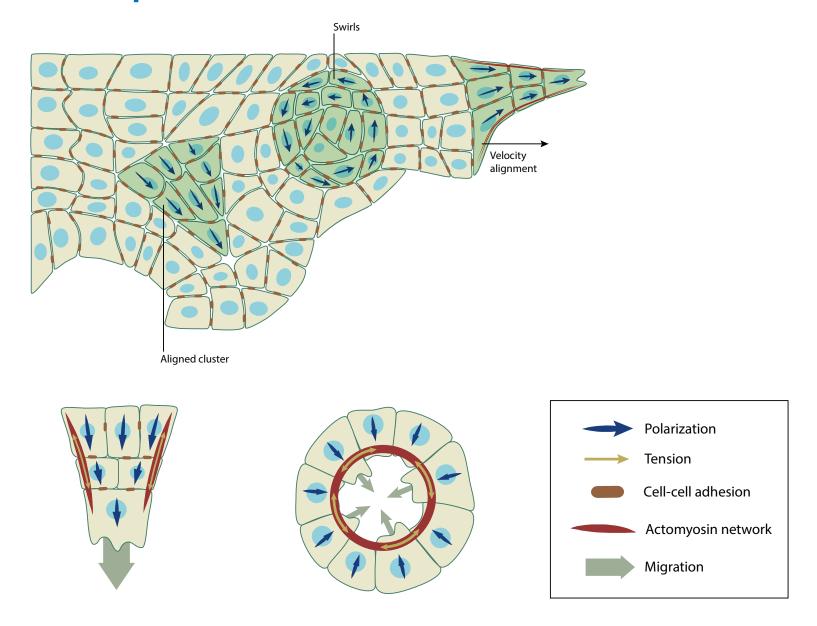
Modes émergents de migration des cellules épithéliales dépendant des contraintes géométriques



Mouvements de contraction-élongation dans la canaux étroits, versus vortex dans les canaux plus larges.

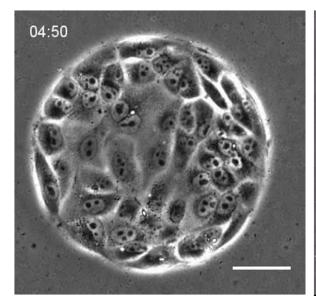
Emergence de longueurs de corrélations dans les mouvements plus grandes que la taille d'une cellule Vedula et al. PNAS 2012

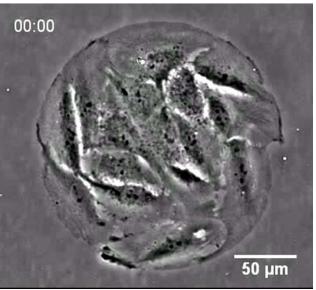
Différents comportements collectifs observés in vivo et in vitro

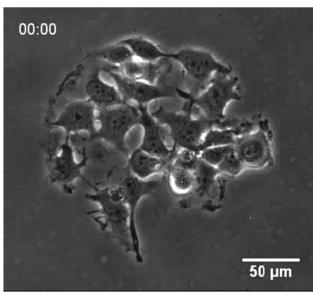


Ladoux B, Mège RM, Trepat X. Trends Cell Biol. 2016 Feb 23.

Influence de l'adhésion intercellulaire







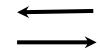
MDCK

MCF-10A (cancéreuses)

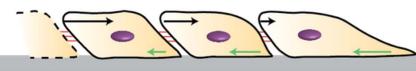
MCF-7 (malignes)

Doxzen et al. Integrative Biol. 2013

Cellule unique



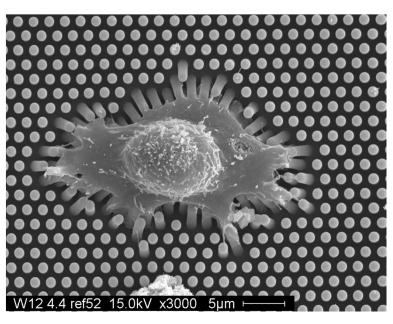
Collectif cellulaire



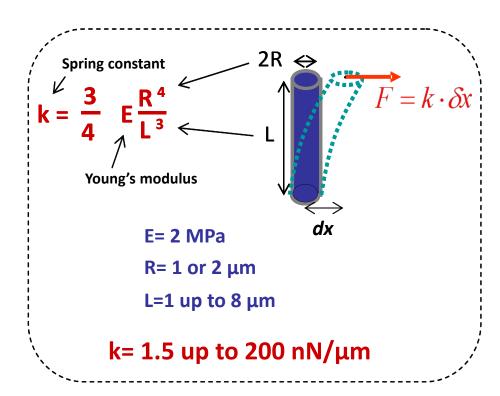
Slide 11

R1 RMM; 20/03/2016

Utilisation d'un substrat de micro piliers

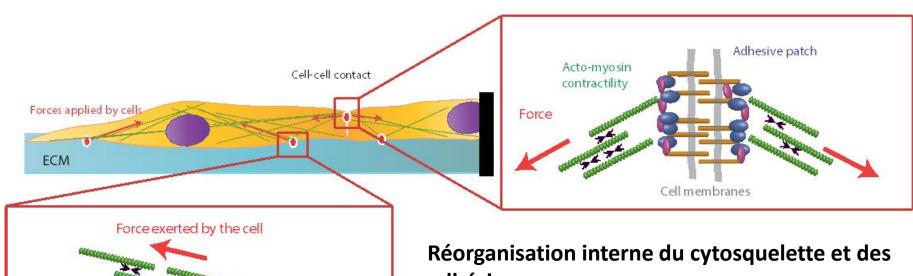


10 000 000 cantilevers/cm²



- Mesure des forces de traction (du Roure et al. PNAS 2005)
- Contrôle de la rigidité (Saez et al. Biophys. J. 2005)

Comment le stress mécanique est transmis dans la monocouche et les tissus



Adhesive patch

External force

Acto-myosin

contractility Cell membrane

Extra-cellular matrix

adhésions

Signaux biochimiques & adaptation locale au forces de traction

Changement de conformation des protéines, réorganisation du cytosquelette (gel)

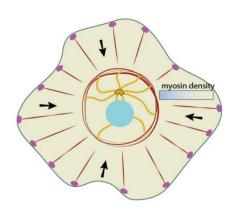
Moteurs moléculaires (Myosines, gel actif)

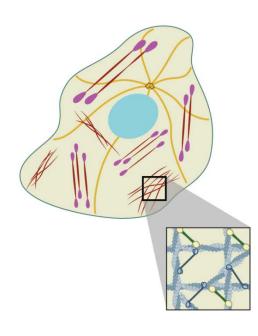
Actin polarization

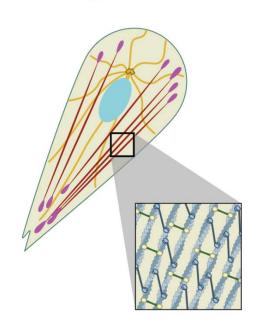
Soft substrates Cadherin coated surfaces Early times of cell adhesion

Intermediate stiffness

Stiff substrates
Fibronectin coated surfaces
Long time scales







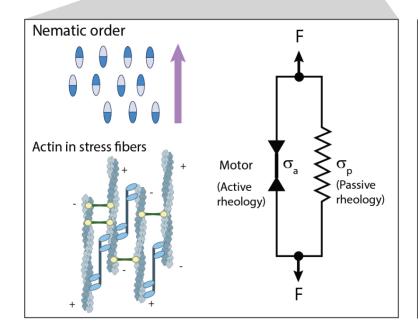
Circular shape Low Friction Actin flow Low forces Assembly of stress fibers
Orientation of actin domains

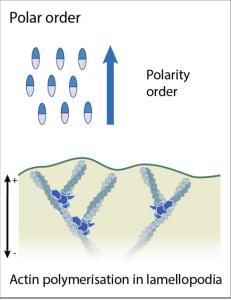
Polarized cytoskeletion
High friction
Stable stress fibers
High forces
Nematic order

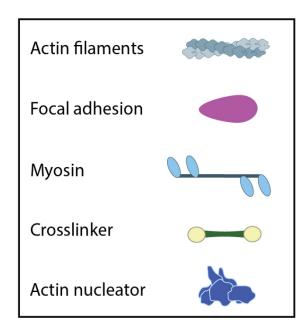
Fluid

Solid

Active materials Transverse fibers Ventral stress fibers Lamellipodia







Cell Adhesion & Mechanics lab

- Rima Seddiki
- Pierre Olivier Strale
- Laurence Duchesne
- Thao Nguyen
- Grégoire Peyret
- Delphine Delacour
- Marc-Antoine Fardin
- Jeremy Magescas
- Julie Salomon

- Chandra Murade
- Bibhu Sarangui
- Adeline Mayeux
- Mukund Gupta
- Horacio Lopez-Menendez
- Tomita Stirbat
- Simon Begnaud
- Estelle Gauquelin



Lim Chwee Teck

Pakorn Tony Kanchannawong



Sylvie Hénon Lorraine Montel



James Nelson



Sergey Troyanovsky











Collaborations transdisciplinaires

Physique

Mathématiques

Expérimentale





Jean Perrin



université

Sylvie Hénon Lorraine Montel **Raphael Voituriez**



Laurent Desvillette Simona Mancini



National University of Singapore

Department of Physics Faculty of Science

Nir Gov

Mingxi Yao Jie Yan



Philippe Marcq

Mèdecine



Olivier Goulet