



**La dynamique du réseau de microtubules
assure une division fidèle via un positionnement régulé du fuseau,
chez le zygote du nématode *C. elegans*.**



Ce projet pour un étudiant en Master 2 vise à comprendre le rôle clé des microtubules astraux non seulement pour le bon positionnement du fuseau mitotique au cours de la mitose, mais aussi pour la détection et la correction des perturbations, en utilisant l'organisme modèle *C. elegans*. Ce stage s'effectuera au sein de l'Institut Génétique et Développement de Rennes (IGDR, Univ. Rennes 1, UMR-CNRS 6290) et plus précisément dans l'équipe CeDRE « une Ingénierie Inverse de la Division Cellulaire ».

Motivation du projet de recherche :

La capacité des cellules cancéreuses à se diviser malgré la présence de nombreuses aberrations suggère la présence de mécanismes de robustesse et d'adaptabilité, qui restent à découvrir. Ils permettent à la cellule de s'adapter vis à vis de perturbations internes (instabilité chromosomique, nombre aberrant de centrosomes ou de chromosomes, etc.) comme externes (température, présence d'antimitotiques, etc.). Lors de ce projet, nous nous intéresserons plus particulièrement au positionnement du fuseau mitotique, un événement essentiel car il conditionne le plan de division et, dans le cas des divisions asymétriques, la prescription correcte du destin des cellules filles. Nous utiliserons un organisme modèle bien établi de la division asymétrique : l'embryon unicellulaire de *C. elegans*. Lors de sa division, trois phases de positionnement du fuseau doivent être distinguées : (1) en prophase, le complexe formé par les *pronuclei* et les centrosomes migre vers le centre de la cellule ; (2) de la fin de la prophase à la métaphase, le fuseau est maintenu au centre de la cellule ; (3) en anaphase, le fuseau mitotique migre vers le côté postérieur de la cellule pour atteindre sa position finale. Il est intéressant de noter que la contrainte sur chaque étape de ce positionnement est différente suggérant des points de passage régulés. Cela implique que la cellule peut « lire » la position du fuseau et corriger une perturbation en conséquence. Nous formons l'hypothèse que le réseau de microtubules, de par sa dynamique, est approprié pour cette tâche. Ces microtubules peuvent être vus comme des bâtonnets, perpétuellement en train de s'allonger ou de se raccourcir par polymérisation/dépolymérisation, qui génèrent et transmettent des forces au fuseau mitotique. Plus largement, une telle robustesse ne dépend pas d'un seul acteur moléculaire, mais émerge des effets collectifs entre les microtubules, leurs régulateurs et les moteurs moléculaires associés. Cette chorégraphie bien définie de la mitose met en jeu des forces mécaniques.

Objectif du stage:

Le candidat choisi étudiera la régulation en temps et en espace des propriétés mécaniques et dynamiques des microtubules astraux en combinant microscopie, analyse d'image avancée développée dans l'équipe, en testant l'implication de diverses protéines, afin de comprendre la modulation des forces transmises au fuseau mitotique au cours du temps et dans les différentes zones de l'embryon. Cette étude se fera à partir de méthodes récemment établies dans l'équipe, en particulier la mesure et l'analyse des contacts des microtubules astraux en périphérie de la cellule (cortex), ainsi que l'organisation de ces microtubules dans le plan du fuseau. Les mesures des vitesses de croissance et décroissance de ces filaments, leurs temps de résidence au cortex (et la variation spatio-temporelle de ces temps), ainsi que la rigidité des filaments seront intégrés dans les modèles physiques et les simulations numériques de la division cellulaire produits par l'équipe.

Environnement du stage et compétences développées :

Le candidat, en cours de master M2 ou équivalent cycle ingénieur, aura une formation en physique expérimentale (de la matière molle) ou en biologie cellulaire et moléculaire et idéalement quelques connaissances de base en microscopie. Le projet se déroulera dans une équipe interdisciplinaire composée de spécialistes en biologie, physique, analyse d'images et mathématiques (statistique). Une ouverture d'esprit sur ces disciplines est donc nécessaire. L'étudiant pourra acquérir des compétences techniques en microscopie de fluorescence, en analyse quantitative d'images, en biologie moléculaire (clonage), et en génétique mendélienne (croisement de souches de nématodes). Selon la compétence et la motivation du candidat, une thèse est envisageable à l'issue du stage et le candidat sera accompagné dans la recherche de bourses.

Contact : Hélène Bouvrais – helene.bouvrais@univ-rennes1.fr

Équipe CeDRE (Resp. Jacques Pécreaux : jacques.pecreaux@univ-rennes1.fr)

Site de l'équipe : <http://pecreaux.openwetware.org/>

IGDR, CNRS-UMR 6290 – Faculté de Médecine (Univ. Rennes 1), 2 Av. du Pr. Léon Bernard, 35043 Rennes Cedex