

Ce projet pour un étudiant en Master ou équivalent, qui aura une formation en biologie cellulaire et moléculaire et idéalement quelques connaissances de base en microscopie, vise à **comprendre la régulation des forces positionnant le complexe pronuclei-centrosome (NCC) ou le fuseau mitotique au cours de la mitose**, en utilisant le nématode *Caenorhabditis elegans* comme organisme modèle. 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 ».

Projet de recherche de l'équipe d'accueil :

Notre équipe, qui présente la particularité d'être une équipe interdisciplinaire composée de spécialistes en biologie, physique, analyse d'images et statistique, étudie la division cellulaire par une **approche de biophysique cellulaire**. Ainsi, nous souhaitons **comprendre la robustesse de la division cellulaire** en étudiant et modélisant les interactions biophysiques et mécaniques entre les acteurs moléculaires de la mitose, que sont les microtubules et leurs régulateurs, ainsi que les moteurs.

Contexte :

Le positionnement du fuseau mitotique lors de la mitose est 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. Lors de la première division de l'embryon *C. elegans*, les pronuclei, initialement situés aux extrémités des pôles de l'embryon, se rencontrent dans la partie postérieure de l'embryon pour former le NCC ; ce dernier migre vers le centre de la cellule tout en s'orientant alors le long de l'axe antéro-postérieur. Par la suite, lors de son assemblage, le fuseau mitotique est maintenu au centre de la cellule par des forces de centrage, puis il s'allonge et se déplace vers le pôle postérieur grâce aux forces corticales de traction.

Nos précédents travaux ont mis en évidence que les microtubules astraux, résidant au cortex et y générant des forces mécaniques positionnant le NCC ou fuseau mitotique, présentent deux comportements dynamiques distincts de temps de vie de 0.5 s et 2 s, qui reflètent les microtubules engagés dans des forces de traction et des forces de poussée, respectivement. Cette **première mesure *in vivo*, résolue en temps et espace, de paramètres caractérisant les forces corticales contrôlant la position du fuseau mitotique au cours de la division cellulaire ouvre la porte à une étude de la régulation de ces forces** dans des conditions cellulaires physiologiques.

De nombreuses questions restent ouvertes dans la régulation des forces positionnant le NCC ou fuseau mitotique. Parmi celles-ci, on trouve : Quelle est la nature de la régulation de la dynamique des microtubules au cœur des forces de poussée, celles-ci servant à maintenir le fuseau au centre de la cellule ? Quelles forces sont impliquées dans le positionnement du NCC : forces de traction corticale, de traction cytoplasmique et/ou de poussée corticale ? Comment la processivité des générateurs de forces de traction corticale est régulée au cours de la mitose, une augmentation de celle-ci étant mesurée en début d'anaphase ? Par ailleurs, nous nous interrogeons sur une possible adaptation des forces externes au fuseau mitotique à des conditions non saines, telles que des cellules tétraploïdes (présentant le double de chromosomes) ou des cellules avec des défauts d'attachement des chromosomes, ces deux conditions étant des marqueurs des cellules cancéreuses.

Durant son stage, l'étudiant répondra à l'une de ces questions. Pour cela, son projet comportera trois tâches majeures : (1) l'acquisition de films d'embryons en cours de division cellulaire par microscopie de fluorescence (films au cortex pour visualiser les contacts des MTs, au plan médian pour visualiser les pôles du fuseau, ou encore avec double marquage fluorescent pour étudier des co-localisations de protéines) (2) la déplétion par une approche ciblée (ARN interférant ou mutant) d'acteurs clés en interaction avec les microtubules impliqués dans la régulation du positionnement du fuseau, et (3) l'analyse des images de microscopie et des données obtenues à l'aide d'outils développés au sein de l'équipe d'accueil.

Contact :

Dr Hélène Bouvrais – helene.bouvrais@univ-rennes1.fr

Équipe CeDRE (Resp. Dr 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