

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 le rôle clé des microtubules astraux dans le bon positionnement du fuseau mitotique au cours de la mitose**, en utilisant le nématode *C. 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 ».

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.

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. Les microtubules (MTs) astraux jouent un rôle majeur dans cette étape, notamment au travers leur résidence au cortex de la cellule, où ils génèrent des forces mécaniques, qui permettent de réguler la position du fuseau mitotique au cours de la division cellulaire. Pour cette étude, nous utilisons un organisme modèle bien établi de la division asymétrique : l'embryon unicellulaire de *C. elegans*. Lors de sa division, le fuseau mitotique est tout d'abord 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 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* 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.

En effet, de nombreuses questions restent ouvertes dans ce domaine. Parmi celles-ci, la nature de la régulation de la dynamique des microtubules au cœur des forces de poussée reste méconnue, ces forces servant probablement à centrer le fuseau. Par ailleurs, nous souhaitons comprendre **comment les mécanismes associés aux forces de poussée et aux forces de traction coexistent**. Nous supposons que les deux machineries sont suffisamment « souples » pour permettre un réglage fin de leurs contributions en fonction des besoins de la cellule, ceux-ci variant suivant bien évidemment les phases de la division cellulaire, mais aussi en présence par exemple d'un nombre aberrant de centrosomes ou de chromosomes. Cette **faculté d'adaptation est au cœur des mécanismes de robustesse**, qui intéressent l'équipe et qui pourraient expliquer pourquoi les cellules cancéreuses ont la capacité à se diviser malgré la présence d'aberrations. Le but du stage sera de participer à l'identification d'un (ou des) mécanisme(s) de robustesse de la position du fuseau mitotique régulant la dynamique des microtubules dans un contexte sauvage et/ou dans des conditions de perturbations pour affaiblir cette robustesse.

Cette étude comportera trois étapes 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