

Migration cellulaire et dynamique de l'actine dans l'embryon de poisson zèbre

La migration cellulaire est un processus fondamental au cours d'événements physiologiques tels que le développement embryonnaire, la cicatrisation ou la réponse immunitaire. Elle joue également un rôle crucial dans des processus pathologiques comme la formation de métastases. Notre équipe utilise l'embryon de poisson-zèbre pour étudier la migration cellulaire *in vivo* et comprendre comment les mouvements cellulaires construisent l'embryon. L'embryon de poisson permet de combiner des approches génétiques et fonctionnelles simples à une excellente imagerie 3D.

Pour se mouvoir, une cellule étend des protrusions de membrane plasmique au front de migration. C'est la polymérisation d'actine sous la membrane qui génère la force motrice poussant la membrane. Contrôler la migration cellulaire (vitesse, direction, persistance), revient donc à contrôler la dynamique de l'actine au front de la cellule. Celle-ci est de ce fait très finement régulée par de nombreuses boucles de rétrocontrôle qui restent néanmoins peu connues. Afin de mieux comprendre ces mécanismes, de nouveaux régulateurs de la dynamique de l'actine ont récemment été identifiés par le laboratoire d'A. Gautreau avec lequel nous collaborons.

L'objet du stage est d'étudier la fonction *in vivo* d'un de ces nouveaux régulateurs, BAIAP2L1, dans la migration cellulaire et le développement embryonnaire. Le stagiaire établira le profil d'expression de BAIAP2L1 et initiera sa caractérisation fonctionnelle en analysant les effets de sa perte de fonction (morpholino) sur le développement embryonnaire et les propriétés migratoires (vitesse, protrusivité, persistance, déplacement moyen carré ...). Pour ce faire, la méthode, déjà appliquée avec succès au laboratoire, repose sur l'analyse de lignées transgéniques exprimant une protéine fluorescente au sein de cellules en migration, combinée à des techniques d'imagerie 3D permettant de suivre les migrations cellulaires dans l'embryon vivant (microscopie confocale, microscopie à deux photons et microscopie à feuillet de lumière).

Techniques abordées :

Biologie moléculaire (RT-PCR, clonage, transcription *in vitro*), embryologie (micro-injection dans l'œuf), imagerie (confocal, bi-photon, light sheet).

Environnement: Le stage s'effectuera au sein du pôle Microscopies Avancées du Laboratoire d'Optiques et de Biosciences. Cette structure rassemble des experts de microscopie et de biologie offrant ainsi un environnement favorable aux interactions multidisciplinaires.

<https://portail.polytechnique.edu/lob/en/research/advanced-microscopies-tissue-physiology>

Dates : 8 semaines minimum, à partir du 1^{er} mars 2020.

Encadrement : Sophie Escot.

Contact : sophie.escot@polytechnique.edu; nicolas.david@polytechnique.edu

Publications récentes de l'équipe :

1. Boutillon, A., Giger, F. A. & David, N. B. Analysis of In Vivo Cell Migration in Mosaic Zebrafish Embryos. *Methods Mol. Biol.* **1749**, 213–226 (2018).
2. Giger, F. A. & David, N. B. Endodermal germ-layer formation through active actin-driven migration triggered by N-cadherin. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **114**, 10143–10148 (2017).
3. Giger, F. A., Dumortier, J. G. & David, N. B. Analyzing *In Vivo* Cell Migration using Cell Transplantations and Time-lapse Imaging in Zebrafish Embryos. *J. Vis. Exp.* **53792**, 1–10 (2016).
4. Dumortier, J. G. & David, N. B. The TORC2 Component, Sin1, Controls Migration of Anterior Mesendoderm during Zebrafish Gastrulation. *PLoS One* **10**, e0118474 (2015).
5. Dang, I. *et al.* Inhibitory signalling to the Arp2/3 complex steers cell migration. *Nature* **503**, 281–4 (2013).
6. Dumortier, J. G., Martin, S., Meyer, D., Rosa, F. M. & David, N. B. Collective mesendoderm migration relies on an intrinsic directionality signal transmitted through cell contacts. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **109**, 16945–50 (2012).