



ATTENTION: sous embargo jusqu'au 10 février 2022, 17 heure locale

Des tornades de cellules sculptent nos organes

Une équipe de l'UNIGE démontre que les cellules s'auto-organisent pour générer les forces modelant les formes de nos tissus.

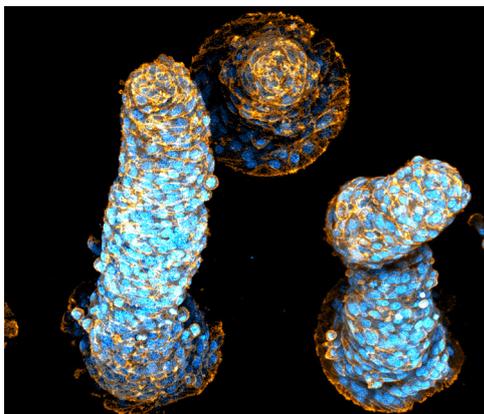
Comment les différentes formes de nos organes et tissus cellulaires sont-elles générées? Pour répondre à cette question, une équipe de l'Université de Genève (UNIGE) a contraint des cellules musculaires à reproduire spontanément des formes simples *in vitro*. En les confinant sur des disques d'adhésion, les biochimistes et les physiciens ont observé que les cellules s'auto-organisent rapidement en s'alignant dans une même direction. Un mouvement circulaire se crée autour d'un vortex – nommé défaut topologique – qui, en orientant les cellules, leur permet de joindre leur forces, déformant la monocouche cellulaire en une protrusion, une structure couramment observée dans le développement de l'embryon. Cette protrusion cylindrique est maintenue par les forces de rotation collective des cellules, créant un effet analogue à une tornade. Dès lors, la formation de ces tornades cellulaires constituerait un mécanisme simple de morphogénèse spontanée, dicté par les propriétés uniques des assemblages multicellulaires. Des résultats à lire dans la revue *Nature Materials*.

Notre corps est constitué d'organes et de tissus ayant chacun leur forme propre. Mais comment les cellules parviennent-elles à former les plis de l'intestin ou encore les alvéoles des poumons? Est-il possible de reconstituer ces formes *in vitro*?

L'organisation spontanée des cellules

Pour répondre à ces questions, des biochimistes se sont associés à des physiciens théoriciens, afin de tester les facultés des tissus cellulaires à s'auto-modeler spontanément. «En physique théorique, nous savons que s'il existe des contraintes actives entre les cellules, alors celles-ci seront amenées à s'ordonner et à adopter spontanément des comportements collectifs dits 'émergents', car n'existant pas à l'échelle de la cellule unique», explique Karsten Kruse, professeur aux départements de biochimie et de physique théorique de la Faculté des sciences de l'UNIGE. La théorie prévoit qu'un de ces comportements émergents est l'adoption de formes particulières par un tissu multicellulaire. C'est cette hypothèse que nous avons voulu tester *in vitro*.»

Pour ce faire, l'équipe genevoise a sélectionné des cellules musculaires humaines, capables de se contracter et dont la forme de bâtonnet leur permet de s'aligner: «Lorsque l'on place les cellules sur une surface plane, elles s'alignent et forment des structures semblables à un champ de blé où le vent est passé: on y trouve un ordre global avec par endroit de brusques changements de direction», image Aurélien Roux, professeur au Département de Biochimie de la Faculté des sciences de l'UNIGE. Ces changements de direction sont nom-



Exemples de protrusions formées par confinement de cellules musculaires sur des disques adhésifs. Le disque, légèrement plus grand que le diamètre de la protrusion, est visible à la base. Sur certaines protrusions, l'organisation en vortex est visible. La forme torsadée d'autres protrusions est aussi indicative des forces de rotations.

Illustrations haute définition

més 'défauts topologiques': ils représentent les endroits où les forces physiques qui s'exercent sur les cellules sont soit très faibles, soit au contraire immenses.

Des défaut topologiques créateurs de tornades cellulaires

Dès lors, quel est l'impact produit par ces défauts topologiques sur la forme du tissu? Pour comprendre leur rôle, l'équipe interdisciplinaire a fait croître des cellules sur des disques d'adhésion. «Il s'agit de confiner nos cellules musculaires sur une surface entourée de molécules répulsives qui vont les forcer à former un cercle», précise Aurélien Roux. Rapidement, les cellules vont se mettre à tourner ensemble pour former une spirale ordonnée. «On constate la mise en place d'un mouvement spontané des cellules, comme lorsqu'une foule est contrainte de marcher dans une salle et finit par aller dans le même sens par facilité», poursuit-il.

Ainsi ordonnées, il ne reste qu'un seul défaut topologique au centre du cercle. «On constate que la spirale, qui concentre les forces cellulaires en son centre, y accumulent les cellules nouvellement formées par division cellulaire. Ainsi, la spirale va petit à petit se transformer en vortex, créant une protrusion au milieu du disque, explique Karsten Kruse. Et cette protrusion peut atteindre jusqu'à un demi-millimètre, ce qui est énorme pour une base qui ne fait pas un centième de millimètre.» L'équipe genevoise observe dès lors une véritable petite tornade cellulaire en 3D qui tourne sur elle-même.

La morphogénèse spontanée des cellules soumise aux lois de la physique

Les chercheurs ont ainsi constaté que les cellules musculaires formaient spontanément des structures en forme de tornade, qui ressemblent aux structures que l'on observe dans le développement de l'embryon, comme par exemples pour les doigts ou les plis de la couche intestinale. «Cette auto-organisation spontanée et sans régulation biochimique pourrait être l'étape initiale de la formation des protrusions de l'embryon», se réjouit Aurélien Roux. Les scientifiques ont également mis en avant que ce sont bien les défauts topologiques qui contrôlent l'organisation des cellules et déterminent la forme qu'elles vont adopter. «Enfin, notre étude montre que les cellules n'échappent pas aux lois de la physique mais, soumises aux mêmes contraintes que tous les matériaux, elles les exploitent pour concentrer leurs forces et créer des formes uniquement vues dans le vivant», ajoute Karsten Kruse.

A présent, les chercheurs vont étudier des exemples simples d'embryons, afin de les comparer aux modèles théoriques et aux expériences *in vitro* et comprendre les différents mécanismes possibles régulant les forces dans l'embryon.

Un film montrant la formation de ces tornades cellulaires est visible sur ce [lien](#).

contact

Aurélien Roux

Professeur ordinaire
Département de Biochimie
Faculté des sciences
+41 22 379 35 32
Aurelien.Roux@unige.ch

Karsten Kruse

Professeur ordinaire
Département de physique
théorique
Faculté des sciences
+41 22 379 61 74
Karsten.Kruse@unige.ch

DOI: 10.1038/s41563-022-01194-5

UNIVERSITÉ DE GENÈVE **Service de communication**

24 rue du Général-Dufour
CH-1211 Genève 4

Tél. +41 22 379 77 17
media@unige.ch
www.unige.ch