

La complexité
cellulaire à la
lumière de la
physique

Joanny

Moteurs
moléculaires

Structure de la
cellule

Moteurs
moléculaires dans la
cellule

Cytosquelette

Propriétés
mécaniques des
cellules

Matière active

Propriétés
mécaniques
des tissus

Tissus solides et
liquides

Villi de l'intestin

Structures cellulaires
tubulaires

Aknowledgements

Curie Theory
Group

La complexité cellulaire à la lumière de la physique

J.F. Joanny

Physico-Chimie Curie
Institut Curie

Marathon des Sciences août 2013

UPMC
UNIVERSITÉ PARIS
VIENNE

CNRS

Centre National de
Recherche Scientifique

IUF

institut Curie
Together we beat cancer

Outline

La complexité
cellulaire à la
lumière de la
physique

Joanny

Moteurs
moléculaires

Structure de la
cellule

Moteurs
moléculaires dans la
cellule

Cytosquelette

Propriétés
mécaniques des
cellules

Matière active

Propriétés
mécaniques
des tissus

Tissus solides et
liquides

Villi de l'intestin

Structures cellulaires
tubulaires

Aknowledgements

Curie Theory
Group

1 Moteurs moléculaires

- Structure de la cellule
- Moteurs moléculaires dans la cellule

Outline

La complexité
cellulaire à la
lumière de la
physique

Joanny

Moteurs
moléculaires

Structure de la
cellule

Moteurs
moléculaires dans la
cellule

Cytosquelette

Propriétés
mécaniques des
cellules

Matière active

Propriétés
mécaniques
des tissus

Tissus solides et
liquides

Villi de l'intestin

Structures cellulaires
tubulaires

Aknowledgements

Curie Theory
Group

- 1 Moteurs moléculaires
 - Structure de la cellule
 - Moteurs moléculaires dans la cellule
- 2 Cytosquelette
 - Propriétés mécaniques des cellules
 - Matière active

Outline

La complexité
cellulaire à la
lumière de la
physique

Joanny

Moteurs
moléculaires

Structure de la
cellule

Moteurs
moléculaires dans la
cellule

Cytosquelette

Propriétés
mécaniques des
cellules

Matière active

Propriétés
mécaniques
des tissus

Tissus solides et
liquides

Villi de l'intestin

Structures cellulaires
tubulaires

Aknowledgements

Curie Theory
Group

- 1 Moteurs moléculaires
 - Structure de la cellule
 - Moteurs moléculaires dans la cellule
- 2 Cytosquelette
 - Propriétés mécaniques des cellules
 - Matière active
- 3 Propriétés mécaniques des tissus
 - Tissus solides et liquides
 - Villi de l'intestin
 - Structures cellulaires tubulaires

Outline

La complexité
cellulaire à la
lumière de la
physique

Joanny

Moteurs
moléculaires

Structure de la
cellule

Moteurs
moléculaires dans la
cellule

Cytosquelette

Propriétés
mécaniques des
cellules

Matière active

Propriétés
mécaniques
des tissus

Tissus solides et
liquides

Villi de l'intestin

Structures cellulaires
tubulaires

Aknowledgements

Curie Theory
Group

- 1 Moteurs moléculaires
 - Structure de la cellule
 - Moteurs moléculaires dans la cellule
- 2 Cytosquelette
 - Propriétés mécaniques des cellules
 - Matière active
- 3 Propriétés mécaniques des tissus
 - Tissus solides et liquides
 - Villi de l'intestin
 - Structures cellulaires tubulaires

Organelles et Cytosquelette

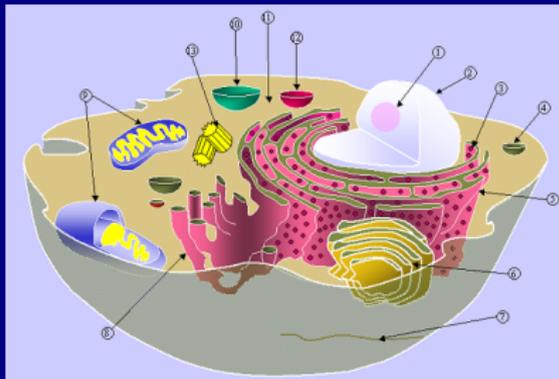
La complexité
cellulaire à la
lumière de la
physique

Joanny

Moteurs
moléculaires

Structure de la
cellule

Moteurs
moléculaires dans la
cellule



Cytosquelette

Propriétés
mécaniques des
cellules

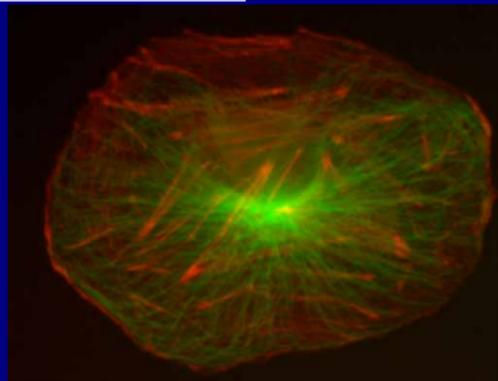
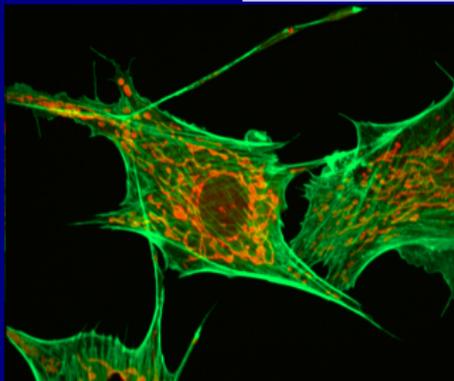
Matière active

Propriétés
mécaniques
des tissus

Tissus solides et
liquides

Villi de l'intestin

Structures cellulaires
tubulaires



Aknowledgements

Curie Theory
Group

Outline

La complexité
cellulaire à la
lumière de la
physique

Joanny

Moteurs
moléculaires

Structure de la
cellule

Moteurs
moléculaires dans la
cellule

Cytosquelette

Propriétés
mécaniques des
cellules

Matière active

Propriétés
mécaniques
des tissus

Tissus solides et
liquides

Villi de l'intestin

Structures cellulaires
tubulaires

Aknowledgements

Curie Theory
Group

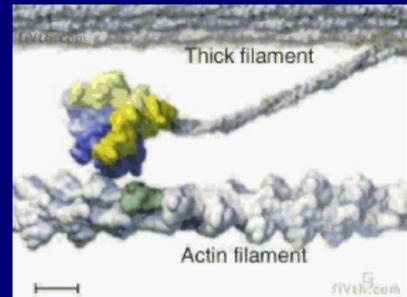
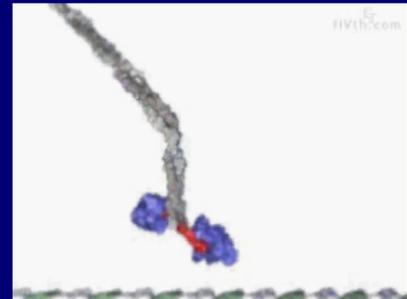
- 1 Moteurs moléculaires
 - Structure de la cellule
 - **Moteurs moléculaires dans la cellule**
- 2 Cytosquelette
 - Propriétés mécaniques des cellules
 - Matière active
- 3 Propriétés mécaniques des tissus
 - Tissus solides et liquides
 - Villi de l'intestin
 - Structures cellulaires tubulaires

Fonction des moteurs moléculaires

Structure des moteurs moléculaires

Protéines motrices

- Contraction des muscles (myosines II)
- Cils, flagelles et axonèmes (Dynéine)
- Mitose
- Transport intracellulaire (kinésine, myosine V)
- Cellules de l'oreille interne (Myosine 1c)
- Moteurs rotatifs



La complexité
cellulaire à la
lumière de la
physique

Joanny

Moteurs
moléculaires

Structure de la
cellule

Moteurs
moléculaires dans la
cellule

Cytosquelette

Propriétés
mécaniques des
cellules

Matière active

Propriétés
mécaniques
des tissus

Tissus solides et
liquides

Villi de l'intestin

Structures cellulaires
tubulaires

Aknowledgements

Curie Theory
Group

Expériences sur molécules uniques

La complexité cellulaire à la lumière de la physique

Joanny

Moteurs moléculaires

Structure de la cellule

Moteurs moléculaires dans la cellule

Cytosquelette

Propriétés mécaniques des cellules

Matière active

Propriétés mécaniques des tissus

Tissus solides et liquides

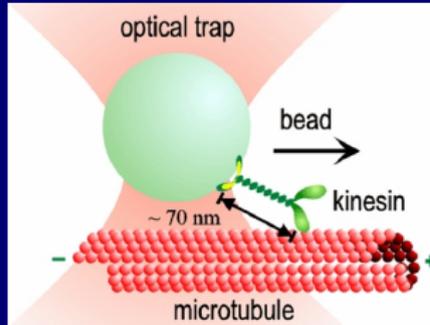
Villi de l'intestin

Structures cellulaires tubulaires

Aknowledgements

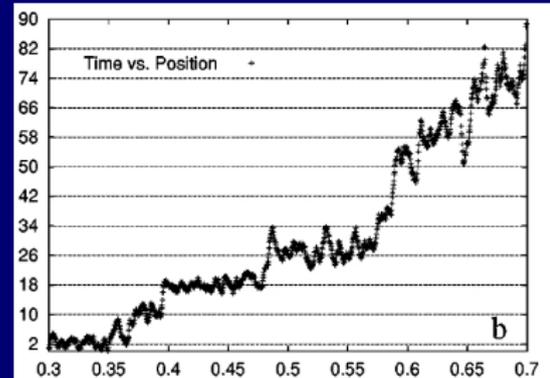
Curie Theory Group

Moteurs processifs, Tests de bille



- Détachement du moteur
- Processivité $\sim 1 \mu m$
- Force d'arrêt $6 pN$ **Block**
- Vitesse $1 \mu m/s$

Pas des moteurs



Cappello

- Pas à la période des microtubules
- Pas en arrière
- Processivité 200 pas

Processivité et tests de motilité

La complexité cellulaire à la lumière de la physique

Joanny

Moteurs moléculaires

Structure de la cellule

Moteurs moléculaires dans la cellule

Cytosquelette

Propriétés mécaniques des cellules

Matière active

Propriétés mécaniques des tissus

Tissus solides et liquides

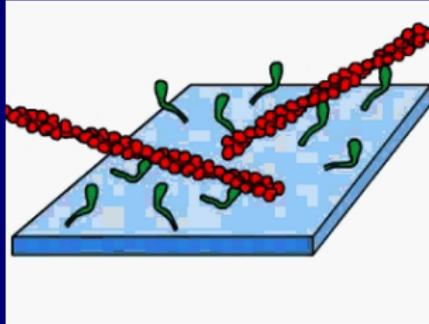
Villi de l'intestin

Structures cellulaires tubulaires

Aknowledgements

Curie Theory Group

Test de motilité



Processivité

- Taux d'accrochage et de décrochage k_{on} , k_{off}
- Duty ratio $r = \frac{k_{on}}{k_{on} + k_{off}}$
- Fraction de moteurs liés r , $1/r$ moteurs par filament
- Les myosines non-processives $r = 0.02$. Filaments de myosines

Outline

La complexité
cellulaire à la
lumière de la
physique

Joanny

Moteurs
moléculaires

Structure de la
cellule

Moteurs
moléculaires dans la
cellule

Cytosquelette

Propriétés
mécaniques des
cellules

Matière active

Propriétés
mécaniques
des tissus

Tissus solides et
liquides

Villi de l'intestin

Structures cellulaires
tubulaires

Aknowledgements

Curie Theory
Group

1

Moteurs moléculaires

- Structure de la cellule
- Moteurs moléculaires dans la cellule

2

Cytosquelette

- Propriétés mécaniques des cellules
- Matière active

3

Propriétés mécaniques des tissus

- Tissus solides et liquides
- Villi de l'intestin
- Structures cellulaires tubulaires

Mouvement de cellules Kératocytes, Verkhovsky

La complexité
cellulaire à la
lumière de la
physique

Joanny

Moteurs
moléculaires

Structure de la
cellule

Moteurs
moléculaires dans la
cellule

Cytosquelette

Propriétés
mécaniques des
cellules

Matière active

Propriétés
mécaniques
des tissus

Tissus solides et
liquides

Villi de l'intestin

Structures cellulaires
tubulaires

Aknowledgements

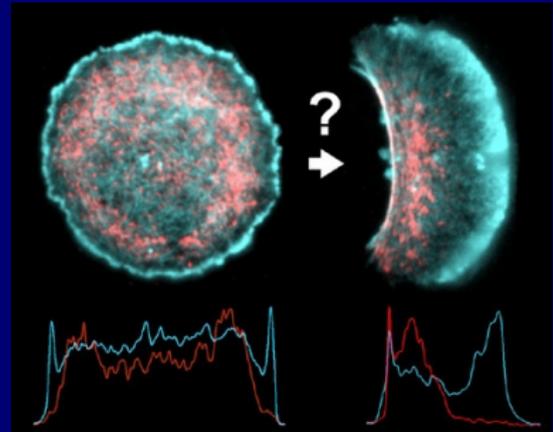
Curie Theory
Group

Mouvement de lamellipode



Mouvement rapide :
 $10\mu\text{m}/\text{min}$.
Lamellipode plat

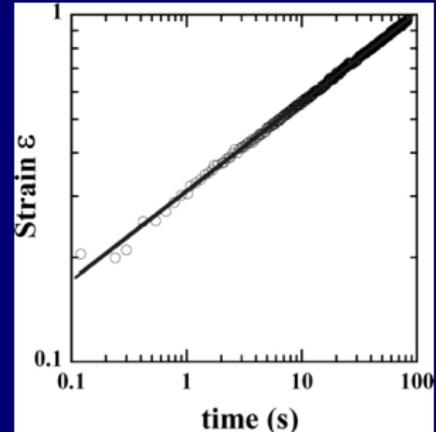
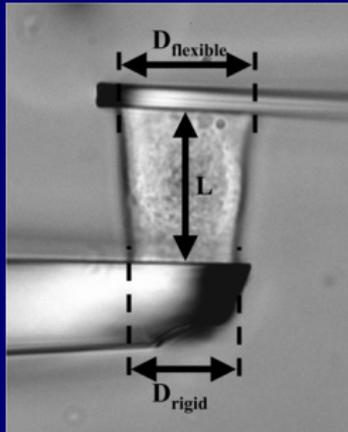
Fragments cellulaires



Fragments de Kératocyte :
actine + myosine //

Elasticité d'une cellule, Asnacios

Mesure de fluage



- La complaisance de fluage augmente avec un exposant faible $J(t) \sim t^{0.24}$
- Module complexe $G(\omega) \sim \omega^{0.24}$. Large distribution de temps de relaxation
- Effet actif

La complexité cellulaire à la lumière de la physique

Joanny

Moteurs moléculaires

Structure de la cellule

Moteurs moléculaires dans la cellule

Cytosquelette

Propriétés mécaniques des cellules

Matière active

Propriétés mécaniques des tissus

Tissus solides et liquides

Villi de l'intestin

Structures cellulaires tubulaires

Aknowledgements

Curie Theory Group

Gels actifs in vitro, G.Koenderink

La complexité
cellulaire à la
lumière de la
physique

Joanny

Moteurs
moléculaires

Structure de la
cellule

Moteurs
moléculaires dans la
cellule

Cytosquelette

Propriétés
mécaniques des
cellules

Matière active

Propriétés
mécaniques
des tissus

Tissus solides et
liquides

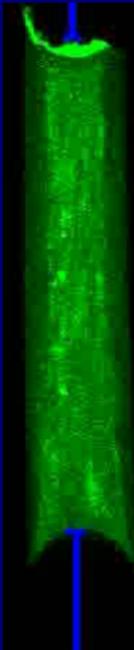
Villi de l'intestin

Structures cellulaires
tubulaires

Aknowledgements

Curie Theory
Group

Gel Actine-Myosine



Croissance de la contrainte active

- Gel d'actine-myosine dans un capillaire de $400\mu m$ de diamètre
- Accéléré 180 fois
- ATP introduit à $t = 0$. La contrainte de tension augmente avec le temps

Outline

La complexité
cellulaire à la
lumière de la
physique

Joanny

Moteurs
moléculaires

Structure de la
cellule

Moteurs
moléculaires dans la
cellule

Cytosquelette

Propriétés
mécaniques des
cellules

Matière active

Propriétés
mécaniques
des tissus

Tissus solides et
liquides

Villi de l'intestin

Structures cellulaires
tubulaires

Aknowledgements

Curie Theory
Group

- 1 Moteurs moléculaires
 - Structure de la cellule
 - Moteurs moléculaires dans la cellule
- 2 Cytosquelette
 - Propriétés mécaniques des cellules
 - **Matière active**
- 3 Propriétés mécaniques des tissus
 - Tissus solides et liquides
 - Villi de l'intestin
 - Structures cellulaires tubulaires

Systemes actifs

La complexité
cellulaire à la
lumière de la
physique

Joanny

Moteurs
moléculaires

Structure de la
cellule

Moteurs
moléculaires dans la
cellule

Cytosquelette

Propriétés
mécaniques des
cellules

Matière active

Propriétés
mécaniques
des tissus

Tissus solides et
liquides

Villi de l'intestin

Structures cellulaires
tubulaires

Aknowledgement

Curie Theory
Group

- Tissus
- Colonies de bactéries **Kessler, Goldstein**
- Vibrated granular materials **Menon et al.**
- Colloïdes actifs, Nématiques actifs **Ramaswamy et al.**
- Bacs d'oiseaux et de poissons **Vicsek, Toner, Chaté, Carere**



Outline

La complexité
cellulaire à la
lumière de la
physique

Joanny

Moteurs
moléculaires

Structure de la
cellule

Moteurs
moléculaires dans la
cellule

Cytosquelette

Propriétés
mécaniques des
cellules

Matière active

Propriétés
mécaniques
des tissus

Tissus solides et
liquides

Villi de l'intestin

Structures cellulaires
tubulaires

Aknowledgements

Curie Theory
Group

- 1 Moteurs moléculaires
 - Structure de la cellule
 - Moteurs moléculaires dans la cellule
- 2 Cytosquelette
 - Propriétés mécaniques des cellules
 - Matière active
- 3 Propriétés mécaniques des tissus
 - Tissus solides et liquides
 - Villi de l'intestin
 - Structures cellulaires tubulaires

Tissus épithéliaux

La complexité
cellulaire à la
lumière de la
physique

Joanny

Moteurs
moléculaires

Structure de la
cellule

Moteurs
moléculaires dans la
cellule

Cytosquelette

Propriétés
mécaniques des
cellules

Matière active

Propriétés
mécaniques
des tissus

Tissus solides et
liquides

Villi de l'intestin

Structures cellulaires
tubulaires

Aknowledgements

Curie Theory
Group

Structure épithéliale

- Division cellulaire
- Differentiation cellulaire
- Cellules apoptotiques



Division cellulaire et apoptose

- Taux de division $k_d(\rho, \text{etat biochimique})$
- Taux d'apoptose $k_a(\rho, \text{etat biochimique})$

Mécanique des tissus

- Comportement solide
- Comportement liquide
- Liquide visco-élastique, temps de relaxation T
- Comportement plastique

Description microscopique et macroscopique des tissus

La complexité cellulaire à la lumière de la physique

Joanny

Moteurs moléculaires

Structure de la cellule

Moteurs moléculaires dans la cellule

Cytosquelette

Propriétés mécaniques des cellules

Matière active

Propriétés mécaniques des tissus

Tissus solides et liquides

Villi de l'intestin

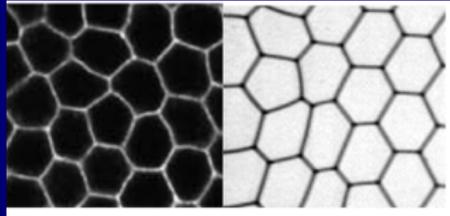
Structures cellulaires tubulaires

Aknowledgements

Curie Theory Group

Description microscopique

- Analogie avec les mousses



Bellaïche, Graner

- Numerical simulations

Description hydrodynamique continue

- Grandes distances, temps longs
- Equation constitutive pour déterminer le champ de contrainte

Pression homéostatique F.Montel, M.Delarue

La complexité cellulaire à la lumière de la physique

Joanny

Moteurs moléculaires

Structure de la cellule

Moteurs moléculaires dans la cellule

Cytosquelette

Propriétés mécaniques des cellules

Matière active

Propriétés mécaniques des tissus

Tissus solides et liquides

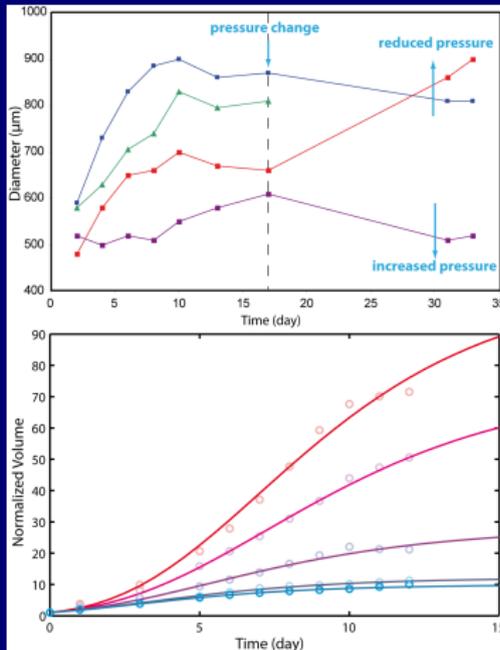
Villi de l'intestin

Structures cellulaires tubulaires

Aknowledgements

Curie Theory Group

Expérience de croissance



• Expériences indirectes

- Sac de dialyse
- Pression exercée par le Dextrane

• Expériences directes

- Sphéroïde en contact avec une solution de Dextrane
- Pas de pénétration du Dextrane dans le sphéroïde

Croissance de surface

La complexité cellulaire à la lumière de la physique

Joanny

Moteurs moléculaires

Structure de la cellule

Moteurs moléculaires dans la cellule

Cytosquelette

Propriétés mécaniques des cellules

Matière active

Propriétés mécaniques des tissus

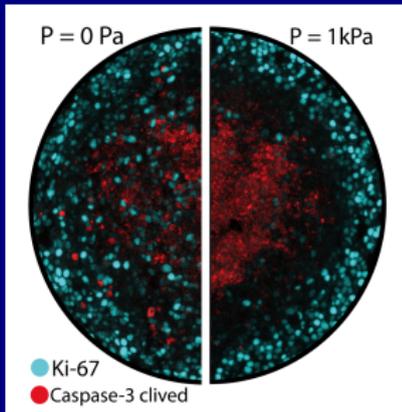
Tissus solides et liquides

Villi de l'intestin

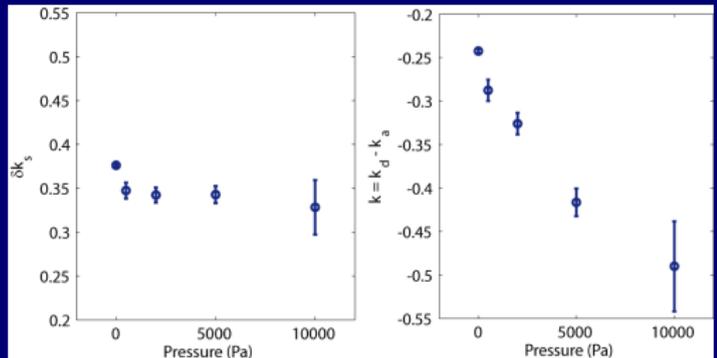
Structures cellulaires tubulaires

Aknowledgements

Curie Theory Group



Dépendance en pression



$$\partial_t V = (k_d - k_a) V + 4\pi \left(\frac{3}{4\pi}\right)^{2/3} \delta k_s \lambda V^{2/3}$$

- Effet des nutriments
- Effet d'encombrement

Outline

La complexité
cellulaire à la
lumière de la
physique

Joanny

Moteurs
moléculaires

Structure de la
cellule

Moteurs
moléculaires dans la
cellule

Cytosquelette

Propriétés
mécaniques des
cellules

Matière active

Propriétés
mécaniques
des tissus

Tissus solides et
liquides

Villi de l'intestin

Structures cellulaires
tubulaires

Aknowledgements

Curie Theory
Group

- 1 Moteurs moléculaires
 - Structure de la cellule
 - Moteurs moléculaires dans la cellule
- 2 Cytosquelette
 - Propriétés mécaniques des cellules
 - Matière active
- 3 Propriétés mécaniques des tissus
 - Tissus solides et liquides
 - Villi de l'intestin
 - Structures cellulaires tubulaires

Cryptes et Villi

La complexité cellulaire à la lumière de la physique

Joanny

Moteurs moléculaires

Structure de la cellule

Moteurs moléculaires dans la cellule

Cytosquelette

Propriétés mécaniques des cellules

Matière active

Propriétés mécaniques des tissus

Tissus solides et liquides

Villi de l'intestin

Structures cellulaires tubulaires

Aknowledgements

Curie Theory Group

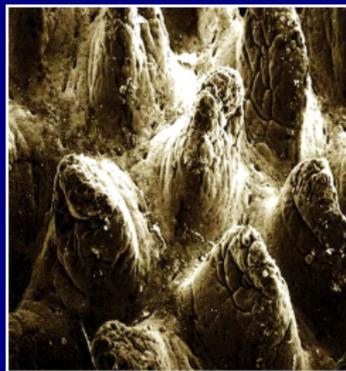
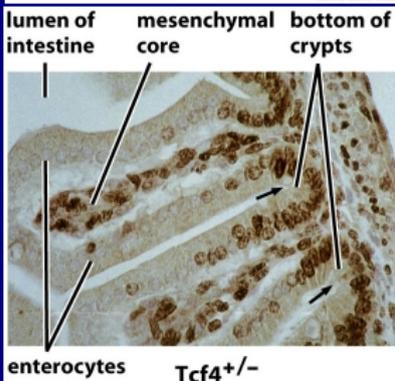


Figure 11-5a. The Biology of Cancer (© Garland Science 2007)

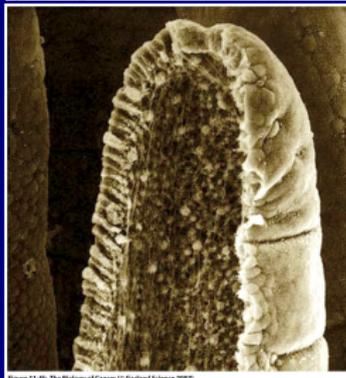
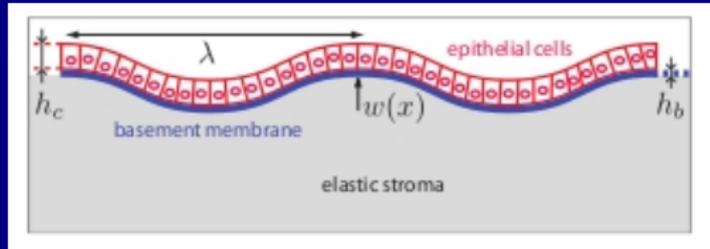


Figure 11-5b. The Biology of Cancer (© Garland Science 2007)

Transition de flambage E. Hannezo



Ecoulement dans la couche de cellules

- Division dépend de pression et courbure locale
- Equilibre des forces dans la monocouche
- Tension locale négative $\gamma = \gamma_0 - pw$, $\gamma_0 = P_h h_c$

Flambage

- Equilibre des forces dans la direction verticale
- Seuil de flambage $\gamma_c = (3KE_s^2)^{\frac{1}{3}}$
- Longueur de flambage $\lambda_c = 2\pi (K/E_s)^{\frac{1}{3}}$, $\lambda \sim 100\mu\text{m}$

La complexité
cellulaire à la
lumière de la
physique

Joanny

Moteurs
moléculaires

Structure de la
cellule

Moteurs
moléculaires dans la
cellule

Cytosquelette

Propriétés
mécaniques des
cellules

Matière active

Propriétés
mécaniques
des tissus

Tissus solides et
liquides

Villi de l'intestin

Structures cellulaires
tubulaires

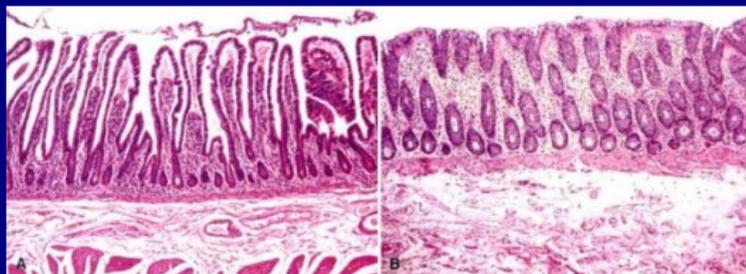
Aknowledgements

Curie Theory
Group

Petit intestin et Colon

La complexité cellulaire à la lumière de la physique

Joanny



Moteurs moléculaires

Structure de la cellule

Moteurs moléculaires dans la cellule

Cytosquelette

Propriétés mécaniques des cellules

Matière active

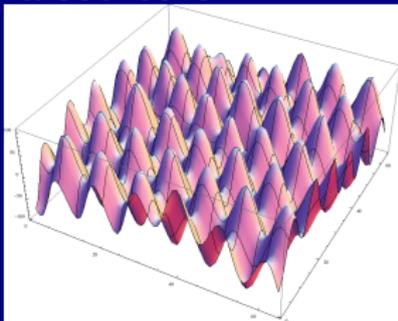
Propriétés mécaniques des tissus

Tissus solides et liquides

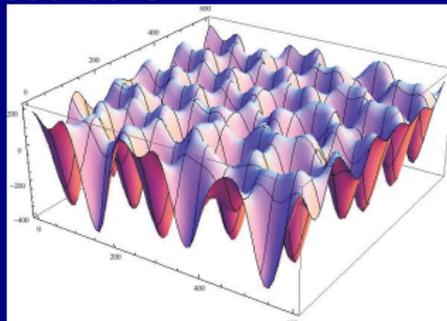
Villi de l'intestin

Structures cellulaires tubulaires

Petit intestin : faible couplage à la courbure



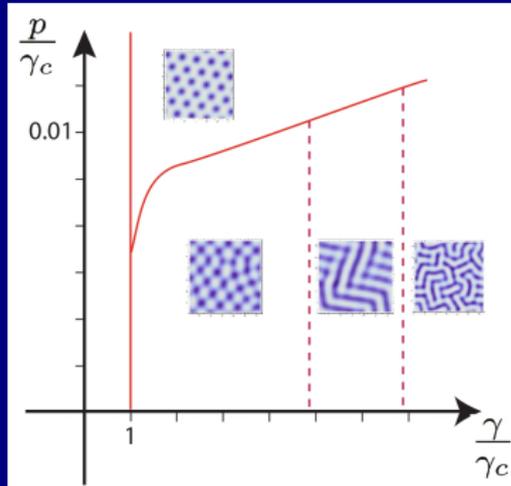
Colon : Fort couplage à la courbure



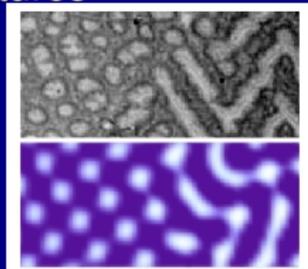
Aknowledgements

Curie Theory Group

Structure des villi



Transition entre structures



La complexité cellulaire à la lumière de la physique

Joanny

Moteurs moléculaires

Structure de la cellule

Moteurs moléculaires dans la cellule

Cytosquelette

Propriétés mécaniques des cellules

Matière active

Propriétés mécaniques des tissus

Tissus solides et liquides

Villi de l'intestin

Structures cellulaires tubulaires

Aknowledgements

Curie Theory Group

Même motif des papilles de la peau

La complexité cellulaire à la lumière de la physique

Joanny

Moteurs moléculaires

Structure de la cellule

Moteurs moléculaires dans la cellule

Cytosquelette

Propriétés mécaniques des cellules

Matière active

Propriétés mécaniques des tissus

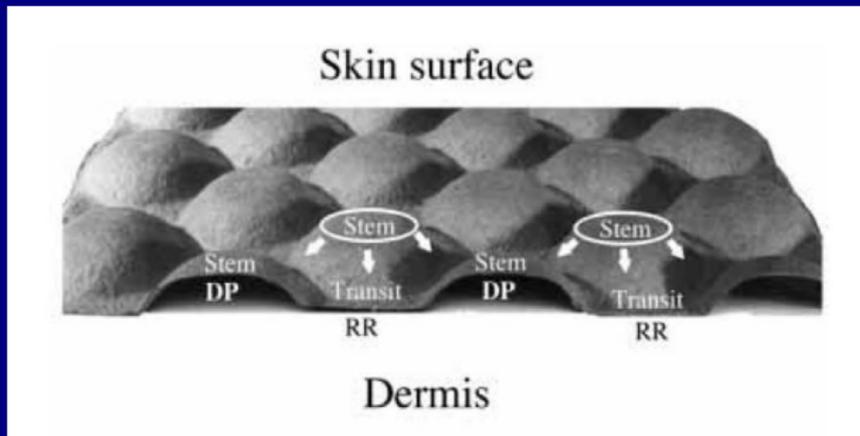
Tissus solides et liquides

Villi de l'intestin

Structures cellulaires tubulaires

Aknowledgements

Curie Theory Group



- Motif hexagonal
- Polarité inversée

Outline

La complexité
cellulaire à la
lumière de la
physique

Joanny

Moteurs
moléculaires

Structure de la
cellule

Moteurs
moléculaires dans la
cellule

Cytosquelette

Propriétés
mécaniques des
cellules

Matière active

Propriétés
mécaniques
des tissus

Tissus solides et
liquides

Villi de l'intestin

Structures cellulaires
tubulaires

Aknowledgements

Curie Theory
Group

- 1 Moteurs moléculaires
 - Structure de la cellule
 - Moteurs moléculaires dans la cellule
- 2 Cytosquelette
 - Propriétés mécaniques des cellules
 - Matière active
- 3 Propriétés mécaniques des tissus
 - Tissus solides et liquides
 - Villi de l'intestin
 - Structures cellulaires tubulaires

Instabilité des tubes cellulaires

La complexité cellulaire à la lumière de la physique

Joanny

Moteurs moléculaires

Structure de la cellule

Moteurs moléculaires dans la cellule

Cytosquelette

Propriétés mécaniques des cellules

Matière active

Propriétés mécaniques des tissus

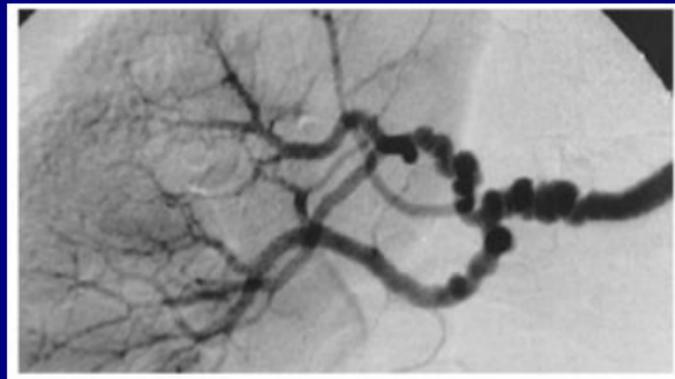
Tissus solides et liquides

Villi de l'intestin

Structures cellulaires tubulaires

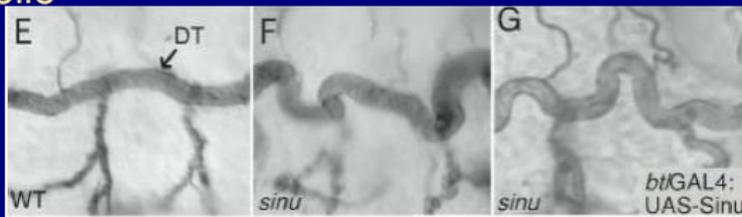
Aknowledgements

Curie Theory Group



- Onde stationnaire artérielle

- Dysplasie Fibromusculaire



- Trachée de la drosophile

Curie Theory Group

La complexité
cellulaire à la
lumière de la
physique

Joanny



Thomas Risler

Philippe Marcq

Jacques Prost

Moteurs
moléculaires

Structure de la
cellule

Moteurs
moléculaires dans la
cellule

Cytosquelette

Propriétés
mécaniques des
cellules

Matière active



Christoph Erlenkämper

Jonas Ranft

Pierre Recho

Propriétés
mécaniques
des tissus

Tissus solides et
liquides

Villi de l'intestin

Structures cellulaires
tubulaires



Edouard Hannezo

Hervé Turlier

Alexandre Mamane

Aknowledgements

Curie Theory
Group