

Imagerie et micromanipulation de la biomécanique du développement embryonnaire

La biomécanique, lien entre la biochimie et la morphogénèse de l'embryon

Le développement d'un embryon met en œuvre un ensemble complexe de déformations de ses cellules et tissus, contrôlés par les gènes du développement. L'étude des interactions réciproques entre la mécanique et la génétique au cours de l'embryogenèse est un domaine en émergence dont les implications, au-delà de l'embryologie, concernent notamment le cancer. Cependant, peu de données sont disponibles sur la dynamique et la distribution des forces/déformations à l'œuvre dans ce contexte. Les enjeux de ce projet étaient de développer des approches d'imagerie couplées à des approches de micromanipulation permettant de mesurer les mouvements, déformations, voire les forces développés par les tissus au cours du développement précoce (gastrulation) de l'embryon de *Drosophile*, et d'utiliser ces approches pour analyser dans ce contexte la réponse d'un gène identifié comme mécano-sensible

La microscopie non-linéaire, une fenêtre sur les tissus biologiques

La microscopie optique non-linéaire, ou multiphotonique, est une technique d'imagerie à balayage laser qui permet de visualiser en 3D les tissus biologiques à l'échelle cellulaire sur quelques centaines de microns d'épaisseur (quelques dixièmes de millimètre). Cette approche est donc bien adaptée à l'imagerie du développement embryonnaire de petits organismes. Le projet comportait plusieurs développements méthodologiques en microscopie non linéaire appliquée à l'imagerie du développement précoce: imagerie sans marquage, imagerie spectroscopique, imagerie en profondeur. Le projet comportait également le développement de méthodes de micromanipulation des tissus pendant leur observation sous le microscope, combinant notamment manipulation magnétique et microablation laser. Enfin, un volet comportait des modélisations numériques permettant de relier les déformations à l'échelle de la cellule et à celle du tissu.

Résultats majeurs

Le projet a permis plusieurs avancées originales en microscopie des tissus biologiques. Il a été l'occasion de mettre au point une approche d'imagerie 3D sans marquage, permettant de visualiser non seulement le développement embryonnaire précoce chez la *Drosophile* et le poisson, mais également la microarchitecture de la cornée de l'œil humain – ce qui a motivé une étude en ophtalmologie non prévue initialement. Le projet a également permis de développer une méthode permettant d'observer des signaux multiples, et une approche permettant de corriger la détérioration des images en profondeur. Ces résultats ouvrent de nombreuses perspectives pour l'imagerie des tissus biologiques. Concernant la biomécanique du développement embryonnaire précoce, le projet a permis de démontrer que le gène mécano-sensible *Twist* est surexprimé en réponse aux déformations tissulaires chez la *Drosophile*, et que ce mécanisme est nécessaire à la différenciation des tissus gastriques. Ce résultat devrait avoir un impact important en biologie du développement, en achevant de démontrer un nouveau paradigme. Il alimente actuellement un projet parallèle en cancérologie

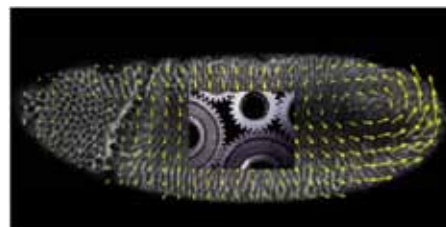


Illustration: Microscopie multiphoton des déformations des tissus au cours de l'embryogénèse chez la Drosophile

Le projet DynMecaScopy

Le projet DynMecaScopy était un projet de recherche fondamentale coordonné par Emmanuel Beaurepaire (Ecole Polytechnique, CNRS). Il associait aussi Emmanuel Farge (Institut Curie, INSERM) et a comporté des contributions de N. Desprat, P.-A. Pouille (Institut Curie, INSERM), N. Olivier, M. Joffre, D. Débarre, M.-C. Schanne-Klein, W. Supatto (Ecole Polytechnique, CNRS), N. Peyriéras (INAF, CNRS), K. Plamann (ENSTA), F. Aptel (Hôpital Hôtel-Dieu). Le projet a commencé en Décembre 2006 et a duré 40 mois. Il a bénéficié d'une aide ANR de 360 k€ pour un coût global de l'ordre de 1200 k€.

Production scientifique

Les différents aspects du projet ont donné lieu à un article dans la revue *Dev Cell*, 6 articles dans des revues d'optique (*Opt Lett*, *Opt Express*), un article de simulations dans la revue *Phys Biol*, et un article dans la revue *Invest Ophthalmol Vis Sci*.

CONTACT :

Emmanuel Beaurepaire
emmanuel.beaurepaire@polytechnique.edu
www.lob.polytechnique.edu

