

# Modélisation Stochastique de l'Instabilité Dynamique des Microtubules

**Christophe Gomez**, Aix-Marseille Université, I2M, CNRS UMR 7373

**Stéphane Honoré**, Aix-Marseille Université, CRO2 INSERM UMR 911

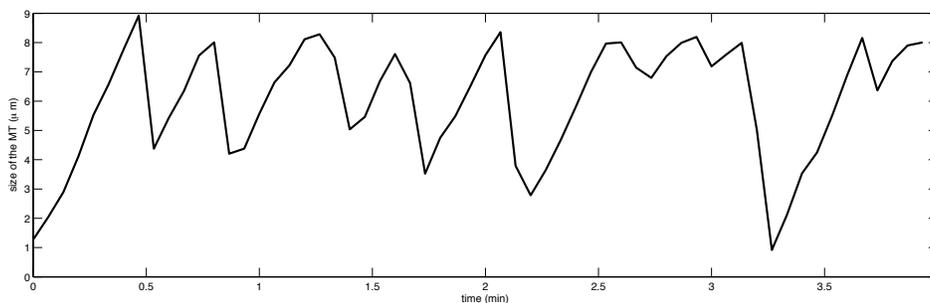
**Florence Hubert**, Aix-Marseille Université, I2M, CNRS UMR 73733

**Marie Petit**, Aix-Marseille Université, CRO2 INSERM UMR 911

Les microtubules sont un composant majeur du cytosquelette, interviennent dans un grand nombre de processus cellulaires, comme la mitose, le transport intracellulaire, la migration cellulaire et progression tumorale... Ils sont constitués de polymères en forme de tube, composés de dimères de tubuline  $\alpha$  et  $\beta$ . Les microtubules sont caractérisés par leur *instabilité dynamique*. C'est à dire qu'au cours du temps, un microtubule alterne constamment entre des phases de croissance et de raccourcissement. Ces alternances sont provoquées par différentes réactions chimiques.

Depuis longtemps, les microtubules sont une cible de choix dans des traitements contre le cancer. Certaines molécules utilisées lors de traitement ont la capacité d'augmenter ou de diminuer l'instabilité dynamique des microtubules. Autrement dit, les traitements peuvent augmenter ou diminuer la fréquence de passage d'une phase à l'autre, et ainsi influencer l'amplitude des variations de taille des microtubules en fonction du temps. La modification de l'instabilité dynamiques des microtubules peut alors provoquer des *ratés* lors de la mitose, les cellules filles obtenues ne seront pas viables et vont rentrer en apoptose (mécanisme programmé de mort cellulaire).

Dans ce poster nous présenterons un algorithme stochastique permettant de modéliser et de simuler le comportement d'un microtubule et l'influence de certains traitements sur l'instabilité dynamique des microtubules. L'algorithme que l'on utilise est une version modifiée de celui utilisé par Hinow *et al.* [1], lui même basé sur l'algorithme de Gillespie [2]. La grande variabilité de comportement d'un microtubule à un autre, due à une succession de réactions chimiques dont l'ordre est *quasiment* impossible à décrire, nous amène naturellement à considérer un modèle stochastique. Des modifications de l'algorithme [1] ont été apportées pour permettre de comparer les prédictions statistiques de notre modèle aux résultats expérimentaux du CRO2 (Centre de Recherche en Oncobiologie et Oncopharmacologie, INSERM UMR 911, Marseille).



Ce travail est porté par le projet A\*MIDEX (nANR-11-IDEX-0001-02) financé par l'ANR, dans le cadre des investissements d'avenir.

## Références

- [1] HINOW P, REZANIA V, LOPUS M, JORDAN MA, TUSZYNSKI JA., *Modeling the effects of drug binding on the dynamic instability of microtubules*, Phys Biol., 8(5), 2011, doi: 10.1088/1478-3975/8/5/056004.
- [2] D. T. GILLESPIE, *A general method for numerically simulating the stochastic time evolution of coupled chemical reactions*, J. Computational Phys., 22(4), 1976, pp. 403-434.

**Christophe Gomez**, I2M, 39 rue F. Joliot Curie, 13453, Marseille cedex 13  
christophe.gomez@univ-amu.fr