

Projet Cemracs: déplacement d'une cellule en milieu confiné

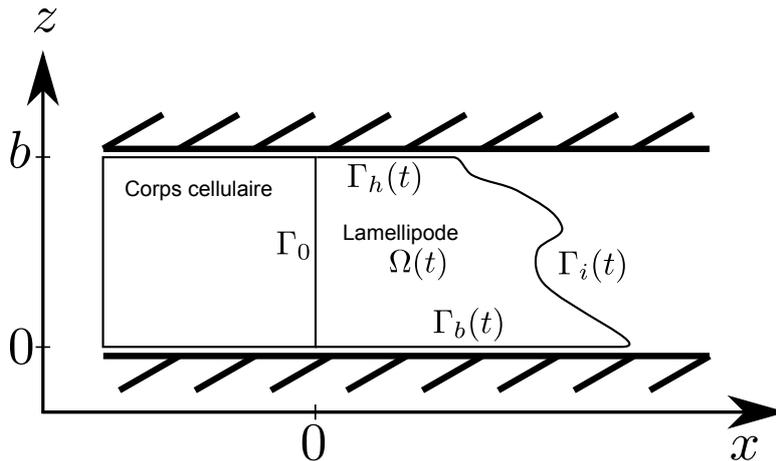
Florence Hubert* Julien Olivier† Olivier Theodoly‡

27 mai 2015

On s'intéresse aux mouvements de certaines cellules (par exemple certains leucocytes). In vitro et sans confinement, ces cellules polarisées déploient à une de leurs extrémités un lamellipode. Ce lamellipode a grossièrement une forme d'éventail et il est très mince par rapport au corps de la cellule. Dans le lamellipode un réseau dense d'actine polymérise et active certaines molécules à la membrane de la cellule afin de permettre l'ancrage de la membrane au substrat. Une fois ancrée, la tension sur le câble d'actine permet de tracter la cellule vers l'avant et celle-ci avance.

Olivier Theodoly (biophysicien au Laboratoire Adhesion&Inflammation de Luminy) a observé expérimentalement qu'en milieu confiné, au lieu de faire un lamellipode plat, la cellule va plutôt chercher à fabriquer un « lamellipode plein » : la cellule va chercher à compacter son lamellipode et à s'appuyer sur toute la surface de confinement au lieu d'aller explorer l'environnement à l'aide d'un lamellipode longiligne. L'objectif du projet est de modéliser et d'étudier *in silico* ces phénomènes afin de mieux comprendre la motilité.

S'appuyant sur le modèle de cellule de Howkins et al. [1], nous proposons d'étudier le système suivant :



*I2M - Technopôle Château-Gombert, 39, rue Frédéric Joliot-Curie, 13453 MARSEILLE Cedex 13

†I2M - Technopôle Château-Gombert, 39, rue Frédéric Joliot-Curie, 13453 MARSEILLE Cedex 13

‡LAI - UMR INSERM 1067/UMR CNRS 7333 Adhésion Cellulaire et Inflammation, 163, avenue de Luminy, 13288 Marseille Cedex 09

Le lamellipode est ici vu comme un fluide de Stokes incompressible occupant un domaine mobile $\Omega(t)$. La frontière du lamellipode est composée de plusieurs parties :

- l'interface Γ_0 qui représente la liaison du lamellipode avec le corps cellulaire qui lui est considéré comme un milieu purement élastique.
- Les interfaces $\Gamma_h(t)$ et $\Gamma_b(t)$ qui représentent les parties du lamellipode en contact avec le mur de confinement. Sur ces interfaces, l'actine polymérise induisant une vitesse normale non nulle du fluide. Par l'incompressibilité du fluide, cette vitesse normale va se transformer en vitesse le long du mur de confinement.
- L'interface $\Gamma_i(t)$ est l'interface entre le lamellipode et le milieu environnant (considéré ici comme un fluide au repos).

Pour modéliser ce système, on examine donc les équations de Stokes incompressibles dans $\Omega(t)$ par

$$\begin{cases} -\eta\partial_{xx}u - \eta\partial_{zz}u + \partial_x p = 0 \\ -\eta\partial_{xx}v - \eta\partial_{zz}v + \partial_z p = 0 \\ \partial_x u + \partial_z v = 0 \end{cases} \quad (1)$$

Dans la suite on notera $\sigma = -p\mathbf{I}_2 + \eta(\nabla\mathbf{u} + (\nabla\mathbf{u})^T) = \begin{pmatrix} \sigma_{xx} & \sigma_{xz} \\ \sigma_{xz} & \sigma_{zz} \end{pmatrix}$.

La question la plus délicate est la question des conditions au bord.

- Comme dans [1] nous imposons une vitesse normale, entrante dans $\Omega(t)$ de module v_p sur les bords en contact avec les murs de confinement. Cette vitesse est le résultat de la polymérisation du réseau d'actine et son module est lié la contrainte ressentie le long du mur c'est-à-dire $v = v_p^0 \exp(-\sigma_{zz})$ sur Γ_h et Γ_b .
- À l'interface avec le milieu, on peut imposer soit la nullité des contraintes normales ($\sigma\nu = 0$ ou ν est le vecteur normal sortant sur $\Gamma_i(t)$) qui serait une pure condition de surface libre, ou bien on peut ajouter des effets de tension de surface ($\sigma\nu = K\nu$ où K est le tenseur de courbure).
- À la liaison avec le corps solide c'est moins clair. Dans PRL comme le modèle se réduit à une équation sur la pression (car la vitesse est purement longitudinale), la condition est que la pression à la jonction est une pression fixée P^* qui prend en compte la transition lamellipode fluide/corps cellulaire élastique. On pourrait remplacer cette condition par une condition de contrainte normale $\sigma\nu = P^*\nu$.

Nous proposons donc de mettre en œuvre numériquement ce modèle soit à l'aide de techniques d'éléments finis (en utilisant par exemple le logiciel FreeFem++) soit à l'aide de schémas volumes finis et de tester diverses hypothèses de modélisation pour voir

- comment programmer le modèle et prendre en compte ses difficultés (interface mobile, conditions au bord non-linéaires)
- si on peut expliquer la dualité du comportement du lamellipode quitte à enrichir le modèle.

Références

- [1] Hawkins et al. *Pushing off the Walls : A Mechanism of Cell Motility in Confinement*, Phys. Rev. Lett. 102 (2009)