

SOUSSION D'UN SUJET DE THÈSE – ECOLE DOCTORALE VIE ET SANTÉ

UNITÉ : IGBMC, Development and stem cells Department

EQUIPE

Intitulé de l'équipe : Actin dynamics and biomechanics of the early embryo

Responsable de l'équipe: Reymann Anne-Cécile

E-mail : reymanna@igbmc.fr

Téléphone : 03 88 65 33 60

Site web éventuel : <http://igbmc.fr/Reymann/>

COMPOSITION DE L'ÉQUIPE

Nombre de chercheurs : 1

Nombre de ITA : 2

Nombre de doctorants : 1

Nombre de post-docs : 0

Autres : 0

CONCERNANT LA THÈSE

Nom du Directeur de thèse : Reymann Anne-Cécile

Mail du Directeur de thèse : reymanna@igbmc.fr

Téléphone : 03 88 65 33 60

Thèse en co-encadrement *non*

Thèse en co-direction *non*

Thèse en co-tutelle *non*

Nombre de thèses en cours pour le Directeur de thèse : 1

En cas de co-direction, co-encadrement ou co-tutelle :

Nom du co-directeur/encadrant :

Université du co-directeur/encadrant :

Nombre de thèses en cours pour le co-directeur/encadrant :

THÈSE(S) EN COURS POUR LE DIRECTEUR DE THÈSE

Nombre de thèses en cours : 1

Pour chaque doctorant en cours :

Nom : Mathonnet

Prénom : Grégoire

Début de la thèse : Octobre 2018

Fin prévisionnelle : Septembre 2021

SOUSSION D'UN SUJET DE THÈSE – ECOLE DOCTORALE VIE ET SANTÉ

DOCTEURS ISSUS DE L'ÉQUIPE (durant les 5 dernières années)

Nombre de docteurs issus de l'équipe (max 3) : 0

CONCERNANT LE SUJET PROPOSÉ

Titre : **Nucléation d'actine sous control developmental chez *C. elegans*.**

Projet :

L'identité cellulaire impose des architectures spécifiques aux réseaux d'actine, inversement la dynamique de l'actine influence le devenir cellulaire. Nous utilisons l'embryon précoce de *C. elegans* pour étudier les liens entre assemblages d'actine et devenir cellulaire dans un contexte développemental. Notre but étant de mieux comprendre comment la nucléation d'actine est spatio-temporellement contrôlée dans chacune des cellules fondatrices de l'embryon précoce et comment cela contribue à l'acquisition de ces premières identités cellulaires (blastomères).

Nous caractérisons les spécificités d'assemblage des réseaux d'actine associées des diverses cellules fondatrices. Dans un premier projet de doctoral, nous effectuons une quantification du contenu moléculaire des protéines se liant à l'actine de chaque cellule par de l'imagerie in vivo en utilisant un marquage fluorescent des protéines endogène. En parallèle nous commençons le développement d'un système miniaturisé permettant de tester les capacités de nucléation d'extrait de cellule unique (projet proposé dans cet appel d'offre).

Pour ce faire, nous produisons des extraits de cellules uniques provenant d'un embryon précoce de *C. elegans*. Dans un tel embryon, les cellules sont clairement identifiables, elles ont une identité qui leur est propre, du fait d'un lignage déterminé et d'une série de divisions de leur contenu asymétriques ou symétriques contrôlés. Ces extraits serviront à la nucléation d'actine in vitro de manière contrôlée sur un support à l'aide de micropatrons. L'utilisation de micropatrons induisant la nucléation d'actine in vitro permet de disposer d'un essai standardisé (technique développée durant la thèse de la chef d'équipe). L'architecture et la dynamique de nucléation sont spécifiques d'un set de protéines se liant à l'actine, en particulier de l'abondance de nucléateurs et la disponibilité d'actine monomérique. La comparaison des architectures produites à partir d'extraits de cellules différents nous permettrons de conclure quant-aux potentielles différences de contenu moléculaire de ces cellules fondatrices de l'embryon.

Dans un second temps des expériences de perturbation permettrons de lier ces spécificités cellulaires à l'acquisition d'une identité. Ce projet nous permettra de mieux comprendre la nécessité de réguler la dynamique de l'actine dans l'embryon précoce et par quel mécanisme cela s'opère.

Compétences souhaitées :

Nous cherchons un(e) scientifique motivé(e) avec une expérience en biologie cellulaire et/ou en biochimie et biophysique lié à l'étude du cytosquelette d'actine. Une expérience en microscopie à fluorescence, analyse d'image quantitative et semi-automatisé ainsi qu'en microfabrication est une plus. La ou le candidat(e) devra faire preuve de créativité et aimer travailler dans une atmosphère interdisciplinaire. L'anglais étant la langue exclusive de communication en recherche scientifique, nous demandons un bon niveau d'anglais aussi bien à l'écrit qu'à l'oral.

SOUSSION D'UN SUJET DE THÈSE – ECOLE DOCTORALE VIE ET SANTÉ

Expertises qui seront acquises au cours de la formation : (*max 590 caractères, espaces et sauts de lignes compris*)

Imagerie live *in vivo* du cytosquelette d'actine (embryon ou cellule isolée), analyse d'image (Fiji et Matlab), technique de micropatterning (photolithography) et nucléation d'actine sur système *in vitro*.

Mot clé (servira pour la consultation des sujets) : (*max 40 caractères, espaces compris*)

Cytosquelette d'actine, embryon de C. elegans, identité cellulaire

PUBLICATIONS MAJEURES DE L'ÉQUIPE RELATIVES AU SUJET AU COURS DES 3 DERNIÈRES ANNÉES. SI NOUVEAU SUJET SANS PUBLICATION, MERCI D'INDIQUER 3 PUBLICATIONS RÉCENTES DU DIRECTEUR DE THESE.

1) Équipe Reymann IGBMC :

Anterior-enriched filopodia create illusion of asymmetric membrane microdomains in polarizing C. elegans zygotes. Hirani N., Illukkumbura R., Bland T., Mathonnet G., Suhner D., **Reymann AC**, Goehring N.W., Journal of Cell Science, July 2019.

2) AC Reymann en post-doctorat :

Cortical flow aligns actin filaments to initiate furrowing. **Reymann AC**, Staniscia F, Erzberger A, Salbreux G and Grill S. Elife, 10th October 2016.

3) AC Reymann en thèse :

Actin network architecture determines myosin motor activity. **Reymann AC**, Boujemaa-Paterski R, Martiel JL, Guérin C, Cao W, Chin HF, De La Cruz EM, Théry M & Blanchoin L, Science, 8th June 2012.

CONTRATS DE L'ÉQUIPE

2019-2023	ANR JCJC 2019
2018-2019	IDEX Grant, Université de Strasbourg,
2017-2019	LABEX Start-Up Package de l'IGBMC

Partie à rédiger en anglais :

TOPIC

Title : *Developmental control of actin nucleation in C. elegans.*

Project :

Cell state dictates some characteristic cytoskeletal architectures and its reciprocal also holds true. Actin architectures, while driving cell morphology, mechanics or gene expression profile, feedback into cell state. For example, a decrease of actin nucleation can change cell commitment during *C. elegans* embryo left/right symmetry breaking, revealing an interplay between actin equilibrium and cell fate. The aim of this project is to reveal, how the nucleation of actin architectures is temporally and spatially controlled in the different founder cells of *C. elegans* early embryo and how it affects their fate.

We will characterize the specific actin architectures of each blastomere at the single cell level to define actin cytoskeleton identities throughout the early lineage. Using an *in vitro* biochemical approach, to probe actin related molecular content in a controlled environment. To do so we are developing a novel

SOUSSION D'UN SUJET DE THÈSE – ECOLE DOCTORALE VIE ET SANTÉ

device in order to produce single cell extracts and use this content for actin *in vitro* polymerization assays using micropatterns. Finally, we will proceed in a series of perturbation experiments either affecting actin dynamics and quantifying how it affects cell states or vice versa, in order to assess the interplay between actin and cell identity.

This project will provide fundamentally new insights into actin biochemistry as it focuses on the acquisition of cytoskeleton specific identities arising in a natural situation while cells are undergoing commitment changes. It will be of utmost importance to verify how actin dynamics feedback into early embryo development.

Wished skills :

We are seeking a highly motivated scientist with prior experience in cell biology and/or biophysics/biochemistry. Experience in quantitative fluorescence microscopy, image analysis or microfluidics is a plus. Otherwise, on-the-job training will be provided. The candidate should be very creative and ready to work in an interdisciplinary team. As English is the language of communication for science, proficiency in English is required.

Expertises which will be acquired during the training :

Live imaging of the actin cytoskeleton dynamics *in vivo* (embryo or single cell), image analysis and quantification (Fiji and Matlab), micropatterning (photolithography) and actin nucleation in an *in vitro* system.

Key word :

Actin Cytoskeleton, C. elegans embryo, cell identity

Commentaires éventuels pour l'Ecole Doctorale (*max 590 caractères, espaces et sauts de lignes compris*)