

## **Projet de recherche doctoral : Effets de mémoire en migration cellulaire**

direction : Raphael Voituriez (Physique Théorique, LJP/IBPS, CNRS/SU)

co-direction : Matthieu Piel (Biologie Cellulaire, CNRS/Institut Curie)

### **Résumé**

L'objectif principal de ce projet est la mise en évidence et la quantification d'effets de mémoire dans la dynamique de cellules motiles, ainsi que leur modélisation physique, afin d'en déterminer l'impact sur des processus biologiques tels que la réponse immunitaire ou l'invasion de cellules cancéreuses. Ce projet implique à la fois un effort d'analyse de données biologiques issues d'expériences *in vitro* (équipe Piel) et le développement de nouveaux outils théoriques permettant de décrire quantitativement la dynamique individuelle et collective d'agents actifs (cellules) disposant de capacités de mémoire (équipe Voituriez).

Des résultats récents ont montré que des cellules immunitaires et cancéreuses peuvent modifier durablement leur phénotype à la suite de déformations mécaniques successives rencontrées lors de leur migration dans des environnements complexes. Ces perturbations sont imposées soit par l'environnement, dans le cas de cellules dendritiques ou de neutrophiles, soit par des interactions de contact au sein d'assemblées de cellules cancéreuses, et impliquent, à travers différents mécanismes moléculaires, des effets de mémoire s'étendant sur une large gamme d'échelles de temps. Actuellement, la plupart des modélisations de la migration cellulaire ne prennent pas en compte ces effets de mémoire et reposent sur des descriptions purement markoviennes.

Nous proposons de développer, à partir de données expérimentales quantitatives, différents modèles stochastiques de trajectoires cellulaires intégrant explicitement des effets de mémoire, afin d'en comprendre l'impact sur les comportements individuels et collectifs des cellules motiles. Ces données seront obtenues grâce à des dispositifs microfluidiques permettant d'étudier la migration de cellules dendritiques, de neutrophiles et de cellules cancéreuses dans des géométries variées, en imposant des stimuli mécaniques contrôlés. Nous espérons ainsi mieux comprendre les conséquences des effets de mémoire sur les capacités d'exploration des cellules immunitaires et sur les propriétés d'invasion des cellules cancéreuses, à différentes échelles spatiales et temporelles.