

Morphogenèse: modélisation de la formation de gradients de diffusion

Sascha Dalessi

Proposition de sujet pour le cours

Étude de cas mathématiques appliquées à la biologie

Prof. Sven Bergmann

Lausanne, le 25 février 2011

Introduction

Structuration et différenciation cellulaire dans les tissus



Grâce à des **informations graduées** perçues par les cellules et qui vont engendrer leur différenciation



Formation de **gradients de concentration** de molécules appelées **morphogènes**

Exemples :

- Bicoid (Bcd), qui participe à la segmentation dans l'embryon de *Drosophile*.
- Decapentaplegic (Dpp) et Hedgehog (Hh), qui participent à la formation des veines dans les ailes des *Drosophiles*.

Introduction

Structuration et différenciation cellulaire dans les tissus



Grâce à des **informations graduées** perçues par les cellules et qui vont engendrer leur différenciation



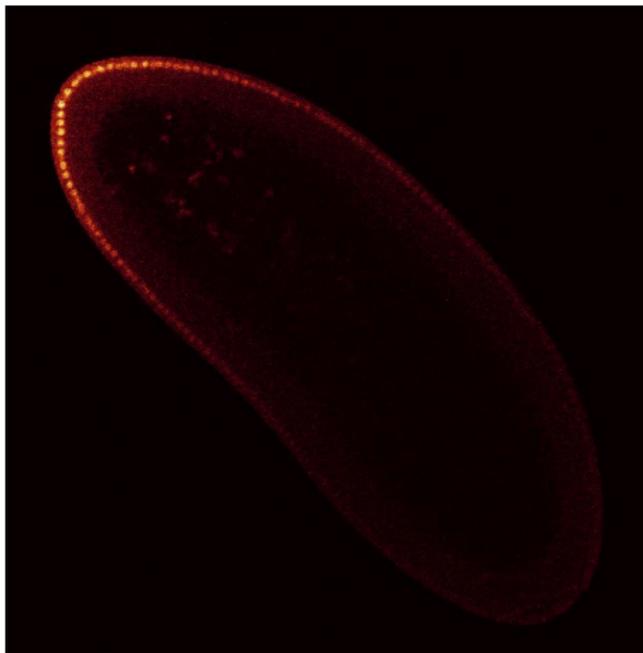
Formation de **gradients de concentration** de molécules appelées **morphogènes**

Exemples :

- Bicoid (Bcd), qui participe à la segmentation dans l'embryon de *Drosophile*.
- Decapentaplegic (Dpp) et Hedgehog (Hh), qui participent à la formation des veines dans les ailes des *Drosophiles*.

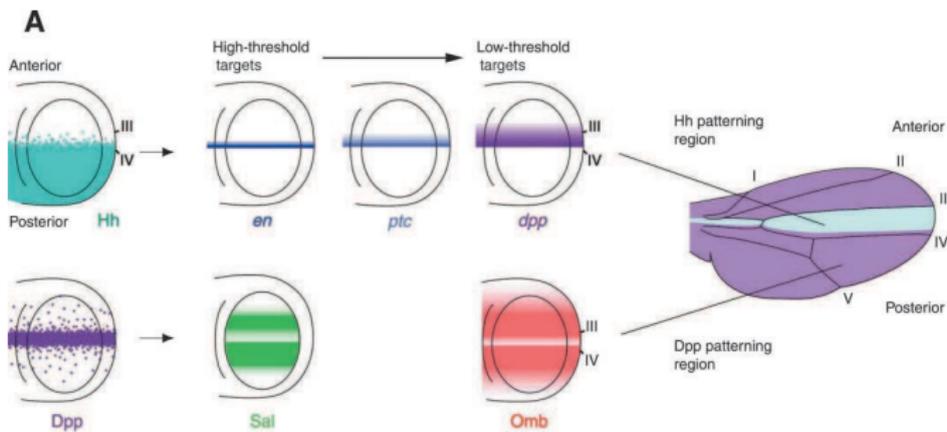
Introduction

Gradient de Bicoid (Bcd) dans un embryon



Introduction

Decapentaplegic (Dpp) et hedgehog (Hh)



Tabata et al. ; Development 2004 ;131(4) :703-12

Gradients de Dpp et Hh \Rightarrow expression génique \Rightarrow structuration

Formation d'un gradient de diffusion

Formation d'un gradient de diffusion :
décrite mathématiquement par une équation de diffusion

$$\frac{\partial}{\partial t}M(x, t) = D\frac{\partial^2}{\partial x^2}M(x, t) - \alpha M(x, t)$$

- Variation temporelle de concentration
- Diffusion
- Dégradation

Formation d'un gradient de diffusion

Formation d'un gradient de diffusion :
décrite mathématiquement par une équation de diffusion

$$\frac{\partial}{\partial t}M(x, t) = D \frac{\partial^2}{\partial x^2}M(x, t) - \alpha M(x, t)$$

- **Variation temporelle de concentration**
- Diffusion
- Dégradation

Formation d'un gradient de diffusion

Formation d'un gradient de diffusion :
décrite mathématiquement par une équation de diffusion

$$\frac{\partial}{\partial t}M(x, t) = D \frac{\partial^2}{\partial x^2}M(x, t) - \alpha M(x, t)$$

- Variation temporelle de concentration
- Diffusion
- Dégradation

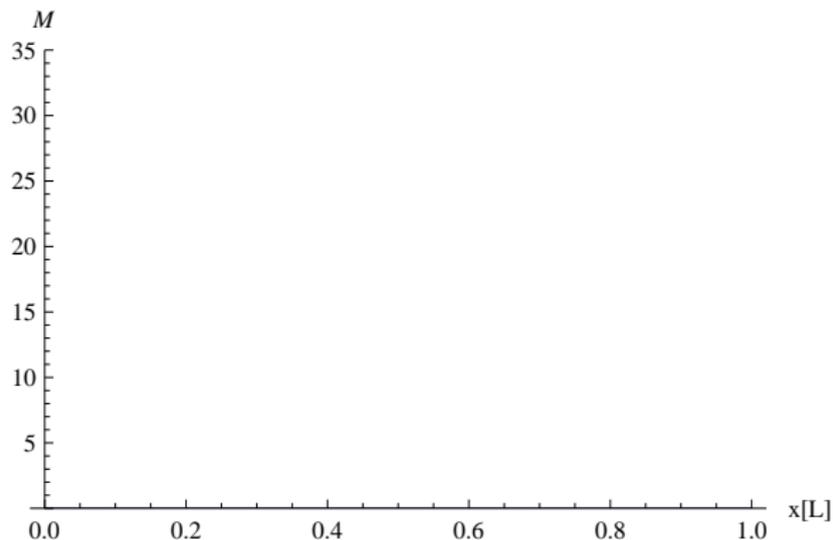
Formation d'un gradient de diffusion

Formation d'un gradient de diffusion :
décrite mathématiquement par une équation de diffusion

$$\frac{\partial}{\partial t}M(x, t) = D\frac{\partial^2}{\partial x^2}M(x, t) - \alpha M(x, t)$$

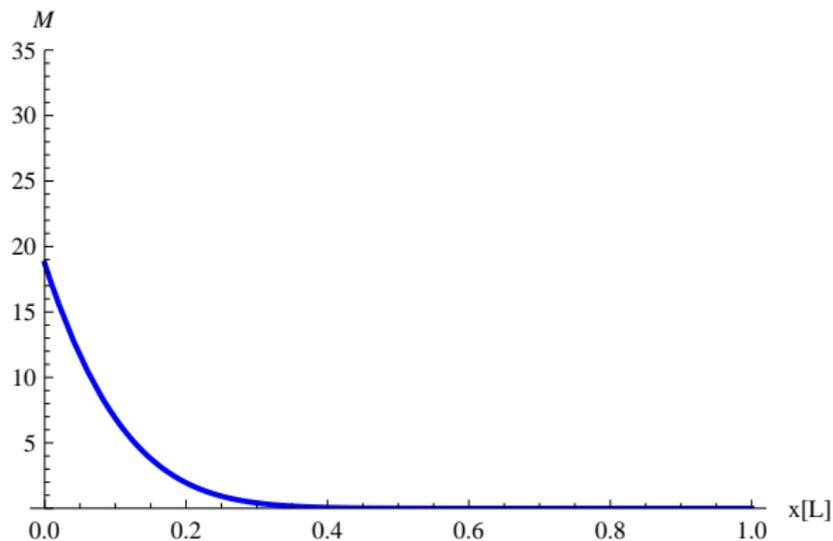
- Variation temporelle de concentration
- Diffusion
- Dégradation

Formation d'un gradient de diffusion



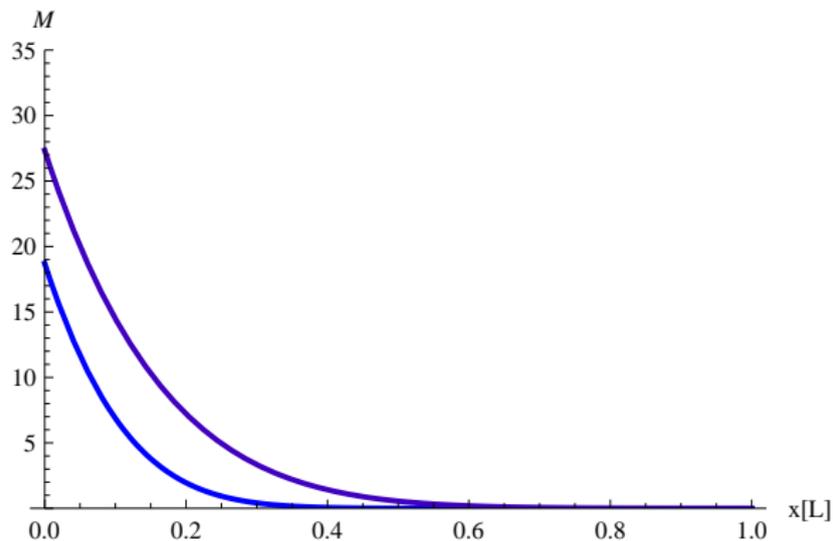
Pas de morphogène au début

Formation d'un gradient de diffusion



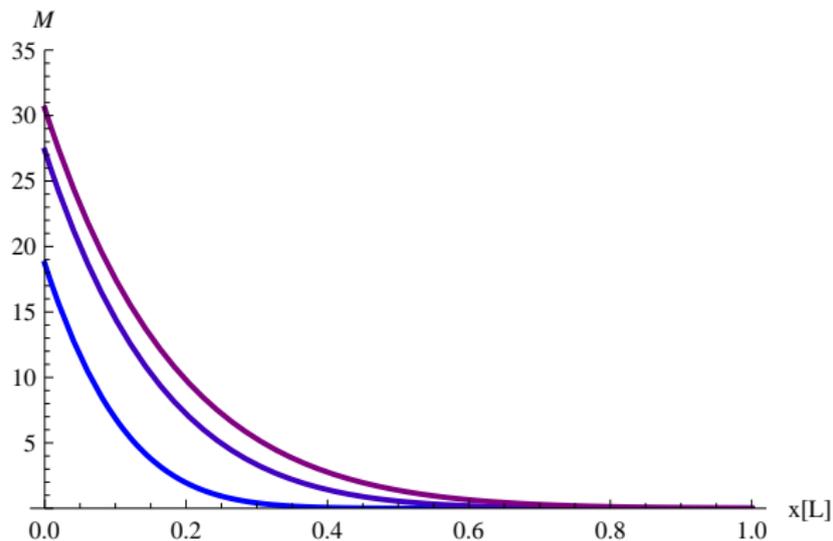
Évolution temporelle

Formation d'un gradient de diffusion



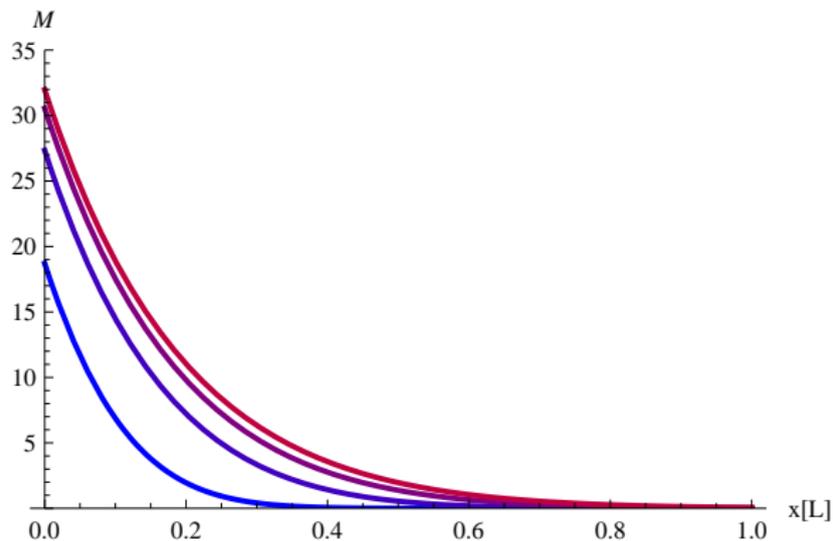
Évolution temporelle

Formation d'un gradient de diffusion



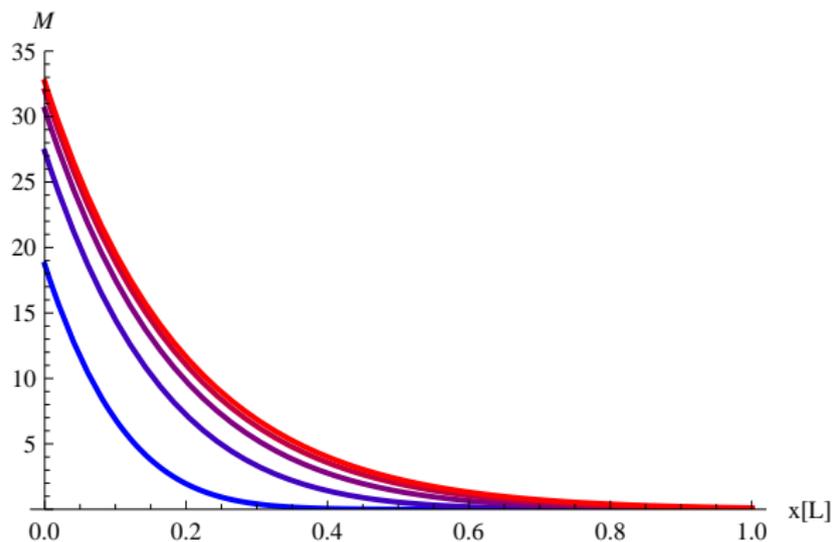
Évolution temporelle

Formation d'un gradient de diffusion



Évolution temporelle

Formation d'un gradient de diffusion



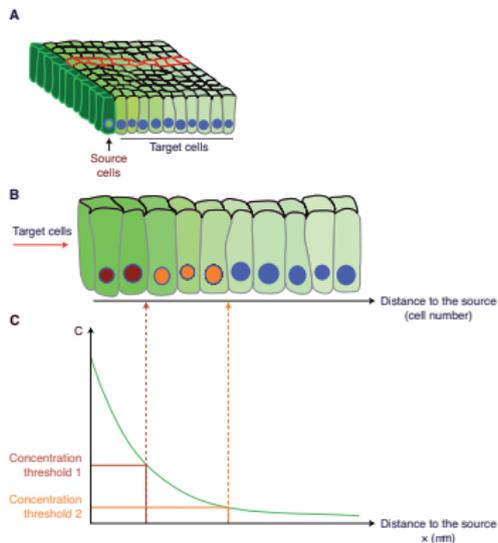
État d'équilibre

Différentiation cellulaire

Différentiation cellulaire



interprétation du gradient (différents seuils)



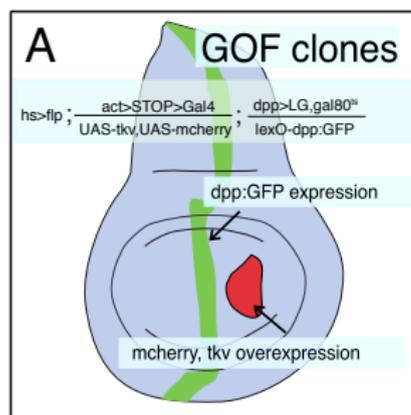
Buts du projet

- Problèmes biologiques :
 - (1) comprendre les mécanismes sous-jacents la formation d'un gradient de diffusion (Dpp dans l'aile de la *Drosophile*)
 - (2) étudier les effets de "clones mutants" (ensemble de cellules localisées qui ont subi des modifications génétiques et qui affectent la diffusion du morphogène).
- Application mathématiques :
 - (1) apprendre comment on modélise et résout mathématiquement et
 - (2) numériquement le problème

Buts du projet

- Problèmes biologiques :
 - (1) comprendre les mécanismes sous-jacents la formation d'un gradient de diffusion (Dpp dans l'aile de la *Drosophile*)
 - (2) étudier les effets de "clones mutants" (ensemble de cellules localisées qui ont subi des modifications génétiques et qui affectent la diffusion du morphogène).
- Application mathématiques :
 - (1) apprendre comment on modélise et résout mathématiquement et
 - (2) numériquement le problème

Buts du projet



sur ou sous-expression d'un gène
dans certaines cellules (*tkv* ici)



Modification locale des propriétés de
diffusion



Le gradient de diffusion est affecté

Buts du projet

- Problèmes biologiques :
 - (1) comprendre les mécanismes sous-jacents la formation d'un gradient de diffusion (Dpp dans l'aile de la *Drosophile*)
 - (2) étudier les effets de "clones mutants" (ensemble de cellules localisées qui ont subi des modifications génétiques et qui affectent la diffusion du morphogène).
- Application mathématiques :
 - (1) apprendre comment on modélise et résout mathématiquement et
 - (2) numériquement le problème

Outils mathématiques et informatiques développés

- Résolution mathématique d'équations différentielles
- Introduction de base aux logiciels
 - Mathematica (résolution mathématique d'équations différentielles)
 - Matlab (résolution numérique d'équations différentielles)