

## Tension de surface des tissus

des sphérides multi-cellulaires et les agrégats de cellules en général ont une forme sphérique et ressemblent à des gouttes liquides de cellules. Cela suggère qu'ils ont une tension de surface bien définie. Ce point de vue a été développé dans les années 1960 par M. Steinberg et fait l'objet de ce cours.

### I. Tension de surface des tissus

L'idée de M. Steinberg est très similaire aux idées originaire de Laplace ou Young au 19<sup>ème</sup> siècle pour les liquides. Une cellule dans un sphéride est soumise à des forces attractives dues à l'adhésion avec les cellules voisines. Cette adhésion est due à des molécules d'adhésion entre cellules qui sont portées par les caténines. Le transport d'une cellule à la surface coûte de l'énergie parce qu'en surface la cellule a moins de voisins et donc une énergie d'adhésion plus faible en valeur absolue. C'est cette différence d'énergie d'adhésion qui est à l'origine de la tension de surface.

#### 1. Tension de surface : "Differential adhesion hypothesis" Foy 96, 05 Fagotto 1998

Pour rendre ces idées quantitatives, Steinberg et ses collaborateurs ont construit un tensiomètre à plaques parallèles



$$\text{Équilibre des forces } F + \sigma \sin \theta = P \pi R^2$$

La loi de Laplace appliquée à l'équation donne  $P = \sigma C \approx \sigma \left( \frac{1}{R_1} + \frac{1}{h} \right)$ . En général le sphéride ne bouille pas et  $\theta > \frac{\pi}{2}$

la mesure de l'environnement conduit à une valeur  $\sigma \approx 10^{-3} \text{ N/m}$

La dynamique de la force montre une relaxation lente associée à la viscoélasticité du tissu dissipée dans le cours du temps. Le temps de relaxation viscoélastique est de l'ordre de 10 minutes.

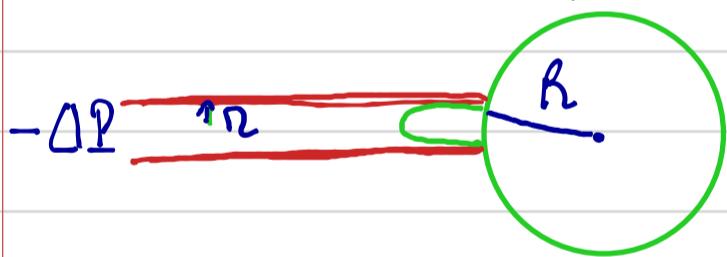
L'hypothèse de Stenbag est que la tension de surface est due aux caténaires qui assurent l'adhésion entre les cellules. En coupant les caténaires des cellules, puis en les réintroduisant de manière contrôlée il montre que la tension de surface est à peu près proportionnelle au nombre de caténaires par cellule.

La tension de surface permet d'expliquer la présence du "tissu cellulaire" effectué en séparant le tissu cellulaire qui sont deux types de fibroblastes de souche. Le tissu avec la tension de surface la plus faible adhère l'extérieurement et englobe l'autre tissu, comme avec des liquides.

Rq On peut de la même manière introduire une tension interfaciale entre deux tissus  $\sigma_{12}$  et le paramètre qui contrôle tout le mouillage entre le tissu 1 et le milieu extérieur par le tissu 2 est  $S = \sigma_1 - \sigma_{12} - \sigma_2$ . Si  $S$  est négatif il y a mouillage partiel.



### 3. Aspiration de stéroïdes dans une microcavité Guerodier et al. PRL 610



$$\text{Loi de Laplace } P_{int} = \frac{\ell \sigma}{R} = \frac{\ell \sigma}{2} - \Delta P$$

$\Delta P - \frac{\ell \sigma}{2} \left( \frac{1}{2} - \frac{1}{R} \right)$  est la dépression linéaire.

En changeant la pression pas à pas, on peut étudier la relaxation vers l'état d'équilibre. F. Brochard fait un modèle visco-élastique qui permet de mesurer le temps de relaxation, la viscosité, le module à temps court. Le résultat important est que la tension de surface augmente avec la pression appliquée, ce qui correspond à un renforcement actif de la surface en réponse à la contrainte appliquée.

## II Modèle de la tension de surface d'un tissu

## 1. Tension de surface d'une cellule

La membrane plasmique d'une cellule est soutenue par une couche d'actine corticale. Dans cette couche corticale l'actine s'interagit avec des molécules myosine qui retiennent cette couche corticale sous tension. La tension de la surface est donc la somme de la tension de la membrane de l'ordre de  $\sigma_m \sim 10^{-5} \text{ N/m}$  et de la tension corticale. Voir figure

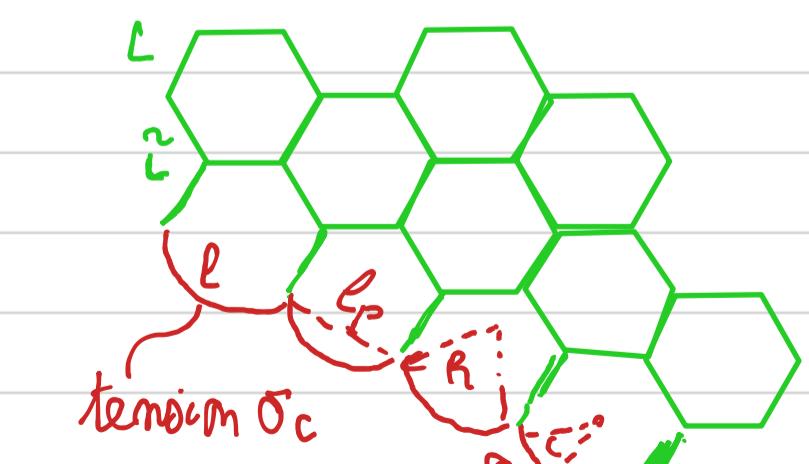


Les myosines contractent la couche d'actine

corticale et créent une contrainte actine  $5\Delta\mu = \bar{\sigma}_{act}$  qui est positive. La tension corticale est l'intégrale de cette contrainte sur l'épaisseur et vaut  $\sigma_c \sim \bar{\sigma}_{act}$

On peut mesurer la tension totale de la membrane par aspiration d'une cellule dans une microjauge J.Y. Timory, E Paluch PNAS 2003. Lui mesure donne une tension cellulaire  $\sigma = \sigma_f + \sigma_m \sim 10^{-3} \text{ N/m}$  et c'est donc la tension de la couche corticale qui domine. L'épaisseur de la couche corticale est 100 nm et  $\bar{\sigma}_{act} = 10^4 \text{ Pa}$  ce qui est l'ordre de grandeur attendu voir les articles de E. Paluch et G. Charras

Si on regarde la surface d'un tissu, les cellules de la surface ont une partie de leur surface en contact avec le milieu extérieur et la tension de surface du tissu a une contribution de l'ordre de  $\sigma_c$  associée à la couche corticale de ces cellules. Un exemple à 2 dimensions est montré sur la figure



Harris J.Theor Biol 75 a proposé une alternative à la théorie de Steinberg la "differential contractility hypothesis" dans laquelle les cellules de la surface ont une contractilité  $\sigma'_c \neq \sigma_c$  qui créerait la tension du tissu. Steinberg a réalisé aussi que à la fois l'adénine et la tension corticale contribuent à la tension de surface d'un tissu.

L. Tension de surface d'un tissu à 2 dimensions L. Manning et al PNAS 2010

La figure montre les cellules ectodermes du poisson zèbre qui le long du bord ont une structure polygonale qui correspond au modèle de Voronoi décrit l'an dernier. Les cellules du bord sont arrondies (pression constante) et courant soit une cellule soit plusieurs cellules. Je vais présenter ici le travail de Lisa Manning.

### a - Cellules non étirées

Si on appelle  $\lambda_i$  la tension de ligne d'une arête i de chaque cellule l'énergie totale du tissu est  $E_t = \sum_{i \in \text{int}} \lambda_i L_i + \sum_{i \in \text{ext}} \lambda_i L_i$  où par cellule  $E_c = \sum_i \lambda_i L_i$ . Il y a deux types d'interfaces : les interfaces entre deux côtés de cellules pour lesquelles  $\lambda_i = \lambda_o = \lambda_a - \frac{\gamma}{L}$  où  $\lambda_a$  est la tension active (corticale) et  $\gamma$  l'énergie d'adhésion (par unité de ligne) chaque cellule en portant la moitié. Pour les arêtes du bord, seule la tension corticale contribue mais la moitié corticale peut être différente et  $\lambda_i = \lambda_s$ . Nous allons aussi supposer que les cellules ont une forme constante soit que le modèle  $K_A$  associé est infini. A cause de cette contrainte, les cellules de la surface sont déformées  $\tilde{L} \neq L$  et cette déformation contribue à la tension de surface<sup>(1)</sup>. Dans la suite on définit une énergie d'adhésion effective  $\gamma' = \gamma + \lambda(\lambda_s - \lambda_a)$  qui inclut l'adhésion réelle et la différence de tension corticale entre le cœur et le bord du tissu  $\lambda_o - \lambda_s - \gamma'$ .

L'énergie d'une cellule au cœur du tissu est  $W_b = \frac{1}{2} 6L(\lambda_s - \gamma')$  pour une cellule au bord  $W_s = \frac{1}{2}(L + \tilde{L})(\lambda_s - \gamma') + \frac{1}{2}\lambda_s L$ . La tension de surface est  $\sigma = \frac{W_s - W_b}{\tilde{L}}$ . En prenant un trouve  $\tilde{L} = \sqrt{3}L$  (angle de  $\frac{2\pi}{3}$  de l'hexagone  $\tilde{L}$ ). On obtient

$$\sigma = \frac{\lambda_s + (\lambda_s - \gamma') (2\tilde{L} - 4L)}{\sqrt{3}L}$$

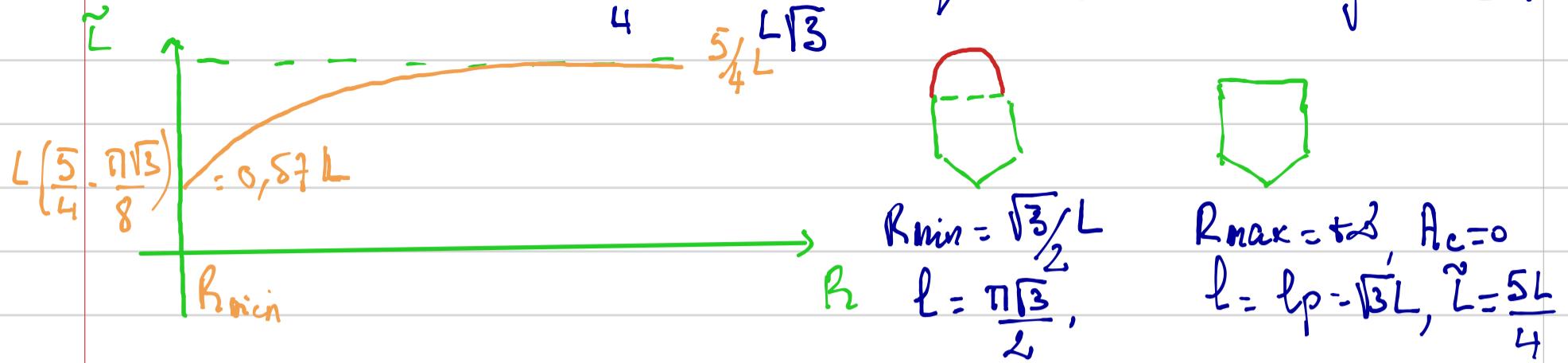
Le rayon de courbure  $R$  et la longueur des côtés en surface sont reliés par la conservation de l'aire  $A = \frac{3\sqrt{3}}{2} L^2 = A_c + A_1 + A_2$



$$A_1 = \sqrt{3}L\tilde{L} \quad A_2 = \frac{\sqrt{3}}{4}L^2 \quad A_c = R^2\theta - \frac{\sqrt{3}}{2}RL\cos\theta$$

où  $\sin\theta = \frac{\sqrt{3}}{2} \frac{L}{R}$

Cette relation donne  $\tilde{L} = \frac{5}{4}L - \frac{A_c}{L\sqrt{3}}$ . On peut alors tracer  $\tilde{L}$  en fonction de  $R$



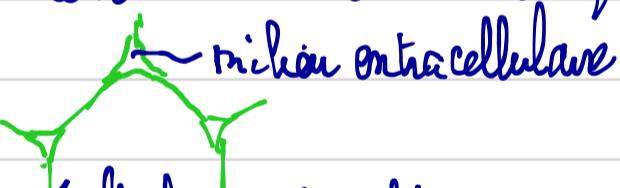
$$\text{Si } R = R_{\min} \quad \sigma = \frac{\pi}{2} \lambda_s - \left( \lambda_s - \frac{\gamma}{2} \right) \quad 1,64$$

$$\text{Si } R \rightarrow +\infty \quad \sigma = \lambda_s - \frac{\sqrt{3}}{2} \left( \lambda_s - \frac{\gamma}{2} \right) \geq 0$$

Pour une valeur fixe de  $\gamma$  la  $\tilde{L}$  cherchée est celle qui minimise la tension de surface (équilibre des forces). L. Manning a résolu numériquement cette équation et peut ainsi calculer la tension de surface

Rq - Si  $\frac{\gamma}{\lambda_s} > 2$  la tension de surface devient plus grande que  $\lambda_s$  et la cellule de surface s'étale sur plus qu'une cellule.

Si  $\frac{\gamma}{\lambda_s}$  est trop petit la tension de surface est négative. La valeur  $\sigma = 0$  est obtenue pour  $R = R_{\min}$  et  $\frac{\gamma}{\lambda_s} = 0,186$ . En dessous de cette valeur le trou n'est plus confinant  $\lambda_s$ .

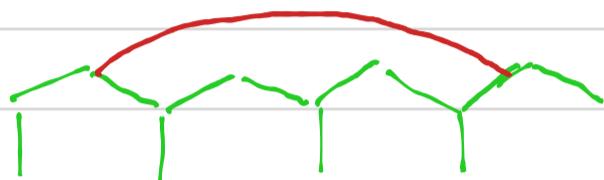


Ces résultats sont obtenus pour un tissu ordonné hexagonal. L. Manning a fait des simulations numériques pour un tissu désordonné. Il faut moyennner toutes les quantités sur les formes des cellules. Dans les simulations, elle mesure à la fois la différence d'énergie (moyenne)  $\Delta W = W_s - W_b$  et la longueur proche  $l_p$ .  $\Delta W$  est à peu près le même que pour un tissu hexagonal mais le change devient plus petit  $l_p^d = \frac{l_p^h}{1,05}$ . Ce facteur 1,05 correspond au rapport de périphéries  $\frac{P_h}{P_c}$  à une constante. On trouve alors  $\sigma^d = 1,05 \sigma^h$ .

## b. Cellules étirées

Si l'adhérence est forte  $\frac{\gamma}{\lambda_s} \geq 2$ , les cellules de surface s'étendent sur

plusieurs cellules de la couche inférieure. La tension de surface est  $\lambda_s$  et la cellule peut s'étaler davantage que possible pour minimiser l'aire. Il faut introduire un mécanisme de régulation qui par exemple à la disponibilité des catéchines. L'article introduit dans l'énergie pour chaque cellule un terme proportionnel au carré du périmètre qui limite l'élongation pour que chaque cellule ait le même nombre de contacts avec des cellules voisines qu'en norme.



Il pourrait y avoir une déformation des cellules intérieures mais la simulation numérique montre qu'elle est très faible

montre qu'elle est très faible

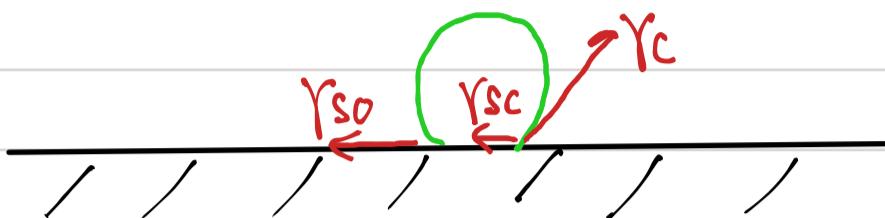
### 3. Tissus à 3 dimensions

Le même type de calcul peut être fait à 3 dimensions avec une géométrie plus compliquée. Je ne vais pas détailler ici et renvoyer à l'appendice de l'article de L. M. Manning. Pour un tissu ordonné, les polyèdres qui présentent l'espèce de façon à minimiser l'énergie sont des cellules de Kelvin qui sont des octaèdres tronqués à 14 faces 8 hexagones et 6 carreaux (introduit il y a longtemps par les mousses) H. Prinzip\*. Les résultats sont les mêmes que pour les mousses à 2 dimensions : tension de surface dominée par l'adhésion si  $\gamma < 2\lambda_s$  et par la couche catéchine si  $\gamma > 2\lambda_s$ . Il y a la même relation entre la tension de surface des mousses ordonnées et celle des mousses désordonnées  $\sigma^0 = 1,1 \sigma^*$  où le facteur 1,1 correspond au rapport de la surface de la sphère à celle de l'octaèdre tronqué.

Les résultats sont montrés sur les figures pour des tissus à 2 et 3 dimensions. Qualitativement, l'hypothèse d'adhésion différentielle de Steinberg est à peu près vérifiée à faible adhésion  $\gamma < 2\lambda_s$ . À très forte adhésion  $\sigma \approx \lambda_s$  et les cellules de surface sont très étirées.

## III. Mouillage des tissus

L'analogie avec les fluides va plus loin que la définition de la tension de surface F. Brochard, González Science 2011. L'équipe de F. Brochard a étudié le mouillage et l'étalement de surfaces solides par un sphéroïde multi-cellulaire



L'énergie d'adhésion cellule cellule est  $W_{CC} = 2\sigma_c$

L'énergie d'adhésion cellule substrat est  $W_{SC} = \sigma_{SO} + \sigma_c - \sigma_{SC}$ . Le paramètre d'étalement est  $S = \sigma_{SO} - \sigma_c - \sigma_{SC} = W_{SC} - W_{CC}$

On observe trois régimes de mouillage partiel si  $S < 0$  soit  $W_{SC} < W_{CC}$  et le régime de mouillage total si  $W_{SC} > W_{CC}$ . Les énergies d'adhésion peuvent être variées en jouant sur les molécules d'adhésion ou le traitement de surfaces ou la rigidité du substrat.

S'il y a mouillage total, il y a formation d'un film précursor garantissant l'étalement. Ce film peut être considéré comme un liquide à 2 dimensions. Si la cohésion du liquide est trop faible le film liquide devient agaceux (transition de pénouillage). La figure montre un diagramme de phase de mouillage des sphéroïdes. Notons que l'on peut avec se déplacer dans ce diagramme en jouant sur la rigidité du substrat

Rq A très fluides macroscopiques : dendrites S. Shatz, M. Moeller  
Plus récemment l'équipe de F. Brochard a observé le mouvement spontané de sphéroïdes sur un substrat solide Beane PNAS 2019.

Sur un solide d'un module élastique élevé, l'étalement du sphéroïde ne fait de manière symétrique avec un film précurseur stable. Si le substrat est plus souple,  $E < 400 \text{ Pa}$ , le film précurseur est donc instable et se fractionne de manière assymétrique. Il y a brisure de symétrie et mouvement. Les auteurs proposent deux idées pour la force de propulsion

- Goutte réactive composition chimique différente à l'avant et à l'arrière
- Goutte active polarité différente à l'avant et à l'arrière.

Dans les deux cas il faut une brisure de symétrie spontanée qui crée des paramètres d'étalement différents à l'avant et à l'arrière.

Il y a une zéologie des forces montrées sur la figure. Les auteurs interrogent des analogies possibles avec la migration <sup>Mélanine</sup> collective.

(1) L'onde parce que l'onde est constante (direction différente de L. Manning)

$$\text{Energie de surface } \frac{1}{2} K_A (A - A_0)^2 \quad \text{si } K_A \rightarrow +\infty \quad A = A_0$$

On considère que les cellules des couches inférieures ne sont pas affectées par la surface.

(2) Lord Kelvin parage de l'espace avec une onde forte

D. Weaire: 2 formes différentes