

Architectures Vivantes

Quelques secondes d'éternité

Léa Blanc, Louise Bonnemay, Simona Buracco, Alice Cantat, Alexandra Colin, Jérémie Gaillard, Christophe Guérin, Laetitia Kurzawa, Nevena Morel, Anne-Betty N'Diaye, Elisa Paulin, Alfredo Sciortino, Flora Silberzan, Bhagyanath Suresh, Clothilde Utzschneider, Benoit Vianay, Laurent Blanchoin & Manuel Théry.

CytoMorpho Lab, CNRS / CEA, UMR8231, UMR5168, Université Paris Sciences et Lettres, Université Grenoble-Alpes.

A l'occasion des quarante ans du musée d'Orsay, le laboratoire CytoMorpho a été invité à imaginer un spectacle basé sur un ensemble d'expériences réalisées pour l'occasion. Les images produites pour ce spectacle sont réelles. Il n'y a ni simulations numériques ni intelligence artificielle. Ce sont des séries de photographies prises avec des microscopes. Les expériences ont été réalisées par les membres du laboratoire CytoMorpho, à Paris et à Grenoble. Les jeunes étudiant-es et leurs encadrant-es ont consacré plusieurs mois à adapter leurs expériences pour mettre en lumière les questions qui animent leurs travaux de recherche.

Le scénario choisi parle de la morphologie des cellules et de la façon dont elles s'adaptent à leur environnement. En plus de la forme, il met l'accent sur l'architecture intérieure des cellules qui elle aussi s'adapte à l'environnement. Il souligne que ce qui est vivant ce n'est pas la cellule elle-même mais l'association entre la cellule et son environnement. C'est ce couplage qui a permis à la vie de se maintenir pendant des milliards d'année.

Le scénario souligne que les organismes vivants se renouvellent en permanence et que c'est grâce à cette particularité qu'ils peuvent s'adapter. Non seulement les cellules dont ils sont constitués se renouvellent mais les composants internes des cellules sont également renouvelés en continu. L'architecture intérieure des cellules est faite de petits filaments. Ces filaments sont liés entre eux et forment de grands réseaux. Ces réseaux se renouvellent en permanence. Des filaments s'assemblent, d'autres se désassemblent. Les uns remplacent les autres et progressivement l'ensemble du réseau se renouvelle tout en conservant sa structure. Grâce à cette dynamique le réseau peut croître d'un côté ou se rétracter d'un autre et ainsi changer la forme de la cellule. Les images des expériences suggèrent que pour une cellule, le temps qui compte n'est pas la seconde ou la minute mais le temps qu'il lui faut pour se renouveler. Il définit l'échelle de temps à laquelle la cellule peut sentir et s'adapter à son environnement.

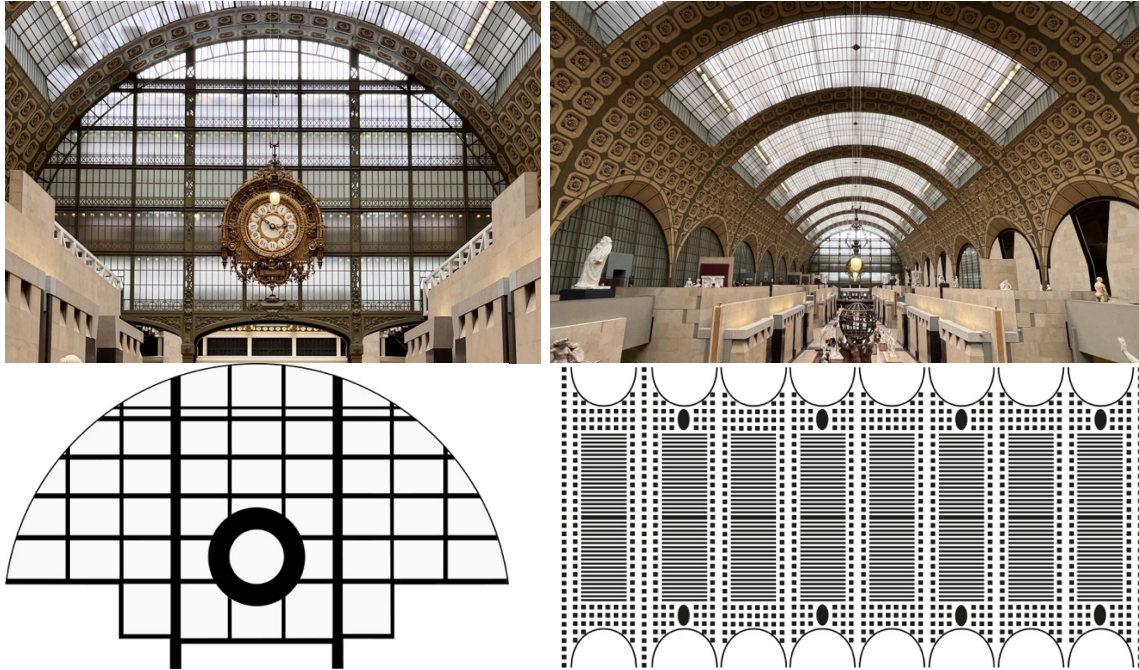
Enfin le scénario explore les limites de la plasticité du vivant. Le spectacle illustre d'abord le processus de changement de forme des cellules, de réorganisation de leur réseau de filaments et révèle une remarquable cohérence entre l'intérieur et l'extérieur de la cellule, entre la structure de son réseau de filament et l'architecture du musée. Les

filaments changent d'orientation en fonction de l'agencement des poutres ou de l'espacement des pierres du musée. Cette impressionnante plasticité soulève la question de la limite de ce fonctionnement. Les dernières expériences poussent les cellules dans leur retranchement. Jusqu'à quel point la cellule peut-elle se construire à l'image du musée ? Certaines formes sont-elles impossibles ? Certaines tailles sont-elles inatteignables ? La cellule peut-elle couvrir tout le musée ?

Mode opératoire

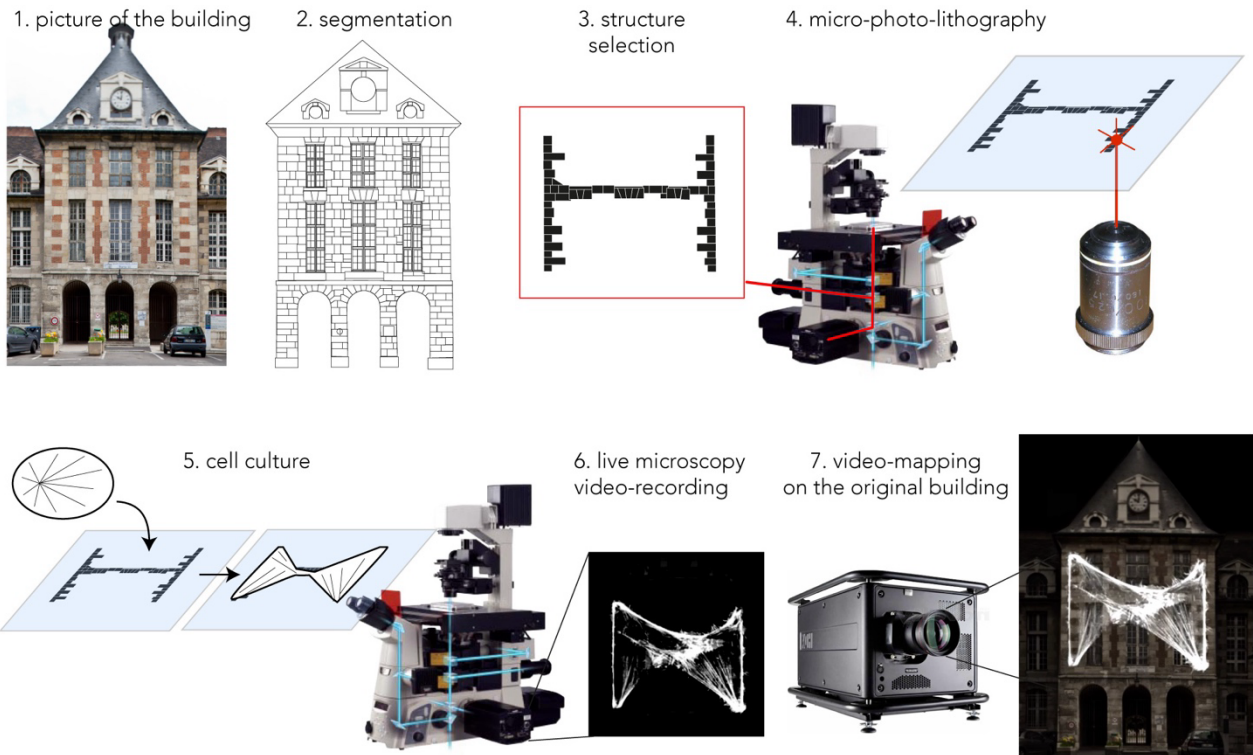
Depuis vingt ans, le laboratoire CytoMorpho développe et utilise des techniques de lithographie dérivées des procédés de la micro-électronique pour imprimer des motifs micrométriques et contraindre la forme des cellules. Ces mêmes méthodes sont utilisées pour étudier la croissance des filaments qui composent le squelette des cellules.

Dans ce projet au musée d'Orsay, les éléments architecturaux de la façade, où se trouve l'horloge, et de la nef qui coiffe le musée ont été miniaturisés à l'échelle cellulaire à l'aide de lumière UV.



Numerisation de l'architecture du musée pour l'étape de photo-lithographie.

La lumière a été structurée à l'aide de masques optiques ou de matrices de micro-miroirs afin d'exposer les motifs souhaités sur des lames de verre. Ces motifs ont ensuite servi à attacher diverses protéines capables de promouvoir l'adhérence des cellules ou la croissance des filaments. Les cellules se sont donc attachées sur des dessins qui représentaient l'architecture du musée. Les filaments ont poussé à partir du même type de dessins. Les comportements des cellules et des filaments ont ensuite été filmés avec différents microscopes équipés de caméra numériques de très haute sensibilité pendant des heures, voire des jours.

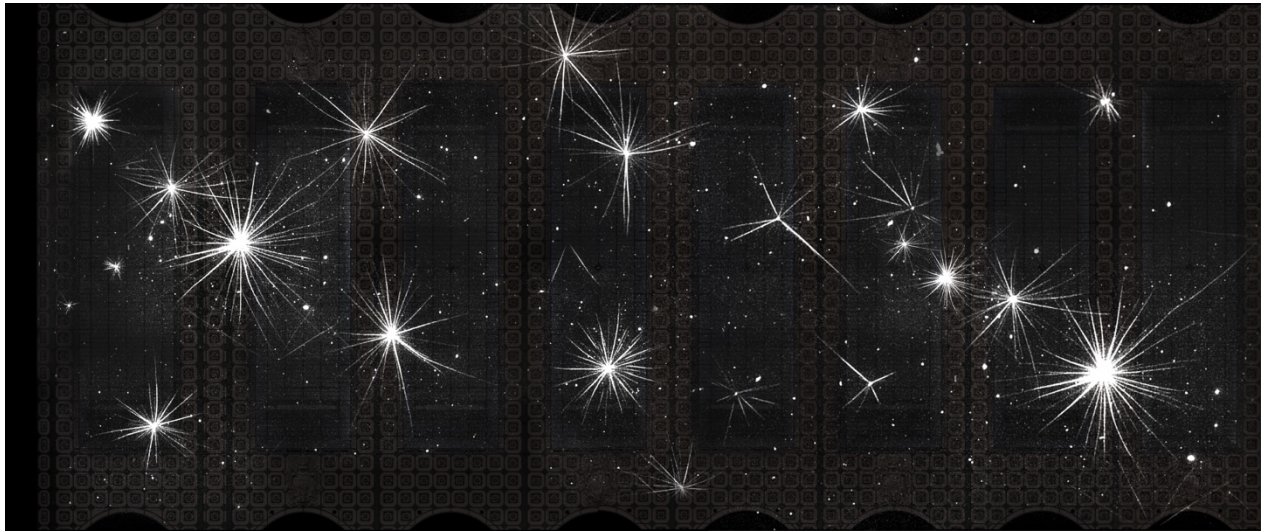


Au cours du spectacle, les films ainsi réalisés ont été projetés à l'aide de puissants vidéo-projecteurs sur les structures d'origines qui avaient été imprimées sur les lames de verre. Les spectateurs ont donc pu voir les cellules et les filaments se conformer aux structures du bâtiment. Ces images inédites les ont amenés à s'interroger sur les mécanismes qui offrent cette plasticité aux architectures vivantes.

Un orchestre accompagnait en musique la projection des films et une actrice lisait un texte poétique qui guidait les spectateurs dans leurs questionnements et leurs rêveries.

Introduction, les filaments du squelette des cellules

Les premières images du spectacle illustrent l'émergence de structures élémentaires en montrant la genèse et la croissance de filaments. En les regardant au plafond du musée, on observe que ces filaments sont dynamiques, ils s'allongent puis se raccourcissent. Cette dynamique illustre ainsi, sous une forme simple, que la vie détruit autant qu'elle assemble.

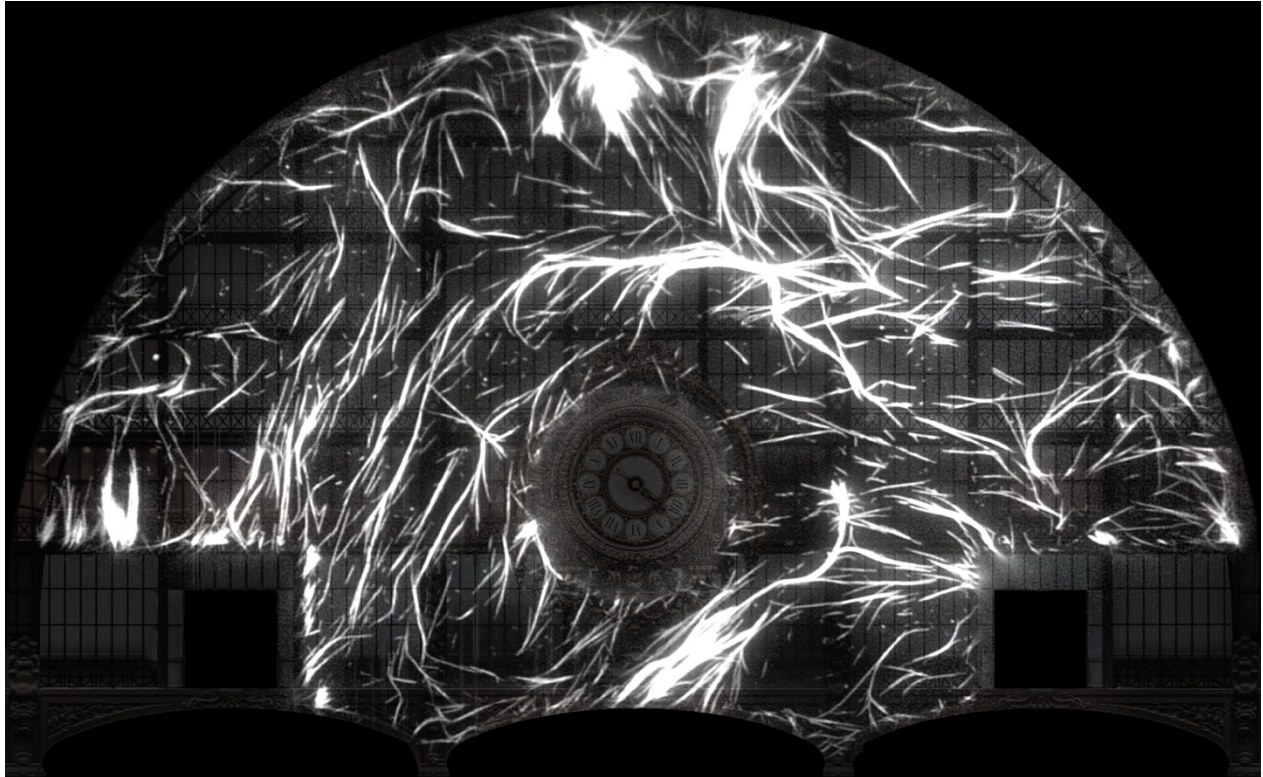


Mélange de centrosomes et de monomères de tubuline purifiés induisant la croissance de microtubules (Jérémie Gaillard).

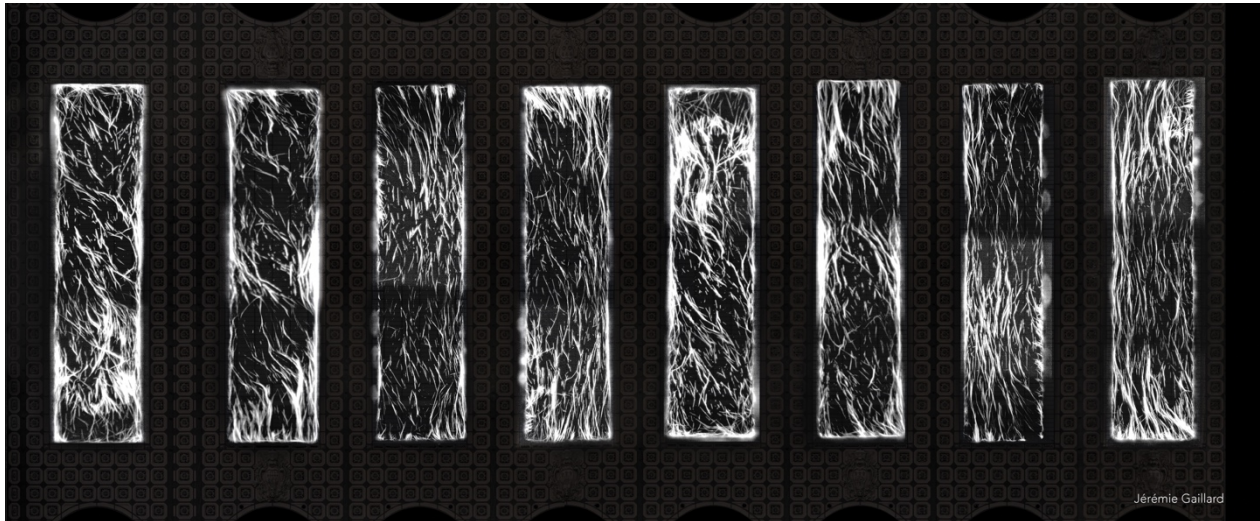
De façon inhabituelle, dans ces expériences, les filaments qui sont montrés ne sont pas dans des cellules vivantes. Ils sont assemblés à partir de protéines purifiées. En effet, les chercheurs de l'équipe étudient les cellules mais aussi les propriétés intrinsèques des filaments qui constituent leur squelette. Et pour se faire ils fragmentent les cellules, et ne récupèrent que les protéines qui participent à l'assemblage des filaments. Ces protéines sont ensuite remélangées dans des proportions bien précises afin d'étudier la façon dont ces filaments s'assemblent et forment des réseaux. Les images montrent donc des filaments biologiques, isolés des cellules, qui nous révèlent leurs propriétés les plus fondamentales.

Première partie, Emergence de l'ordre et genèse des formes

Cette série d'expériences illustre le fait que le vivant crée de l'ordre en dessinant des formes. Ajoutées au mélange, certaines protéines appelées « moteurs moléculaires » exercent des forces sur les filaments et les déplacent. Lorsque les filaments sont peu nombreux, les trajectoires semblent aléatoires mais plus ils sont nombreux et plus ils s'alignent jusqu'à se déplacer de façon totalement coordonnée. Des axes de symétrie apparaissent dans les déplacements et les marches erratiques s'orientent dans l'espace.

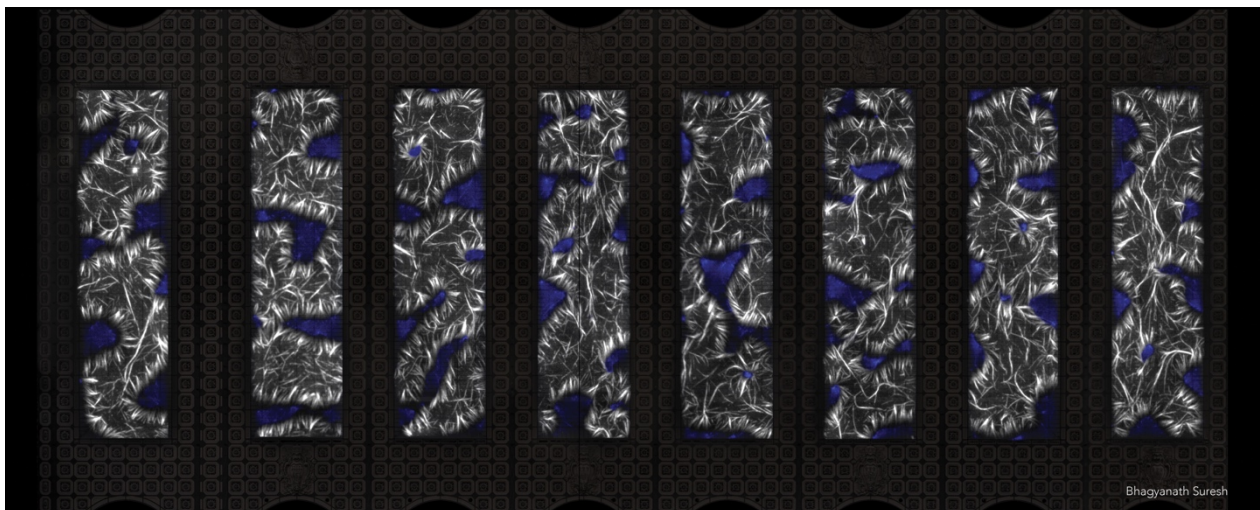


Déplacement de microtubules par des moteurs moléculaires greffés sur des surfaces dont la forme correspond à celle des vitres de la façade de l'horloge (Jérémie Gaillard).

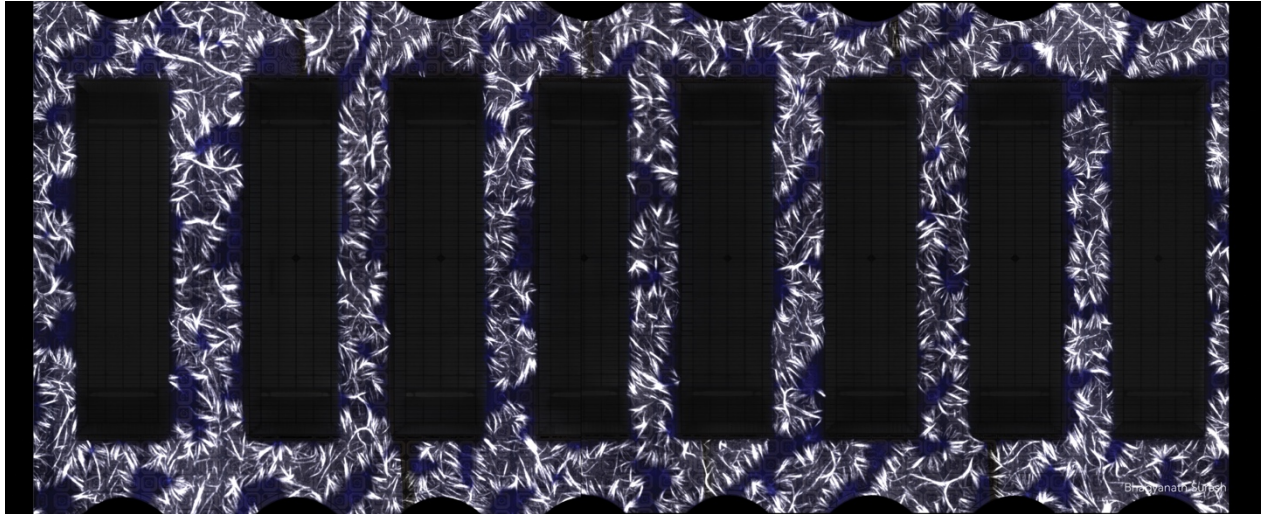


Déplacement de microtubules par des moteurs moléculaires greffés sur des surfaces dont la forme correspond aux vitres de la nef (Jérémie Gaillard).

Si on ajoute alors des moteurs moléculaires qui se déplacent dans le sens inverse alors les forces opposées s'équilibrent et les filaments s'immobilisent. En s'alignant, les filaments tracent des frontières qui délimitent des formes. Ces formes ne sont pas figées, elles sont « actives » : elles consomment de l'énergie pour se maintenir. Si l'équilibre des forces est modifié elles peuvent se déformer. S'il est rompu, elles disparaissent et le désordre reprend ses droits.

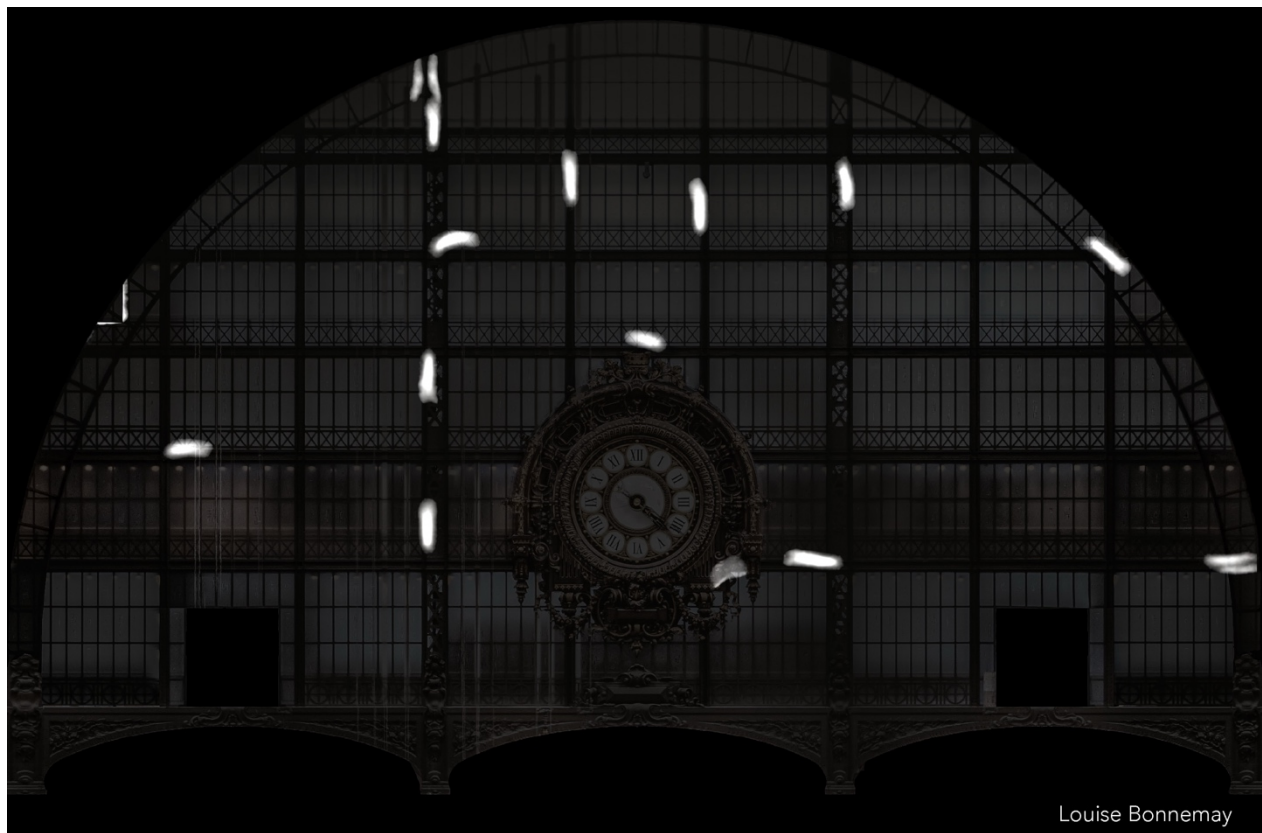


Immobilisation de microtubules par des moteurs moléculaires de polarité opposées, greffés sur des surfaces dont la forme correspond à celle des vitres de la nef (Bhagyanath Suresh).



Immobilisation de microtubules par des moteurs moléculaires de polarité opposées, greffés sur des surfaces dont la forme correspond aux arches de la nef (Bhagyanath Suresh).

Les filaments peuvent également produire des forces en s'allongeant. Ils peuvent ainsi déplacer l'objet contre lequel ils poussent. C'est le mécanisme qui déforme les membranes des cellules. Dans ces expériences les filaments poussent des billes qui explorent l'espace.



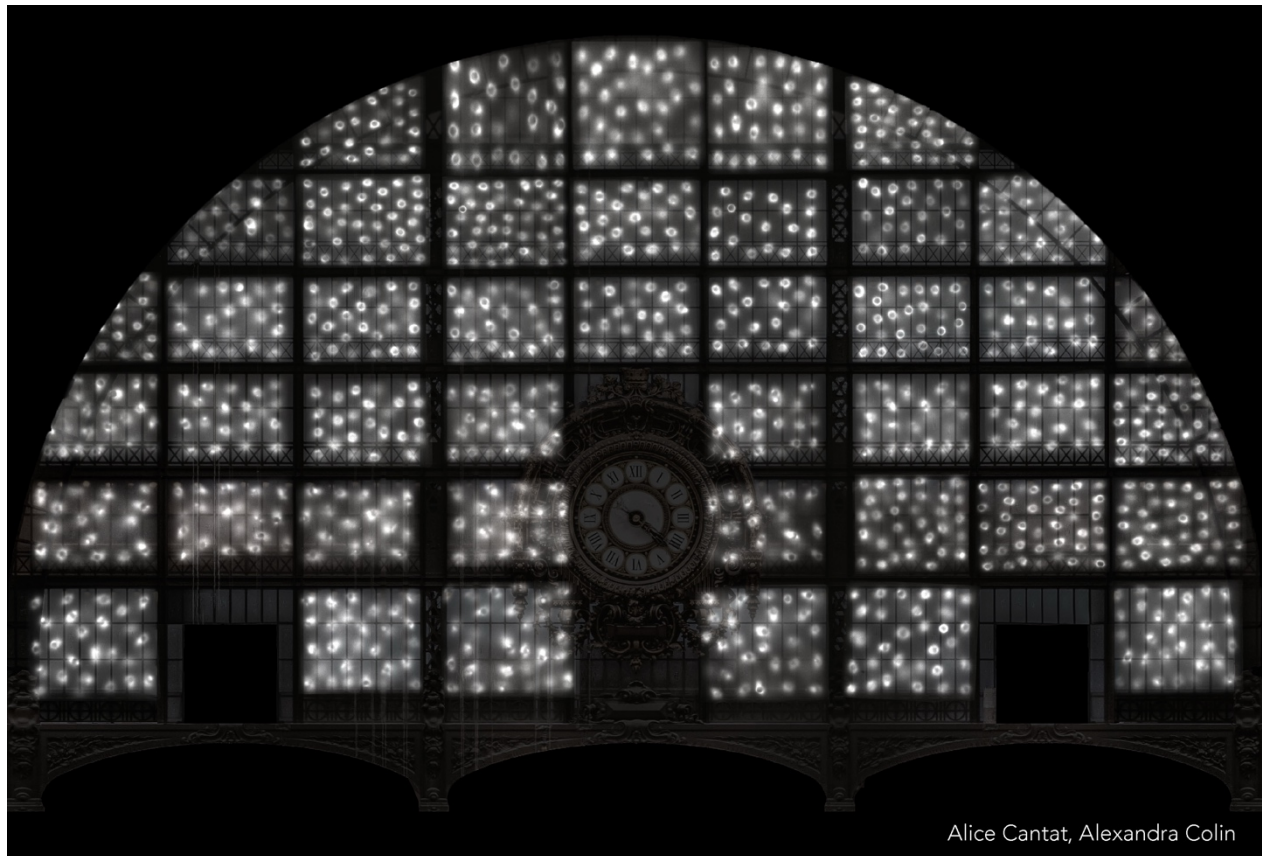
Louise Bonnemay

Propulsion de billes par des filaments d'actine dans des canaux de la forme des poutres métalliques de la façade de l'horloge (Louise Bonnemay).



Propulsion de billes par des filaments d'actine dans des canaux de la forme l'horloge (Louise Bonnemay).

A forte densité, un autre phénomène générateur de forme et d'ordre apparait : les billes s'organisent en pavage régulier. Spontanément elles s'alignent et se mettent toutes à la même distance en formant une sorte de cristal. Ce phénomène surprenant n'a jamais été décrit et a été découvert dans le cadre des expériences réalisées pour l'événement.



Alice Cantat, Alexandra Colin

Organisation spontanée billes par la croissance de filaments d'actine dans des micropuits de la forme des vitres de la façade de l'horloge (Alice Cantat).

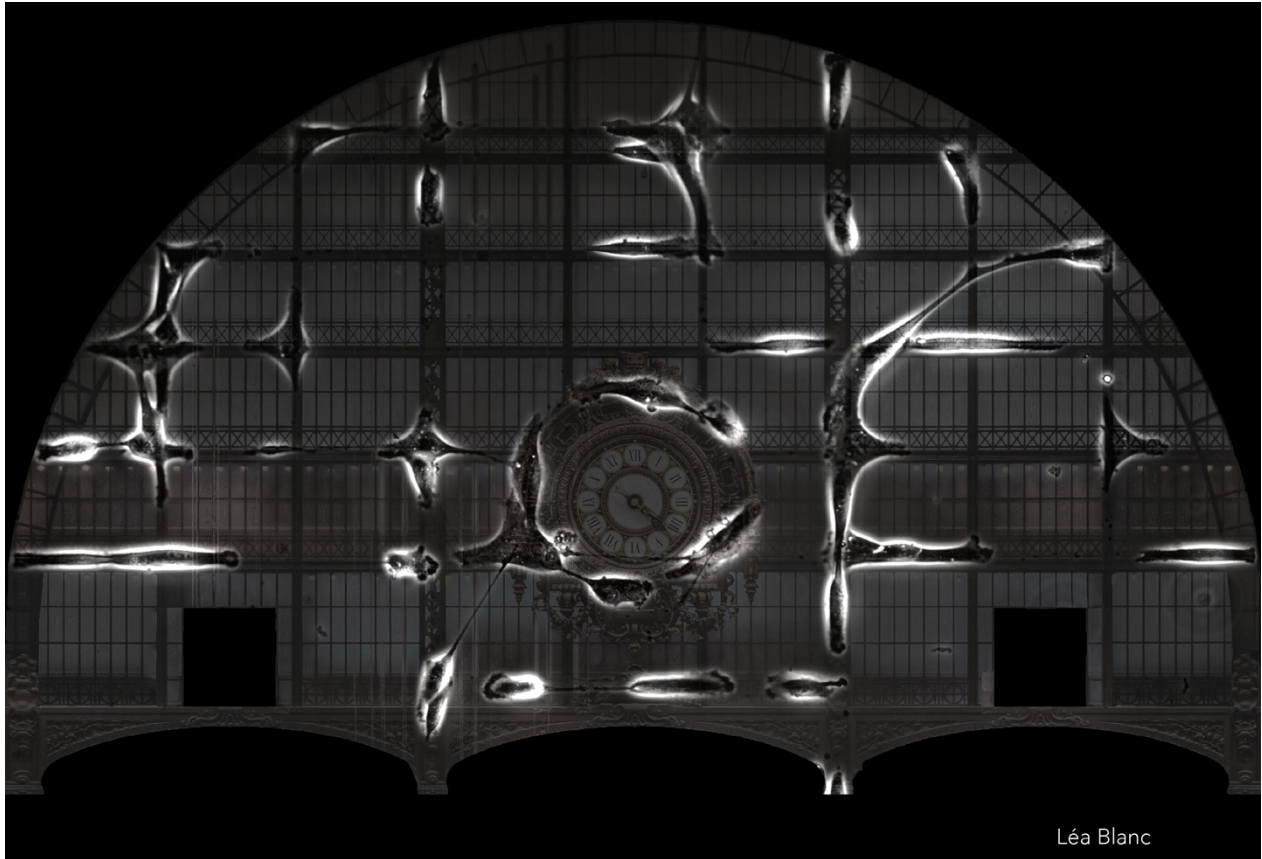


Louise Bonnemay

Organisation spontanée billes par la croissance de filaments d'actine dans des micropuits de la forme des vitres de la nef (Louise Bonnemay).

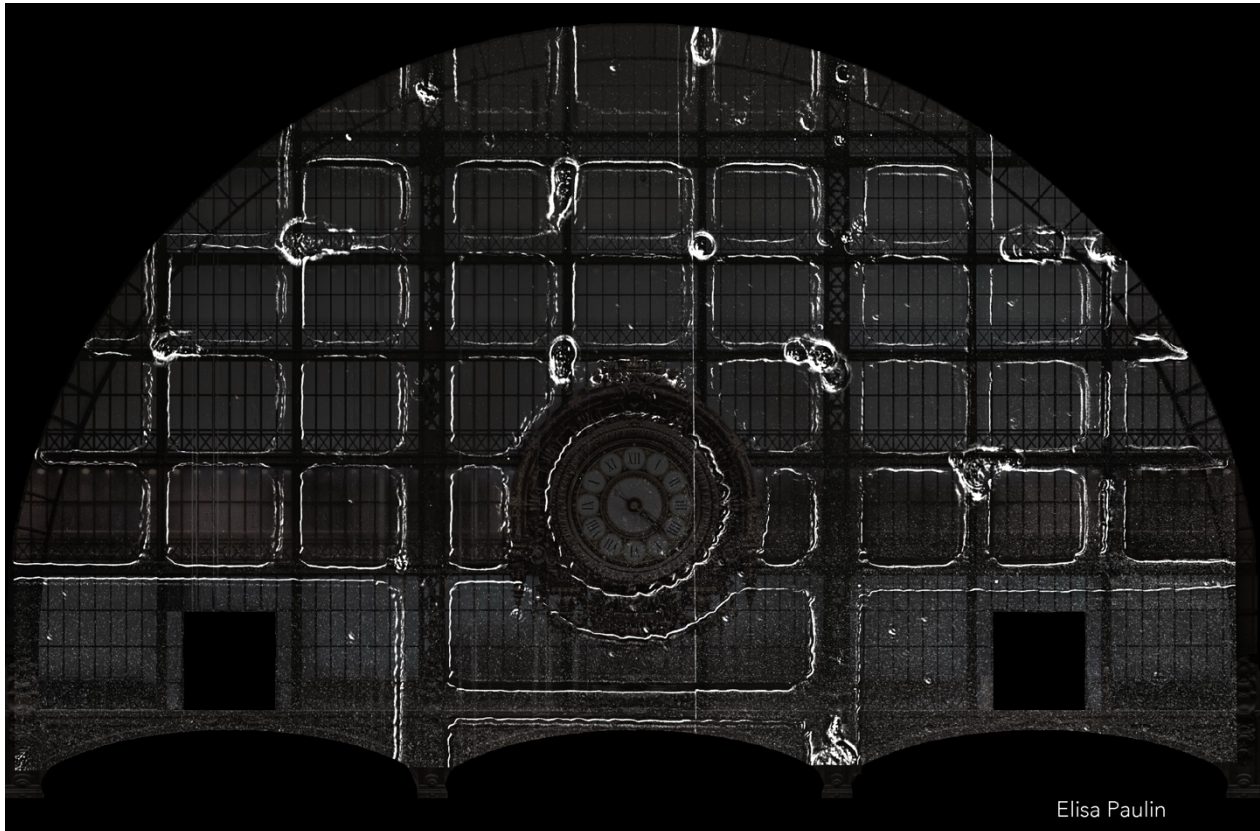
Deuxième partie, Intégration de l'architecture du musée

Les cellules s'attachent sur les poutres et les vitres du musée. Elles explorent toute la surface et tente de la couvrir. La forme des cellules n'est pas prédéterminée. Les cellules changent de forme au gré des structures rencontrées. Se faisant, elles épousent l'architecture du musée.



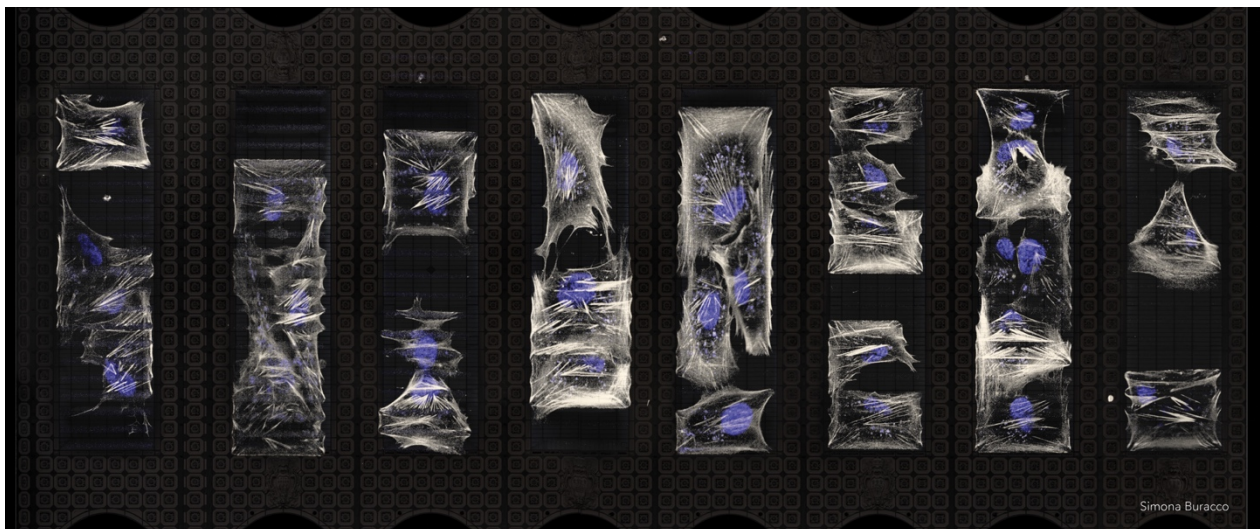
Léa Blanc

Cellules humaines en mouvement sur les poutres métalliques de la façade de l'horloge (Lea Blanc).



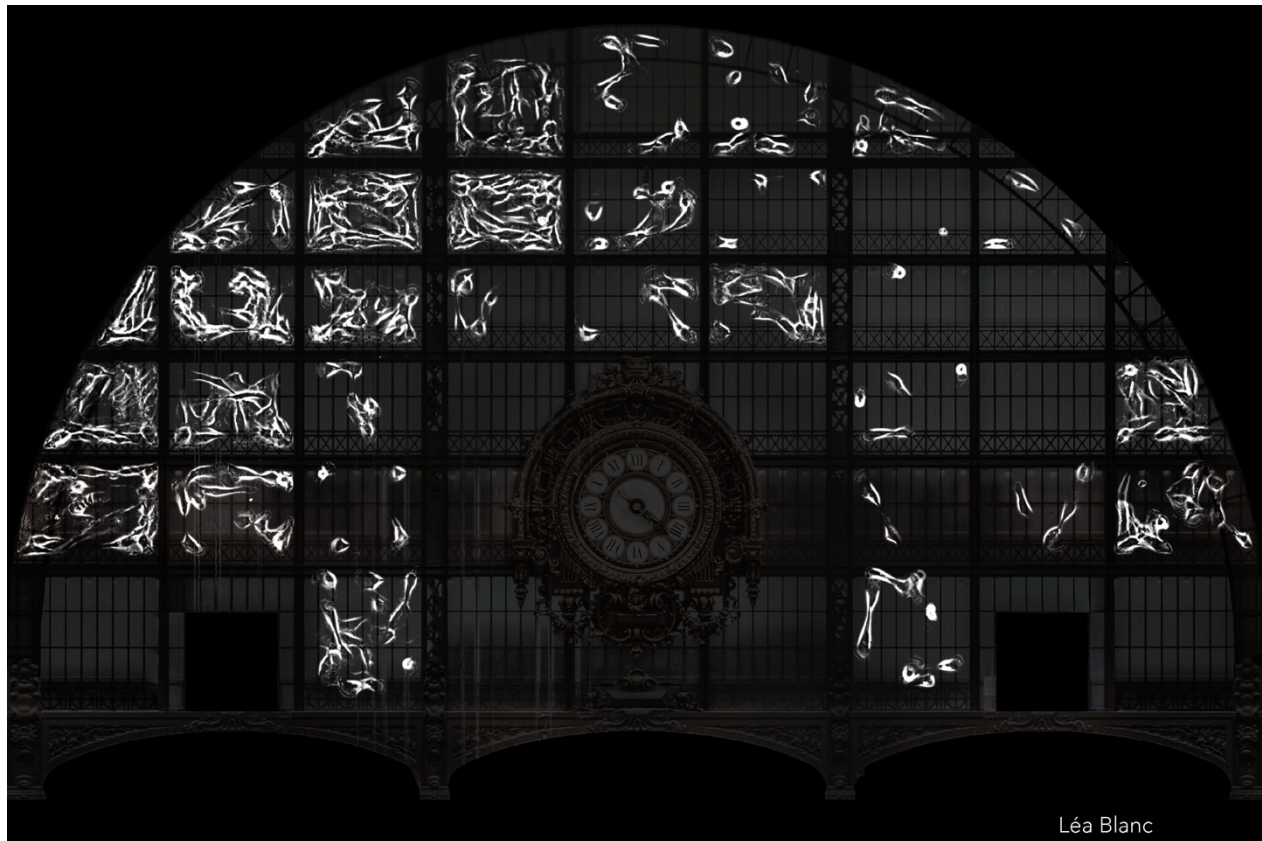
Elisa Paulin

Cellules humaines en mouvement dans des microcanaux ayant la forme des poutres métalliques de la façade de l'horloge (Elisa Paulin, Louise Bonnemay).

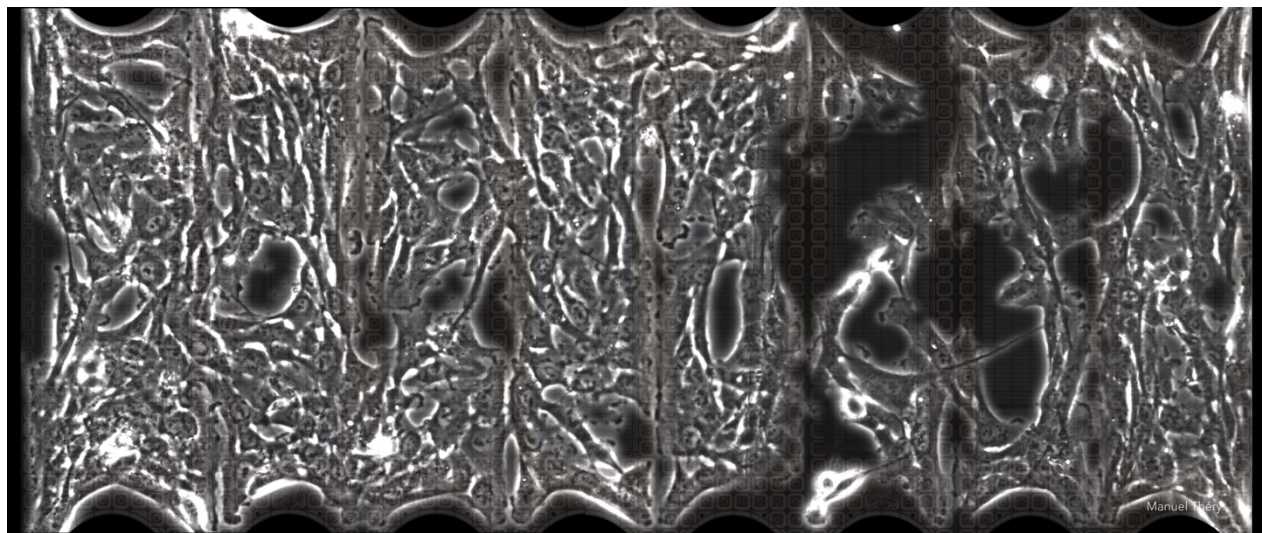


Simona Buracco

Cellules humaines en mouvement sur les vitres de la nef (Simona Buracco).

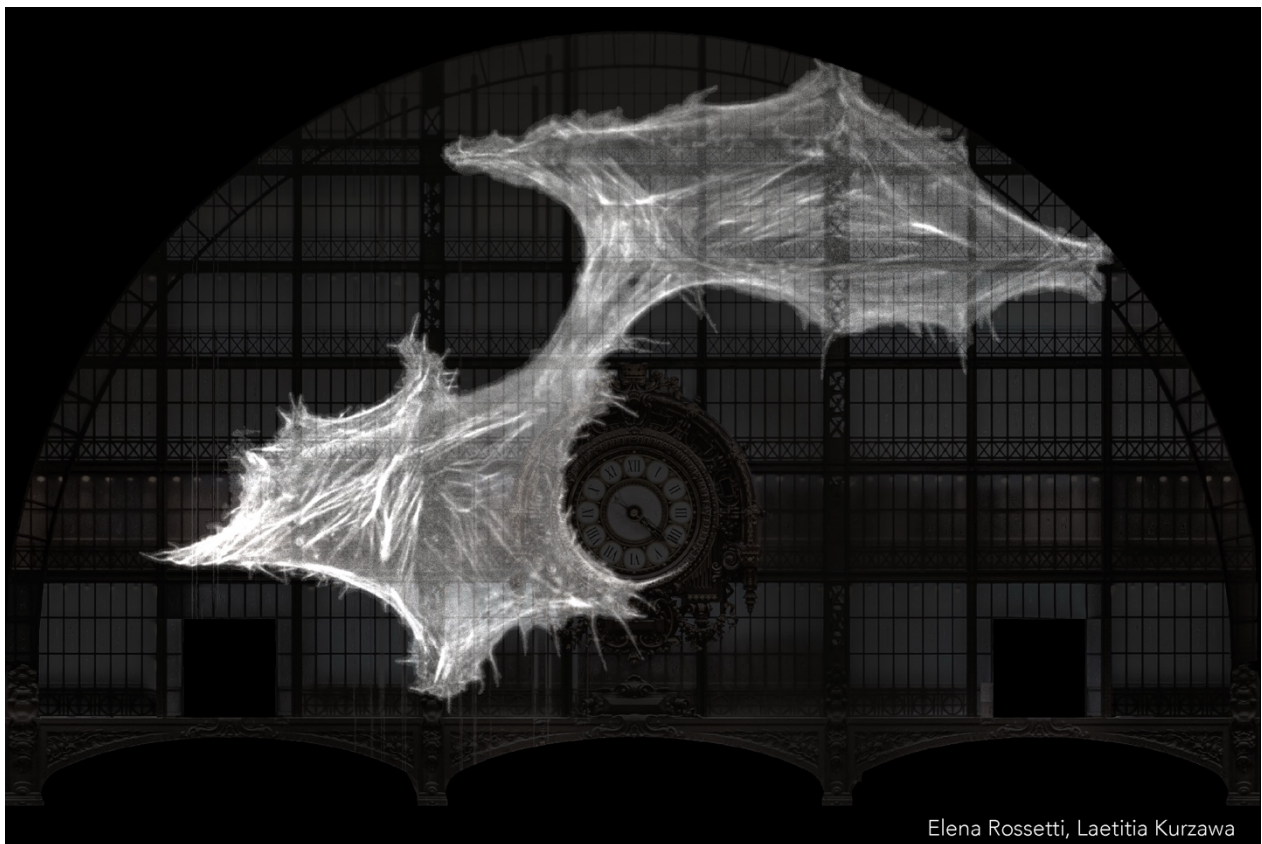


Cellules humaines en prolifération sur les vitres de la façade de l'horloge (Lea Blanc).



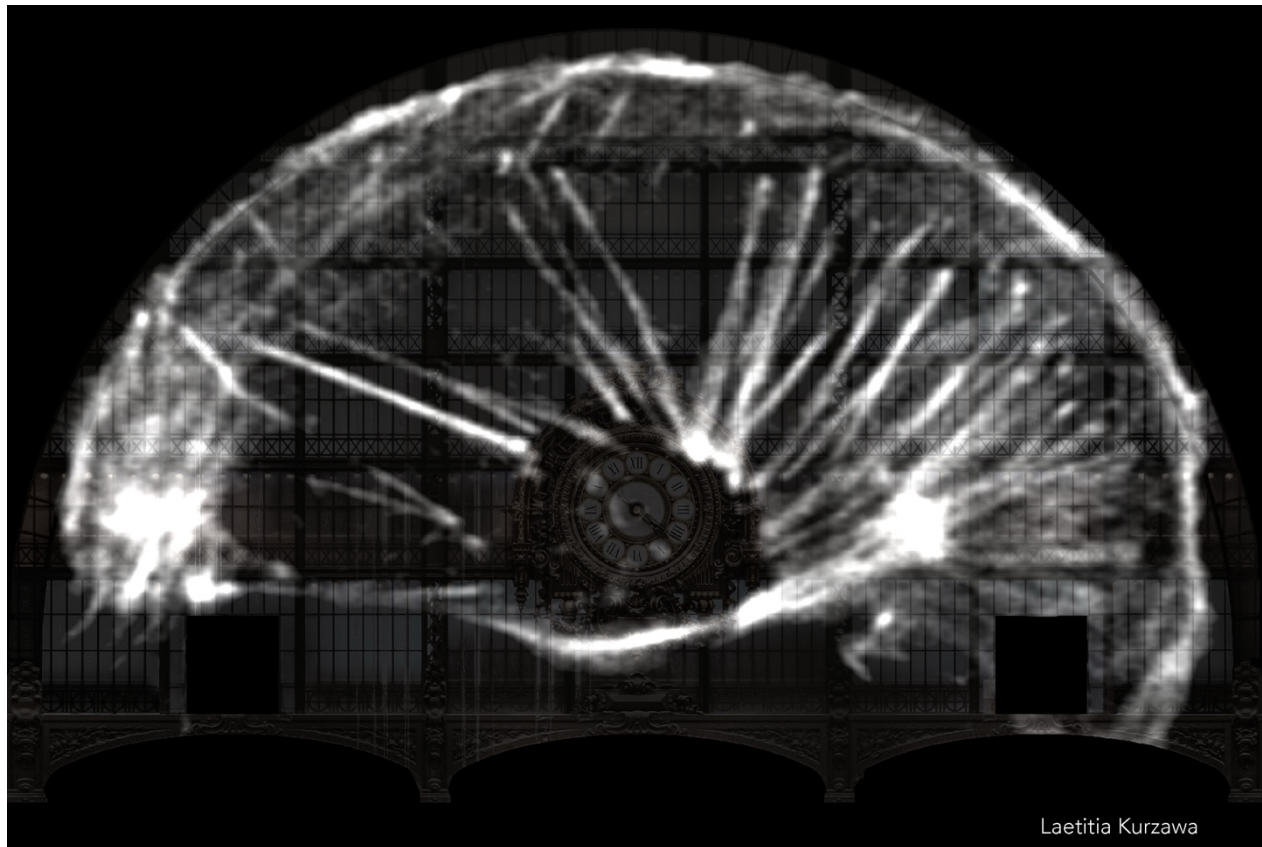
Cellules humaines en prolifération sur les vitres de la nef (Manuel Théry).

Mais c'est en prenant des images à des échelles de temps plus rapide qu'il apparaît que chaque mouvement s'accompagne d'une réorganisation complète des filaments dans la cellule. Le réseau intérieur est entièrement détruit et reconstruit en permanence. Si la membrane de la cellule est au contact de poutres verticales, les filaments s'alignent avec elles. Si en bougeant la cellule rencontre d'autres poutres perpendiculaires, les filaments changent d'orientation et guident la cellule dans cette nouvelle direction. Partout, des filaments sont détruits pour que d'autres puissent se former sur les nouvelles structures rencontrées par les cellules. Ce mécanisme de reconstruction permanente permet au réseau de filaments de répliquer à l'intérieur des cellules l'architecture rencontrée à l'extérieur. Les cellules intériorisent l'image de leur environnement. Ainsi les cellules peuvent sentir et s'adapter en continu aux changements dans leur environnement.

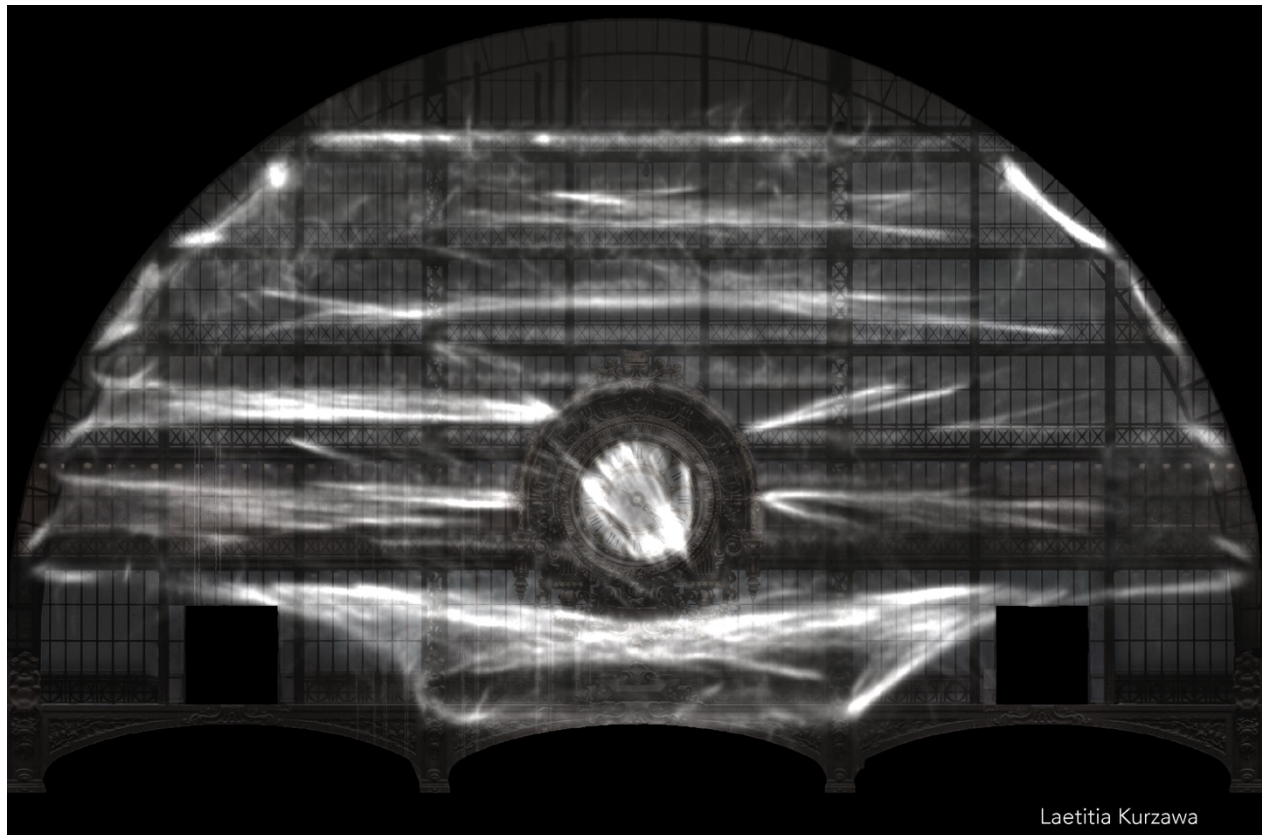


Elena Rossetti, Laetitia Kurzawa

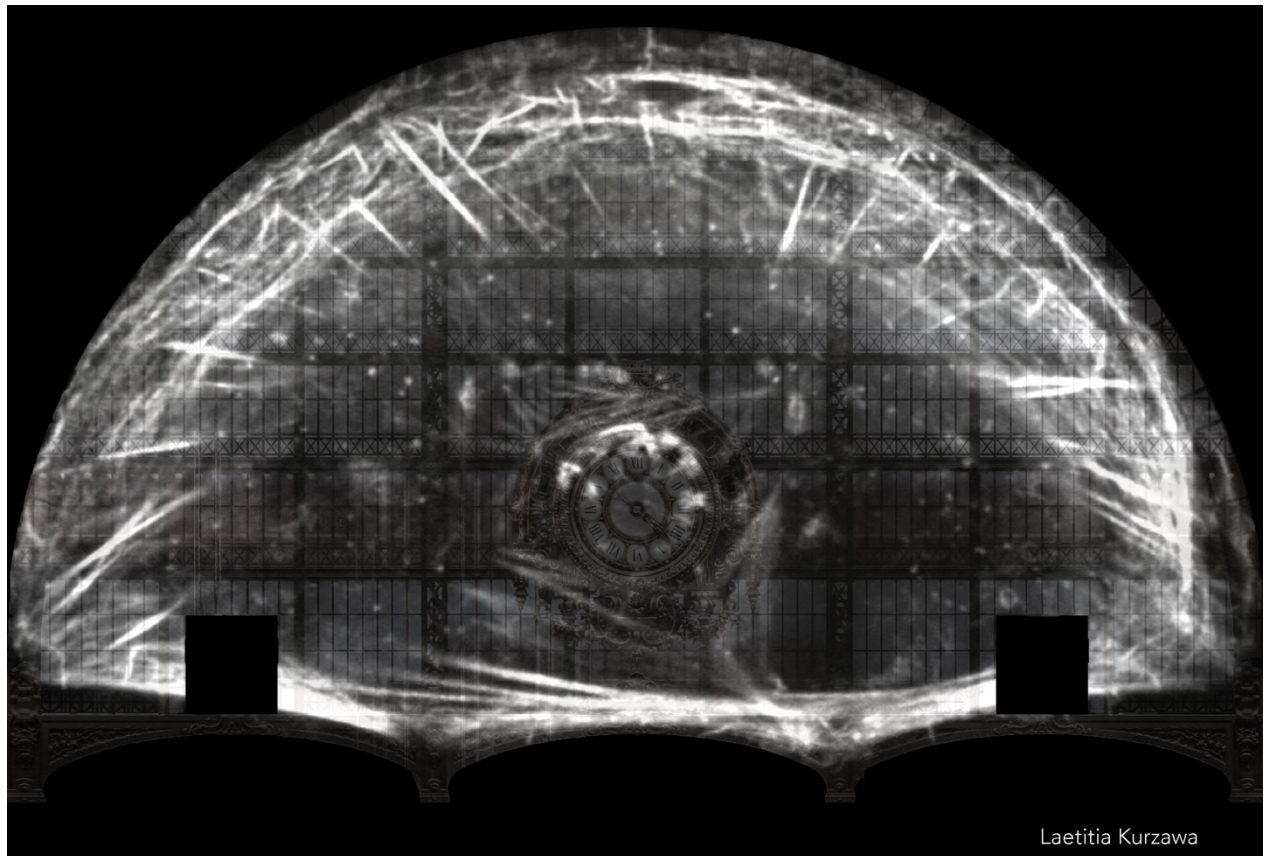
Architecture du réseau de filaments d'actine dans une cellule étalée sur la façade de l'horloge (Elena Rossetti, Laetitia Kurzawa).



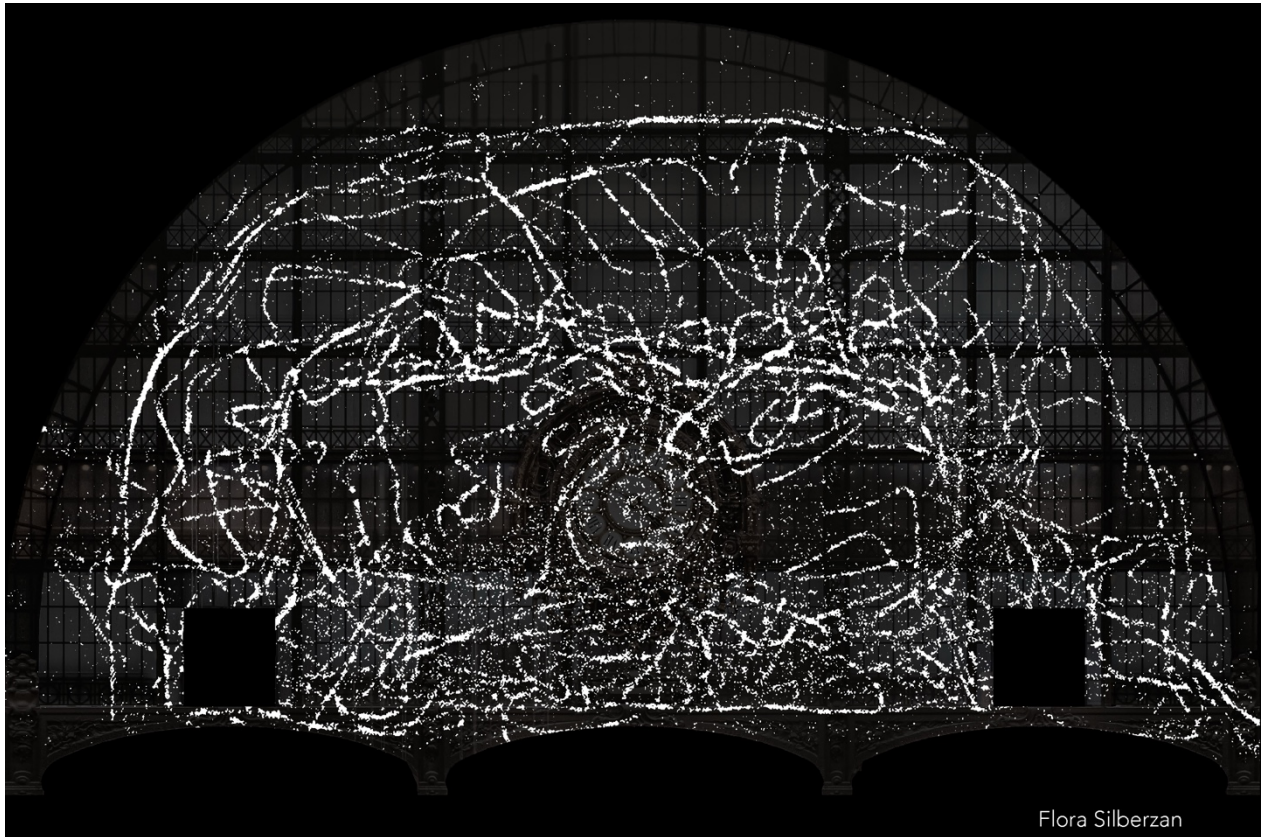
Architecture du réseau de filaments d'actine dans une cellule étalée sur la façade de l'horloge (Laetitia Kurzawa).



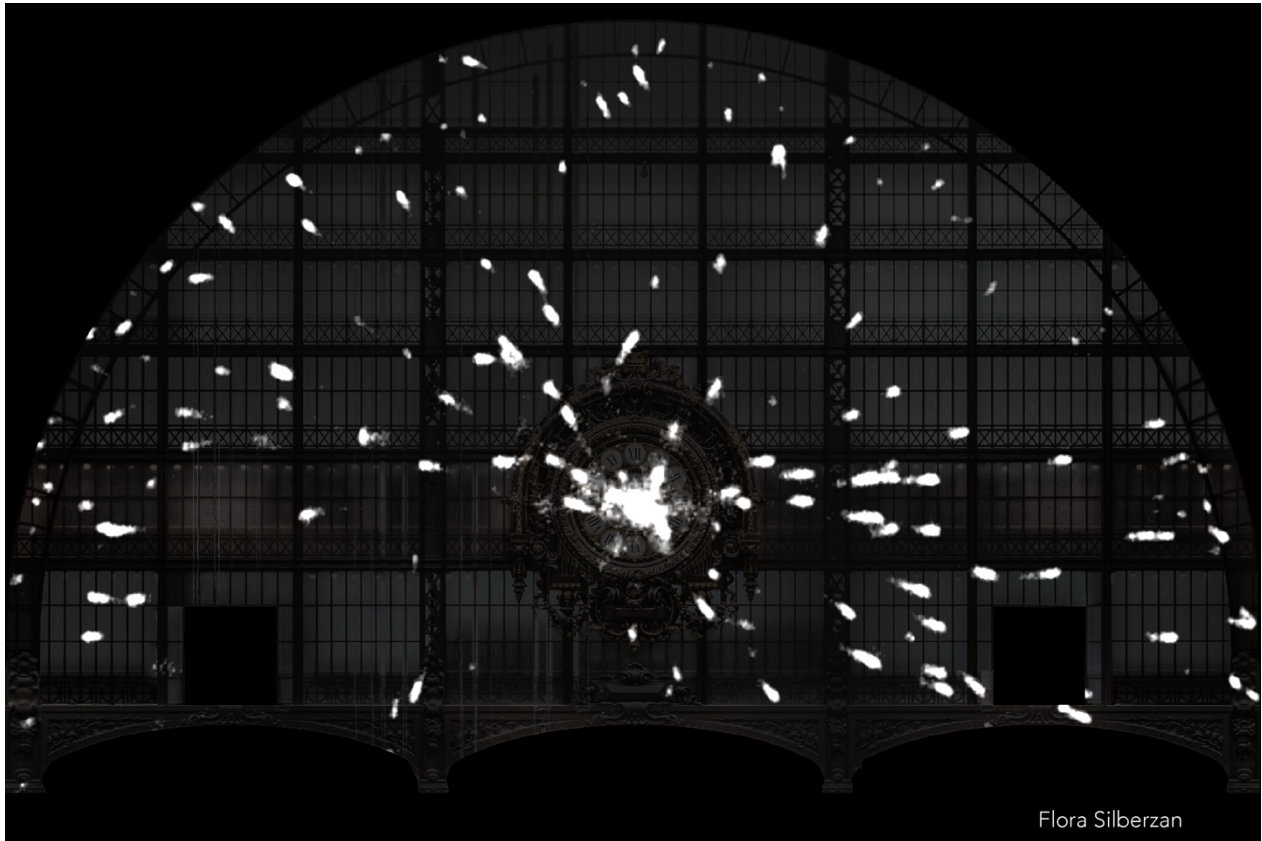
Architecture du réseau de filaments d'actine dans une cellule étalée sur la façade de l'horloge (Laetitia Kurzawa).



Architecture du réseau de filaments d'actine dans une cellule étalée sur la façade de l'horloge (Laetitia Kurzawa).



Architecture du réseau de microtubules dans une cellule étalée sur une reproduction miniature de la façade du musée (Flora Silberzan).



Croissance des microtubules dans une cellule étalée sur une reproduction miniature de la façade du musée (Flora Silberzan).

Les films révèlent que dans la cellule tout ce qui a été construit doit être intégralement détruit. La mise en pièce doit être totale pour que tous les éléments puissent être réutilisés. Ce recyclage complet et ce renouvellement permanent sont des signatures du vivant.

Cet impressionnant ballet à l'intérieur de chaque cellule implique une coordination parfaite. Si les filaments poussent légèrement plus vite qu'ils ne sont détruits, la cellule va s'étendre et risque de déchirer sa membrane. A l'inverse, si les filaments sont détruits un peu trop rapidement alors le réseau va progressivement se réduire et la cellule risque de s'effondrer sur elle-même. Comment l'équilibre est-il atteint ? C'est une question aussi simple que fondamentale dont dépend la survie de tous les systèmes vivants.

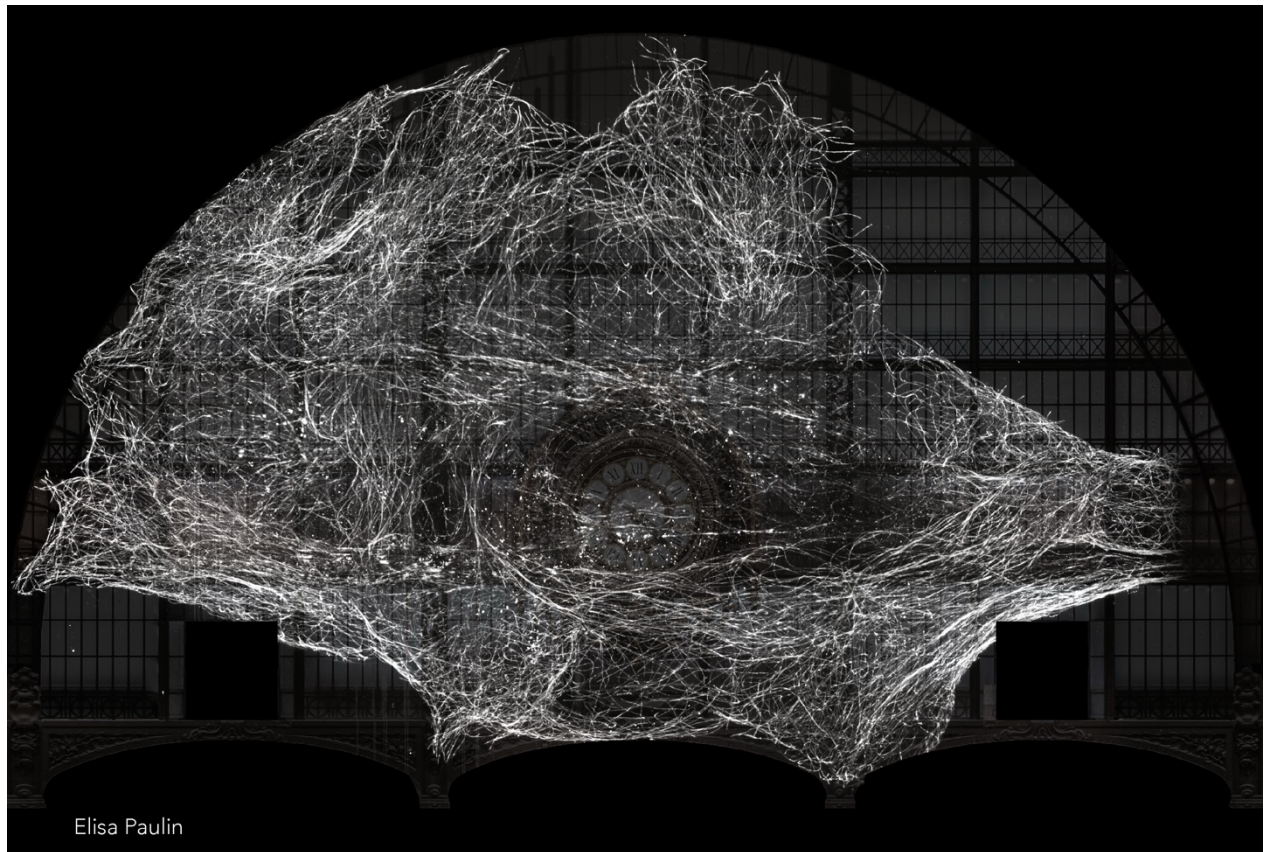


Image en haute résolution de l'architecture du réseau de microtubules dans une cellule (Elisa Paulin).

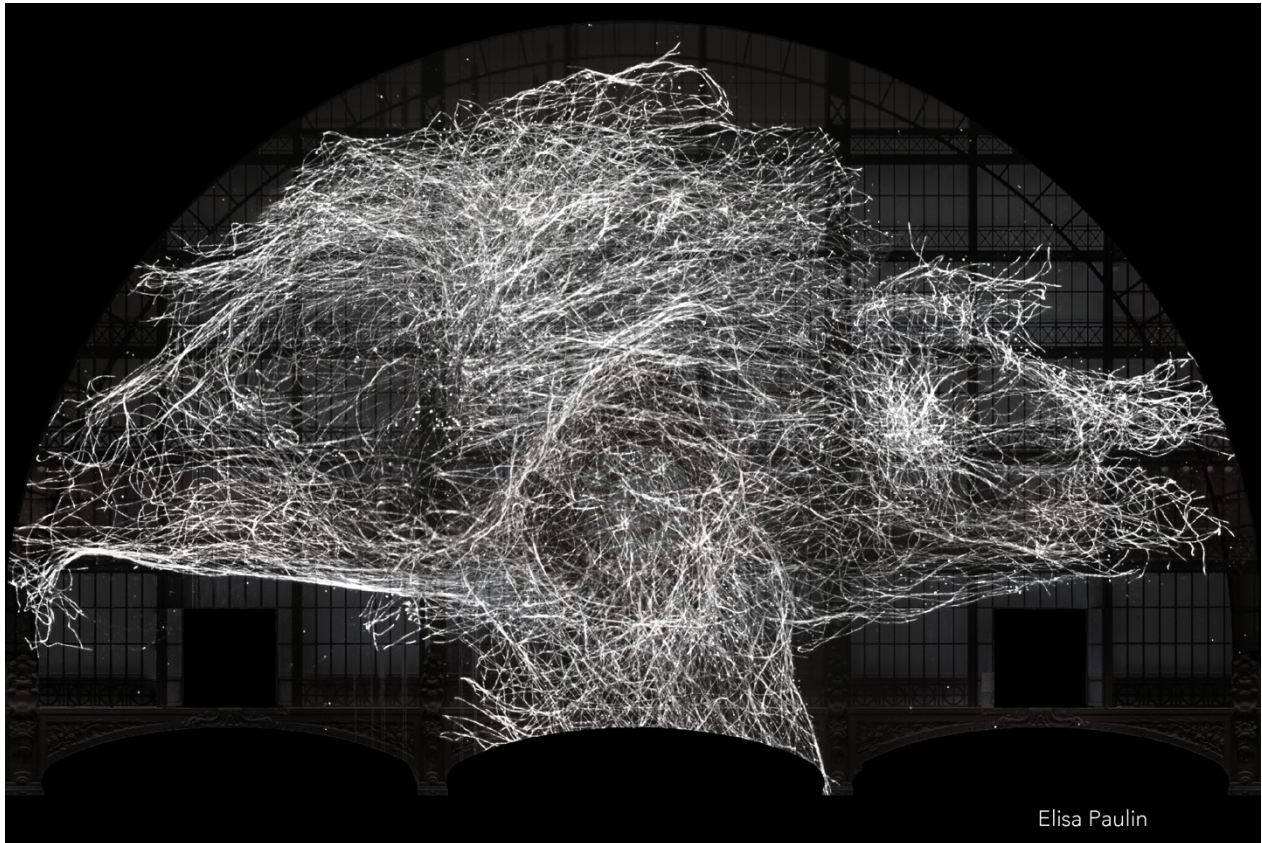


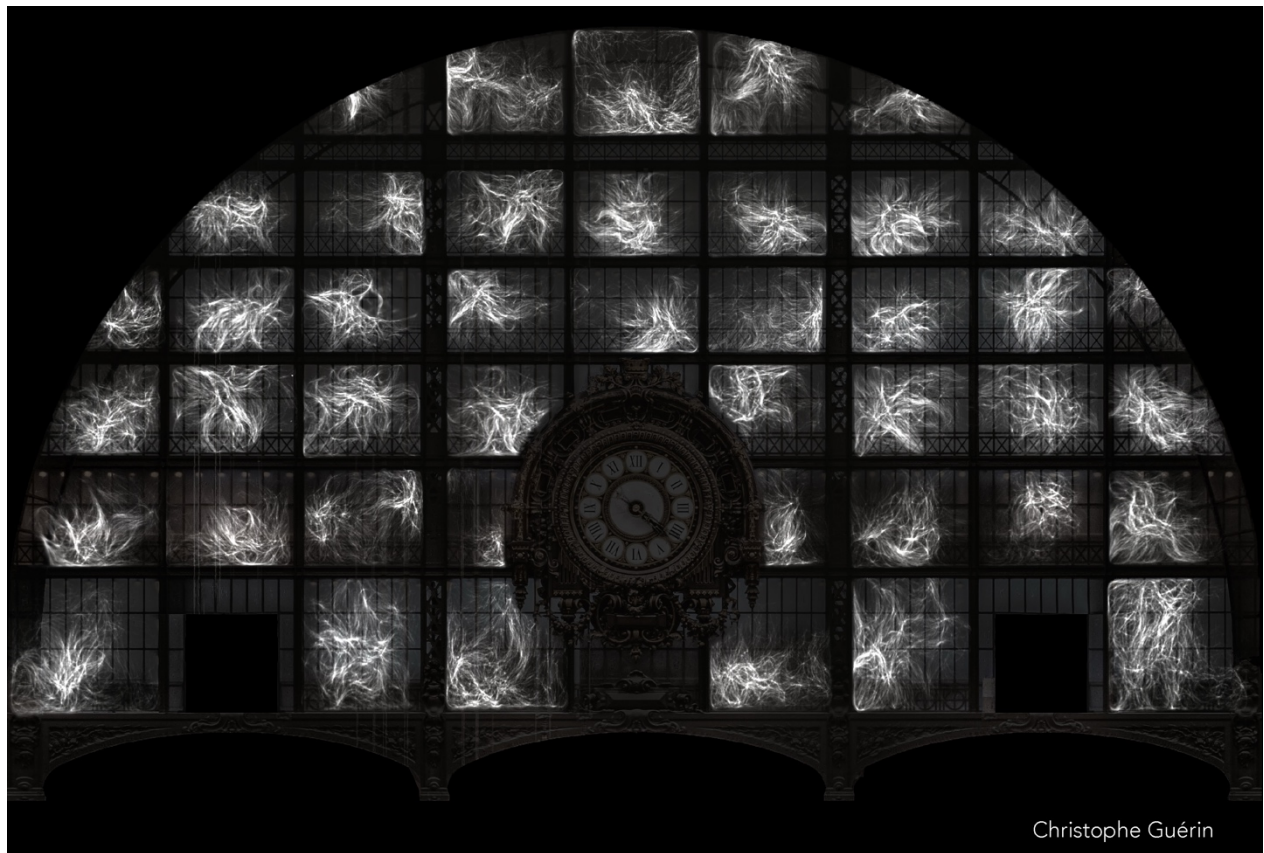
Image en haute résolution de l'architecture du réseau de microtubules dans une cellule (Elisa Paulin).

Troisième partie, Construction d'une structure vivante

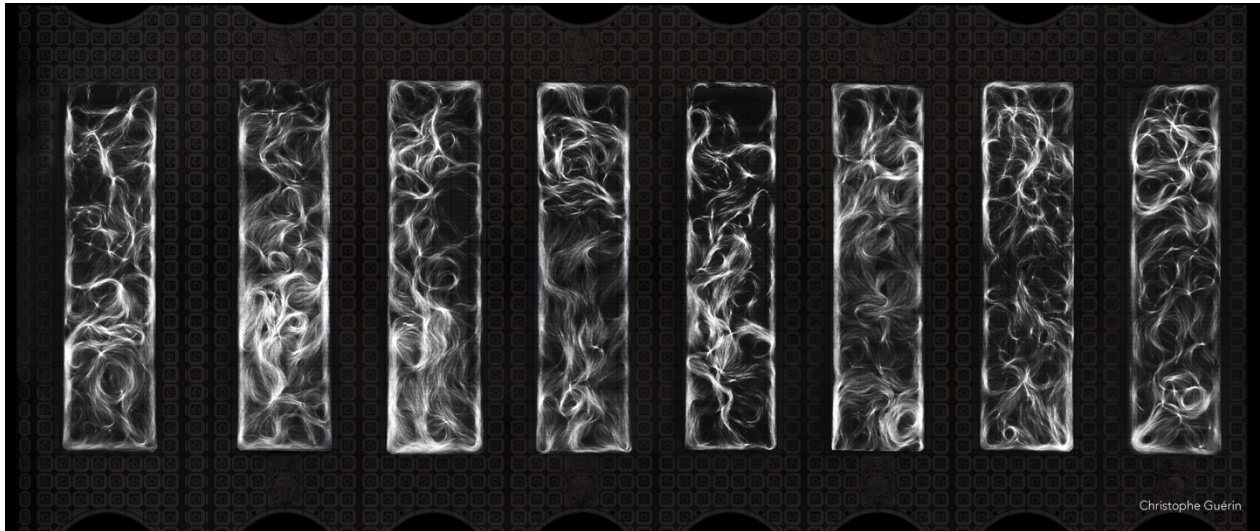
Aussi importante soient-elles, certaines questions sont trop difficiles pour être résolues dans des contextes aussi complexes que l'intérieur de la cellule. Ces centaines de milliers de protéines différentes sont engagées dans des réactions croisées. C'est insoluble.

L'équipe a donc tenté de construire une architecture vivante avec un nombre minimal de composants. Des supports microstructurés ont été utilisés pour guider l'assemblage de réseaux de filaments qui se sont vu contraints de pousser à partir des éléments architecturaux du musée.

Sur les vitres du musée, les premiers filaments apparaissent. Chaque filament permet l'assemblage d'un autre filament, donc leur nombre croit de façon exponentielle. Rapidement les vitres sont couvertes de filaments, comme c'est le cas le long des membranes des cellules. Les filaments s'alignent le long les uns des autres et dessinent des arabesques avec des courbures régulières.

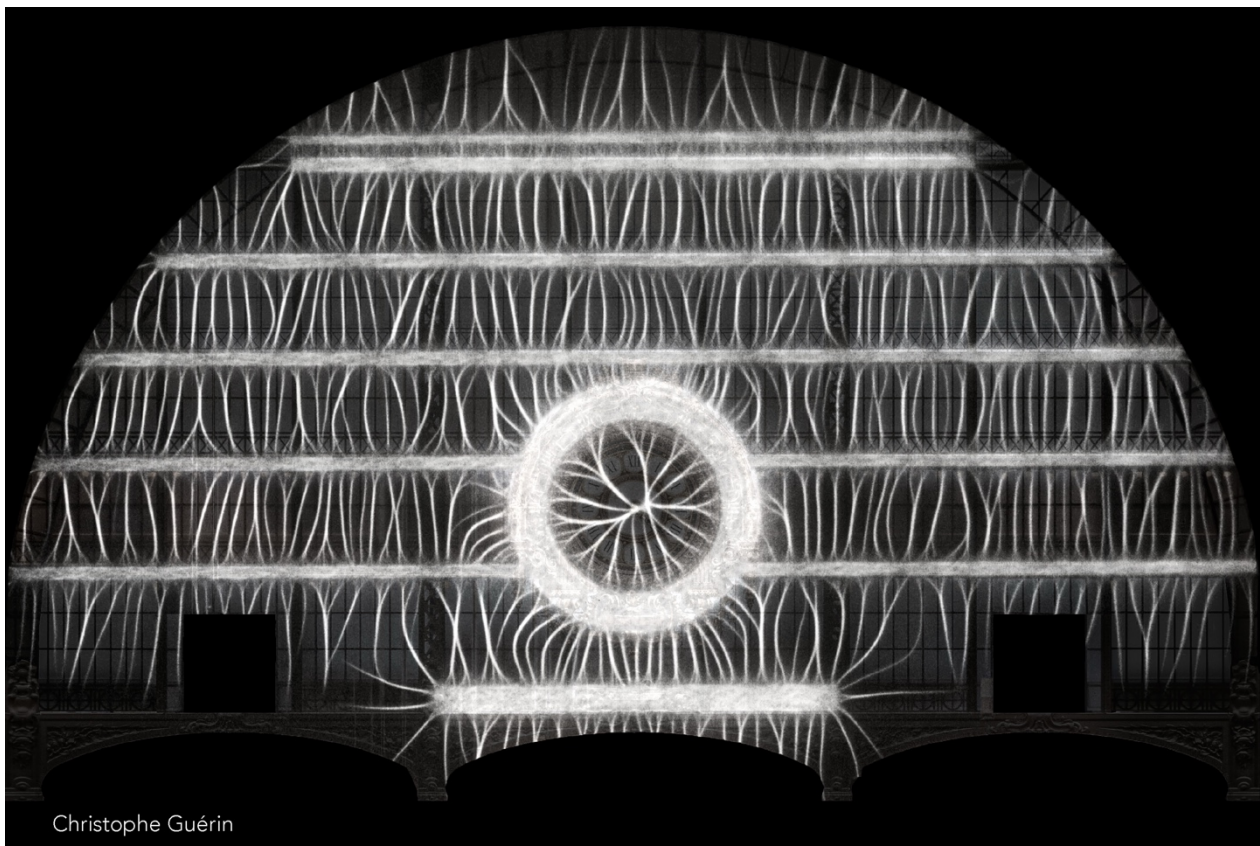


Réseaux de filaments, assemblés à partir d'actine purifiée, sur les vitres de la façade de l'horloge (Christophe Guérin).



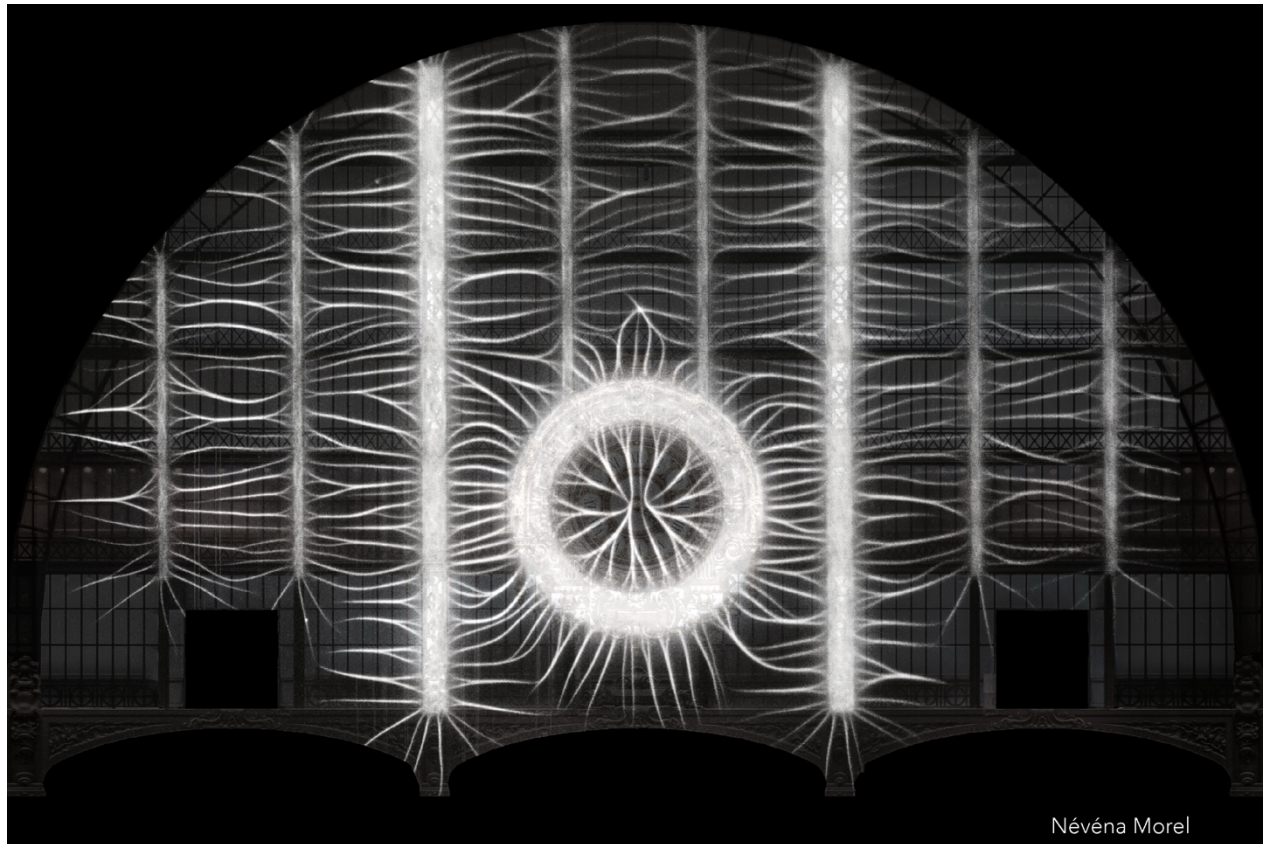
Réseaux de filaments, assemblés à partir d'actine purifiée, sur les vitres de la façade de l'horloge (Christophe Guérin).

En modifiant la microstructure mise au contact des filaments purifiés, il est possible de contraindre le point de départ de leur croissance. En poussant à partir des pierres, les filaments s'alignent et forment un maillage régulier qui connecte les pierres voisines entre elles. En poussant à partir des poutres, les filaments forment des cables perpendiculaires.

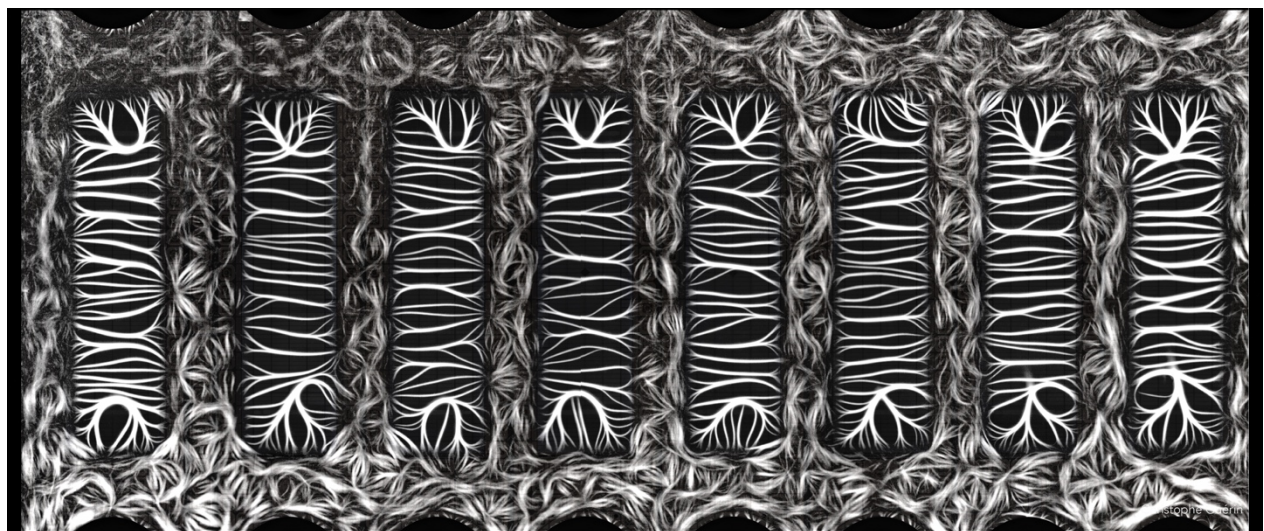


Christophe Guérin

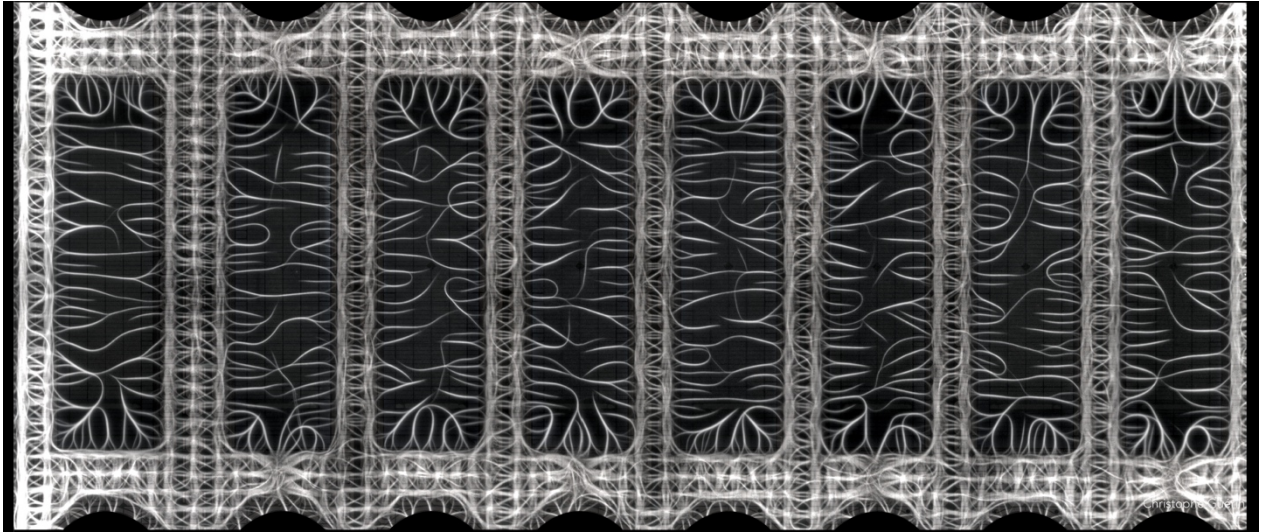
Réseau de filaments, assemblés à partir d'actine purifiée, sur les poutres de la façade de l'horloge (Christophe Guérin).



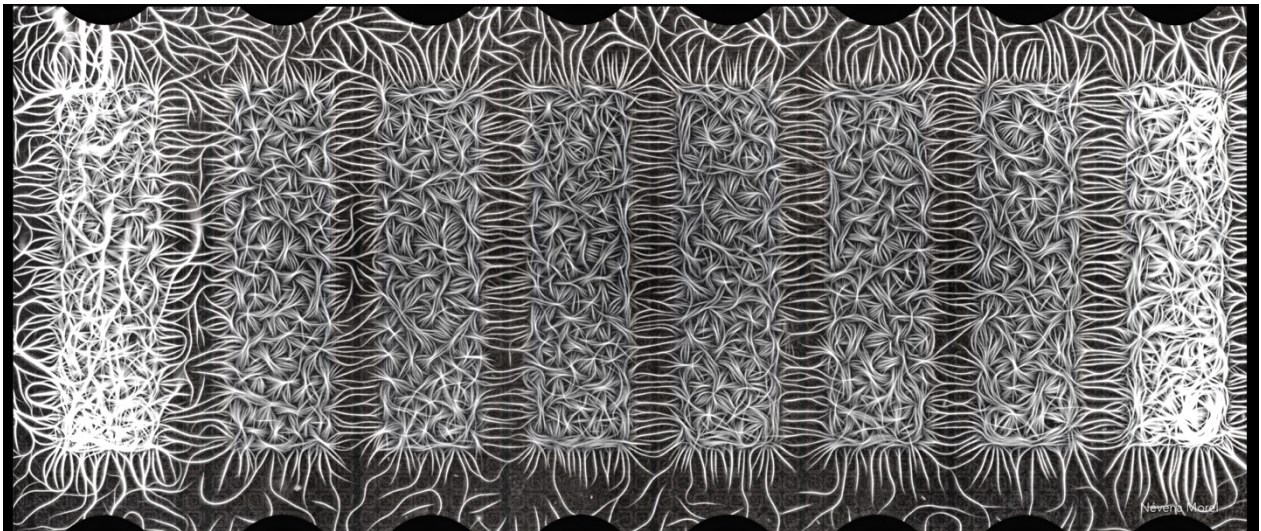
Réseau de filaments, assemblés à partir d'actine purifiée, sur les poutres de la façade de l'horloge (Christophe Guérin).



Réseau de filaments, assemblés à partir d'actine purifiée, sur les arches de la nef (Christophe Guérin).



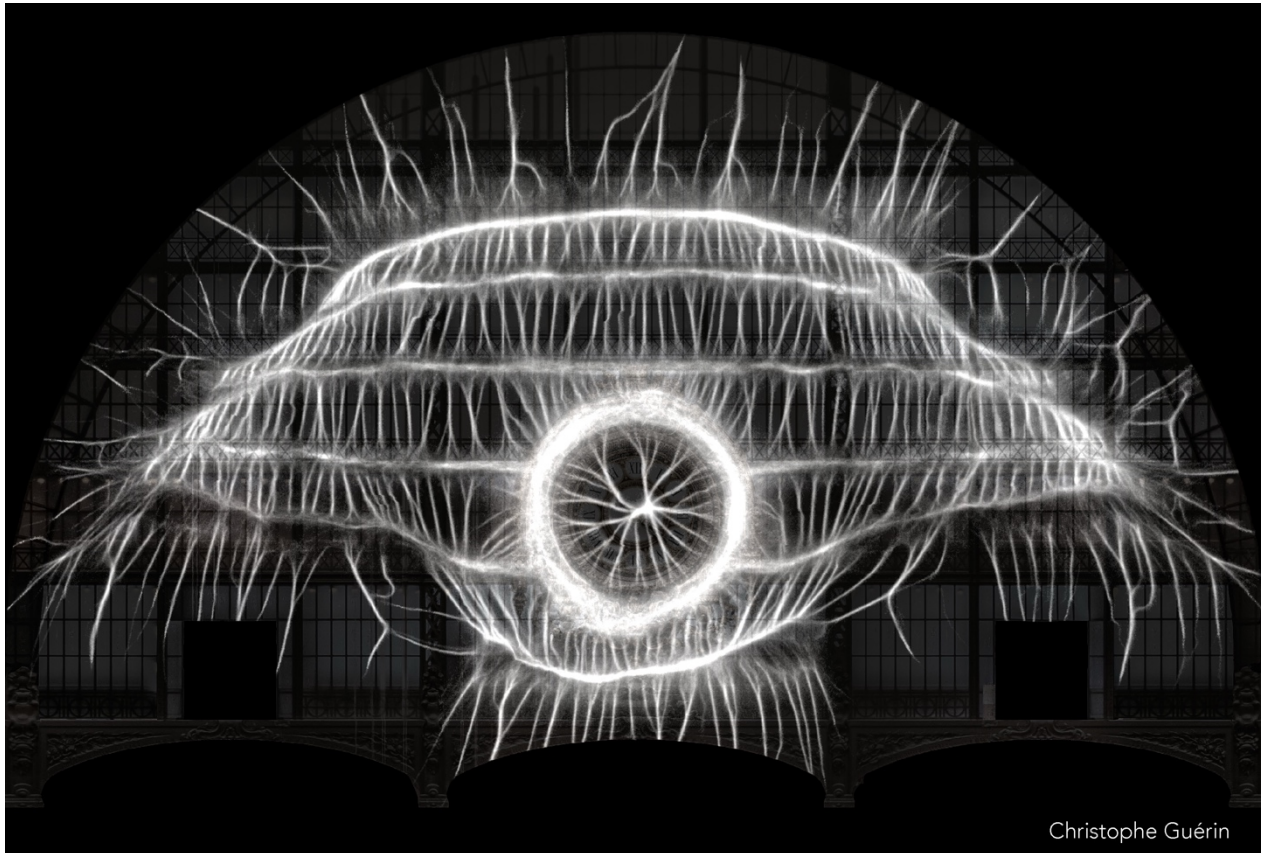
Réseau de filaments, assemblés à partir d'actine purifiée, sur les pierres des arches de la nef (Christophe Guérin).



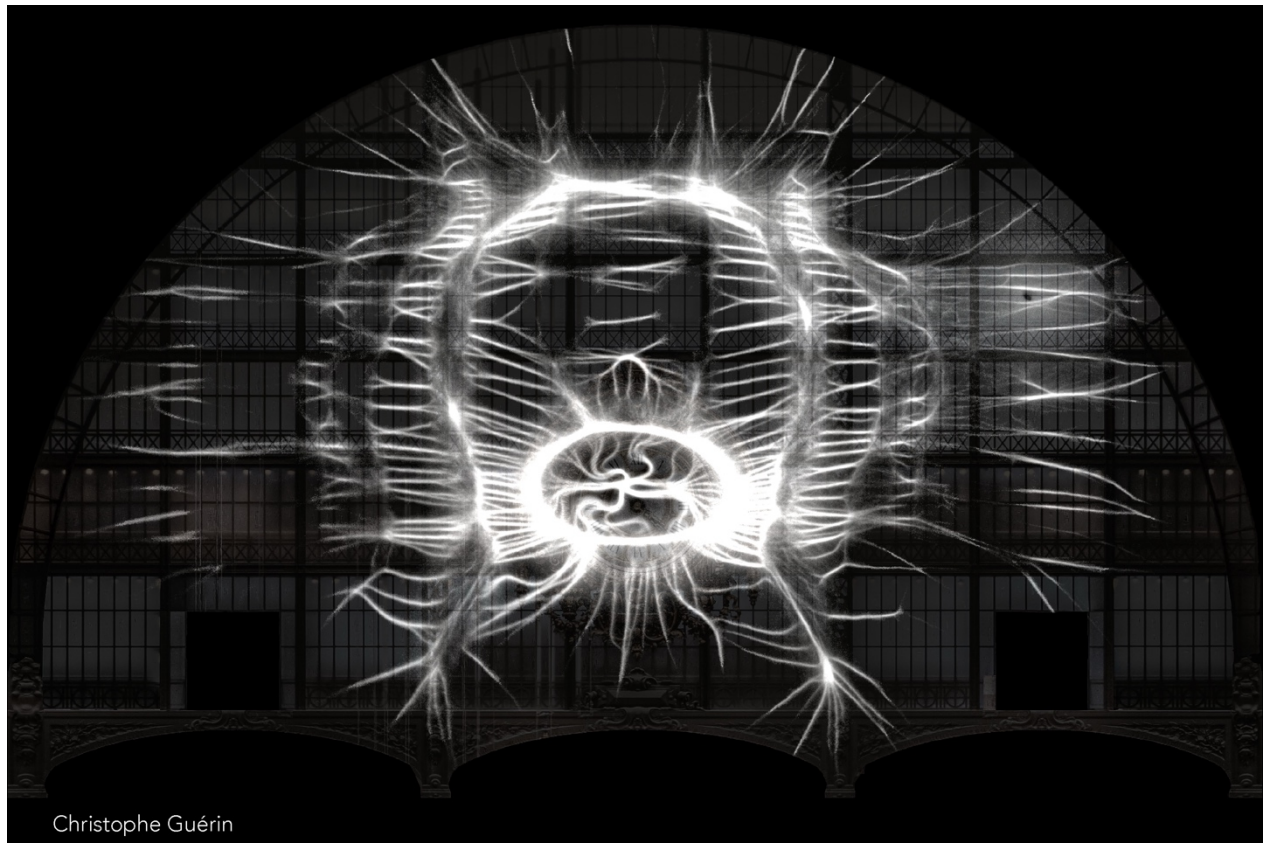
Réseau de filaments, assemblés à partir d'actine purifiée, sur les vitres de la nef (Nevena Morel).

Mais ces beaux réseaux sont immobiles et loin de ressembler aux réseaux dynamiques observés dans les cellules.

En ajoutant des protéines supplémentaires au mélange, des moteurs moléculaires, les filaments s'alignent pour former des câbles qui se contractent. L'ensemble du réseau s'anime alors de mouvements qui ressemblent à ceux observés dans les cellules. Mais à l'issue de la contraction les filaments sont mis en pièce. L'équilibre recherché entre construction et destruction n'est pas atteint et l'ensemble de la structure qui avait été construite sur la voute du musée s'effondre brutalement.

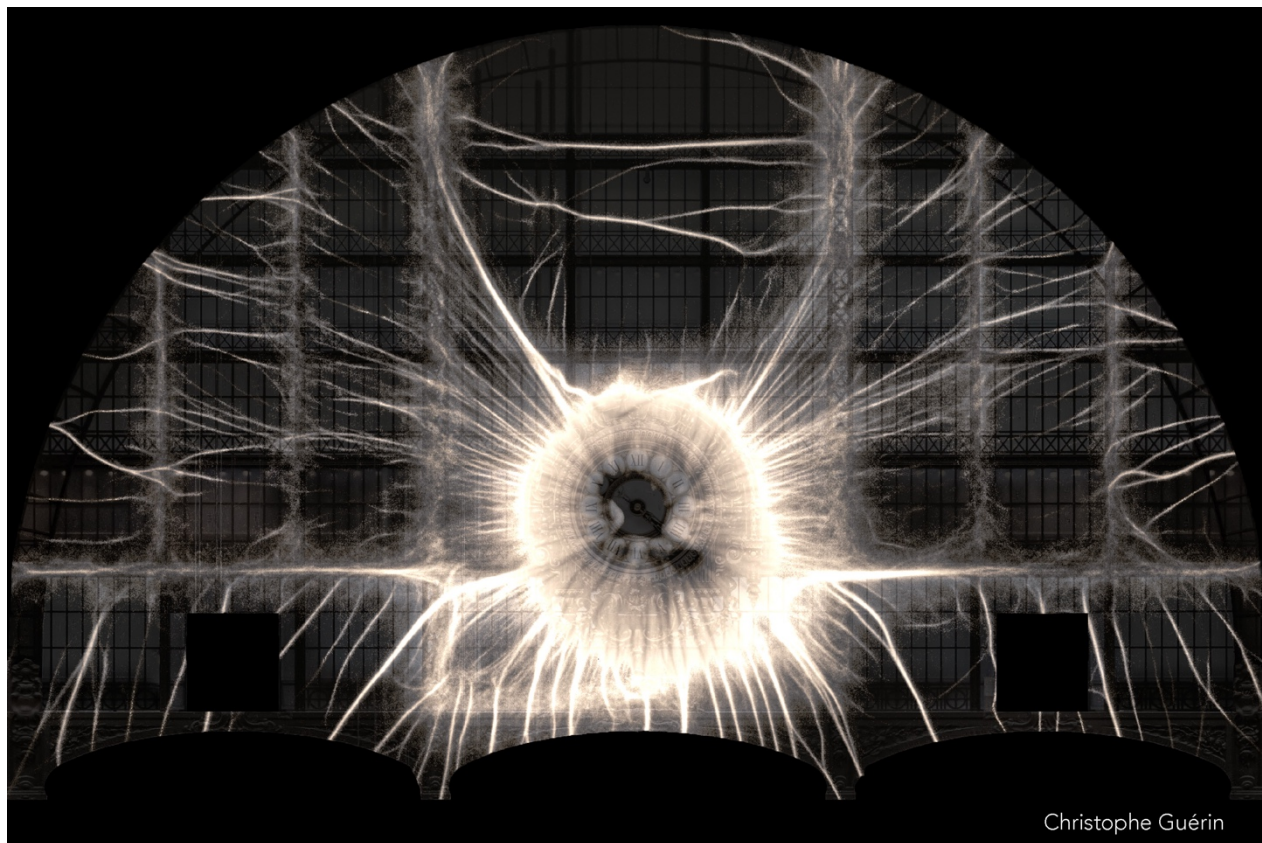


Contraction d'un réseau de filaments, assemblés à partir d'actine purifiée, sur la façade de l'horloge (Christophe Guérin).

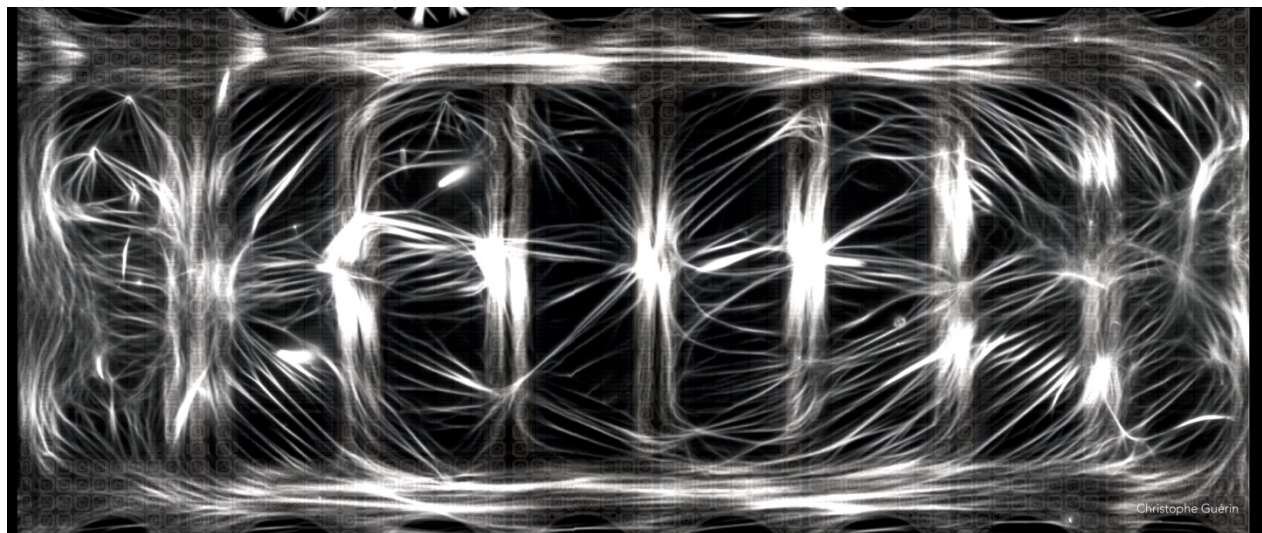


Christophe Guérin

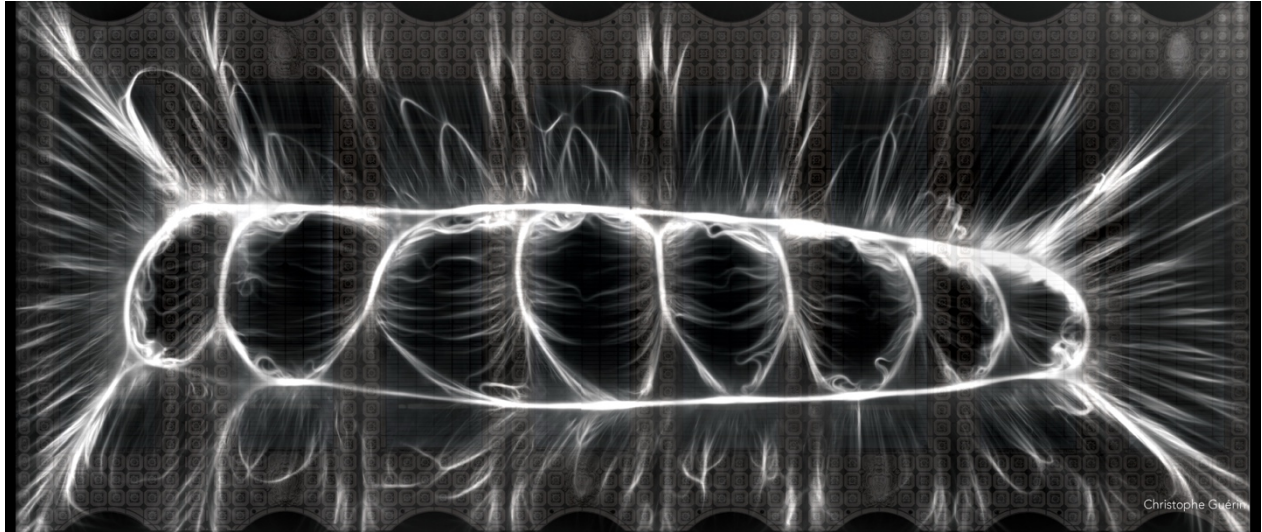
Contraction d'un réseau de filaments, assemblés à partir d'actine purifiée, sur la façade de l'horloge (Christophe Guérin).



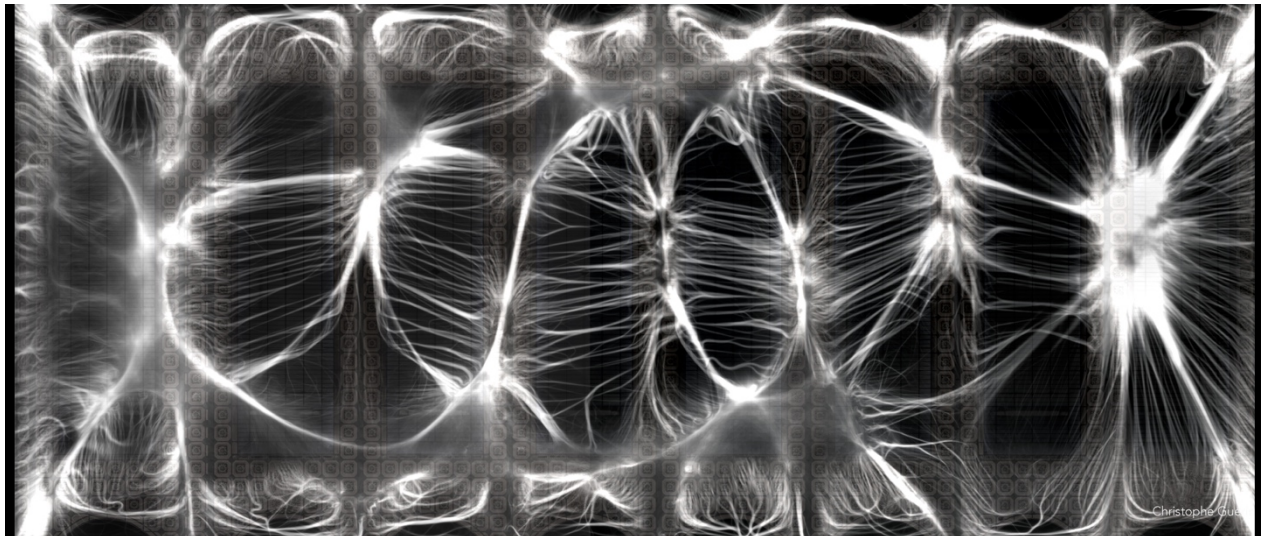
Contraction d'un réseau de filaments, assemblés à partir d'actine purifiée, sur la façade de l'horloge (Christophe Guérin).



Contraction d'un réseau de filaments, assemblés à partir d'actine purifiée, sur la nef du musée (Christophe Guérin).



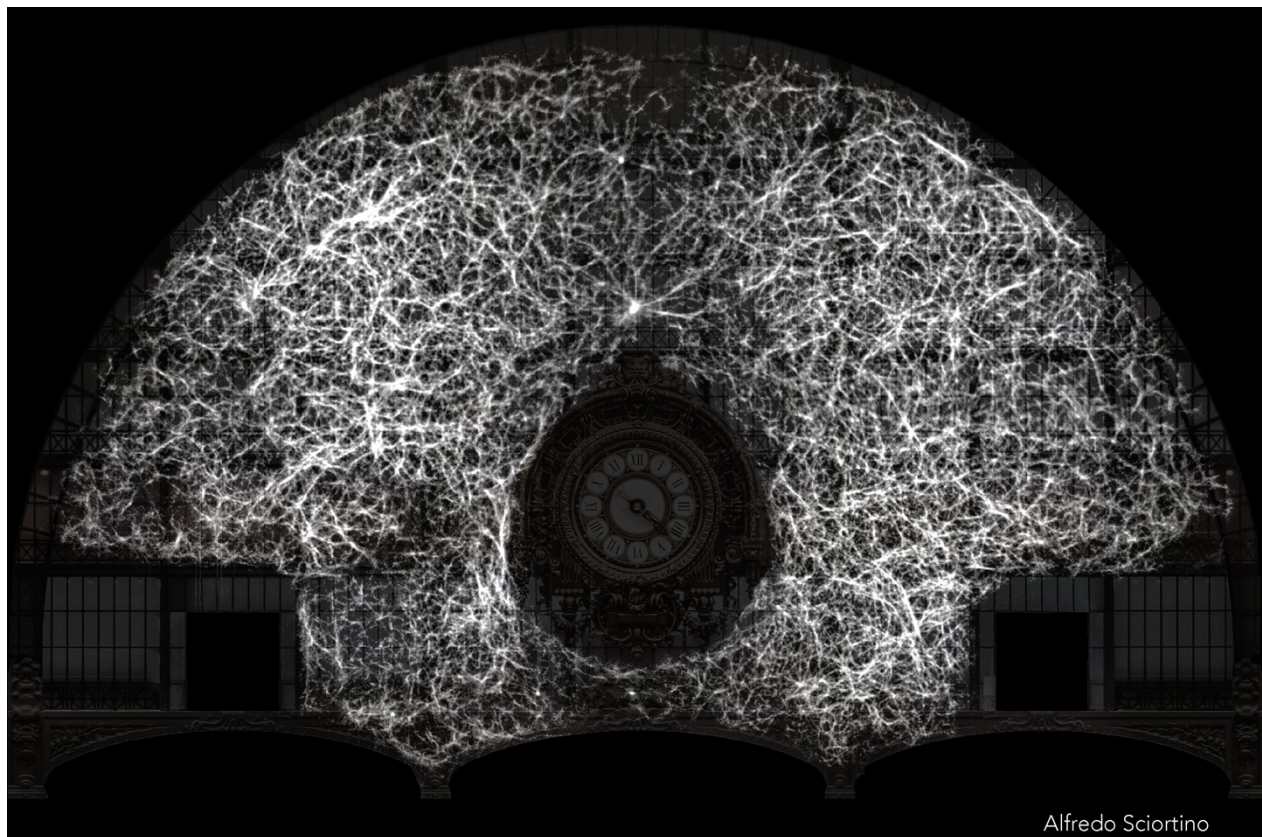
Contraction d'un réseau de filaments, assemblés à partir d'actine purifiée, sur la nef du musée (Christophe Guérin).



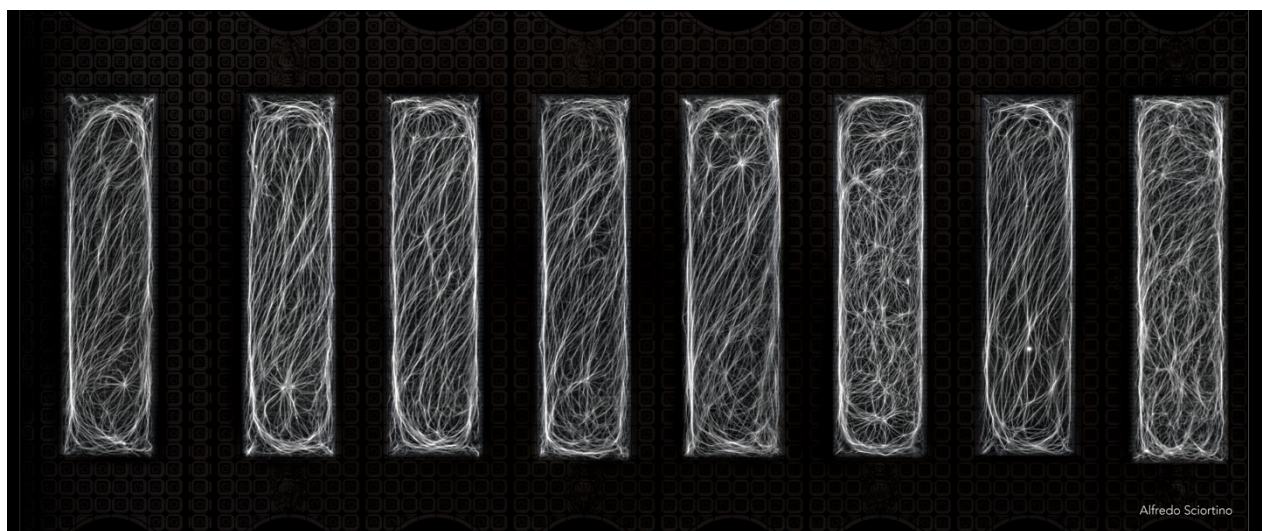
Contraction d'un réseau de filaments, assemblés à partir d'actine purifiée, sur la nef du musée (Christophe Guérin).

Dans certaines conditions, la dynamique de la structure parvient à trouver un équilibre entre contraction, destruction et réassemblage. Mais ces équilibres sont précaires et la logique de leur robustesse dans les cellules nous échappe.

Aussi surprenant que cela puisse sembler, tous ces assemblages impressionnants, qui sont le fruit de milliards d'années d'évolution, restent extrêmement fragiles. C'est peut-être d'ailleurs ça le cœur du mécanisme. Être fragile, au bord de la rupture, pour pouvoir tout effacer, tout refaire, et donc explorer en permanence.



Equilibre stationnaire dynamique d'un réseau de filaments, assemblés à partir d'actine purifiée, sur la façade de l'horloge (Alfredo Sciortino).



Equilibre stationnaire dynamique d'un réseau de filaments, assemblés à partir d'actine purifiée, sur la voûte du musée (Alfredo Sciortino).

Quatrième partie, Explorer les limites

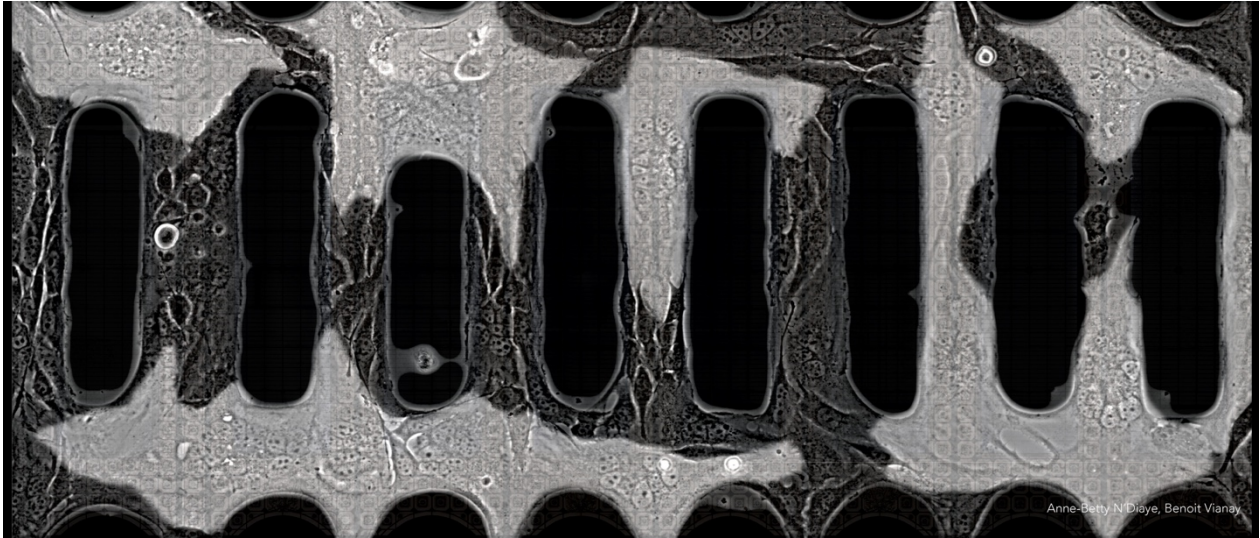
Nous avons construit des réseaux de filaments dix à cent fois plus grands que la taille normale des cellules. Peut-être qu'aucun équilibre n'est possible à ces dimensions. Peut-être que nous approchons de la limite de stabilité des architectures vivantes. Nous ne savons même pas si un tel équilibre serait possible dans des cellules de cette taille.

Les cellules animales que nous avons utilisé pour ce projet mesure près de trente micromètres. Lorsque que le micro-musée fait mille micromètres de long les cellules n'en couvrent qu'une petite partie. Sans même aller jusqu'à soulever la question fondamentale des limites intrinsèques de la taille des unités du vivant, nous pouvons nous demander ce qu'il adviendrait d'une cellule que nous forcerions à être cent fois plus grosse que sa taille normale. Une telle cellule pourrait couvrir tout le musée mais ne s'effondrerait-elle pas elle aussi ?

Nous avons donc mis en place un nouveau protocole pour créer des cellules géantes et observer la dynamique et l'équilibre de leur réseau de filaments. Nous avons forcé des cellules voisines à fusionner entre elle grâce à des protéines virales qui fragilisent la perméabilité des membranes. De très grandes cellules, issues de la fusion de plusieurs cellules, parviennent à couvrir une grande partie du musée mais pas son intégralité.

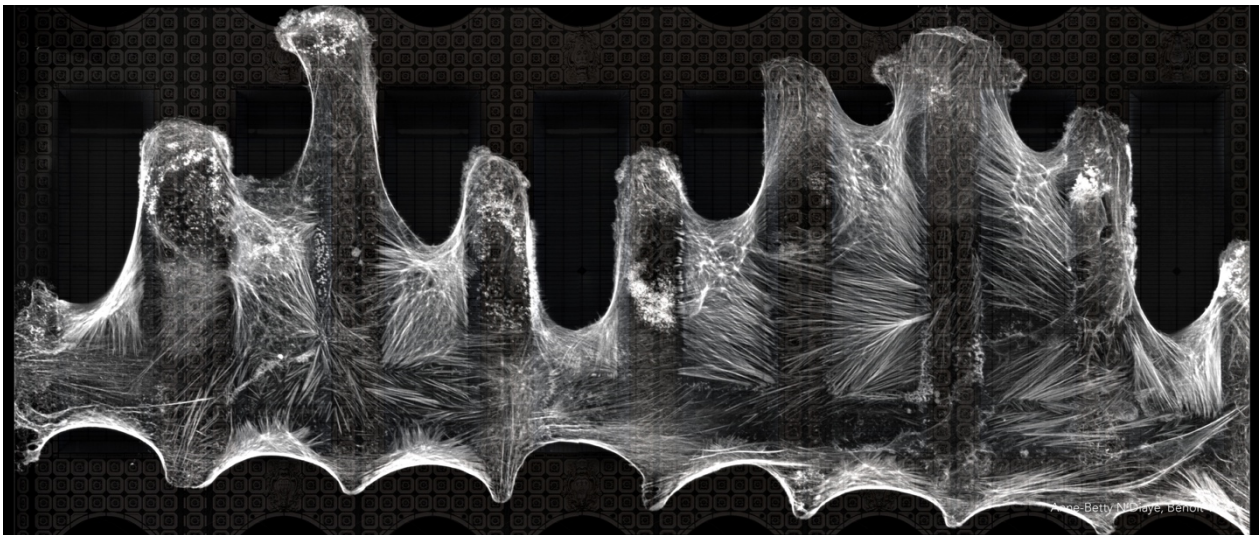


Grandes cellules, issues de la fusion d'une dizaine cellules, sur les vitres de la nef du musée (Anne-Betty N'Diaye, Benoit Vianay).

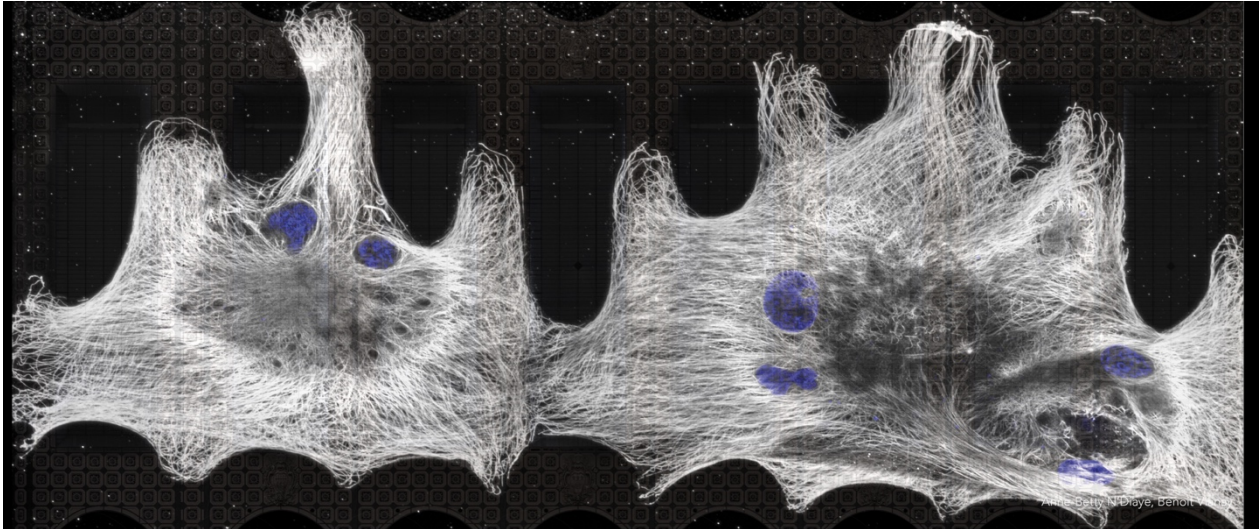


Grandes cellules, issues de la fusion d'une dizaine de cellules, sur les arches de la nef du musée (Anne-Betty N'Diaye, Benoit Vianay).

En forçant quelques très grandes cellules à fusionner entre elles nous obtenons des cellules géantes avec des dizaines de noyaux. Ces monstres parviennent presque à couvrir tout le musée et la structure de leur réseau de filaments ne ressemble en rien à ce que nous avons l'habitude de voir. L'ensemble du réseau semble avoir perdu sa cohérence.

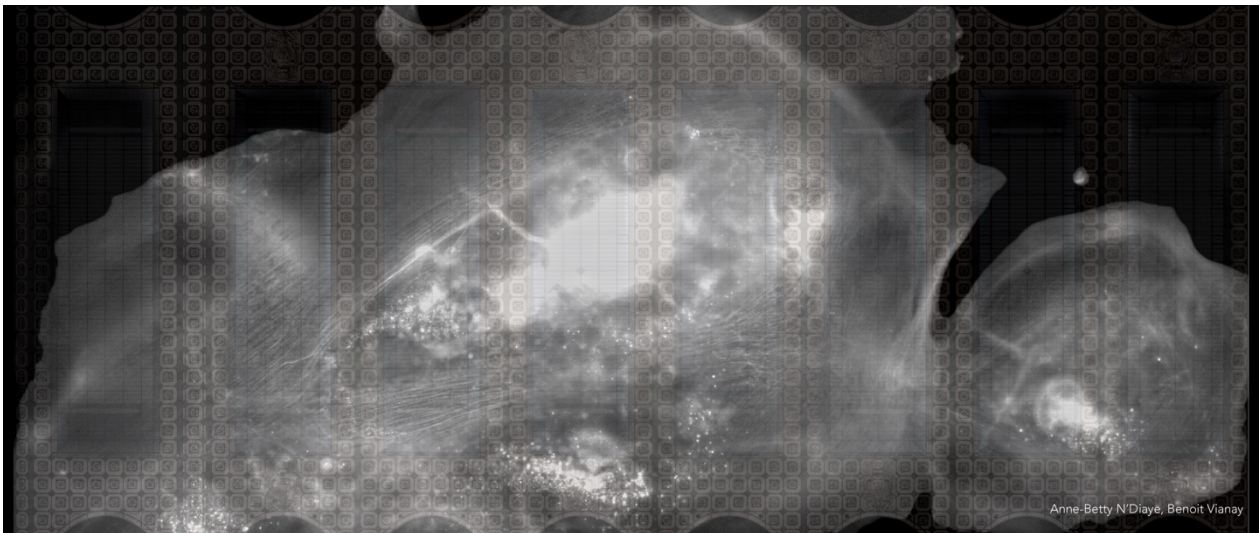


Réseau de filaments d'actine dans une cellule géante, issue de la fusion d'une centaine de cellules, sur la nef du musée (Anne-Betty N'Diaye, Benoit Vianay).

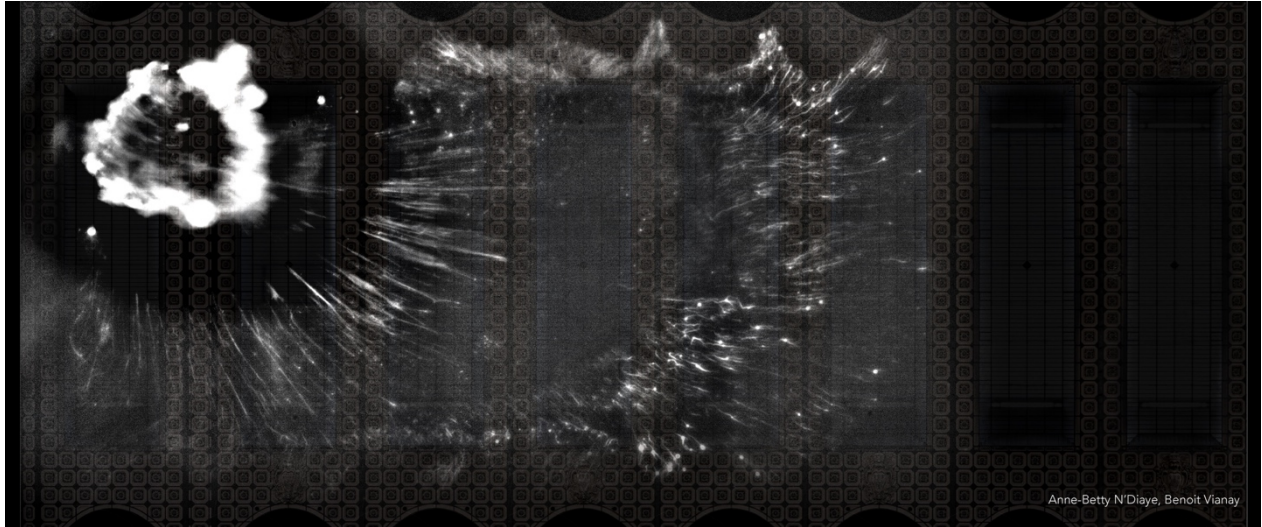


Réseau de microtubules dans une cellule géante, issue de la fusion d'une centaine de cellules, sur la nef du musée (Anne-Betty N'Diaye, Benoit Vianay).

Mais ces monstres ne sont pas viables. Quelques heures après leur formation, ils se rétractent brutalement et meurent. Leur existence se limitera donc à cette expérience.



Cellule géante, couvrant la voute du musée, quelques minutes avant son effondrement (Anne-Betty N'Diaye, Benoit Vianay).



Cellule géante après son implosion sur la nef du musée (Anne-Betty N'Diaye, Benoit Vianay).

Nous avons donc échoué à couvrir l'intégralité du micro-musée d'un millimètre de long avec un système vivant. Ni les structures reconstituées *ex vivo*, ni les cellules géantes n'ont réussi à se maintenir à une telle taille. Après ces quelques expériences, nous ne pouvons tirer de conclusion sur la généralité de ce phénomène, mais il est possible que nous ayons ouvert une fenêtre sur la limite de stabilité des structures dynamiques de filaments qui sous-tendent la forme des cellules.

Conclusion

L'ensemble de ces expériences illustre que c'est en se détruisant en permanence que les systèmes vivants peuvent se reconstruire en s'adaptant aux changements de leur environnement. Les liens entre les composants biologiques sont si fragiles qu'ils peuvent être rompus et reconstruits facilement, ce qui offre une grande plasticité aux structures vivantes. Cette plasticité permet une adaptation perpétuelle des cellules à leur environnement. A l'inverse des matériaux inertes au sein desquels la force des liens permet de résister et de durer, c'est la fragilité de ces liens qui permet aux systèmes vivants de se réinventer en permanence. Mais leur plasticité est aussi leur point faible. Si l'équilibre entre destruction et construction n'est pas parfait, le système ne tient pas et meurt rapidement.

Les cellules utilisent ainsi leur dynamique interne pour explorer tout ce qui est possible, sans but ni intention, seulement parce que c'est possible. Tout ce qui est trop instable s'écroulera et laissera la place à d'autres tentatives. Les cellules passent donc leur temps à jouer avec les limites de leur stabilité. La plupart d'entre elles vont en mourir. Nous sommes aujourd'hui le produit d'une évolution qui est pavée par la mort de milliards de milliards de cellules. Ces aventurières n'ont pas tenté d'atteindre un but particulier qui les auraient rendues plus robustes ou plus efficaces. Elles ont tenté tout ce qui était rendu possible par leur dynamique interne.

Remerciements

Le laboratoire CytoMorpho est affilié au CNRS et au CEA (UMR 8231, UMR 5168)
Les expériences ont été réalisées à l'IRIG et à l'ESPCI avec le soutien du projet France
2030 dans le cadre de la chaire d'excellence en biologie-santé. L'ensemble du
spectacle au musée d'Orsay a bénéficié du soutien de la métropole du Grand Paris.