

Objet : Gordon Research Conference (GRC): Signal Transduction By Engineered Extracellular Matrices	Date : 8-13 juillet 2012
	Lieu : University of New England Biddeford, ME USA
	Rédacteur : Varvara GRIBOVA

En mars 2012 la SBCF m'a accordé une bourse de voyage de 1000 euros pour mes frais de déplacement au congrès « Signal Transduction by Engineered Extracellular Matrices » organisée par Gordon Research Conferences qui s'est déroulée du 7 au 13 juillet aux USA. Ma motivation pour participer à cette conférence était la possibilité de rencontrer les chercheurs experts et internationalement reconnus dans mon domaine de recherche fortement interdisciplinaire, mais aussi de présenter mes travaux de recherche sous forme d'un poster devant cette société scientifique.

Organisation

La conférence "Signal Transduction By Engineered Extracellular Matrices" a été créée en 2000 et devenue une de plus importantes à l'intersection de bioingénierie et de biologie de cellules souches. La conférence de 2012, qui a été organisée par Karen Hirschi et Jason Burdick, a eu lieu dans un cadre magnifique à côté de Biddeford (Maine), sur le campus de University of New England (UNE).

Pendant 4 jours, 30 présentations ont été réparties dans 8 sessions suivantes, 2 sessions par jour :

- Engineering Adhesion and Signaling
- Cellular Mechanotransduction
- 3D Matrices
- Matrix Remodeling
- Engineering Stem Cell Niches
- Engineering Tissue Function
- Tissue Patterning
- Imaging and Quantification of Tissue Formation

Entre les deux sessions, la session de posters avait lieu tous les jours. Au total, environ 100 posters ont été présentés.

En plus de la partie « scientifique », la conférence comprenait une partie « sociale » importante. Cette partie a permis aux doctorants et post-doctorants de discuter librement

avec les chercheurs internationalement reconnus. Lors de ces discussions j'ai pu rencontrer, en particulier, un chercheur dont les travaux sont une référence pour mon travail de thèse, d'en discuter et surtout d'envisager une possibilité de collaboration entre nos laboratoires. J'ai fait également connaissance avec de nombreux doctorants et post-doctorants venant de différents pays (USA, Canada, Singapour, Royaume-Uni, Irlande, Suisse etc.) avec qui nous avons pu partager à l'échelle internationale notre expérience de jeunes scientifiques et établir des contacts qui pourraient, un jour, nous être utiles dans nos carrières.

Il faut noter que, parmi les 140 participants, les chercheurs européens ont été assez peu représentés dans la conférence. Environ 77% de participants venaient des universités américaines et seulement 12% venaient de l'Europe (Suisse, Royaume-Uni, France, Irlande). Quant à la France, nous n'étions que trois, deux personnes de Grenoble et une de Bordeaux.

Sessions scientifiques

La conférence a été remarquable par la qualité et originalité des travaux présentés, contenant en plus une grande quantité de résultats non-publiés. Les nouvelles méthodes et approches présentés, permettant d'avoir un nouveau regard sur les questions fondamentales de biologie, provoquaient les discussions très vives et passionnantes entre les spécialistes de différents domaines (biologie cellulaire, développement, science des matériaux etc.).

De nombreuses présentations ont attiré mon attention pour leur originalité ou pour un lien avec mes travaux. Voici quelques résumés de travaux que j'ai trouvés particulièrement intéressants :

- **Martin Schwartz** (Yale University) qui a parlé de l'importance des forces induites par le flux sanguin sur les cellules endothéliales dans la physiologie des vaisseaux et même dans le développement des maladies comme l'athérosclérose. En fait, le flux n'est pas le même sur la partie linéaire des vaisseaux ou à côté de branchements, et M. Schwartz avec ces collègues travaillent sur l'identification de récepteurs cellulaires capables de répondre à ces stimuli mécaniques (Hahn and Schwartz, 2009)
- **Valerie Weaver** (University of California, San Francisco) a présenté les travaux sur le rôle de la ROCK kinase dans le cancer de la peau. Pendant la croissance tumorale, la matrice de la tumeur se rigidifie, et se serait associé à l'activité élevée de ROCK, qui est un acteur important dans les voies de mécanotransduction. Les résultats récents montrent que la surexpression de ROCK induit hyperprolifération de cellules cancéreuses *in vitro* et la croissance tumorale *in vivo* (Samuel et al., 2011)
- Une des présentations les plus impressionnantes a été donnée par **Matthias Lutholf** (École Polytechnique Fédérale de Lausanne) qui a présenté des nouvelles technologies à base d'hydrogels pour des études systématiques du destin de cellules souches. La technique consiste à créer à l'aide d'un robot des microenvironnements fonctionnalisés par de multiples combinaisons de protéines pour la culture de cellules individuelles

(Gobaa et al., 2011).

- **Sarah Heilshorn** (Stanford University) a montré que l'encapsulation dans les hydrogels d'alginate réticulés de cellules à transplanter permet d'améliorer la viabilité de cellules après l'injection de façon significative. Son équipe étudie également les effets de différents types de flux (flux d'extension versus flux linéaire, avec ou sans contrainte de cisaillement) sur la viabilité de cellules après l'injection (Aguado *et al.*, 2012)
- **Shulamit Levenberg** (Technion Israel Institute of Technology) travaille sur un système 3D de co-culture pour le développement du muscle squelettique vascularisé *in vitro*. Pour ceci, ils associent la matrice composée de PLLA/PLGA (poly(L-lactic acid)/polylactic-glycolic acid) avec 3 types cellulaires : myoblastes, fibroblastes et cellules endothéliales. Les résultats montrent qu'il y a une formation de structures vasculaires au sein de matrice contenant ces trois types de cellules après 10 jours et que la survie de cellules musculaires après l'implantation *in vivo* est améliorée (Levenberg et al., 2005)
- **Lance Davidson** (University of Pittsburgh) a montré l'importance d'interactions de l'intégrin alpha5beta1 avec la fibronectine pour le développement embryonnaire. Dans la situation normale, la convergence et l'extension de l'embryon ont lieu. En absence d'interactions de l'intégrin alpha5beta1 avec la fibronectine, la convergence peut toujours avoir lieu, mais l'épaississement des tissus a lieu à la place de l'extension (Davidson et al., 2004 ; Davidson *et al.*, 2006)
- **Viola Vogel** (ETH Zurich) compare dans son travail les effets de rigidité de deux hydrogels, polydimethylsiloxane (PDMS) et polyacrylamide (PAAm), recouverts par fibres de collagène greffé de façon covalente, sur l'adhésion et la différenciation de cellules souches épidermales et mésenchymateuses. Les résultats montrent que l'étalement et la différenciation de cellules n'est pas affectée par la rigidité de PDMS, mais uniquement par la rigidité de PAAm. Les études plus détaillées suggèrent que la raison d'un tel comportement serait la porosité de PAAm, qui varie en fonction de rigidité et qui affecte le nombre de points d'ancrage de collagène. Les cellules, à leur tour, exercent des forces mécaniques sur les fibres de collagène, et ceci détermine le destin cellulaire (Trappmann *et al.*, 2012)

Conclusion

La participation à la Gordon Research Conference (GRC): Signal Transduction By Engineered Extracellular Matrices a été une expérience remarquable car elle m'a donné la possibilité d'assister à des présentations par les chercheurs experts et internationalement reconnus dans mon domaine de recherche et aux discussions très vives et interactives entre les spécialistes issus de différents domaines. En plus, j'ai pu présenter mes travaux de recherche sous forme d'un poster devant cette société scientifique et d'en discuter avec des chercheurs expérimentés, mais aussi partager mon expérience de thèse en France avec mes collègues venant d'autres pays.

Références

Aguado BA, Mulyasmita W, Su J, Lampe KJ, Heilshorn SC. Improving viability of stem cells during syringe needle flow through the design of hydrogel cell carriers. *Tissue Eng Part A*, **18**(7-8):806-15, 2012

Davidson LA, Marsden M, Keller R, Desimone DW. Integrin alpha5beta1 and fibronectin regulate polarized cell protrusions required for Xenopus convergence and extension. *Curr Biol*, **16**(9):833-44, 2006

Davidson LA, Keller R, DeSimone DW. Assembly and remodeling of the fibrillar fibronectin extracellular matrix during gastrulation and neurulation in *Xenopus laevis*. *Dev Dyn*, **231**(4):888-95, 2004

Gobaa S, Hoehnel S, Roccio M, Negro A, Kobel S, Lutolf MP. Artificial niche microarrays for probing single stem cell fate in high throughput. *Nat Methods*, **8**(11):949-55, 2011

Hahn C, Schwartz MA. Mechanotransduction in vascular physiology and atherogenesis. *Nat Rev Mol Cell Biol*, **10**(1):53-62, 2009

Levenberg S, Rouwkema J, Macdonald M, Garfein ES, Kohane DS, Darland DC, Marini R, van Blitterswijk CA, Mulligan RC, D'Amore PA, Langer R. Engineering vascularized skeletal muscle tissue. *Nat Biotechnol*, **23**(7):879-84, 2005

Samuel MS, Lopez JI, McGhee EJ, Croft DR, Strachan D, Timpson P, Munro J, Schröder E, Zhou J, Brunton VG, Barker N, Clevers H, Sansom OJ, Anderson KI, Weaver VM, Olson MF. Actomyosin-mediated cellular tension drives increased tissue stiffness and β -catenin activation to induce epidermal hyperplasia and tumor growth. *Cancer Cell*, **19**(6):776-91, 2011

Trappmann B, Gautrot JE, Connelly JT, Strange DG, Li Y, Oyen ML, Cohen Stuart MA, Boehm H, Li B, Vogel V, Spatz JP, Watt FM, Huck WT. Extracellular-matrix tethering regulates stem-cell fate. *Nat Mater*, **11**(7):642-9, 2012