

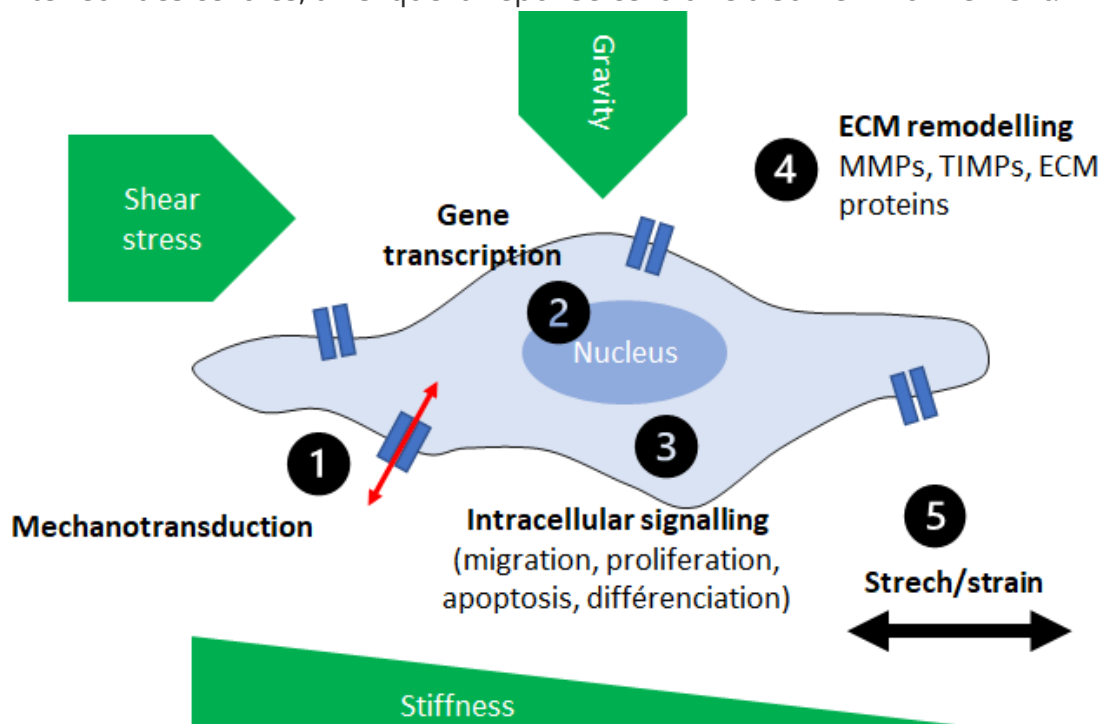
**Toutes les cellules vivantes dépendent de leur environnement mécanique. Leur structure et leur fonction sont directement liées à ce stimulus mécanique (contrainte de cisaillement, gravité).**

Les cellules détectent ces forces physiques par leur adhésion basée sur l'intégrine (« extérieur-intérieur » et « intérieur-extérieur ») et les traduisent en signaux biochimiques et biologiques par **mécanotransduction**.

Cette capacité à répondre aux changements de l'environnement physique est primordiale dans l'homéostasie des tissus constamment exposés à une **contrainte mécanique**.

Cette réponse peut modifier la **structure cellulaire et extra-cellulaire** (ou ECM) en **activant les voies de signalisation**, puis peut moduler diverses fonctions telles que la synthèse, la prolifération la différenciation ou encore l'apoptose cellulaire. Ainsi, un dysfonctionnement de la mécanotransduction peut conduire à des **maladies mécanobiologiques**. Nombreuses de ces maladies sont dues à une perturbation de la transmission des forces entre la matrice extra-cellulaire (ECM), le cytosquelette et l'intérieur du noyau.

Parmi d'autres domaines, la biophysique a développé des outils essentiels (micro ou nanocapteurs) permettant de **mesurer et d'appliquer** de très petites forces pour étudier les forces d'interaction entre les composants cellulaires, les molécules à l'intérieur des cellules, ainsi que la réponse cellulaire à son environnement.



*Le processus de mécanotransduction est représenté comme une **boucle de rétroaction mécanobiologique** des cellules : 1) capteur, 2) transmission vers le noyau, transcription génétique, 3) signalisation intracellulaire, 4) remodelage ECM par MMP, TIMP, et sécrétions protéiques ECM, 5) forme cellulaire par le phénomène étirement/déformation. Les activités cellulaires sont contrôlées par cette boucle de rétroaction comme la prolifération, la migration, la différenciation, l'apoptose et même la sécrétion qui sont capables de remodeler l'ECM.*

La **microscopie de force atomique** (AFM) est **l'une des techniques permettant de mesurer les propriétés mécaniques des cellules et des tissus**. L'AFM est capable à la fois d'imager et de manipuler mécaniquement une structure biologique proche des conditions physiologiques environnementales. Grâce à une pointe fixée à l'extrémité du levier, l'AFM effleure la surface de la cellule et la déviation du levier donne des informations sur la **rigidité\*\*** de la région cellulaire.

La rigidité de l'ECM a été largement étudiée en biomécanique et est définie par la **quantité de protéines** présentes telles que le collagène, la fibronectine ou les protéoglycanes. L'orientation et le degré de réticulation de ces protéines sont également déterminants.

### **La rigidité de la matrice extra-cellulaire gère un large éventail de processus intra et intercellulaires :**

- Une matrice rigide favorise la propagation, la prolifération et la migration des cellules
- Une matrice souple permet aux cellules de se répandre dans des couches plus profondes du tissu
- La déformation de la matrice favorise les modifications des voies de signalisation intracellulaires et donc de leur phénotype.

La compréhension de la relation entre les processus biochimiques et mécaniques est essentielle pour le contrôle et le maintien de l'homéostasie des tissus et de la régulation cellulaire. **Grâce à la biomécanique et à l'AFM par le biais de stimuli mécaniques externes, nous pouvons comprendre les moyens d'étudier la mécanotransduction et plus généralement la mécanobiologie.**

*\* La matrice extra-cellulaire (ECM) est le cadre non-cellulaire des tissus et des organes, où les cellules vivent, prolifèrent, migrent ou modifient leur phénotype. L'ECM contient des macromolécules extracellulaires telles que le collagène, les enzymes, les glycoprotéines et les facteurs de croissance qui créent une forme structurelle et biochimique.*

*\*\* La rigidité est la réaction en cas de contrainte mécanique alors qu'un objet résiste à la déformation. Pour les échantillons biologiques, la rigidité est la quantité de force nécessaire pour déformer leur environnement.*