



**HAL**  
open science

## Simulations numériques des mouvements morphogénétiques dans l'embryon de *Drosophila* : influence de la géométrie initiale

Anne-Sophie Mouronval, Rachèle Allena, Denis Aubry

► **To cite this version:**

Anne-Sophie Mouronval, Rachèle Allena, Denis Aubry. Simulations numériques des mouvements morphogénétiques dans l'embryon de *Drosophila* : influence de la géométrie initiale. 9e Colloque national en calcul des structures, CSMA, May 2009, Giens, France. hal-01413983

**HAL Id: hal-01413983**

**<https://hal.science/hal-01413983v1>**

Submitted on 12 Dec 2016

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

# Simulations numériques des mouvements morphogénétiques dans l’embryon de *Drosophile* : influence de la géométrie initiale

A.-S. Mouronval<sup>1</sup>, R. Allena<sup>1</sup>, D. Aubry<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoire MSSMat CNRS UMR 8579  
Ecole Centrale Paris, Grande Voie des Vignes, 92295 Châtenay-Malabry  
{anne-sophie.mouronval,rachele.allena,denis.aubry}@ecp.fr

---

**Résumé** – Dans le présent travail, nous portons une attention particulière à l’influence de la géométrie initiale de l’embryon de *Drosophile* sur un des trois mouvements morphogénétiques rencontrés durant l’embryogenèse de celle-ci. Pour cela, nous utilisons un nouveau modèle Eléments Finis 3D dans lequel la modélisation des grandes déformations des tissus repose sur une décomposition du gradient des déformations en une contribution « active » et une contribution « passive ».

**Mots clés** – *Drosophile*, mouvements morphogénétiques, déformation cellulaire.

---

## 1 Introduction

Durant l’embryogenèse, la forme de l’embryon se modifie sous l’action de mouvements morphogénétiques. Ces mouvements sont contrôlés par l’expression des gènes dits « du développement » et soumettent les tissus embryonnaires à d’importantes contraintes mécaniques. Réciproquement, de récents travaux expérimentaux [2] ont démontré que l’expression de ces gènes pouvait être influencée par des contraintes mécaniques. Il est donc fondamental de mieux connaître la répartition de ces contraintes lors de la morphogenèse afin de mieux comprendre la mécano-sensibilité observée expérimentalement.

L’objectif de nos travaux est de simuler numériquement les trois principaux mouvements morphogénétiques (invagination du mésoderme, formation du sillon céphalique, convergence-extension de la bandelette germinative) [1] et d’analyser la répartition des contraintes mécaniques qui en résultent.

L’importance de l’étude des processus génétiques et moléculaires contrôlant l’embryogenèse est largement reconnue depuis plusieurs décennies, mais l’intérêt pour la modélisation mécanique de l’embryon est beaucoup plus récent. Actuellement, il existe plusieurs modèles 2D [5], [6], [7], les modélisations 3D comme celles de Brodland [3] et Conte [4] étant quant à elles plus rares. Cependant, si chacun adopte une approche biomécanique différente afin de rendre compte des phénomènes complexes caractérisant la gastrulation de la *Drosophile*, aucun ne permet de simuler l’ensemble des mécanismes de manière globale : ils n’autorisent en effet que la simulation d’un seul de ces mécanismes (invagination ou mouvement de convergence-extension) à la fois.

Le travail présenté repose sur un modèle Eléments Finis permettant de reproduire trois des principaux mouvements morphogénétiques. Il permet donc d’étudier l’influence de ces trois mouvements les uns sur les autres [1]. Nous l’employons ici afin de mieux comprendre l’influence de la géométrie sur les grandes déformations du tissu et en particulier sur l’invagination du mésoderme.

## 2 Grandes déformations actives et passives du mésoderme

Au stade du développement considéré, l'embryon se compose d'une unique couche de cellules entourant un noyau central fluide, le vitellus. L'ensemble est protégé par une membrane semi-rigide appelée membrane vitelline.

Soit  $x$  la position à l'instant actuel  $t$  d'un point dans une cellule et  $p$  sa position de référence, la déformation totale est représentée par l'intermédiaire de son gradient

$$F = D_p x$$

La modélisation des grandes déformations du tissu embryonnaire repose sur une décomposition du gradient des déformations en une contribution « active »  $F_a$  et une contribution « passive »  $F_m$ . Le premier type de déformation traduit les changements de forme de chaque cellule (constriction apicale et élongation apico-basale ou intercalation), propres à chacun des trois principaux mouvements morphogénétiques (invagination du mésoderme, formation du sillon céphalique et convergence-extension de la bandelette germinative). Le second est une contribution élastique traduisant le fait que chaque cellule fait partie d'un ensemble et doit donc respecter certaines conditions de « compatibilité » (non-recouvrement ...). Une modification de la forme d'une cellule se traduit ainsi par des déformations de l'embryon.

Imposons une déformation individuelle initiale à chaque cellule, le gradient de déformation qui en résulte prend la forme suivante :

$$F_a = F_a [p, \alpha(t)]$$

où  $p$  est la position initiale d'un point du tissu et  $\alpha(t)$  un ensemble de paramètres dépendants du temps. Le gradient des déformations élastiques associé a pour expression :

$$F_m = FF_a^{-1}$$

C'est cette contribution qui engendre les contraintes mécaniques au niveau de l'embryon.

Pour simplifier sa modélisation, nous considérons l'embryon comme formé d'un tissu unique, le mésoderme. La loi de comportement de ce tissu est supposée être celle d'un matériau de Saint-Venant [1].

Soit  $w$  le champ des déplacements virtuels, l'expression du travail virtuel fait intervenir le premier tenseur de Piola-Kirchhoff,  $\pi$ , et dépend donc de  $F_a$  :

$$\int_{\Omega_m} Tr(\pi(u(t), F_a(t)) Dw^T) dV - \int_{\partial\Omega_m} p_c(s_c)(JF^{-T}(n_c), w) dS - \int_{\partial\Omega_m} p_y(V_y)(JF^{-T}(n_y), w) dS = 0$$

Le noyau central fluide, le vitellus, est pris en compte par l'intermédiaire d'une condition aux limites non-locale de type pression (conservation du volume  $V_y$ ), il n'est donc pas maillé. Enfin, le contact entre le mésoderme et la membrane vitelline est assuré par l'emploi d'une condition aux limites de non-pénétration [1]. Le problème non-linéaire est résolu par une méthode de Newton avec pas de temps adaptatif.

### 3 Modélisation mécanique de l'embryon

L'embryon est tout d'abord modélisé par un ellipsoïde dont les dimensions ont été déduites des observations expérimentales (Figure 1). Le module de Young du mésoderme est de 100 Pa [9] et son coefficient de Poisson  $\nu$  vaut 0.45.

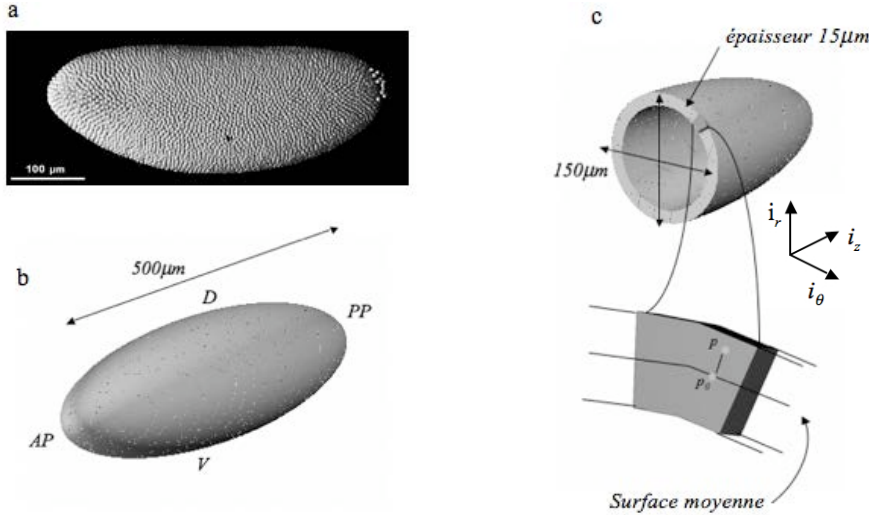


Figure 1 - (a) : Observation expérimentale de l'embryon [8] ;  
(b-c) : géométrie simplifiée (AP/PP : pôle antérieur/postérieur,  
D/V : zone dorsale/ventrale) et description matérielle d'une cellule

L'invagination du sillon ventral (Figure 2a) se produit vers le stade 6 du développement embryonnaire et dure environ 20 minutes. C'est le premier mouvement morphogénétique de l'embryogenèse et le plus étudié en biologie. Nous considérons dans ce travail que cette invagination résulte principalement de la constriction apicale des cellules (Figure 2b) : l'élongation apico-basale est négligée ici [1]. Notons que les surfaces apicales de l'unique couche de cellules qui constituent l'embryon font face à la membrane vitelline externe.

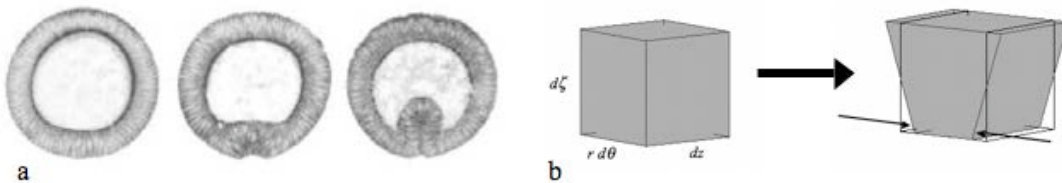


Figure 2 – (a) : Observations expérimentales de l'évolution de l'invagination ventrale [4] ;  
(b) : effet de la constriction apicale sur une cellule. Les cellules adoptent une forme trapézoïdale induisant ainsi le changement de courbure nécessaire à l'invagination

La position initiale (*i.e.* en l'absence de toute déformation) d'un point  $p_0$  de la surface moyenne de l'ellipsoïde (voir Figure 1c) s'écrit en coordonnées cylindriques ( $r, \theta, z$ ) :

$$p_0(\theta, z) = \rho(z) i_r(\theta) + z i_z \quad ; \quad \rho(z) = b \sqrt{1 - \left(\frac{z}{a}\right)^2} \quad (1)$$

où  $a$  et  $b$  sont les demi-axes de l'ellipsoïde. La position initiale d'un point quelconque  $p$  du mésoderme prend la forme suivante :

$$p(\theta, z, \zeta) = p_0(\theta, z) + \zeta n_0(\theta, z)$$

où  $\zeta$  représente la distance à la surface moyenne selon la normale  $n_0(\theta, z)$ .

La constriction apicale est appliquée au niveau de la région ventrale de l'embryon sur une zone couvrant 75% de la longueur totale de l'embryon suivant l'axe  $i_z$  et environ 30% dans la direction transverse. La position intermédiaire suite à cette déformation a pour expression :

$$\bar{x}(\theta, z, \zeta) = p_0(\tilde{\theta}, z) + \zeta n_0(\tilde{\theta}, z) \quad ; \quad \tilde{\theta} = \theta + \alpha^{ac}(t) \frac{2\zeta}{h} m(\theta)$$

$\tilde{\theta}$  est l'angle de déformation. Il est fonction de l'amplitude de la constriction apicale  $\alpha^{ac}$ , de l'épaisseur  $h$  du mésoderme et d'un paramètre  $t$  décrivant l'évolution de la déformation active. Les cellules du mésoderme impliquées dans cette déformation sont représentées analytiquement par le biais d'une fonction périodique  $m(\theta)$  :

$$m(\theta) = \frac{\theta}{\theta_{cell}} - \text{round}\left(\frac{\theta}{\theta_{cell}}\right)$$

où  $\theta_{cell}$  est l'étendue angulaire d'une cellule matérielle et  $\text{round}$  est une fonction donnant l'entier correspondant à  $\theta/\theta_{cell}$ . La déformation cellulaire n'est donc pas dépendante du maillage.

Le gradient de déformation  $F_a$  associé à la déformation active est finalement calculé comme suit :

$$F_a = \frac{\partial \bar{x}}{\partial \theta} \otimes \nabla_p \theta + \frac{\partial \bar{x}}{\partial z} \otimes \nabla_p z + \frac{\partial \bar{x}}{\partial \zeta} \otimes \nabla_p \zeta$$

La Figure 3 résume les résultats obtenus à l'aide de ce modèle. On notera le bon accord avec les observations expérimentales de la Figure 2.

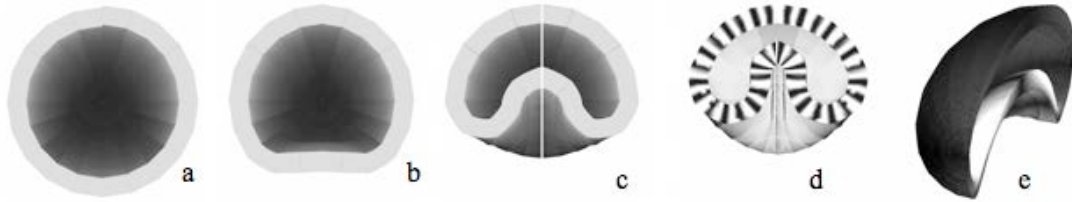


Figure 3 – Simulation numériques, (a-d) : phases successives de l'invagination ventrale ; (d) représentation des « pseudo-cellules », la constriction apicale dans la zone invaginée est clairement visible ; (e) coupe longitudinale de l'embryon

#### 4 Influence de la géométrie sur l'invagination ventrale

Les simulations précédentes ont été réalisées en modélisant l'embryon par un ellipsoïde. En réalité, celui-ci n'est pas symétrique et présente plusieurs changements de courbure (Figure 1a) dont il est important d'évaluer l'influence sur les mouvements morphogénétiques.

Nous proposons ici d'étudier l'influence du rayon local  $\rho(z)$  présent dans l'équation (1) sur la formation du sillon ventral. Pour cela, nous considérons trois géométries différentes pour l'embryon (Figure 4). Le « cas 1 » fait référence à l'ellipsoïde précédent alors que pour le « cas

2 », le rayon est modifié selon :

$$\rho(z) = b\sqrt{1 - \left(\frac{z}{a}\right)^4} \quad (2)$$

Enfin, le « cas 3 » est une géométrie dissymétrique, combinaison des deux précédentes :  $\rho(z)$  est donné par les équations (1) et (2) pour  $z < 0$  et  $z > 0$  réciproquement. On remarquera que  $\rho(0)$  vaut  $b$  dans les trois cas.

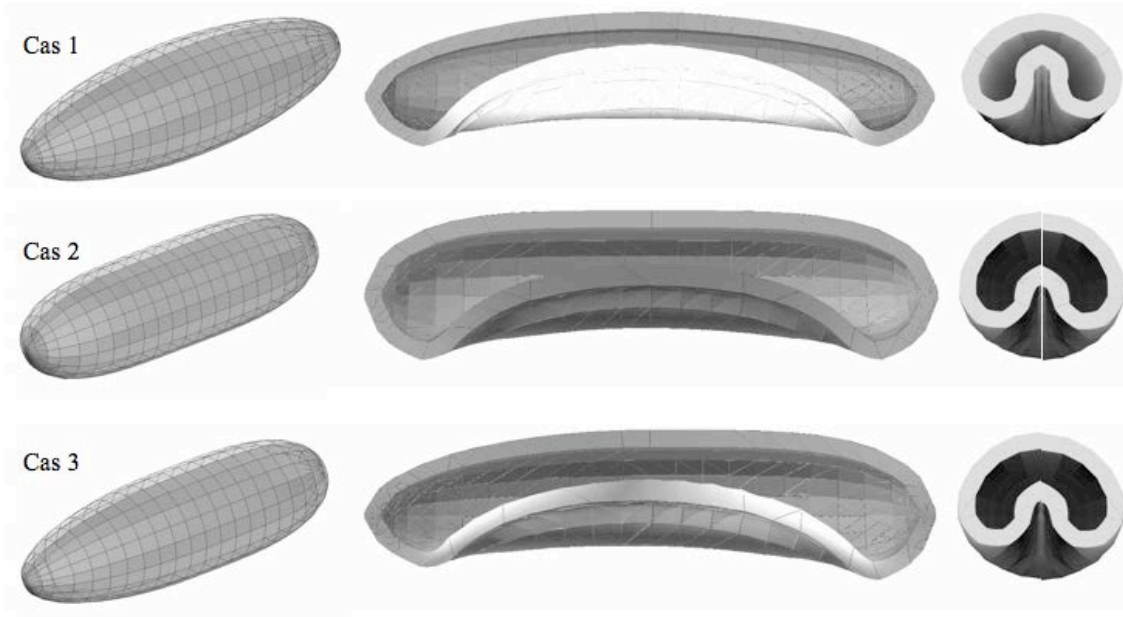


Figure 4 – Comparaison des trois cas avec, de gauche à droite, la géométrie utilisée, une coupe longitudinale et une coupe transversale correspondant à la partie  $z > 0$

La comparaison des trois cas (Figure 4) indique que l’invagination est plus marquée dans le cas 1 quelle que soit la position  $z$  considérée (en particulier en  $z=0$ ).

L’invagination obtenue dans le cas 3 est dissymétrique et proche de celles des cas 1 et 2 pour  $z < 0$  et  $z > 0$  réciproquement. Son amplitude en  $z=0$  est intermédiaire entre celles observées dans les deux autres cas.

Ces résultats tendent à montrer qu’une modification locale du rayon  $\rho(z)$  peut influencer l’invagination de manière non-locale, sans doute par l’intermédiaire des déplacements longitudinaux. Ce point est actuellement à l’étude.

## 5 Conclusions et perspectives

Dans le présent travail, nous avons utilisé un modèle Eléments Finis 3D innovant reposant sur une décomposition du gradient des déformations en une « contribution active » et une contribution « passive ». Le calcul de la contribution active, qui rend compte des changements de forme au niveau cellulaire, a été détaillé pour le cas de la constriction apicale. Cette dernière se traduit au niveau de l’embryon (par l’intermédiaire de la contribution passive) par une invagination du mésoderme.

Nous avons ensuite étudié l’influence d’une perte de symétrie de l’embryon sur cette

invagination. Les premiers résultats semblent indiquer des effets non-locaux. Les travaux se poursuivent actuellement pour quantifier aussi son influence sur le mouvement de convergence-extension. Enfin, notre prochain objectif est d'analyser l'influence d'un changement de courbure au niveau des zones dorsales et ventrales de l'embryon sur chaque mouvement puis sur les trois mouvements simultanément.

## Références

- [1] R. Allena, A.-S. Mouronval, E. Farge, D. Aubry. Concurrent simulation of morphogenetic movements in *Drosophila* embryo. Soumis à *Comput. Meth. in Appl. Eng.*, 2009.
- [2] E. Brouzés, E. Farge. Interplay of mechanical deformation and patterned gene expression in developing embryo. *Curr. Opin. Gen. & Dev.*, 14: 367-74, 2004.
- [3] D.A. Clausi, G.W. Brodland. Embryonic tissue morphogenesis modeled by fem. *J. Biomech. Engin.*, 116: 146-155, 1994.
- [4] V. Conte, J. Muñoz, M. Miodownik. A 3D finitel element model of ventral furrow invagination in the *drosophila melanogaster* embryo. *J. of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 1:188-198, 2007.
- [5] G. Odell, G. Oster, P. Alberch, P. Burnside. The mechanical basis of morphogenesis. Epithelial folding and invagination. *Dev. Biology*, 85: 446-462, 1981.
- [6] P.A. Pouille, E. Farge. Hydrodynamic simulation of multicellular embryo invagination. *Phys. Biol.* 5/015005, 2007.
- [7] A. Ramasubramanian, L.A. Taber. Computational modeling of morphogenesis regulated by mechanical feedback. *Biomech. Model Mechanobiol*, 7: 77-91, 2008.
- [8] W. Supatto, D. Débarre, B. Moulia, E. Brouzés, J.L. Martin, E. Farge, E. Beaurepaire. In vivo modulation of morphogenetic movements in *Drosophila* embryos with femtosecond laser pulses. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 102(4), 1047-1052, 2005.
- [9] C. Wiebe, G.W. Brodland. Tensile properties of embryonic epithelia measured using a novel instrument. *J. Biomech.*, 38: 2087-2094, 2005.