



Pascal Martin
 Chef d'équipe
 pascal.martin@curie.fr
 Tél : +33 1 56 24 67 48

Les sens de l'audition et de l'équilibre des vertébrés prennent naissance au cœur de l'oreille interne au niveau de cellules mécano-sensorielles ciliées.

Ces cellules assurent la transduction d'une onde de pression sonore (ouïe) ou d'une accélération de la tête (équilibre) en un signal électrique qui se propage ensuite le long de voies nerveuses jusqu'au cerveau. Bien qu'immergées dans un liquide visqueux qui devrait amortir toute vibration mécanique, certaines structures de l'oreille interne semblent capables de rentrer en résonance avec le stimulus sonore. Pour vibrer si efficacement, les cellules ciliées doivent fournir un travail mécanique permettant de compenser la friction visqueuse et ainsi d'amplifier la sensibilité et d'affiner la sélectivité fréquentielle de la détection auditive. Notre équipe développe une approche à l'interface entre la physique et la biologie pour éclairer, aux échelles de la cellule ciliée et de ses composants moléculaires, le processus d'amplification qui façonne la sensation sonore à la périphérie du système auditif.

Les cellules ciliées sont dotées d'une organelle mécano-sensible, la touffe ciliaire, qui émerge de la surface apicale de chaque cellule pour plonger dans le fluide environnant (Fig. 1).

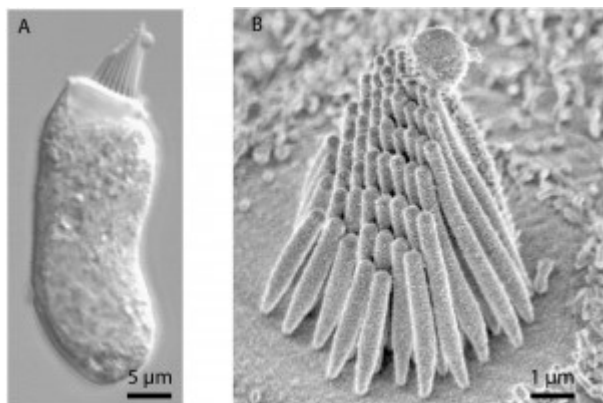


Figure 1 : A : Vue en microscopie à contraste

Au laboratoire, nous étudions les propriétés mécaniques de la touffe ciliaire en la stimulant à l'aide d'une microfibre flexible. Nos expériences démontrent que cette antenne mécano-réceptrice fonctionne comme une sorte de micro-muscle capable in vitro de mettre activement sous tension la fibre qu'on lui applique et même d'osciller spontanément.

Les mouvements rythmiques de la touffe ciliaire permettent à la cellule ciliée d'amplifier sa réponse à un stimulus sinusoïdal (Martin, 2008 ; Martin et Hudspeth, 1999). Cet amplificateur ciliaire présente un double

*interférentiel d'une cellule ciliée extraite de l'oreille interne de la grenouille taureau (*Rana catesbeiana*). B : Vue en microscopie électronique d'une touffe ciliaire. (sources : A : AJ Hudspeth, the Rockefeller University, New York ; B : P Gillespie, OHSU, Portland)*

avantage pour la détection auditive : il permet d'élargir la gamme d'intensités sonores détectées en n'amplifiant que les stimuli de faible intensité et d'affiner la sélectivité fréquentielle de la détection en filtrant le stimulus reçu par la cellule ciliée. L'oreille est sensible à des sons couvrant une large gamme de fréquences, de 20 Hz à 20 kHz chez l'homme. Nos résultats nous ont conduits à proposer que l'oreille renferme une assemblée d'oscillateurs actifs de fréquences différentes, chacun dédié à la détection d'une gamme restreinte de fréquences autour de la fréquence caractéristique de l'oscillateur.

Le calcium contrôle l'apparition d'oscillations spontanées et la cinétique des mouvements ciliaires (Tinevez et al, 2007 ; voir Fig. 2A). De plus, les mouvements actifs d'une touffe ciliaire sont associés à une propriété mécanique inhabituelle (Fig. 2B). En effet, la rigidité d'une touffe ciliaire varie selon la position de la touffe ciliaire et peut même apparaître négative dans une gamme restreinte de positions !

En combinant observations expérimentales et simulations, nous avons pu construire une description physique unifiée des diverses manifestations de la motilité ciliaire dans différentes espèces, incluant les mammifères (Martin et al, 2003 ; Nadrowski et al., 2004; Tinevez et al., 2007; Martin, 2008). Dans ce modèle, la motilité ciliaire est produite par un moteur moléculaire de type myosine.

Pour compléter nos travaux à l'échelle cellulaire, nous étudions

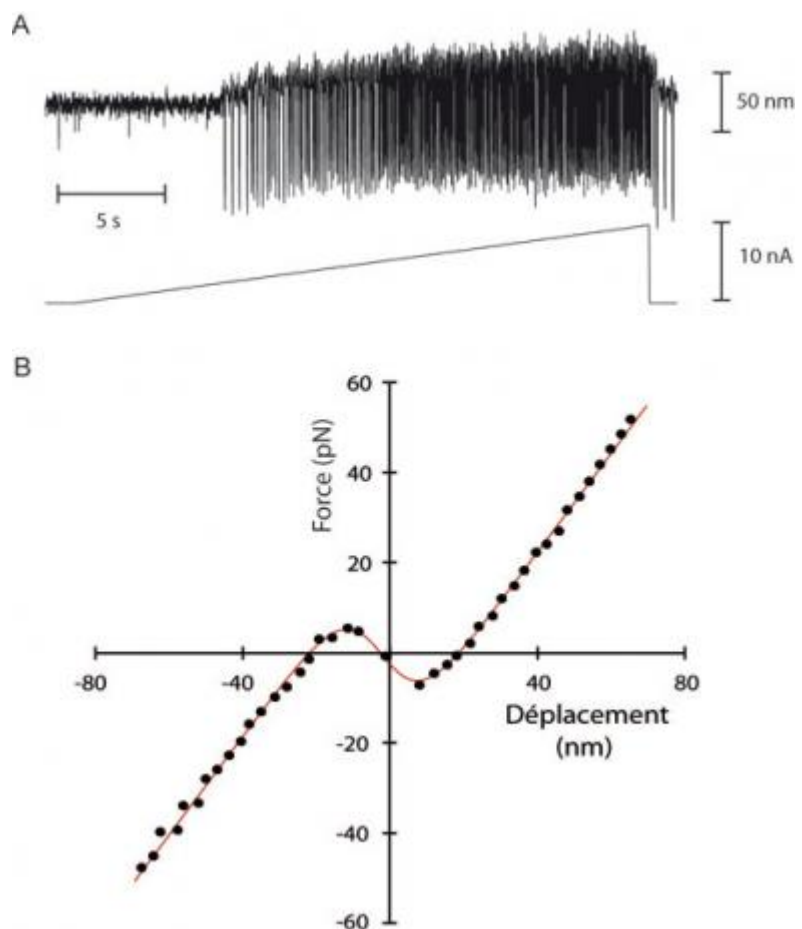


Figure 2 : A : Déclenchement d'une oscillation spontanée par augmentation de la concentration en ion Ca^{2+} . Au-delà d'une valeur seuil de la concentration en calcium, on observe une

en parallèle in vitro les propriétés mécaniques du couple actine-myosine aux échelles de la molécule unique et de quelques dizaines de moteurs moléculaires. Nous utilisons un dispositif expérimental couplant pinces optiques, microscopie de fluorescence et décageage par photolyse ultraviolette de molécules susceptibles de contrôler l'activité mécanique de la myosine.

bifurcation (bifurcation de Hopf) vers un comportement oscillant. La fréquence de l'oscillation augmente avec le calcium. B : Relation force-déplacement d'une touffe ciliaire oscillante. La touffe ciliaire présente une « raideur négative » dans la zone centrale de la relation force-déplacement. Les positions correspondantes sont instables.

Nos recherches actuelles et futures s'attachent à clarifier les effets de facteurs susceptibles d'affecter les performances de l'amplificateur ciliaire, notamment la viscosité du fluide dans lequel la touffe ciliaire est immergée, et le couplage mécanique entre cellules ciliées de fréquences caractéristiques voisines. Nous cherchons également, à l'échelle de la cellule ciliée unique, un moyen d'expliquer certains phénomènes psycho-acoustiques comme les illusions sonores ou les effets de masquage d'un son par un autre. D'autre part, nous étudions in vitro l'aptitude d'une assemblée de moteurs moléculaires à produire des oscillations spontanées.

Publications clés

Année de publication : 2018

Jérémie Barral, Frank Jülicher, Pascal Martin (2018 Feb 6)

Friction from Transduction Channels' Gating Affects Spontaneous Hair-Bundle Oscillations.

Biophysical journal : 425-436 : [DOI : S0006-3495\(17\)31251-1](https://doi.org/10.1083/bj.2017.11.1)

Année de publication : 2014

Volker Bormuth, Jérémie Barral, Jean-François Joanny, Frank Jülicher, Pascal Martin (2014 May 5)
Transduction channels' gating can control friction on vibrating hair-cell bundles in the ear.

Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America : 7185-90 : [DOI : 10.1073/pnas.1402556111](https://doi.org/10.1073/pnas.1402556111)

Année de publication : 2012

Jérémie Barral, Pascal Martin (2012 May 3)



Mécano-sensibilité active des cellules ciliées de l'oreille interne UMR168 - Laboratoire Physico-Chimie Curie

Phantom tones and suppressive masking by active nonlinear oscillation of the hair-cell bundle.

Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America : E1344-51 :

DOI : [10.1073/pnas.1202426109](https://doi.org/10.1073/pnas.1202426109)

Année de publication : 2010

A J Hudspeth, Frank Jülicher, Pascal Martin (2010 Jun 10)

A critique of the critical cochlea: Hopf-a bifurcation-is better than none.

Journal of neurophysiology : 1219-29 : DOI : [10.1152/jn.00437.2010](https://doi.org/10.1152/jn.00437.2010)

Jérémie Barral, Kai Dierkes, Benjamin Lindner, Frank Jülicher, Pascal Martin (2010 Apr 19)

Coupling a sensory hair-cell bundle to cyber clones enhances nonlinear amplification.

Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America : 8079-84 : DOI

: [10.1073/pnas.0913657107](https://doi.org/10.1073/pnas.0913657107)

Année de publication : 2009

P-Y Plaçais, M Baland, T Guérin, J-F Joanny, P Martin (2009 Jun 23)

Spontaneous oscillations of a minimal actomyosin system under elastic loading.

Physical review letters : 158102