

De Onderzoeksgroep
Applied Physics

nodigt U graag uit op de openbare verdediging van het proefschrift van

Rossana Bettoni

ter behaling van de graad van Doctor in de wetenschappen

Gezamenlijk doctoraat met Université libre de Bruxelles

Titel van het proefschrift:

**Exploring the link between signaling, geometry and information
transmission: modeling neural fate induction in ascidian
embryonic development**

Promotor:

Prof. dr. Geneviève Dupont (ULB)

Co-promotor:

Prof. dr. Sophie de Buyl (VUB)

De verdediging heeft plaats op

Maandag 23 juni 2025 om 10u30

Campus Etterbeek VUB, Pleinlaan 2, Elsene, U-
Residence, Groene zaal

De verdediging is ook te volgen via een
livestream: [link](#)

Samenstelling van de jury

Prof. dr. Yannick De Decker (ULB, voorzitter)

Prof. dr. Stijn Buitink (VUB)

Prof. dr. Aleksandra Walczak (Ecole Normale
Supérieure, Frankrijk)

Dr. Rémi Dumollard (Institut de la mer de
Villefranche, Frankrijk)

Dr. Isabella Graf (European Molecular Biology
Laboratory, Duitsland)

Curriculum vitae

Rossana Bettoni behaalde in juli 2020 haar MSc in Materiaalkunde aan de Universiteit van Padua. In november 2020 begon zij aan een gezamenlijk doctoraatsprogramma aan de Université Libre de Bruxelles en de Vrije Universiteit Brussel, onder begeleiding van Geneviève Dupont en Sophie de Buyl. Haar onderzoek richt zich op het ontrafelen van de mechanismen die cellotspecificatie aansturen tijdens de embryonale ontwikkeling van ascidiën. Ze is auteur van twee peer-reviewed publicaties, en een derde is aanvaard voor publicatie. Ze heeft haar werk gepresenteerd op zowel nationale als internationale conferenties.

Abstract van het doctoraatsonderzoek

Tijdens de embryonale ontwikkeling nemen cellen verschillende identiteiten aan met een opmerkelijke ruimtelijke en temporele precisie. Ondanks recente vooruitgang worden de mechanismen die de inductie van celbestemming bepalen nog steeds niet volledig begrepen. Met name de rol van de mechanica en geometrie van de cellen in het embryo is pas recentelijk aan bod gekomen. In dit werk onderzoeken we de mechanismen die de neurale inductie van ascidiën reguleren.

Tijdens neurale inductie, die optreedt in ascidiaanembryo's in het 32-celstadium, nemen 4 van de 16 ectodermcellen het neurale lot aan, gekenmerkt door de expressie van de neurale marker *Otx*. Dit proces wordt op extracellulair niveau geïnitieerd door twee signaalmoleculen, FGF en ephrin, die de verwerving van de neurale celbestemming controleren door een proces in twee stappen waarbij eerst de ERK-route wordt geactiveerd en vervolgens het gen *Otx* tot expressie komt. De combinatie van de twee antagonistische signalen (FGF activeert de ERK-route, terwijl ephrin de ERK-activiteit dempt) regelt nauwgezet het expressieniveau van *Otx* in alle ectodermcellen. Interessant is dat slechts een fractie van de cellen blootgesteld aan de inducer FGF de neurale celbestemming verwerft.

We gebruikten wiskundige modellering om aan te tonen dat deze selectiviteit wordt gecontroleerd door de quasi-invariante geometrie van het embryo, die elke ectodermcel een precies gebied van celoppervlakcontact oplegt met onderliggende FGF-expressieve cellen. Ons model, gebaseerd op gewone differentiaalvergelijkingen, reproduceert met succes experimentele waarnemingen over ERK-activatie en *Otx*-expressie, verkregen onder normale en verstoorde omstandigheden. Met het model hebben we de rol van elke signaalinput onderzocht, evenals de rol van twee antagonistische transcriptiefactoren die de expressie van *Otx* reguleren.

We onderzochten ook informatietransmissie in neurale inductie en hoe deze afhangt van de geometrie van de cellen. Door de informatietransmissie tussen FGF en het aantal actieve ERK-moleculen te optimaliseren, onder de beperking van een beperkt totaal oppervlak met FGF-uitzeggende cellen, ontdekten we dat de celoppervlakcontacten met FGF die de informatieoverdracht maximaliseren overeenkomen met de contacten die experimenteel gemeten zijn.

Ons werk suggereert dat de neurale inductie van ascidiën een gevolg zou kunnen zijn van de geometrische beperkingen die aan het systeem worden opgelegd via de contactoppervlakken tussen de cellen in het embryo.