



INSTITUT DE FRANCE
Académie des sciences

Les grandes avancées françaises en biologie présentées par leurs auteurs



© Institut de France/FESSY G.

**Séance publique de
l'Académie des sciences**

mardi 12 juin 2007 à 14h30

**Grande salle des séances
23 quai de Conti – 75006 Paris**

Séance publique consacrée à six avancées majeures en biologie (2006-2007)
présentées par leurs auteurs*

Programme

- 14h30 Cécile Frolet et son Directeur de Recherche Elena Levashina**
CNRS UPR 9022, IBMC, Strasbourg
Mécanismes de défense du moustique anophèle contre le plasmodium, agent du paludisme
- 15h00 Maëlle Carraz et son Directeur de Recherche Dominique Mazier**
Université Pierre et Marie Curie, INSERM UMR S511, CHU Pitié-Salpêtrière, Paris
*De l'utilisation traditionnelle de *Strychnopsis thouarsii*, plante malgache,
à l'identification d'un nouveau médicament contre le paludisme*
- 15h30 Pauline Spéder et son Directeur de Recherche Stéphane Noselli**
Institut de Signalisation, Biologie du Développement et Cancer, UMR6543-CNRS-Université de Nice
Sophia-Antipolis, Nice
De l'origine de la Droite et de la Gauche en Biologie
- 16h00 Fanny Pilot-Storck et son Directeur de Recherche Thomas Lecuit**
Institut de Biologie du Développement, Marseille-Luminy
Contrôle de l'architecture et de la cohésion d'un tissu vivant
- 16h30 Yvon Jaillais et son Directeur de Recherche Thierry Gaude**
Ecole Normale Supérieure, Lyon
Emettre de nouveaux organes pour une plante: une décision cellulaire?
- 17h00 Christelle Durand et son Directeur de Recherche Thomas Bourgeron**
Génétique Humaine et Fonctions Cognitives, Université Paris Denis Diderot, Institut Pasteur, Paris
Gènes, Synapses et autismes

*** Entrée libre**

Informations : Service des Colloques de l'Académie des sciences – 01 44 41 43 82/43 87/44 61
fabienne.bonfils@academie-sciences.fr - <http://www.academie-sciences.fr>



Les grandes avancées françaises en biologie présentées par leurs auteurs

12 juin 2007

Résumés

Cécile FROLET et son Directeur de recherche **Elena LEVASHINA**

CNRS UPR 9022, IBMC, Strasbourg

Mécanismes de défense du moustique anophèle contre le plasmodium, agent du paludisme

Le paludisme est causé par le parasite protozoaire /Plasmodium/ qui est transmis lors de la piqûre infectieuse d'un moustique. Le cycle du plasmodium se déroule entre un vertébré et le moustique anophèle. Ce dernier développe des mécanismes de défense pour limiter la progression du parasite. Jusqu'à présent, on pensait que ces défenses étaient induites par la présence du parasite, comme c'est par exemple le cas lors d'une infection par des microorganismes pathogènes chez l'insecte modèle drosophile. Nous avons découvert qu'une part importante de la défense de l'anophèle contre l'infection par le plasmodium tient à la production permanente d'un certain nombre de facteurs capables de moduler la progression du parasite. Ce mécanisme permet de disposer des molécules capables de supprimer le parasite avant son invasion et donc de réagir très rapidement lors d'une invasion. Ces résultats constituent un important pas en avant pour la conception de nouvelles stratégies de lutte contre le paludisme.

Frolet C., Thoma M., Blandin S., Hoffmann J. A. and Levashina E. A. (2006)

Boosting NF- κ B-Dependent Basal Immunity of *Anopheles gambiae* aborts Development of *Plasmodium berghei*

Immunity 25(4):677-685

Maëlle CARRAZ et son Directeur de recherche **Dominique MAZIER**

INSERM UMR S511, CHU Pitié-Salpêtrière, Paris

De l'utilisation traditionnelle de *Strychnopsis thouarsii*, plante malgache, à l'identification d'un nouveau médicament contre le paludisme

Face à l'extension des résistances aux médicaments actuels, la recherche de nouvelles molécules pour lutter contre le paludisme s'avère aujourd'hui indispensable. Elle concerne essentiellement des

molécules dirigées contre les formes sanguines du parasite responsables de la maladie, au détriment du stade hépatique du parasite, phase obligatoire du cycle et à l'origine de l'infection sanguine. A partir d'études ethnobotaniques réalisées à Madagascar, et grâce à un fractionnement chimique bio-guidé réalisé sur le parasite « hépatique », un nouvel alcaloïde de type morphinane, la Tazopsine, a été isolé de *Strychnopsis thouarsii*, plante traditionnellement utilisée sous forme de décoction pour combattre le paludisme. Un dérivé semi-synthétique de la molécule mère a été produit, significativement moins toxique et, fait unique dans l'arsenal de molécules antiplasmodiales, spécifique du parasite hépatique, limitant ainsi fortement les possibilités d'émergence d'un *Plasmodium* résistant.

Carraz M., Jossang A., Franetich J. F., Siau A., Ciceron L., Hannoun L., Sauerwein R., Frappier F., Rasoanaivo P., Snounou G. and Mazier D. (2006)

A plant-derived morphinan as a novel lead compound active against malaria liver stages
PLoS Medicine 3: e513

Pauline SPEDER et son Directeur de recherche **Stéphane NOSELLI**

Institut de Signalisation, Biologie du Développement et Cancer,
UMR6543-CNRS-Université de Nice Sophia-Antipolis, Nice

De l'origine de la Droite et de la Gauche en Biologie

Une question fondamentale en sciences est de comprendre la transition d'un état symétrique vers un état asymétrique. Ce concept de brisure de symétrie peut être exploré en Biologie au travers de l'établissement d'un des trois axes présents chez les organismes pluricellulaires, l'axe Droite-Gauche (DG). Cet axe contrôle non seulement le positionnement des organes par rapport à la médiane (distribuant ainsi le cœur et la rate du côté gauche), mais permet aussi de différencier leur structure en moitiés aux propriétés différentes, comme pour le cœur, le cerveau et les poumons. Enfin, la chiralité des organes tubulaires comme l'intestin, qui s'enroule toujours dans le même sens, est aussi déterminée par l'axe DG. Cette asymétrie est cruciale pour l'organisme : une atteinte de la latéralité des organes peut se traduire par des avortements spontanés ou des pathologies lourdes telles que des malformations cardiaques congénitales. En utilisant la *Drosophile* comme organisme modèle, nous avons isolé un gène dont la mutation entraîne une inversion totale de l'axe DG (*situs inversus*) et qui apparaît ainsi indispensable à l'orientation DG de tout l'organisme. Ce gène, conservé chez l'Homme, code pour une myosine, qui appartient au groupe des moteurs moléculaires, groupe prédit par les modèles théoriques comme candidat de choix au rôle de facteur primaire de brisure de symétrie.

Spéder P., Adam G. & Noselli S. (2006)

Type ID unconventional myosin controls left-right asymmetry in *Drosophila*
Nature, 440:803-807.

Hozumi S., Maeda R., Taniguchi K., Sasamura T., Spéder P., Noselli S., Aigaki T., Murakami R., Matsuno K. (2006)

An unconventional myosin in *Drosophila* reverses the default handedness in visceral organs
Nature, 440:798-802.

Fanny PILOT-STORCK et son Directeur de recherche **Thomas LECUIT**

Institut de Biologie du Développement, Marseille-Luminy

Contrôle de l'architecture et de la cohésion d'un tissu vivant

Des tissus spécialisés, les épithéliums, sont retrouvés à l'interface entre le milieu intérieur et le milieu extérieur ou entre deux compartiments intérieurs chez les animaux. Les épithéliums ont pour caractéristiques d'être formés de cellules jointives et polarisées, c'est-à-dire organisées asymétriquement selon un axe dit apico-basal où la partie apicale fait face à l'intérieur de l'organe ou au milieu extérieur. Des jonctions adhérentes unissent les cellules épithéliales dans leur partie apicale et assurent la robustesse du tissu. En utilisant l'embryon de drosophile, ou mouche du vinaigre, comme modèle d'étude de la formation d'un épithélium, nous avons découvert le rôle de la protéine Bitesize dans la stabilisation des jonctions adhérentes. Cette protéine assure l'organisation d'un dense réseau d'actine, le squelette de la cellule, au niveau des jonctions adhérentes. Bitesize coopère pour cela avec la protéine Moésine qui se lie à l'actine. De plus, pour agir, Bitesize doit être localisé au contact des jonctions adhérentes grâce à la protéine Par-3 et à un lipide de la membrane des cellules, le phosphatidyl-inositol 4,5-biphosphate. Nous identifions ainsi un nouveau mécanisme qui stabilise la zone adhérente entre deux cellules épithéliales et assure la cohésion tissulaire.

Pilot F., Philippe J.-M., Lemmers C., Lecuit T. (2006)

Spatial control of actin organisation at adherens junctions by a Synaptotagmin-like protein Btsz
Nature, 442(7102): 580-4

Yvon JAILLAIS et son Directeur de recherche **Thierry GAUDE**

École Normale Supérieure, Lyon

Émettre de nouveaux organes pour une plante : une décision cellulaire?

Un thème central de la biologie du développement est de comprendre comment un organisme pluricellulaire acquiert ses axes de polarité. Chez les animaux comme chez les végétaux, les premiers signes de cette polarité sont visibles très tôt lors du développement embryonnaire. En revanche, contrairement aux animaux, les plantes ont un développement continu et émettent de nouveaux organes tout au long de leur vie. Ainsi, elles possèdent des mécanismes pour définir de nouveaux axes de développement après l'embryogenèse. Une hormone végétale, l'auxine, est un acteur majeur dans la définition des axes de polarité, depuis l'embryon jusqu'à l'émission d'organes latéraux tels que les racines secondaires, les feuilles, les fleurs ou les fruits. Nous avons découvert une nouvelle fonction à un complexe protéique, conservé de la levure à l'homme, le complexe rétromère. Nous avons montré que chez les plantes, ce complexe est requis pour définir une nouvelle polarité de la cellule en contrôlant les flux d'auxine. Cette repolarisation à l'échelle cellulaire permet ensuite d'initier le nouvel axe de polarité de l'organe en formation.

Jaillais Y., Fobis-Loisy I., Miège C., Rollin C. and Gaudé T. (2006)

AtSNX1 defines an endosome for auxin-carrier trafficking in Arabidopsis
Nature 443, 106-109

Christelle DURAND et son Directeur de recherche **Thomas BOURGERON**

Génétique Humaine et Fonctions Cognitives, Institut Pasteur, Paris

Gènes, Synapses et Autismes

L'autisme est un syndrome complexe caractérisé par des déficits de l'interaction sociale et de la communication, associé un répertoire de comportements restreints, répétitifs et stéréotypés. Ces troubles apparaissent chez l'enfant avant l'âge de trois ans et affectent environ un enfant sur 166, avec une fréquence quatre fois plus élevée chez les garçons. Lors des travaux antérieurs menés dans le laboratoire, les premières mutations associées à l'autisme idiopathique ont été identifiées et concernent les neuroligines qui sont des protéines déterminantes pour la formation des synapses (points de communication entre les neurones). Dans la continuité de ce travail, nous avons montré le rôle majeur du gène SHANK3 dans certains cas d'autisme. En effet, la perte d'une seule copie de ce gène situé dans une région particulière du chromosome 22, appelée 22q13, est suffisante pour provoquer l'apparition des troubles du langage et de l'autisme. Le gène SHANK3 code une protéine, partenaire des neuroligines, essentielle dans l'architecture synaptique. Ainsi, ces résultats confirment l'importance de cette voie synaptique dans l'autisme et ouvrent de nouvelles pistes pour comprendre les origines biologiques de ce syndrome.

Durand C.M., Betancur C., Boeckers T.M., Bockmann J., Chaste P., Fauchereau F., Nygren G., Rastam M., Gillberg I.C., Anckarsater H., Sponheim E., Goubran-Botros H., Delorme R., Chabane N., Mouren-Simeoni M.C., de Mas P., Bieth E., Roge B., Heron D., Burglen L., Gillberg C., Leboyer M., Bourgeron T. (2007)

Mutations in the gene encoding the synaptic scaffolding protein SHANK3 are associated with autism spectrum disorders

Nat Genet.; 39(1):25-7