



INSTITUT DE FRANCE  
Académie des sciences



Fonds AXA  
pour la Recherche  
Chercher pour protéger

## « Les grandes avancées françaises en biologie présentées par leurs auteurs »



Séance publique de  
l'Académie des sciences  
mardi 10 juin 2014 à 14h30

Grande salle des séances  
23 quai de Conti – 75006 Paris

### Les 6 premiers auteurs sont récompensés par 6 prix AXA-Académie des sciences

*Séance publique\* consacrée à six avancées majeures en biologie (2013-2014) présentées par leurs auteurs*

#### Programme

- 14h30 **Benjamin Ezraty et son directeur de recherche Frédéric Barras**  
Laboratoire Chimie Bactérienne, CNRS-Aix Marseille Université-UMR7283, Institut Microbiologie Méditerranée, Marseille  
**Le rôle du fer dans la résistance des bactéries aux antibiotiques**
- 15h **Irene Dang et son directeur de recherche Alexis Gautreau**  
Laboratoire d'Enzymologie et Biochimie Structurales, CNRS UPR3082, Gif-sur-Yvette  
**Migration cellulaire: découverte d'Arpin, un frein qui permet à la cellule de tourner**
- 15h30 **Ana Jimenez et son directeur de recherche Franck Perez**  
Institut Curie – Compartimentation et Dynamique Cellulaire, CNRS UMR144, Paris  
**Des ESCRTs au secours des membranes plasmiques endommagées**
- 16h **Marianne Bjordal et son directeur de recherche Pierre Leopold**  
Institut de Biologie Valrose, Université Nice Sophia Antipolis, CNRS UMR7277, Inserm U1091, Nice  
**La perception des nutriments par le cerveau et le contrôle de la prise alimentaire**
- 16h30 **Filipe De Vadder et son directeur de recherche Gilles Mithieux**  
Université Claude Bernard, Nutrition et Cerveau, Inserm U855, Lyon  
**Dialogue neuronal intestin-cerveau initié par le microbiote intestinal**
- 17h **Céline Bellard et son directeur de recherche Franck Courchamp**  
Laboratoire d'Ecologie Systématique et Evolution, Université Paris Sud, CNRS UMR8079, Orsay  
**Conséquences du changement climatique sur les invasions biologiques**

*\* Entrée libre*

Informations : Service des Colloques de l'Académie des sciences - 01 44 41 43 87

[colloques@academie-sciences.fr](mailto:colloques@academie-sciences.fr)

<http://www.academie-sciences.fr>

## **Benjamin Ezraty et son directeur de Recherche Frédéric Barras**

Laboratoire Chimie Bactérienne, CNRS - Aix Marseille Université – UMR7283, Institut Microbiologie Méditerranée, Marseille

### **Le rôle du fer dans la résistance des bactéries aux antibiotiques**

En 2007, le laboratoire du Prof. J.J. Collins proposait que les antibiotiques tuent les bactéries en dérégulant la chaîne respiratoire et la biosynthèse des co-facteurs fer-soufre (Fe-S), l'ensemble aboutissant à la production d'un stress oxydatif fatal. Ce modèle fut reçu avec surprise et scepticisme puisque les antibiotiques exercent leur pouvoir létal en absence d'oxygène. De fait, nous n'avons pas observé de lien entre stress oxydatif et antibiotiques. De plus, nous montrons que la chaîne respiratoire et les centres Fe-S sont effectivement au cœur de l'action de certains antibiotiques, mais pour des raisons indépendantes du stress oxydatif. Les centres Fe-S sont essentiels au fonctionnement de la chaîne respiratoire et celle-ci est essentielle pour l'import des antibiotiques. Ainsi nous montrons que tout dysfonctionnement dans l'un ou l'autre de ces processus conduit à une résistance accrue aux antibiotiques. Nous validons ce modèle en montrant que la limitation en fer, donc en co-facteurs Fe-S, diminue l'efficacité des antibiotiques en diminuant leur import.

**Ezraty B.**, Vergnes A., Banzhaf M., Duverger Y., Huguenot A., Brochado A.R., Su SY., Espinosa L., Loiseau L., Py B., Typas A. and **Barras F.** (2013). Fe-S cluster biosynthesis controls uptake of aminoglycosides in a ROS-less death pathway. **Science**, 340:1583-7

---

## **Irene Dang et son directeur de recherche Alexis Gautreau**

Laboratoire d'Enzymologie et Biochimie Structurales, UPR3082 CNRS, Gif-sur-Yvette

### **Migration cellulaire: découverte d'Arpin, un frein qui permet à la cellule de tourner**

La migration cellulaire requiert la projection de la membrane cellulaire sous l'action d'une force fournie par la polymérisation d'actine. Le complexe Arp2/3 est la machine moléculaire qui polymérise l'actine sous forme de réseaux branchés rigides. L'interrupteur moléculaire, appelé Rac, active l'activateur du complexe Arp2/3. Nous avons découvert une nouvelle protéine que nous avons appelée Arpin, qui inhibe Arp2/3. De manière surprenante, Rac active aussi Arpin, l'inhibiteur du complexe Arp2/3. Nous avons montré que cette signalisation contradictoire permet à la cellule de contrôler finement sa vitesse et sa direction de migration. Sous certains régimes, elle permet de générer des comportements oscillants, caractérisés par des cycles de protrusion et de rétraction de la membrane. De manière générale, Arpin inhibe la migration cellulaire. Dans le cancer du sein, les cellules tumorales invasives, capables de générer des métastases, perdent l'expression de cette protéine inhibitrice et cette perte d'expression est associée à un mauvais pronostic pour les patientes.

**Dang I., Gorelik R., Sousa-Blin C.**, Derivery E., Guérin C., Linkner J., Nemethova M., Dumortier J.G., Giger F.A., Chipysheva T.A., Ermilova V.D., Vacher S., Campanacci V., Herrada I., Planson A.G., Fetics S., Henriot V., David V., Oguievetskaia K., Lakisic G., Pierre F., Steffen A., Boyreau A., Peyriéras N., Rottner K., Zinn-Justin S., Cherfils J., Bièche I., Alexandrova A.Y., David N.B., Small JV., Faix J., Blanchoin L. and **Gautreau A.** (2013). Inhibitory signalling to the Arp2/3 complex steers cell migration. **Nature**, 503(7475):281-4

## **Ana Jimenez et son directeur de Recherche Franck Perez**

Institut Curie, Compartimentation et Dynamique Cellulaire, UMR144 CNRS, Paris

### **Des ESCRTs au secours des membranes plasmiques endommagées**

Les cellules vivantes sont délimitées par une membrane, nommée « membrane plasmique », qui leur permet d'interagir de façon contrôlée avec leur environnement. Cependant, de nombreux facteurs, mécaniques, chimiques, ou biologiques (comme des toxines bactériennes) peuvent compromettre l'intégrité et donc le rôle protecteur de cette membrane. La réparation rapide de ces dommages est essentielle pour assurer la survie des cellules. Nous avons montré que les cellules sont capables de se débarrasser de ces dommages grâce à l'activation d'un complexe de protéines appelé ESCRT. Les protéines ESCRTs sont connues pour leur rôle dans la scission du pont reliant les deux cellules filles à la fin de la division cellulaire et dans le bourgeonnement du virus VIH à la surface de cellules. Alliant l'imagerie de cellules vivantes, l'observation à haute résolution et des approches de modélisation quantitatives, nos expériences montrent que les protéines ESCRTs sont également capables de séparer des portions de membrane plasmique endommagée du reste de la membrane et d'assurer ainsi la survie cellulaire.

**Jimenez, A.J.**, Maiuri P., Lafaurie-Janvore J., Divoux S., Piel M. and **Perez F.** (2014) ESCRT machinery is required for plasma membrane repair. **Science**, 343(6174) : 1247136

---

## **Marianne Bjordal et son directeur de Recherche Pierre Leopold**

Institut de Biologie Valrose, Université Nice Sophia Antipolis, UMR7277 CNRS, Inserm U1091, Nice

### **La perception des nutriments par le cerveau et le contrôle de la prise alimentaire**

Une nourriture équilibrée est la condition requise pour une croissance harmonieuse, un état de santé satisfaisant et une reproduction efficace. Pour assurer un équilibre en composés essentiels, les espèces animales ont développé un système de reconnaissance très sensible permettant le rejet d'une nourriture incomplète. Ainsi, l'absence d'un seul acide aminé essentiel dans la nourriture induit un arrêt de la prise alimentaire suivi de la recherche d'une nourriture plus équilibrée. Nous avons entrepris l'étude des bases neuronales de ce comportement en utilisant le modèle simple de la drosophile. Nous avons identifié trois neurones dans le cerveau de la drosophile capables de détecter une carence en acides aminés essentiels et de déclencher un comportement de rejet. Ces neurones dopaminergiques utilisent l'activité d'une protéine kinase conservée de la levure à l'homme appelée GCN2 dont l'activation par la carence induit la libération de dopamine par un processus que nous avons en partie décrypté. Les régulations moléculaires mises en jeu sont conservées de la drosophile à l'homme, apportant une démonstration supplémentaire du rôle majeur joué par les circuits dopaminergiques dans le contrôle de la prise alimentaire.

**Bjordal M.**, Arquier N., Kniazeff J., Philippe Pin J. and **Léopold P.** (2014) Sensing of Amino Acids in a Dopaminergic Circuitry Promotes Rejection of an Incomplete Diet in *Drosophila*. **Cell**, 156(3) : 510-521

**Felipe De Vadder** et son directeur de Recherche **Gilles Mithieux**

Université Claude Bernard, Nutrition et Cerveau, Inserm U855, Lyon

### **Dialogue neuronal intestin-cerveau initié par le microbiote intestinal**

L'obésité et ses pathologies associées telles que le diabète gras sont liées à une alimentation de mauvaise qualité, souvent trop riche en graisse et en sucre et déficiente en certains nutriments. Parmi ces nutriments, les fibres alimentaires solubles (qu'on trouve dans les fruits et les légumes) sont connues pour leurs effets anti-diabète et anti-obésité, bien que les mécanismes de ces effets étaient largement méconnus. Les fibres solubles sont fermentées par le microbiote intestinal, produisant des acides gras à courte chaîne (AGCC). On pensait généralement que des modifications induites de la composition du microbiote intestinal pouvaient avoir un rôle dans les effets bénéfiques des fibres.

En fait, nous avons démontré que les bénéfices des fibres dépendaient d'une fonction intestinale spécifique : la production *de novo* de glucose, aussi appelée néoglucogenèse. Cette fonction instaure un dialogue nerveux intestin-cerveau qui induit des bénéfices métaboliques. En utilisant des modèles de rongeurs, nous avons démontré que ce n'est pas la modification de la composition du microbiote, mais bien l'induction de la néoglucogenèse intestinale par les AGCC, qui est le lien causal entre les régimes riches en fibres et les effets anti-diabète et anti-obésité observés.

**De Vadder, F.**, Kovatcheva-Datchary, P., Goncalves, D., Vinera, J., Zitoun, C., Duchamp, A., Bäckhed, F., and **Mithieux, G.** (2014). Microbiota-generated metabolites promote metabolic benefits via gut-brain neural circuits. *Cell* 156 , 84-96

---

**Céline Bellard** et son directeur de recherche **Franck Courchamp**

Laboratoire d'Ecologie Systématique et Evolution, Université Paris Sud, CNRS UMR8079, Orsay

### **Conséquences du changement climatique sur les invasions biologiques**

Les invasions biologiques sont reconnues comme l'une des plus grandes menaces qui pèsent sur la biodiversité. Il s'agit d'espèces introduites par l'Homme dans des écosystèmes où elles n'ont pas évolué, et où elles ont un impact écologique et/ou économique significatif. Le changement climatique pourrait avoir des conséquences importantes sur les invasions biologiques. Nous avons modélisé les réponses aux effets du changement climatique de 100 espèces envahissantes considérées comme les plus dangereuses au monde. Ce travail a permis de montrer que des modifications importantes de répartitions spatiales des espèces invasives allaient avoir lieu, en particulier chez les plantes, les invertébrés et les amphibiens. Ainsi, nous avons mis en évidence que le changement climatique ne causera pas nécessairement d'augmentation de l'aire envahie pour toutes les espèces. Cependant, les invasions biologiques deviendront ou resteront particulièrement préoccupantes pour certaines espèces et dans certaines régions du monde, en particulier en Europe, dans le nord-est américain et l'Océanie. Outre les implications fondamentales pour une meilleure compréhension des synergies entre les processus majeurs à l'origine de la perte de la biodiversité, ces résultats ont des implications essentielles pour l'écologie appliquée, notamment pour la conservation des écosystèmes.

**Bellard C.**, Thuiller W., Leroy B., Genovesi P., Bakkenes M. and **Courchamp F** (2013). Will climate change promote future invasions? *Global Change Biology*. 19/12 : 3740–3748.