



## Denis Duboule

Élu Membre le 29 novembre 2005, dans la section de Biologie intégrative

---

Denis Duboule, né en 1955, docteur ès sciences (1984), après avoir dirigé un groupe de recherche au Laboratoire de génétique moléculaire des eucaryotes (1986-1988), puis à l'EMBO (1988-1993), est Professeur de biologie à l'université de Genève et y dirige le Département de Génétique et Évolution. Il est également Professeur de Biologie à l'École Polytechnique Fédérale de Lausanne

*Autres fonctions actuelles*

Directeur du Centre national suisse de recherche "Aux frontières de la génétique"

## Œuvre scientifique

Les recherches de Denis Duboule se situent dans le domaine de la génétique et de la génomique du développement en interface avec la génétique humaine et les sciences de l'évolution.

Denis Duboule s'est intéressé à l'étude de la régulation de gènes impliqués dans la construction et l'organisation du plan corporel des vertébrés et de leurs implications dans de nombreuses pathologies génétiques humaines. Depuis plusieurs années, il étudie les mécanismes moléculaires qui soutiennent la régulation dans le temps de processus génétiques fondamentaux, à la fois pour le développement embryonnaire et pour l'évolution. Parmi ses contributions, on peut noter l'observation que les vertébrés possèdent des gènes architectes dont la fonction et l'organisation sont très proches de ceux des invertébrés, montrant ainsi la conservation de mécanismes génétiques complexes chez toutes les espèces animales, ainsi que leurs réutilisation (co-option) au sein de structures différentes chez le même animal. Cette dernière observation démontre que les mêmes modules génétiques sont utilisés à des fins différentes. Plus récemment, le laboratoire de Denis Duboule a mis au point et utilisé des approches de génétique moléculaire chez la souris permettant d'expliquer les relations existant entre la topographie génomique des gènes architectes et leur régulation dans le temps et l'espace. Il s'est notamment attaché à élucider les bases moléculaires d'un phénomène mystérieux (colinéarité) décrit en 1978 par Ed. Lewis chez la mouche *Drosophile*. Son laboratoire est également actuellement impliqué dans un projet d'ingénierie chromosomique à grande échelle chez la souris, dont le but est de comprendre les relations qui existent entre la position des gènes sur les chromosomes et leur expression au cours du développement.

Mots clés : développement, évolution, vertébrés, régulation génétique

## Prix et distinctions

Prix National de la Fondation Latsis (Suisse, 1994)  
Prix Cloetta de Médecine (1997)  
Prix Louis Jeantet de médecine (1998)  
Prix de la Fondation Marcel Benoist (Suisse, 2003)  
Prix Charles Léopold Mayer de l'Académie des sciences (2004)  
Prix International de l'INSERM (2010)  
Prix de la Fondation pour Genève (2011)

Membre de l'European Molecular Biology Organisation (EMBO) (1993)  
Membre de l'Academia Europaea (1997)  
Membre de la Royal Netherland Academy of Arts and Science (2000)  
Membre de l'Académie suisse des sciences médicales (2005)  
Membre de l'Académie Américaine des Arts et des Sciences (2006)  
*Foreign Fellow* de la Royal Society de Londres (2012)  
Associé étranger de la National Academy of Sciences des États-Unis (2012)

Dr *honoris causa* de l'École Normale Supérieure (2010)

Chevalier de l'Ordre National du Mérite (2005)

## Publications les plus représentatives

DUBOULE D., DOLLE P.

The structural and functional organization of the murine HOX gene family resembles that of *Drosophila* homeotic genes

EMBO J (1989) 8, 1497-1505

DOLLE P., IZPISUA-BELMONTE J.-C., FALKENTSEIN H., RENUCCI A., DUBOULE D.

Coordinate expression of the murine HOX-5 homeobox containing gene during limb pattern formation

Nature (1989) 342, 767-772

SORDINO P., VAN DER HOEVEN F., DUBOULE D.

Hox gene expression in fins and the origin of vertebrate digits

Nature (1995) 375, 678-681

VAN DER HOEVEN F., ZAKANY J., DUBOULE D.

Gene transpositions in the Hoxd complex reveal a hierarchy of regulatory controls

Cell (1996) 85, 1025-1035

ZAKANY J., DUBOULE D.

Synpolydactyly in Mice with a Targeted deficiency in the HoxD complex

Nature (1996) 384, 69-71

- ZAKANY J., KMITA M., ALARCON P., DE LA POMPA J., DUBOULE D.  
Localized and transient transcription of Hox genes suggests a link between patterning and the segmentation clock  
Cell (2001) 106, 207-217
- KMITA M., FRAUDEAU N., HERAULT Y., DUBOULE D.  
A serial deletion/duplication strategy in vivo suggests a molecular basis for HoxD genes colinearity in limbs  
Nature (2002) 420, 145-150
- SPITZ F., GONZALEZ F., DUBOULE D.  
A Global Control region defines a chromosomal landscape containing the HoxD cluster  
Cell (2003) 113, 405-417
- KMITA M., DUBOULE, D.  
Organizing axes in time and space; 25 years of colinear tinkering  
Science (2003) 301, 331-333
- ZAKANY J., KMITA M., DUBOULE D.  
A dual role for Hox genes in limb anterior-posterior asymmetry  
Science (2004) 304, 1669-1672
- KMITA M., TARCHINI B., LOGAN M., ZAKANY J., TABIN C., DUBOULE D.  
Early developmental arrest of mammalian limbs lacking HoxA/D gene function  
Nature (2005) 435, 1113-1116
- TARCHINI, B., DUBOULE, D. AND KMITA, M.  
Regulatory constraints in the evolution of the tetrapod limb anterior to posterior polarity.  
Nature (2006) 443, 985-988
- SOSHNIKOVA N, DUBOULE D.  
Epigenetic temporal control of mouse *Hox* genes in vivo.  
Science (2009) 324, 1320-1323
- DI-POÏ, N., MONTOYA-BURGOS, J., MILLER, H., POURQUIE, O., MILINKOVITCH, M. AND DUBOULE, D.  
Changes in *Hox* genes' structure and function during the evolution of the squamate body plan.  
Nature (2010) 464, 99-103

Mai 2012