



Marcel Méchali

Élu Membre le 29 novembre 2005, dans la section Biologie moléculaire et cellulaire, génomique

Marcel Méchali, docteur ès sciences (1980), directeur de recherche au CNRS, est responsable de l'équipe de recherche Réplication et Dynamique du Génome à l'Institut de Génétique Humaine (IGH), CNRS.

Autres fonctions actuelles

Directeur du Labex EpiGenMed

Directeur du Groupement de recherche Réplication des Chromosomes eucaryotes et ses points de contrôle, depuis 2004

Directeur du Groupement de recherche international France-Japon-Cancer

Directeur du projet Genopolys

Principales fonctions passées

Directeur de l'Institut de Génétique Humaine, CNRS, 2002-2006

Chairman du Comité ERC, Starting Grants, Life Sciences, 2008-2010

Chairman de de la commission SNRI Ministère de la Recherche, 2009-2010

Membre du NIH Site Visit Committee, Bethesda (2000, 2004)

Membre du Human Frontier Science Program Review Committee (2000, 2001, 2002)

Senior Associate Member du Darwin College, Cambridge (1982-1983)

Membre de plusieurs comités de direction internationaux (Angleterre, Allemagne, États-Unis), et de comités scientifiques du 6^e et 7^e PCRDT

Reviewer pour plusieurs comités nationaux et internationaux (Cancer Research UK, Wellcome Trust, MRC grants, Human Frontiers, Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique, Forschung Gemeinschaft Programme Germany, Ministère italien de la Recherche...)

Président ou membre de comités de direction du CNRS, membre des comités ACI, ANR Ministère, membre du comité scientifique national de l'ARC, membre du comité scientifique de l'Institut Curie, membre du Conseil scientifique de la FRM

Referee régulier pour de nombreuses revues internationales (Nature, Cell, Nature Cell Biology, Nature Genetics, Molecular Cell, Science, Genes and Dev., EMBO J., EMBO Reports, J. Mol. Biol., Mol. Cell Biol., J. Cell Biol. etc.)

Œuvre scientifique

Biologiste moléculaire, Marcel Méchali a découvert les mécanismes régulateurs qui gouvernent la réplication des génomes des organismes supérieurs. Ses travaux proposent le couplage entre réplication et expression des gènes comme un phénomène essentiel du développement et de l'évolution. Ils ont également permis de caractériser la nature des origines de réplication chez les organismes pluricellulaires.

Le laboratoire de Marcel Méchali est à l'origine de découvertes fondamentales sur la réplication de l'ADN qui permet aux chromosomes d'être dupliqués à chaque division cellulaire. Ses recherches récentes ont permis, grâce à une approche à haut débit, d'identifier les éléments génétiques des origines de réplication chez les vertébrés et invertébrés. Ils permettent l'émergence d'un nouveau concept en proposant un couplage entre l'organisation des chromosomes pour leur réplication et l'identité cellulaire au cours du développement et la différenciation. Cette nouvelle régulation, unique aux organismes multicellulaires, permet de mieux comprendre leur apparition au cours de l'évolution. Cette découverte ouvre également de nouvelles perspectives d'investigation des dérèglements des équilibres entre prolifération cellulaire et différenciation aboutissant au cancer.

Des travaux récents de l'équipe démontrent comment la mitose peut reprogrammer les chromosomes et les adapter au développement embryonnaire. Ces travaux suggèrent de nouvelles stratégies pour l'obtention de cellules souches pluripotentes.

Les premières recherches effectuées par Marcel Méchali ont d'autre part permis de révéler que plusieurs protéines, dites oncogènes, dont l'altération de la fonction peut mener au cancer, étaient en fait des protéines essentielles à la division de l'œuf après fécondation. Une contribution majeure de son laboratoire est également la découverte de plusieurs nouveaux gènes de réplication. Trois gènes-clefs de la réplication ont été ainsi révélés : MCM8 et MCM9, codant pour deux protéines permettant l'ouverture de la double hélice d'ADN pour sa duplication, et Cdt1 qui permet d'assembler ces facteurs sur l'ADN. Enfin, son laboratoire a été aussi le premier à identifier MCM4 comme un facteur cellulaire du "licensing", une étape de la réplication qui est potentiellement altérée dans les cancers. Ces facteurs sont actuellement en cours d'évaluation comme outil-diagnostic ou cible thérapeutique d'agents anticancéreux.

Mots clés : réplication, chromatine, génome, développement

Prix et distinctions

- Médaille d'argent du CNRS (1996)
- Membre de l'European Molecular Biology Organisation (2002)
- Prix Rosen de la Fondation pour la recherche médicale (2003)
- Prix de la Fondation AGF de l'Institut de France (2005)
- Prix René et Andrée Duquesne (2011)

- Chevalier de la Légion d'Honneur (2009)

Publications :

<http://www.igh.cnrs.fr/equip/mechali/publications.html>

Le 26 septembre 2011