



Jean Weissenbach

Élu Correspondant le 26 avril 1993, puis Membre le 19 octobre 1998, dans la section Biologie moléculaire et cellulaire, génomique

Jean Weissenbach est directeur de recherche au CNRS.

Formation et carrière

1977	Docteur ès sciences
1978-1980	Stage post-doctoral, Institut Weizmann
1981-1989	Directeur d'un groupe de recherche dans le laboratoire de P. Tiollais (Inserm U163, Institut Pasteur)
1987-	Directeur de recherche au CNRS
1990	Centre d'étude du polymorphisme humain
1990-1993	Direction de l'unité Génétique moléculaire humaine à l'Institut Pasteur
1990-1996	Directeur du projet de Cartographie génétique de l'homme à Généthon
1991-1994	Directeur de l'unité Génome des mammifères, CNRS URA 1445 à l'Institut Pasteur
1995-1997	Directeur du Laboratoire des maladies génétiques humaines, CNRS URA 1922 à Généthon
1997-	Directeur du Genoscope - Centre national de séquençage - CEA
2000-2005	Directeur du laboratoire Structure et évolution des génomes (Université d'Évry/CNRS/CEA) au Genoscope
2006-2009	Directeur du laboratoire Génomique Métabolique (Université d'Évry/CNRS/CEA), au Genoscope
2007-	Chef de l'Institut de Génomique de la Direction des sciences du vivant du CEA

Autres fonctions

1985	Membre du Comité d'évaluation du FNRSQ, Québec
1986-1987	Vice chairman du Comité Y/Y de la conférence Human Gene Mapping 9
1987	Consultant du Comité de l'Académie des sciences américaine sur la cartographie et le séquençage du génome humain
1988, 1989, et 1991	Membre du Comité génome humain du MRT
1988-1991	Chairman du comité Y des conférences Human Gene Mapping 9.5, 10, 10.5, 11,

	11.5 et 12
1990-	Membre de la Commission de génétique du conseil scientifique de l'AFM
1988-	Membre de l'EMBO (European Molecular Biology Organization)
1989	Membre de HUGO (Human Genome Organization)
1993-1999	Membre du Conseil de HUGO
2009-	Membre du Haut conseil pour la science et la technologie, auprès de la Présidence de la République

Membre de comités éditoriaux :

1992-1997	<i>Cytogenetics and Cell Genetics</i>
1994-1998	<i>Human Molecular Genetics</i>
1994-2002	<i>Annals of Human Genetics</i>
1995-2004	<i>Genome Research</i>
2001-2006	<i>Current Opinion in Genetics & Development</i>
2002-2004	<i>Human Genomics</i>
2007	<i>Current Opinion in Microbiology</i> (éditeur de la section génomique)

Œuvre scientifique

Jean Weissenbach est l'un des pionniers mondiaux de l'exploration et de l'analyse des génomes et en particulier de celles du génome humain. Sa carrière est centrée sur la biologie moléculaire et l'étude des génomes.

1. Son travail de thèse (1970-1977) a porté sur la structure primaire de plusieurs tARN de levure, notamment des isoaccepteurs de l'arginine. Il a aussi étudié diverses bases modifiées de tARN et leur rôle dans la traduction du code génétique. Les travaux de Jean Weissenbach sur les propriétés codantes ont montré que les règles d'appariement de l'hypothèse du wobble sont en partie inexactes. En particulier une base U non modifiée en position du wobble dans l'anticodon est non seulement capable de reconnaître les purines A et G mais aussi les pyrimidines C et U. Des travaux similaires et contemporains dans d'autres laboratoires ont montré que d'autres règles d'appariements codon-anticodon pouvaient aussi être transgressées.
2. Son travail post-doctoral (1978-1981) a porté sur le clonage et l'expression des gènes des interférons (IFN) bêta humains. Au cours de ce travail, il a été amené à identifier une protéine pourvue d'une faible activité antivirale et appelée interféron bêta2, qui s'est par la suite révélée identique à l'interleukine IL6 (*8 cell stimulating factor*).
3. De 1982 à 1990, Jean Weissenbach a dirigé un groupe de recherche au sein de l'unité de P. Tiollais travaillant sur le thème de la génétique moléculaire des chromosomes sexuels humains. Il a d'abord pu montrer que l'anomalie d'inversion du sexe la plus fréquente, la masculinité XX, est en général due à la présence d'un

fragment du chromosome Y dans le génome de ces individus. La clarification de ce paradoxe a aussi ouvert la voie à une cartographie par délétion de l'ensemble du chromosome Y et du locus TDF (facteur de différenciation testiculaire) en particulier. Il a également identifié une région localisée à l'extrémité des bras courts des chromosomes sexuels X et Y où se produit un échange physiologique d'ADN entre X et Y et de clore ainsi un débat vieux de cinquante ans. Du fait de ces propriétés génétiques particulières (absence de liaison au sexe) cette région a été appelée pseudoautosomique. Jean Weissenbach a enfin pu montrer que les cas d'inversion de sexe (masculinité XX et féminité XY), qui impliquent des réarrangements des chromosomes sexuels, sont le résultat d'évènements anormaux d'échange d'ADN entre X et Y.

4. De 1991 à 1994, Jean Weissenbach a dirigé, à l'Institut Pasteur, une unité de recherche associée au CNRS. En parallèle il a entrepris le travail majeur de cartographie génétique du génome humain au laboratoire Généthon. Il a établi une carte génétique de deuxième génération en mettant au point un processus rapide d'analyse de marqueurs d'ADN hautement polymorphes. Les deux premières versions de cette carte génétique publiées en 1992 et 1994 ont eu un impact considérable en permettant la localisation de nombreux gènes responsables de pathologies génétiques monofactorielles. Ces publications ont été les plus citées dans la littérature scientifique pendant plusieurs années. La version finale de cette carte génétique de deuxième génération (1996) comporte plus de 5000 marqueurs hautement polymorphes et a permis d'atteindre une précision cartographique sans précédent. C'est un outil unique pour la localisation et l'identification de gènes de maladies.

5. Depuis 1997, Jean Weissenbach dirige le Genoscope - Centre national de séquençage. Son groupe a assuré la participation française au séquençage de grands génomes dans des consortiums internationaux, notamment le génome humain (chromosome 14) pour lequel il fut aussi le premier à proposer une estimation fiable du nombre de gènes. Depuis les années 2000, le laboratoire de Jean Weissenbach s'est réorienté vers l'exploration de la diversité des procaryotes aussi bien sur le plan microbiologique que biochimique. Cette recherche poursuit une double finalité fondamentale et appliquée.

Au niveau fondamental il s'agit de :

- poursuivre l'inventaire encore très incomplet des activités biocatalytiques du vivant.
- de reconstituer les voies métaboliques manquantes à partir de cet inventaire
- d'essayer d'obtenir une vision intégrée du métabolisme d'un organisme bactérien.

Au niveau des applications il s'agit d'identifier des activités à potentiel industriel ou pour la bioremédiation

Distinctions et Prix

Prix Maurice Nicloux de la Société de chimie biologique (1979)

Prix Mergier-Bourdeix de l'Académie des sciences (1992)

Médaille d'argent du CNRS (1994)

Prix Mauro-Baschirotto de l'European Society of Human Genetics (1995)

Prix de la Fondation Athéna de l'Institut de France (1996)
Platinum Technology 21st Century Pioneer Partnership Award de la Smithsonian Institution (1999)
Prix Prince des Asturies pour la science et la technique (2001)
Prix international de la Fondation Gairdner (2002)
Grand Prix de la Fondation de la recherche médicale (2007)
Médaille d'or du CNRS (2008)
Officier de l'Ordre national du mérite
Officier de la Légion d'Honneur

Publications les plus représentatives

SIMMLER, M. C., ROUYER, F., VERGNAUD, G., NYSTRÖM-LAHTI, M., NGO, K. Y., DE LA CHAPELLE, A., AND WEISSENBAACH, J.

Pseudoautosomal DNA sequences in the pairing region of the human sex chromosomes. *Nature* 317, 692-697 (1985)

ROUYER, F., SIMMLER, M. C., JOHNSON, C., VERGNAUD, G., COOKE, H. J., and WEISSENBAACH, J.

A gradient of sex linkage in the pseudoautosomal region of the human sex chromosomes. *Nature* 319, 291-295 (1986)

PETIT, C., DE LA CHAPELLE, A., LEVILLIERS, J., CASTILLO, S., NOËL, B., and WEISSENBAACH, J.

An abnormal terminal X-Y interchange accounts for most but not all cases of human XX maleness
Cell 49, 595-602 (1987)

WEISSENBAACH, J., GYAPAY, G., DIB, C., VIGNAL, A., MORISSETTE, J., MILLASSEAU, P., VAYSSEIX, G., and LATHROP, M.

A second-generation linkage map of the human genome
Nature 359, 794-801 (1992)

WEIL, D., WANG, I., DIETRICH, A., POUSTKA, A., WEISSENBAACH, J., and PETIT, C.

Highly homologous loci on the X and Y chromosomes are hot-spots for ectopic recombinations leading to XX maleness.
Nature Genet 7, 414-419 (1994)

GYAPAY, G., MORISSETTE, J., VIGNAL, A., DIB, C., FIZAMES, C., MILLASSEAU, P., MARC, S., BERNARDI, G., LATHROP, M., and WEISSENBAACH, J.

The 1993-1994 Généthon human genetic linkage map
Nature Genet 7, 246-339 (1994)

BERNOT, A., CLEPET, C., DASILVA, C., DEVAUD, C., PETIT, J. L., CALOUSTIAN, C., CRUAUD, C., SAMSON, D., PULCINI, F., WEISSENBACH, J., *et al.*

A candidate gene for familial Mediterranean fever.

Nature Genet 17, 25-31. (1997)

HAZAN, J., FONKNECHTEN, N., MAVEL, D., PATERNOTTE, C., SAMSON, D., ARTIGUENAVE, F., DAVOINE, C. S., CRUAUD, C., DÜRR, A., WINCKER, P., *et al.*
Spastin, a new AAA protein, is altered in the most frequent form of autosomal dominant spastic paraplegia.

Nature Genet 23, 296-303 (1999)

ROEST CROLLIUS, H., JAILLON, O., BERNOT, A., DA SILVA, C., BOUNEAU, L., FISCHER, C., FIZAMES, C., WINCKER, P., BROTTIER, P., QUÉTIER, F., *et al.*
Estimate of gene number provided by genome-wide analysis using *Tetraodon nigroviridis* DNA sequence

Nature Genet 25, 235-238 (2000)

SALANOUBAT, M., LEMCKE, K., RIEGER, M., ANSORGE, W., UNSELD, M., FARTMANN, B., VALLE, G., BLOCKER, H., PEREZ-ALONSO, M., OBERMAIER, B., *et al.*

Sequence and analysis of chromosome 3 of the plant *Arabidopsis thaliana*

Nature 408, 820-822 (2000)

International Human Genome Sequencing Consortium

Initial sequencing and analysis of the human genome

Nature 409, 860-921 (2001)

HOLT, R. A., SUBRAMANIAN, G. M., HALPERN, A., SUTTON, G. G., CHARLAB, R., NUSSKERN, D. R., WINCKER, P., CLARK, A. G., RIBEIRO, J. M., WIDES, R., *et al.*

The genome sequence of the malaria mosquito *Anopheles gambiae*

Science 298, 129-149 (2002)

HEILIG, R., ECKENBERG, R., PETIT, J. L., FONKNECHTEN, N., DA SILVA, C., CATTOLICO, L., LEVY, M., BARBE, V., DE BERARDINIS, V., URETA-VIDAL, A., *et al.*

The DNA sequence and analysis of human chromosome 14

Nature 421, 601-607 (2003)

International Human Genome Sequencing Consortium

Finishing the euchromatic sequence of the human genome

Nature 431, 931-945 (2004)

JAILLON, O., AURY, J. M., BRUNET, F., PETIT, J. L., STANGE-THOMANN, N., MAUCELI, E., BOUNEAU, L., FISCHER, C., OZOUF-COSTAZ, C., BERNOT, A., *et al.*

Genome duplication in the teleost fish *Tetraodon nigroviridis* reveals the early

vertebrate proto-karyotype
Nature 431, 946-957 (2004)

AURY, J. M., JAILLON, O., DURET, L., NOEL, B., JUBIN, C., PORCEL, B. M.,
SEGURENS, B., DAUBIN, V., ANTHOUARD, V., AIACH, N., *et al.*
Global trends of whole-genome duplications revealed by the ciliate *Paramecium*
tetraurelia. Nature 444, 171-178 (2006)

JAILLON, O., AURY, J. M., NOEL, B., POLICRITI, A., CLEPET, C., CASAGRANDE,
A., CHOISNE, N., AUBOURG, S., VITULO, N., JUBIN, C., *et al.*
The grapevine genome sequence suggests ancestral hexaploidization in major
angiosperm phyla
Nature 449, 463-467 (2007)

PELLETIER, E., KREIMEYER, A., BOCS, S., ROUY, Z., GYAPAY, G., CHOUARI, R.,
RIVIERE, D., GANESAN, A., DAEGELEN, P., SGHIR, A., *et al.*
"Candidatus Cloacamonas acidaminovorans": genome sequence reconstruction
provides a first glimpse of a new bacterial division
J Bacteriol 190, 2572-2579 (2008)

DE BERARDINIS, V., VALLENET, D., CASTELLI, V., BESNARD, M., PINET, A.,
CRUAUD, C., SAMAIR, S., LECHAPLAIS, C., GYAPAY, G., RICHEZ, C., *et al.*
A complete collection of single-gene deletion mutants of *Acinetobacter baylyi* ADP1
Mol Syst Biol 4, 174 (2008)

Le 5 février 2010