



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



**Séance publique de
l'Académie des sciences**
mardi 4 juin 2013 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 (2012-2013) présentées par leurs auteurs*

Programme

- 14h30 **Nicolas Garreau de Loubresse et son directeur de recherche Marat Yusupov,**
Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire, CNRS UMR 7104 - Inserm U 964, Strasbourg
Le ribosome eucaryote dévoile sa structure à l'échelle atomique
- 15h **Elphège Nora et son directeur de recherche Edith Heard,**
Unité Génétique et Biologie du Développement, Institut Curie, CNRS UMR3215 - INSERM U934, Paris
Un nouveau principe fonctionnel de l'architecture des chromosomes
- 15h30 **Thomas Sexton et son directeur de recherche Giacomo Cavalli,**
Laboratoire de Chromatine et Biologie Cellulaire, Institut de Génétique Humaine, CNRS UPR 1142, Montpellier
Une carte tridimensionnelle du génome de la drosophile
- 16h **Monica Rolando et son directeur de recherche Carmen Buchrieser,**
Unité de Biologie des Bactéries intracellulaires, Institut Pasteur, CNRS UMR3525, Paris
Reprogrammation inédite des cellules hôtes par *Legionella pneumophila*
- 16h30 **Mariana Alonso et son directeur de recherche Pierre-Marie Lledo**
Unité de recherche de Perception et Mémoire, Institut Pasteur, CNRS UMR3571, Paris
Apprentissage et mémoire : le rôle des nouveaux neurones dévoilé
- 17h **Michael Lang et son directeur de recherche Virginie Orgogozo,**
Institut Jacques Monod, CNRS UMR7592, Université Paris Diderot, Paris
Comment une espèce de drosophile est devenue dépendante d'un cactus au cours de l'évolution

*** Entrée libre**

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

colloques@academie-sciences.fr

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

Résumés

Nicolas Garreau de Loubresse et son Directeur de Recherche **Yusupov Marat**

Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire, CNRS UMR7104 - Inserm U964, Strasbourg

Présent au sein de toutes les cellules, le ribosome est une machine moléculaire essentielle assurant le décodage de l'information génétique. Composé de plusieurs centaines de milliers d'atomes, le ribosome des organismes eucaryotes est 40% plus volumineux que son homologue bactérien. De ce fait, sa taille et sa complexité ont longtemps constitué un frein majeur à son étude structurale détaillée. Récemment, notre équipe a résolu la première structure cristallographique à haute résolution du ribosome eucaryote, provenant de la levure *Saccharomyces cerevisiae*, un organisme modèle en biologie. L'analyse de cette structure facilite la compréhension des relations structure/fonction à l'échelle atomique et fournit les bases moléculaires pour l'étude des caractéristiques uniques de la machinerie traductionnelle des eucaryotes, conservée au cours de l'évolution de la levure à l'Homme. Le degré de précision atteint aujourd'hui offre de précieuses informations pour le développement de nouveaux médicaments pour le traitement des maladies infectieuses causées par des parasites et des champignons pathogènes, des maladies génétiques et celui de certains cancers.

Ben-Shem A., **Garreau de Loubresse N.**, Melnikov S., Jenner L., Yusupova G., **Yusupov M.** (2011) The structure of the eukaryotic ribosome at 3.0 Å resolution. **Science**, 334: 1524-29

Elphège Nora et son Directeur de Recherche **Edith Heard**

Institut Curie, CNRS UMR3215 - INSERM U934, Paris

Un nouveau principe fonctionnel de l'architecture des chromosomes

Nos travaux ont démontré l'existence d'un principe architectural des chromosomes jusqu'alors inconnu, qui repose sur leur segmentation en une série de larges domaines successifs. En combinant des techniques moléculaires et cytologiques de pointe nous avons établi que les régions chromosomiques appartenant au même domaine se contactent physiquement dans le noyau de la cellule, alors que les régions n'appartenant pas au même domaine sont spatialement ségréguées les unes des autres. Des analyses complémentaires basées sur la génétique expérimentale et la bio-informatique nous ont en outre permis de comprendre les mécanismes contrôlant cette organisation, et de prouver qu'elle est cruciale pour la régulation des gènes présents dans ces différents domaines chromosomiques. Nous poursuivons actuellement la dissection des mécanismes moléculaires à l'origine de ce phénomène et caractérisons leur importance dans le contrôle de l'activité génique au cours du développement.

Nora E.P., Lajoie B.R., Schulz E.G., Giorgetti L., Okamoto I., Servant N., Piolot T., van Berkum N.L., Meisig J., Sedat J., Gribnau J., Barillot E., Blüthgen N., Dekker J. & **Heard E.** (2012). Spatial Partitioning of the Regulatory Landscape of the X-inactivation Centre. **Nature**, 485: 381-5

Thomas Sexton et son Directeur de Recherche **Giacomo Cavalli**

Institut de Génétique Humaine, CNRS UPR 1142, Montpellier

Une carte tridimensionnelle du génome de la drosophile

Le génome se replie à l'intérieur du noyau, mais les gènes qui doivent être accessibles, pour que les facteurs les activent, ne sont pas les mêmes dans chaque type cellulaire. Depuis des années, les preuves que l'arrangement spatial des chromosomes contrôle l'activité de certains gènes s'accumulent : par exemple, les gènes activés par le même facteur de transcription peuvent co-localiser, uniquement dans les cellules où les gènes sont co-exprimés. Néanmoins, jusqu'à récemment, nous ne pouvions étudier que la topologie de quelques gènes à la fois. Récemment, nous avons cartographié la structure tridimensionnelle du génome des embryons de drosophile, mettant en évidence quelques principes majeurs du repliement des chromosomes qui ont d'importantes implications concernant le contrôle des gènes. En particulier, nous avons découvert, comme l'étude réalisée par Elphege Nora et Edith Heard, que le génome est organisé par modules regroupés ou domaines topologiques qui contiennent des gènes partageant la même activité et profils de régulation. Nous avons aussi découvert des réseaux d'interaction entre des domaines topologiques de même type, indiquant que le repliement des chromosomes est un mécanisme fondamental contrôlant l'activation des gènes.

Sexton T., Yaffe E., Kenigsberg E., Bantignies F., Leblanc B., Hoichman M., Parrinello H., Tanay A. and **Cavalli G.** (2012). Three-dimensional folding and functional organization principles of the *Drosophila* genome. **Cell**, 148 : 458-472

Monica Rolando et son directeur de recherche **Carmen Buchrieser**

Institut Pasteur, CNRS UMR 3525, Paris

Reprogrammation inédite des cellules hôtes par *Legionella pneumophila*

Legionella pneumophila est l'agent principal de la maladie du légionnaire ou légionellose, une pneumonie atypique souvent fatale si elle n'est pas traitée rapidement. Les légionelles sont des bactéries vivant en milieu aquatique et affectionnant particulièrement les eaux tièdes. Elles parasitent habituellement les amibes, protozoaires qui prolifèrent dans l'eau, mais sont également capables d'infecter l'homme par le biais d'aérosols. Cette bactérie est capable de détourner les fonctions de la cellule hôte à son profit, causant la mort de cette cellule. Nous avons mis en évidence un mécanisme qui permet à la bactérie de « reprogrammer » l'expression des gènes des cellules qu'elle infecte. Ce mécanisme, jamais observé auparavant en remodelant la chromatine, facilite la survie et la prolifération de *Legionella pneumophila* pendant l'infection. Ces travaux apportent un éclairage inédit sur les tactiques employées par les bactéries pour manipuler les cellules hôtes et fournissent de nouveaux outils pour modifier l'expression génétique dans les cellules de mammifère

Rolando M., Sanulli S., Rusniok C., Gomez-Valero L., Bertholet C., Sahr T., Margueron R., and **Buchrieser C.** (2013). *Legionella pneumophila* Effector RomA Uniquely Modifies Host Chromatin to Repress Gene Expression and Promote Intracellular Bacterial Replication. **Cell Host & Microbe**, 13: 1–11.

Mariana Alonso et son Directeur de Recherche **Pierre-Marie Lledo**

Institut Pasteur, CNRS UMR3571, Paris

Apprentissage et mémoire : le rôle des nouveaux neurones dévoilé

Nombre de travaux ont démontré, dans les dernières années, que de nouveaux neurones peuvent être générés dans des structures très précises du cerveau adulte de tous les mammifères. Cependant la fonction de ces néo-neurones restait encore incertaine. Notre travail a mis en évidence le rôle exercé par les nouveaux neurones dans l'apprentissage et la mémoire des odeurs, chez la souris. Pour cela, nous avons mis au point un dispositif expérimental, résultant du mariage entre l'optique et la génétique, qui permet d'activer les neurones avec un simple faisceau de lumière bleue. De cette manière, nous avons montré que les néo-neurones activés facilitent l'apprentissage ainsi que la mémorisation de tâches olfactives difficiles. A l'inverse, les néo-neurones générés juste après la naissance du sujet ne confèrent aucun avantage cognitif. Ces résultats montrent que la technologie basée sur l'activation des neurones par la lumière permet d'étudier le devenir des cellules souches et la particularité des nouveaux neurones dans le cerveau adulte.

Alonso M., Lepousez G., Sebastien W., Bardy C., Gabellec MM., Torquet N., **Lledo PM.** (2012). Activation of adult-born neurons facilitates learning and memory. **Nature Neuroscience**, 15: 897-904.

Michael Lang et son directeur de recherche **Virginie Orgogozo**

Institut Jacques Monod, CNRS UMR7592, Université Paris Diderot, Paris

Comment une espèce de *Drosophila* est devenue dépendante d'un cactus au cours de l'évolution

La mouche *Drosophila pachea* ne peut pas survivre sans son cactus hôte. Ce cactus est une plante menacée, qui, si elle est amenée à disparaître, entraînera donc probablement avec elle l'extinction de l'espèce *Drosophila pachea*. Nous avons identifié plusieurs mutations qui ont rendu la mouche *Drosophila pachea* incapable de produire des molécules essentielles à sa croissance et à sa reproduction, et qui l'ont ainsi étroitement liée au cactus, seule plante du désert à produire les substances dont elle a besoin. Même si ces mutations rendent *Drosophila pachea* tributaire de son hôte, elles permettent aussi un meilleur taux de survie sur le cactus. Nos travaux montrent donc que l'évolution peut sélectionner des mutations qui confèrent un avantage à court terme – ici une meilleure survie sur le cactus – même si à long terme ces mutations peuvent conduire à la disparition de l'espèce.

Lang M., Murat S, Clark AG, Gouppil G, Blais C, Matzkin LM, Guittard E, Yoshiyama-Yanagawa T, Kataoka H, Niwa R, Lafont R, Dauphin-Villemant C and **Orgogozo V.** (2012). Mutations in the neverland gene turned *Drosophila pachea* into an obligate specialist species. **Science**, 337: 1658-61