

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



Séance publique de
l'Académie des sciences
mardi 5 juin 2012 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 (2011-2012) présentées par leurs auteurs*

Programme

- 14h30 **Sara Al Rawi et son Directeur de Recherche Vincent Galy,**
Laboratoire de Biologie du Développement, UMR7622, CNRS, Université Pierre et Marie Curie, Paris
Comment les mitochondries des spermatozoïdes sont éliminées lors de la fécondation des ovocytes
- 15h **Chunlong Chen et son Directeur de Recherche Antonin Morillon,**
Centre de Génétique Moléculaire, CNRS UPR 3404, Gif-sur-Yvette
«Illumination» de la matière noire des génomes: une nouvelle classe d'ARN non codants régulateurs chez la levure
- 15h30 **Nadine Laguette et son Directeur de Recherche Monsef Benkirane,**
Laboratoire de Virologie Moléculaire UPR1142, Institut de Génétique Humaine, Montpellier
Découverte de la protéine anti-VIH SAMHD1
- 16h **Joanne Canonne et son Directeur de Recherche Susana Rivas,**
Laboratoire des Interactions Plantes-Microorganismes, CNRS/INRA 2594/441, Castanet Tolosan
Une nouvelle stratégie de virulence bactérienne pour inhiber les mécanismes de défense de la plante
- 16h30 **Hélène Botella et son Directeur de Recherche Olivier Neyrolles,**
Institut de Pharmacologie et de Biologie Structurale CNRS, Université de Toulouse, Toulouse
Comment le bacille de la tuberculose est empoisonné par le zinc dans les macrophages
- 17h **Marat Minlebaev et son Directeur de recherche Roustem Khazipov,**
Inmed INSERM U901, Marseille
Les Oscillations Gamma Précoces synchronisent le Thalamus et le Cortex au cours du développement

* **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>

Sara Al Rawi et son Directeur de Recherche **Vincent Galy**

Laboratoire de Biologie du Développement, UMR7622, CNRS, Université Pierre et Marie Curie, Paris

Comment les mitochondries des spermatozoïdes sont éliminées lors de la fécondation des ovocytes

Le patrimoine génétique d'un individu est principalement constitué de l'information codée par le génome du noyau des cellules auquel s'ajoute celui de compartiments cellulaires spécialisés dans la production d'énergie : les mitochondries. Alors que la reproduction sexuée conduit au brassage de l'information génétique en combinant dans l'embryon, le génome des noyaux de l'ovocyte et du spermatozoïde des parents, la transmission du génome des mitochondries quand à elle ne se fait que par voie maternelle : par l'ovocyte. Paradoxalement, lors de la fécondation, le spermatozoïde entier entre dans l'ovocyte en apportant ses mitochondries et leurs génomes, impliquant qu'il existe un mécanisme d'élimination de ces composants paternels pour qu'ils ne perdurent pas dans l'embryon. C'est en utilisant un petit ver comme modèle d'étude que nous avons découvert le mécanisme embryonnaire qui permet la digestion des composants indésirables du spermatozoïde et qui garantit la transmission exclusivement maternelle du génome mitochondrial.

Al Rawi S, Louvet-Vallée S, Djeddi A, Sachse M, Culetto E, Hajjar C, Boyd L, Legouis R, **Galy V** (2011). Postfertilization autophagy of sperm organelles prevents paternal mitochondrial DNA transmission **Science**, 334:1144-7

Chunlong Chen et son Directeur de recherche **Antonin Morillon**

Centre de Génétique Moléculaire, CNRS UPR 3404, Gif-sur-Yvette

«Illumination» de la matière noire des génomes: une nouvelle classe d'ARN non codants régulateurs chez la levure

Il est admis depuis longtemps qu'une partie seulement de chaque génome eucaryote est utilisée pour le codage des protéines (2% dans le cas du génome humain), le reste du génome étant assimilé à de la « matière noire ». Mais des travaux récents ont révélé que la quasi-totalité du génome produit en réalité un « transcriptome caché » constitué de très nombreux ARN non codants. Le rôle de certains de ces ARN dans la régulation de l'expression génétique et dans la stabilité des génomes commence à être compris, mais pour la majorité d'entre eux, leur fonction reste encore inconnue. Les travaux réalisés en collaboration par les équipes de Claude Thermes (CGM) et d'Antonin Morillon (CGM, Institut Curie) ont révélé une image inédite et spectaculaire de ce transcriptome caché, dans un organisme-modèle, la levure de boulanger *Saccharomyces cerevisiae*. En utilisant la technologie du séquençage à très haut-débit, nous avons mis en évidence une nouvelle famille de plus de 1600 ARN non codants, augmentant d'environ 30% la connaissance globale des gènes de la levure. Une fraction significative de ces ARN contrôle l'expression des gènes par le biais de modifications épigénétiques, renforçant ainsi l'idée que l'ARN non codant joue un rôle essentiel dans la régulation de l'expression génétique. Ces résultats posent les bases de futurs travaux, chez les eucaryotes supérieurs, sur la différenciation cellulaire ou sur des pathologies comme le cancer.

Van Dijk E.L., **CHEN Chun-Long** (co-first authors), d'Aubenton-Carafa Y., Gourvennec S., Kwapisz M., Roche V., Bertrand C., Silvain M., Legoix-Né P., Leillet S., Nicolas A., Thermes C. & **Morillon A.** (2011). XUT, a novel class of antisense regulatory ncRNA in yeast. **Nature**. 475, 114-117.

Nadine Laguette et son Directeur de Recherche Monsel Benkirane

Laboratoire de Virologie Moléculaire UPR1142, Institut de Génétique Humaine, Montpellier

Découverte de la protéine anti-VIH SAMHD1

Les facteurs de restriction sont des facteurs cellulaires qui bloquent l'infection virale à des étapes précises de sa réplication. Ces facteurs de restriction sont, dans la plupart des cas, contrecarrés par des protéines virales, ce qui permet aux virus de répliquer efficacement dans leurs cellules cibles. Il a été montré que le VIH-1 est incapable de répliquer dans les cellules de la lignée myéloïde et ceci est dû à l'expression par ces cellules d'un facteur de restriction. Parmi ces cellules, les cellules dendritiques (DCs) jouent un rôle clé dans l'initiation et la régulation de la réponse immunitaire antivirale (innée et spécifique). Le facteur de restriction présent dans ces cellules peut être ciblé par la protéine Vpx, présente dans le VIH-2 et les souches de SIV apparentées, mais absente du VIH-1. En isolant les protéines cellulaires interagissant avec Vpx, nous avons découvert que la protéine SAMHD1 est le facteur responsable de l'incapacité du VIH-1 à infecter les DCs. Grâce à son activité enzymatique ciblant les dNTPs, SAMHD1 inhibe la transcription inverse du génome viral, bloquant le cycle de réplication.

La découverte de SAMHD1 comme étant le facteur de restriction du VIH-1 dans les DCs, ouvre de nouvelles pistes de recherche, tant pour la compréhension de la biologie du VIH-1 et des réponses immunitaires antivirales que pour le développement de vaccins.

Laguette, N., Sobhian, B., Casartelli, N., Ringiard, M., Chable-Bessia, C., Segeral, E., Yatim, A., Emiliani, S., Schwartz, O., and **Benkirane, M.** (2011). SAMHD1 is the dendritic- and myeloid-cell specific HIV-1 restriction factor counteracted by Vpx. *Nature* 474, 654-657.

Joanne Canonne et son Directeur de Recherche Susana Rivas

Laboratoire des Interactions Plantes-Microorganismes, CNRS/INRA 2594/441, Castanet Tolosan

Une nouvelle stratégie de virulence bactérienne pour inhiber les mécanismes de défense de la plante

Dans leur environnement, les plantes sont attaquées par divers microorganismes. Sans doute à cause de leur état sédentaire, elles ont développé un système de défense adapté et efficace. Cependant, au cours de l'évolution, certains agents parasitaires ont développé des stratégies leur permettant de contrer ces mécanismes de défense dans le but d'induire la maladie de la plante. À l'échelle moléculaire, certains agents pathogènes sont capables d'injecter des facteurs de virulence à l'intérieur de la cellule de l'hôte. Des travaux de recherche menés ces dernières années ont permis l'identification de protéines de virulence microbiennes, mais peu de données concernant leur cible chez l'hôte sont à ce jour disponibles. Nous avons identifié MYB30, un acteur clé de la mise en place de la défense chez la plante modèle *Arabidopsis*, comme étant une cible du facteur de virulence XopD de la bactérie *Xanthomonas campestris*. Ainsi, nous avons pu décrypter le mode d'action employé par XopD pour inhiber un régulateur positif de la résistance chez *Arabidopsis*, et de façon plus large, comprendre de quelle façon une bactérie peut contrer les mécanismes de défense de la plante.

Canonne J., Marino D., Jauneau A., Pouzet C., Brière C., Roby D., **Rivas S.** (2011). The *Xanthomonas* type III effector XopD targets the *Arabidopsis* transcription Factor MYB30 to suppress plant defense. *The Plant Cell*, 23:3498-511

Hélène Botella et son Directeur de Recherche **Olivier Neyrolles**

Institut de Pharmacologie et de Biologie Structurale, CNRS, Université de Toulouse 3

Comment le bacille de la tuberculose est empoisonné par le zinc dans les macrophages

Les macrophages sont des cellules du système immunitaire dont la fonction est d'ingérer les pathogènes par phagocytose et de les éliminer. Cette fonction de défense est assurée par un ensemble de mécanismes variés comprenant notamment l'acidification de la vacuole de phagocytose, appelée aussi phagosome, la production d'enzymes de dégradation des molécules microbiennes, et la génération de radicaux libres toxiques. Nous avons identifié ici un mécanisme nouveau utilisé par les macrophages pour détruire les microbes et basé sur l'accumulation massive de zinc dans les phagosomes. Ce métal, indispensable aux fonctions vitales, est toxique à fortes doses. Nous avons également montré que certains pathogènes comme le bacille de la tuberculose, *Mycobacterium tuberculosis*, expriment des pompes d'efflux leur permettant de résister au stress métallique engendré par l'accumulation de zinc dans les phagosomes, et de parasiter les macrophages. Ces résultats permettent d'envisager des moyens nouveaux de lutte contre les pathogènes intracellulaires, incluant des cibles pour de nouveaux antibiotiques et des vaccins vivants atténués.

Botella H., Peyron P., Levillain F., Poincloux R., Poquet Y., Brandli I., Wang C., Tailleux L., Tilleul S., Charrière G. M., Waddell S.J., Foti M., Lugo-Villarino G., Gao Q., Maridonneau-Parini I., Butcher P.D., Castagnoli P.R., Gicquel B., de Chastellier C. & **Neyrolles O.** (2011). Mycobacterial p(1)-type ATPases mediate resistance to zinc poisoning in human macrophages. *Cell Host & Microbe*, 10:248-59

Marat Minlebaev et son Directeur de recherche **Roustem Khazipov**

Inmed, INSERM U901, Marseille

Les Oscillations Gamma Précoces synchronisent le Thalamus et le Cortex au cours du développement

Au siècle dernier, Donald Hebb introduit sa célèbre théorie de plasticité synaptique en tant que base physiologique des processus d'apprentissage et mémoire. Cette théorie postule que les connections entre neurones sont renforcées si ces neurones déchargent de façon synchrone. Ces mécanismes Hebbiens sont considérés comme essentiels au développement des connections synaptiques durant l'ontogénèse. Cependant, les processus physiologiques à l'origine de cette plasticité développementale sont mal connus. Nous avons découvert que les patrons d'activité des réseaux immatures lors de l'oscillation gamma précoce (OGP) sont à l'origine de la plasticité Hebbienne des cartes sensorielles thalamo-corticales en développement. Les OGP facilitent la synchronisation, à la milliseconde près, de neurones thalamiques et corticaux alignés topographiquement. Lors des OGP, la réactivation répétée de l'activité, induite par une entrée sensorielle unique, facilite le renforcement à long terme des connections thalamo-corticales ("répétition *mater studiorum* est!"), aboutissant à des cartes corticales sensorielles hautement topographiques.

Minlebaev M., Colonnese M., Tsintsadze Timur, Sirota A., **Khazipov R.** (2001). Early Gamma Oscillations Synchronize Developing Thalamus and Cortex. *Science*, 334:226-229