



INSTITUT DE FRANCE
Académie des sciences



Fonds AXA
pour la Recherche
Chercher pour protéger

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



Séance publique de
l'Académie des sciences
Mardi 26 mai 2015 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 (2014-2015) présentées par leurs auteurs*

Programme

- 14h30 **Bérangère Pinan-Lucarré et son directeur de recherche Jean-Louis Bessereau**
Université Claude Bernard Lyon 1, CNRS UMR5534, 69622 Villeurbanne
Organiser la synapse et déterminer son identité grâce à la Punctine
- 15h **Raphaël Méheust et son directeur de Recherche Sylvain Billiard**
Unité Evo-Eco-Paléo, Université Lille 1, CNRS UMR8198, F-59655 Villeneuve d'Ascq cedex
Contrôle d'une hiérarchie de dominance par des petits ARNs non codants chez *Arabidopsis*
- 15h30 **Aurore Fleurie et son directeur de Recherche Christophe Grangeasse**
Bases moléculaires et structurales des systèmes infectieux, CNRS UMR5086, Université de Lyon 1, 69007 LYON
Division de la cellule bactérienne : au commencement était une balise moléculaire
- 16h **Karim Majzoub et son directeur de recherche Jean-Luc Imler**
Institut de Biologie Moléculaire et Cellulaire, CNRS UPR9022, 67084 Strasbourg Cedex
Découverte d'une protéine impliquée dans la traduction sélective: des virus d'insectes à l'hépatite C
- 16h30 **Adel Al Jord et son directeur de Recherche Alice Meunier**
Institut de Biologie de l'Ecole Normale Supérieure, Inserm U1024, CNRS UMR8197, 75005 Paris
De 2 à 100: Comment une cellule amplifie ses centrioles pour nucléer des cils motiles
- 17h **Mathieu Pinot et son directeur de Recherche Bruno Antony**
Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire, CNRS UMR7275, Université de Nice, 06560 Valbonne
Voyage au coeur de la biomécanique des Oméga-3

** 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>

Bérangère Pinan-Lucarré et son directeur de recherche Jean-Louis Bessereau

Université Claude Bernard Lyon 1, CNRS UMR5534, 69622 Villeurbanne

Organiser la synapse et déterminer son identité grâce à la Punctine

Les synapses sont des nanomachines extrêmement sophistiquées qui permettent le transfert et le traitement de l'information entre les neurones. Leurs propriétés fonctionnelles émergent de la combinatoire et de l'organisation spatiale de plusieurs milliers de molécules différentes. En utilisant la puissance des outils génétiques disponibles chez le ver *Caenorhabditis elegans*, nous avons identifié un nouvel organisateur synaptique, la Punctine. Cette protéine coordonne l'organisation des domaines synaptiques de part et d'autre de la synapse. La combinaison des différentes formes de Punctine sécrétées par les neurones recrute différents récepteurs de neurotransmetteurs sur la cellule cible et contrôle ainsi l'identité excitatrice ou inhibitrice des synapses. Le mode d'action de la Punctine représente un nouveau principe d'organisation de la synapse. Il existe un homologue de la Punctine exprimé dans le cerveau des mammifères mais sa fonction reste à élucider.

Pinan-Lucarré B*, Tu H*, Pierron M, Cruceyra PI, Zhan H, Stigloher C, Richmond JE, Bessereau JL (2014). *C.elegans* Punctin specifies cholinergic versus GABAergic identity of postsynaptic domains, **Nature** 511:466-70

* Co-premiers auteurs

Raphael Meheust et son directeur de Recherche Sylvain Billiard

Unité Evo-Eco-Paléo, Université Lille 1, CNRS UMR8198, F-59655 Villeneuve d'Ascq cedex

Contrôle d'une hiérarchie de dominance par des petits ARNs non codants chez *Arabidopsis*

La dominance est le phénomène génétique connu depuis les travaux fondateurs de Gregor Mendel et qui survient lorsque l'effet d'un des deux allèles au sein d'un locus diploïde est masqué au niveau phénotypique. Malgré l'ubiquité des relations de dominance entre allèles dans un grand nombre de systèmes génétiques distincts, les mécanismes moléculaires en jeu restent généralement peu documentés. Des études récentes chez la plante *Brassica rapa* ont permis de dévoiler en partie les bases génétiques de la dominance d'un gène (*SCR*) impliqué dans le contrôle de la fécondation croisée. Chez cette espèce, un petit ARN non codant, génétiquement lié à l'allèle dominant, est capable d'inhiber l'expression de l'allèle récessif. Mais que se passe-t-il lorsqu'il existe non pas deux mais plusieurs dizaines d'allèles organisés hiérarchiquement par niveaux de dominance, ce qui est couramment observé dans de nombreuses espèces? Nos travaux chez *Arabidopsis* ont révélé l'existence d'une batterie de petits ARNs non codants et de leurs cibles, qui agissent de concert pour maintenir la hiérarchie de dominance des allèles du gène *SCR*. Cette étude fournit un exemple frappant de la coévolution d'un répertoire de petits ARNs non codants et de leurs cibles aboutissant à un réseau de régulation complexe de la hiérarchie de dominance d'un système multiallélique.

Durand E*, Meheust R*, Soucaze M, Goubet PM, Gallina S, Poux C, Fobis-Loisy I, Guillon E, Gaude T, Sarazin A, Figeac M, Prat E, Marande W, Bergès H, Vekemans X, Billiard S, Castric V (2014). Dominance hierarchy arising from the evolution of a complex small RNA regulatory network. **Science**, 346: 1200–1205

* Co-premiers auteurs

Aurore Fleurie et son directeur de Recherche **Christophe Grangeasse**

Bases moléculaires et structurales des systèmes infectieux, CNRS UMR5086, Université de Lyon 1, 69007 LYON

Division de la cellule bactérienne : au commencement était une balise moléculaire...

La multiplication de la plupart des bactéries se fait par division binaire d'une cellule mère en deux cellules filles, avec un partage équivalent du matériel génétique. La mise en place du site de division au centre de la bactérie est donc une étape critique dans ce processus. Dans cette étude, nous avons caractérisé un nouveau système de positionnement de la machinerie de division au centre de la cellule. Ce processus repose sur une protéine que nous avons appelé MapZ et qui joue le rôle d'une balise moléculaire marquant de manière permanente le milieu de la cellule. Le gène codant la protéine MapZ est retrouvé dans le génome de nombreuses bactéries suggérant que ce processus de positionnement du site de division serait largement répandu. Ces travaux ouvrent ainsi la voie à de nouvelles approches dans la lutte contre les infections bactériennes. En bloquant la fonction de la protéine MapZ, il sera possible d'altérer la capacité des bactéries à se diviser, et ainsi de limiter leur multiplication et leur capacité d'infection.

Fleurie A*, Lesterlin C*, Manuse S*, Zhao C, Cluzel C, Lavergne JP, Franz-Wachtel M, Macek B, Combet C, Kuru E, VanNieuwenhze MS, Brun YV, Sherratt D, Grangeasse C (2014). MapZ marks the division sites and positions FtsZ rings in *Streptococcus pneumoniae* **Nature**, 516:259-62

* Co-premiers auteurs

Karim Majzoub et son directeur de recherche **Jean-Luc Imler**

Institut de Biologie Moléculaire et Cellulaire, CNRS UPR9022, 67084 Strasbourg Cedex

**Découverte d'une protéine impliquée dans la traduction sélective:
d'insectes à l'hépatite C**

Chez les eucaryotes, l'initiation de la traduction des protéines implique le recrutement de la sous-unité 40S du ribosome sur l'ARN messager (ARNm) par les facteurs d'initiation de la traduction (eIF). Il est admis que le contrôle de la traduction est assuré par la modulation de l'activité de certains facteurs eIF, le ribosome lui-même ayant un rôle constitutif plus que régulateur. Nous venons de découvrir que l'infection de drosophiles par certains virus à ARN requiert la protéine RACK1 au sein de la sous-unité 40S du ribosome. Ces virus utilisent des séquences internes d'entrée du ribosome, dites IRES, et court-circuitent ainsi les facteurs eIF. Alors que RACK1 est requis pour la traduction dépendant des IRES de virus, il n'est pas indispensable pour la traduction classique des ARNm cellulaires et son inhibition n'affecte pas la viabilité des cellules. Nos travaux, étendus aux cellules humaines en collaboration avec le groupe du Pr. T. Baumert, désignent RACK1 comme cible pour le développement d'antiviraux agissant sur les virus à IRES, en particulier le virus de l'hépatite C.

Majzoub K, Lamine Hafirassou M, Meignin C, Goto A, Marzi S, Fedorova A, Verdier Y, Vinh J, Hoffmann JA, Martin F, Baumert TF, Schuster C*, Imler JL* (2014). RACK1 controls IRES-mediated translation of viruses. **Cell**, 159:1086-95.

Co-corresponding auteurs

Adel Al Jord et son directeur de Recherche **Alice Meunier**

Institut de Biologie de l'Ecole Normale Supérieure, Inserm U1024, CNRS UMR8197, 75005 Paris

De 2 à 100: Comment une cellule amplifie ses centrioles pour nucléer des cils motiles

Le centrosome, composé d'un centriole père et d'un centriole fils, est le centre organisateur du squelette de la cellule. La duplication symétrique de ces deux centrioles est cruciale pour le partage équilibré du matériel génétique au cours de la division cellulaire. Contrairement aux cellules en division, les cellules multiciliées produisent une centaine de centrioles pour nucléer le même nombre de cils motiles et propulser les liquides physiologiques. L'origine de ces centrioles n'était pas connue jusque-là. En couplant la vidéomicroscopie à des microscopies hautement résolutive, nous avons montré que les centrioles sont massivement amplifiés par le centrosome préexistant. Nous avons par ailleurs établi que 90% de ces nouveaux centrioles bourgeonnent séquentiellement à partir du centriole fils, le désignant ainsi comme le centre amplificateur des centrioles. La découverte de cette nouvelle asymétrie du centrosome permet d'appréhender avec un nouvel angle, les ciliopathies ainsi que l'amplification pathologique de centrioles associée aux microcéphalies et aux tumeurs.

Al Jord A, Lemaitre AI, Delgehyr N, Faucourt M, Spassky N*, Meunier A* (2014). Centriole amplification by mother and daughter centrioles differs in multiciliated cells. **Nature**, 516:104-7

* Co-corresponding auteurs

Mathieu Pinot et son directeur de Recherche **Bruno Antony**

Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire, CNRS UMR7275, Université de Nice, 06560 Valbonne

Voyage au coeur de la biomécanique des Oméga-3

Les acides gras polyinsaturés, de type 'oméga 3' et 'oméga 6', interviennent dans de nombreux processus biologiques. Par exemple, la membrane des vésicules synaptiques, impliquées dans la neurotransmission, est composée majoritairement de phospholipides polyinsaturés. Cependant leur rôle dans les mécanismes cellulaires est encore mal compris. En combinant des approches de biologie cellulaire, biochimie et biophysique, nous avons pu montrer que des membranes riches en oméga 3 sont beaucoup plus sensibles à l'action mécanique de deux protéines clés permettant de découper la membrane, la dynamine et l'endophiline. Les simulations de dynamiques moléculaires montrent que les phospholipides polyinsaturés permettent une augmentation de la déformabilité membranaire en adaptant leur conformation aux contraintes imposées aux membranes ce qui a pour effet une diminution de l'énergie nécessaire à la fission. Ce mécanisme pourrait ainsi expliquer la rapidité du recyclage des vésicules synaptiques.

Pinot M, Vanni S, Pagnotta S, Lacas-Gervais S, Payet LA, Ferreira T, Gautier R, Goud B, Antony B*, Barelli H (2014). Polyunsaturated phospholipids facilitate membrane deformation and fission by endocytic proteins. **Science**. 345:693-7

* Corresponding auteurs