



François Cuzin

Élu Membre le 6 novembre 2000, dans la section de Biologie moléculaire et cellulaire, génomique

François Cuzin, né en 1938, est ancien élève de l'École Normale Supérieure (1957) et Docteur ès Sciences (1966). Chercheur au CNRS (1961-74), il a été Chef d'Unité à l'Institut Pasteur (1970-74) Professeur à l'Université de Nice-Sophia Antipolis (1975-2006) et Directeur de l'Unité 470 (Génétique moléculaire de la différenciation et du développement) de l'Inserm. Il est actuellement Professeur émérite des Universités et de l'Institut Universitaire de France.

Œuvre scientifique

L'activité scientifique de François Cuzin a été consacrée à la génétique, à l'analyse de la régulation de la réplication de l'ADN et à celle de la division et de la différenciation cellulaires. Il participe actuellement aux recherches de l'Unité 636 de l'Inserm à laquelle il appartient (Directrice : M. Rassoulzadegan) sur l'hérédité épigénétique et le rôle des ARNs non-codants vecteurs transgénérationnels de régulations de l'expression des gènes.

François Cuzin a tout d'abord travaillé avec François Jacob sur la réplication des génomes, et a apporté les premières bases expérimentales de la "théorie du réplicon" (Cold Spring Harbor Symp. 1963), encore aujourd'hui un fondement conceptuel du domaine. Pour une génétique de la cellule eucaryote, l'étude des virus et plus particulièrement des petits virus oncogènes à ADN, était la voie royale dans les années 70, étude que François Cuzin a abordée dans les laboratoires de R. Dulbecco et de P. Berg en Californie (1967-69). Il a créé en 1970 l'Unité des Virus Oncogènes à l'Institut Pasteur, puis à partir de 1975, a participé, à la suite de Michel Lazdunski et avec lui, au développement d'un Institut de recherche de stature internationale dans la jeune Université de Nice (Centre de biochimie). Les travaux du laboratoire de François Cuzin sur la génétique du virus polyome montrent pour la première fois que des oncogènes distincts, agissant sur des cibles cellulaires différentes, sont impliqués dans la transformation d'une cellule normale en cellule cancéreuse. Ce phénomène dit de "coopération d'oncogènes", à l'opposé des dogmes du moment, a été généralisé aux cancers humains, à la suite de travaux de R. Weinberg. À partir de 1984, François Cuzin a abordé la génétique de la souris avec Mme Mino Rassoulzadegan, et le laboratoire niçois a été l'un des tout premiers en France à développer les méthodes de transgénèse chez l'animal. La question centrale posée est celle, majeure et encore sans réponse autre que fragmentaire, du contrôle de la méiose, événement essentiel pour l'individu comme pour l'espèce, puisqu'il crée un nouveau génome, et assure tout à la fois son unicité, son intégrité et la stabilité de l'espèce. Une série de travaux contribuent dans les années 1990 à nos connaissances des mécanismes héréditaires, notamment de l'hérédité paternelle. Ces travaux l'amènent à collaborer au développement d'une observation originale de Mino Rassoulzadegan, la transmission héréditaire de variations épigénétiques,

notamment par le père, pour laquelle elle avait montré que l'ARN, dans ce cas l'ARN du spermatozoïde, est vecteur de l'information héréditaire (Nature 2006, 441:469 ; Developmental Cell 2008, 14:962 ; Frontiers in Genetics, 2011, sous presse).

Mots clés : génétique, souris, cancer, lignée germinale, ARN, épigénétique

Prix et distinctions

Membre de l'Organisation Européenne de Biologie Moléculaire (EMBO, depuis 1970)

Prix Rosen de la Fondation pour la Recherche médicale (1984)

Prix Antoine Lacassagne de la Ligue nationale contre le cancer (1985)

Prix Lounsbery de l'Académie des sciences et la National Academy of Sciences, États-Unis (1988)

Membre de l'Academia Europaea (1990)

Prix Griffuel de l'Association pour la recherche sur le cancer (1990)

Membre de l'Institut Universitaire de France (1991-2001)

Chevalier de la Légion d'Honneur

Officier de l'Ordre National du Mérite

Publications les plus représentatives

JACOB, F., S. BRENNER, F. CUZIN

On the regulation of DNA replication in bacteria

Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. (1963) 28, 329-347

CUZIN, F., M. VOGT, M. DIECKMAN, P. BERG

Induction of virus multiplication in 3T3 cells transformed by a thermosensitive mutant of polyoma virus. II. Formation of oligomeric polyoma DNA molecules

J. Mol. Biol. (1970) 47, 317-333

PAULIN, D., F. CUZIN.

Polyoma virus T antigen. I. Synthesis of modified heat-labile T antigen in cells transformed with the tsa mutant.

J. Virol. (1975) 15, 393-397

RASSOULZADEGAN, M., A. COWIE, A. CARR, N. GLAICHENHAUS, R. KAMEN, F. CUZIN

The roles of individual polyoma virus early proteins in oncogenic transformation

Nature (1982) 300, 713-718

RASSOULZADEGAN, M., Z. NAGHASHFAR, A. COWIE, A. CARR, M. GRISONI, R. KAMEN, F. CUZIN

Expression of the large T protein of polyoma virus promotes the establishment in culture of "normal" rodent fibroblast cells

Proc. Natl. Acad. Sci. USA (1983). 80, 4354-4358

RASSOULZADEGAN, M., V. PAQUIS-FLUCKLINGER, B. BERTINO, J. SAGE, M. JASIN, K. MYAGAWA, V. VAN HEYNINGEN, P. BESMER, F. CUZIN

Transmeiotic differentiation of male germ cells in culture

Cell (1993) 75, 997-1006

HERAULT, Y., M. RASSOULZADEGAN, F. CUZIN, D. DUBOULE

Engineering chromosomes in mice through targeted meiotic recombination (TAMERE)

Nat Genet (1998) 20, 381-384

GIULI, G., A. TOMLJENOVIC, M. RASSOULZADEGAN, F. CUZIN

Murine spermatogonial stem cells: targeted transgene expression and purification in an active state

EMBO Rep (2002) 3, 753-759

RASSOULZADEGAN, M., M. MAGLIANO, F. CUZIN

Transvection effects involving DNA methylation during meiosis in the mouse

EMBO J (2002) 21, 440-450

RASSOULZADEGAN, M., GRANDJEAN, V., GOUNON, P., VINCENT, S., GILLOT, I., CUZIN, F.

RNA-mediated non-mendelian inheritance of an epigenetic change in the mouse.

Nature (2006) 441, 469-474.

WAGNER, K.D., WAGNER, N., GHANBARIAN, H., GRANDJEAN, V., GOUNON, P., CUZIN, F., RASSOULZADEGAN, M.

RNA induction and inheritance of epigenetic cardiac hypertrophy in the mouse.

Dev Cell (2008) 14, 962-969.

GRANDJEAN, V., GOUNON, P., WAGNER, N., MARTIN, L., WAGNER, K.D., BERNEX, F., CUZIN, F., RASSOULZADEGAN, M.

The miR-124-Sox9 paramutation: RNA-mediated epigenetic control of embryonic and adult growth.

Development (2009) 136, 3647-3655.

CUZIN, F., RASSOULZADEGAN, M.

Non-Mendelian epigenetic heredity: gametic RNAs as epigenetic regulators and transgenerational signals. Essays Biochem (2010) 48, 101-106.

GHANBARIAN, H., GRANDJEAN, V., CUZIN, F., RASSOULZADEGAN, M. A network of regulations by small noncoding RNAs: the P-TEFb kinase in development and pathology. Frontiers in Genetics (2011) 2, sous presse.

Le 4 janvier 2012