



Daniel Louvard

Élu Correspondant le 9 avril 1990, puis Membre le 18 novembre 2003, dans la section de Biologie moléculaire et cellulaire, génomique

Daniel Louvard, né en 1948, docteur ès sciences physiques (1976), est directeur de recherche au Centre national de la recherche scientifique (CNRS) depuis 1986. Il est professeur à l'Institut Pasteur depuis 1990. Il a dirigé une équipe au laboratoire européen de Biologie moléculaire d'Heidelberg (1978-1982), puis à l'Institut Pasteur (1982-1995). Il est directeur de la section de Recherche de l'Institut Curie depuis 1993 où il dirige une équipe au sein d'une unité mixte CNRS -Institut Curie "Morphogenèse et signalisation cellulaires".

Il a été vice-président de la Mission d'orientation sur le cancer (2002-2003) et Membre du Conseil de l'European Molecular Biology Organization - EMBO). Il est Vice-Président du Conseil Scientifique de l'Institut National du Cancer - INCa, Président du Conseil Scientifique de « Research Center of Excellence in Mechanobiology » - Université de Singapour, Membre du Conseil d'Administration de l'Institut Pasteur, du Centre d'Etude du Polymorphisme Humain – CEPH/Fondation Jean Dausset.

Œuvre scientifique

Daniel Louvard, biochimiste et biologiste cellulaire, a consacré ses recherches à l'étude des épithéliums. Ses travaux ont porté principalement sur les trafics membranaires, les jonctions intercellulaires et le cytosquelette des cellules épithéliales polarisées. Il a étudié les bases moléculaires de la polarité, de la motilité et de la plasticité des cellules. Récemment, l'étude d'animaux transgéniques lui a permis d'analyser deux aspects de la physiopathologie de l'épithélium digestif : la réparation tissulaire et la genèse des cancers colorectaux.

Daniel Louvard a été le premier à obtenir des anticorps spécifiques de protéines marqueurs des organites de l'appareil sécrétoire des cellules eucaryotes (réticulum endoplasmique, appareil de Golgi, lysosomes, vésicules mantelées). Ces anticorps ont permis d'étudier les mécanismes moléculaires du trafic intracellulaire.

Après avoir découvert une GTPase (Rab13) localisée dans les jonctions serrées des épithéliums, il a mis en évidence son rôle dans la régulation de la perméabilité de ces jonctions. Il a également montré le rôle de l'eitrine dans la morphogenèse, la motilité et l'apoptose des cellules épithéliales normales et tumorales.

Daniel Louvard a caractérisé une protéine du cytosquelette spécifiquement exprimée dans la bordure en brosse intestinale, la villine dont il a montré qu'elle a un rôle clé dans l'organisation et la dynamique des microfilaments d'actine dans les microvillosités. Il a démontré que cette protéine, exprimée précocement au cours de l'embryogenèse, n'est produite que par les cellules épithéliales de l'intestin et celles du tubule proximal du rein. Il a ainsi découvert l'importance du gène de la villine dans la différenciation, la plasticité et la motilité des cellules qui l'expriment. De plus, il a montré que cette protéine est aussi un marqueur histologique des cellules malignes de l'intestin. Daniel Louvard a ultérieurement décrit la structure du gène de la villine et identifié ses régions régulatrices. Il a utilisé le promoteur de ce gène de la villine pour cibler des gènes dans la muqueuse intestinale de souris. Ces modèles animaux lui ont permis d'étudier le rôle de gènes responsables de l'initiation et de la progression tumorales des cellules de l'intestin humain. Ses travaux actuels ont pour but l'identification de marqueurs précoces des pathologies digestives malignes et le développement de thérapies spécifiques et ciblées des tumeurs digestives.

Mots clés : cellule épithéliale, cytosquelette, intestin, cancer

Prix et distinctions

Prix M. Nicloux de la Société de chimie biologique (1980)

Membre de l'European Molecular Biology Organization (1983)

Prix anniversaire de la Fédération européenne des sociétés de biochimie (Bruxelles, 1983)

Prix de Biologie cellulaire de la Fondation pour la recherche médicale (1985)

Prix Sovac (1987)

Prix Alexandre Joannidès de l'Académie des sciences (1987)

Membre de l'Academia Europaea (1991)

Chevalier de l'Ordre National du Mérite (1992)

Prix Lounsbery de l'Académie des sciences et de la National Academy of Sciences (1996)

Membre de l'Académie Européenne des Sciences (2003)

Grand Prix Claude Bernard de la Ville de Paris (2008)

Membre de l'European Academy of Cancer Sciences (2010-)

Chevalier de la Légion d'Honneur (2000)

Publications les plus significatives

D. LOUVARD, Apical membrane aminopeptidase appears at site of cell-cell contact in cultured kidney epithelial cells, Proc. Natl. Acad. Sci. USA (1980) 77, 4132-4136

D. LOUVARD, H. REGGIO, G. WARREN, Antibodies to the Golgi complex and the rough endoplasmic reticulum - J. Cell Biol. (1982) 92, 92-107

E. PRINGAULT, M. ARPIN, A. GARCIA, J. FINIDORI, D. LOUVARD, A human villin cDNA clone to investigate the differentiation of intestinal and kidney cells in vivo and in culture - EMBO J. (1986) 5, 3119-3124

E. FRIEDERICH, C. HUET, M. ARPIN, D. LOUVARD, Villin induces microvilli growth and actin redistribution in transfected fibroblasts - Cell (1989) 59, 461-475

R. MAUNOURY, S. ROBINE, E. PRINGAULT, N. LÉONARD, J.A. GAILLARD, D. LOUVARD, Developmental regulation of villin gene expression in the epithelial cell lineages of mouse digestive and urogenital tracts, Development (1992) 115, 717-728

E. FRIEDERICH, K. VANCOMPERNOLLE, CH. HUET, M. GOEZTHALS, J. FINIDORI, J. VANDEKERCKHOVE, D. LOUVARD - An actin-binding site containing a conserved motif of charged amino acid residues is essential for the morphogenic effect of villin Cell (1992) 70, 81-92

A.ZAHRAOUI A, JOBERTY G, ARPIN M, FONTAINE J.J., HELLIO R, TAVITIAN A, D. LOUVARD
A small rab GTPase is distributed in cytoplasmic vesicles in non polarized cells but colocalizes with the tight junction marker ZO-1 in polarized epithelial cells, J. Cell Biol. (1994) 124, 101-115

A.DURRBACH, K. COLLINS, P. MATSUDAIRA, D. LOUVARD, E. COUDRIER
Brush border myosin I truncated in the motor domain, impairs the distribution and the function of endocytic compartments in an hepatoma cell line, Proc.Natl. Acad.Sci. USA (1996) 93, 7053-7058

A. GAUTREAU, P. POULLET, D. LOUVARD, M. ARPIN
Ezrin, a plasma membrane-microfilament linker, signals cell survival through the phosphatidylinositol 3-kinase/Akt pathway, Proc. Natl. Acad. Sci. USA (1999) 96, 7300-7305

E. FERRARY., M. COHEN-TANNOUJJI, G. PEHAU-ARNAUDET, A. LAPILLONNE, R. ATHMAN, T. RUIZ, L. BOULOUHA, F. EL MARJOU, A. DOYE, J. J. FONTAINE, C. ANTONY, C. BABINET, D. LOUVARD, F. JAISSER, S. ROBINE - In vivo, villin is required for Ca(2+)-dependent F-actin disruption in intestinal brush borders, J. Cell Biol. (1999) 146, 819-829

J. FRADELIZI., V. NOIREAUX, J. PLASTINO, B. MENICHI, D. LOUVARD, C. SYKES, R. GOLSTEYN, E. FRIEDERICH, ActA and human zyxin harbour Arp2/3 complex independent actin polymerisation activity, *Nature Cell Biology* (2001) 3, 699-707

K. JANSSEN, F. EL MARJOU, D. PINTO, X. SASTRE, D. ROUILLARD, C. FOUQUET, T. SOUSSI, D. LOUVARD, S. ROBINE, Targeted expression of oncogenic K-ras in intestinal epithelium causes spontaneous tumorigenesis, *Gastroenterology* (2002) 123, 492-504

Revenu C., R. Athman, S. Robine et D. Louvard. 2004. The co-workers of actin filaments : from structures of signals. *Nature Reviews Molecular Cell biology*. 5, 635 – 646

Fiévet, B.T., Gautreau, A., Roy, C., Del Maestro, L., Mangeat, P., Louvard, D. and M. Arpin. 2004. Phosphoinositide binding and phosphorylation act sequentially in the activation mechanism of ezrin. *J. Cell Biol.* 164, 653-659

Köhler, K., D. Louvard, and A. Zahraoui. 2004. Rab13 regulates PKA signaling during tight junction assembly. *J. Cell Biol.* 165:175-80.

Chabrilat, M., C. Wilhelm, C. Wasmeier, E. Sviderskaya, D. Louvard, and E. Coudrier. 2005. Rab8 Regulates the Actin-based Movement of Melanosomes. *Mol Biol Cell.* 16:1640-50.

Fre, S., M. Huyghe, P. Mourikis, S. Robine, D. Louvard, and S. Artavanis-Tsakonas. 2005. Notch signals control the fate of immature progenitor cells in the intestine. *Nature*. 435, 964-968.

Revenu C, Courtois M, Michelot A, Sykes C, Louvard D, Robine S. Villin Severing Activity Enhances Actin-based Motility In Vivo. *Mol Biol Cell.* 2007 Mar;18(3):827-838

Danijela Vignjevic , Marie Schoumacher, Nancy Gavert, Klaus-Peter Janssen, Gloria Jih , Marick Lae, Daniel Louvard, Avri Ben-Ze'ev, Sylvie Robine Fascin, a novel target of β -Catenin-TCF-signaling, is expressed at the invasive front of human colon cancer, *Cancer Research*, 2007, 67 : 6844-6853

Naba A, Reverdy C, Louvard D, Arpin M. Spatial recruitment and activation of the Fes kinase by ezrin promotes HGF-induced cell scattering. *EMBO J.* 2008 Jan 9;27(1):38-50.

Schoumacher M, Goldman RD, Louvard D, Vignjevic DM. Actin, microtubules, and vimentin intermediate filaments cooperate for elongation of invadopodia. *J Cell Biol.* 2010, 3;189(3):541-56.

Almeida, C., A. Yamada, D. Tenza, D. Louvard, G. Raposo, and E. Coudrier. 2011. Myosin 1b promotes the formation of post- Golgi carriers by regulating actin assembly and membrane remodelling at the trans-Golgi Network. *Nat. Cell Biol* 2011, In press

Le 8 juin 2011

