



« Les Grandes Avancées Françaises en Biologie présentées par leurs auteurs »



**Séance publique de
l'Académie des sciences
Mardi 6 juin 2017 à 14h30**

**Grande salle des séances
23 quai de Conti – 75006 Paris**

Les 6 premiers auteurs sont récompensés par le prix Académie des sciences
Séance publique consacrée à six avancées majeures en biologie (2016-2017) présentées par leurs auteurs*

Programme

- 14h30 **Laura Faure** et son directeur de recherche **Tâm Mignot**
Laboratoire de Chimie Bactérienne, CNRS, Université Aix-Marseille, Marseille
Motilité bactérienne : propulsion par une nouvelle classe de moteurs moléculaires chez les bactéries
- 14h45 *Discussion*
- 14h55 **Joan Barau** et son directeur de Recherche **Deborah Bourc'his**
Unité de Génétique et Biologie du Développement, UMR3215/U934, Institut Curie, Paris
DNMT3C, un agent très spécial au service de la lutte contre les transposons
- 15h10 *Discussion*
- 15h20 **Zaigham Shahzad** et son directeur de Recherche **Christophe Maurel**
Biochimie et Physiologie Moléculaire des Plantes, UMR5004, INRA/CNRS/Montpellier SupAgro/Université
Montpellier, Montpellier
Comment les racines des plantes perçoivent les inondations et y répondent
- 15h35 *Discussion*
- 15h45 **Matthew Raab** et son directeur de recherche **Matthieu Piel**
Institut Curie, PSL Research University, CNRS, UMR 144, Institut Pierre-Gilles de Gennes, Paris
Nuclear envelope rupture and repair during cell migration
- 16h00 *Discussion*
- 16h10 **François Gerbe** et son directeur de Recherche **Philippe Jay**
Institut de Génétique Fonctionnelle, UMR5203 CNRS, U1191 INSERM, Université de Montpellier, Montpellier
Les cellules tuft : des sentinelles essentielles de la muqueuse intestinale
- 16h25 *Discussion*
- 16h35 **Susanne Reichinnek** et son directeur de Recherche **Rosa Cossart**
Institut de neurobiologie de la méditerranée, INSERM, Aix Marseille Université, Marseille
Les briques élémentaires de la mémoire
- 16h50 *Discussion*

** Entrée libre – inscription obligatoire*

Informations : Service des Colloques de l'Académie des sciences - 01 44 41 44 61

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

Laura Faure et son directeur de recherche **Tâm Mignot**
Laboratoire de Chimie Bactérienne, CNRS, Université Aix-Marseille, Marseille

Motilité bactérienne : propulsion par une nouvelle classe de moteurs moléculaires chez les bactéries

La bactérie *Myxococcus xanthus* est une bactérie sociale qui se déplace de manière coordonnée pour se nourrir d'autres bactéries et former des structures multicellulaires résistantes aux stress environnementaux. Le mécanisme de mouvement sur les surfaces est longtemps demeuré énigmatique. Nous avons découvert qu'une machinerie composée de 17 protéines forme un moteur propulsif à travers l'enveloppe bactérienne. Au sein de cette machinerie un complexe de la membrane interne se déplace le long d'un rail hélicoïdal et permet le déplacement rotatif des bactéries, lorsqu'il engage des contacts dynamiques avec des adhésines localisées dans la membrane externe. Nous proposons que les mouvements du moteur soient médiés par des extensions protéiques contractiles qui permettent d'établir des contacts dynamiques à travers l'enveloppe bactérienne. Ce mécanisme pourrait permettre d'expliquer l'implication de ces moteurs dans d'autres fonctions bactériennes, telles que la division cellulaire.

L. M. Faure*, **JB. Fiche***, **L. Espinosa***, A. Ducret, V. Anantharaman, J. Luciano, S. Lhospice, S. T. Islam, J. Tréguier, M. Sotes, E. Kuru, M. S. Van Nieuwenhze, Y. V. Brun, O. Théodoly, L. Aravind, M. Nollmann & T. Mignot.
The mechanism of force transmission at bacterial focal adhesion complexes. **Nature**, 539, 530-535, (2016).

* *Co-premiers auteurs*

Joan Barau et son directeur de Recherche **Deborah Bourc'his**
Unité de Génétique et Biologie du Développement, UMR3215/U934, Institut Curie, Paris

DNMT3C, un agent très spécial au service de la lutte contre les transposons

Le génome des mammifères, l'homme inclus, est en majorité composé de transposons. Nos gènes doivent ainsi co-exister avec des millions de ces séquences potentiellement mobiles. Utilisés comme matière malléable, les transposons ont apporté des innovations bénéfiques au cours de l'évolution. Cependant, sans contrôle, ils peuvent altérer le fonctionnement de nos gènes et entraîner des pathologies. Nous avons découvert une nouvelle enzyme de méthylation de l'ADN, DNMT3C, dont le rôle est de cibler précisément les transposons, pour mettre sous silence les plus actifs et les plus dangereux d'entre eux dans les spermatozoïdes. En son absence, les transposons sont massivement réactivés, la spermatogenèse est compromise et les mâles sont stériles. DNMT3C est un apanage spécifique des rongeurs et pourrait expliquer le succès reproductif de ces espèces. Notre travail met ainsi en avant DNMT3C comme une enzyme de méthylation hautement spécialisée, engagée dans la lutte contre les transposons depuis 46 millions d'années, au service de la protection de la fertilité.

J. Barau, A. Teissandier, N. Zamudio, S. Roy, V. Nalesso, Y. Hérault, F. Guillou, D. Bourc'his.
The DNA methyltransferase DNMT3C protects male germ cells from transposon activity. **Science** 354, 909-12, (2016).

Zaigham Shahzad et son directeur de recherche **Christophe Maurel**

Biochimie et Physiologie Moléculaire des Plantes, UMR5004, INRA/CNRS/Montpellier
SupAgro/Université Montpellier, Montpellier

Comment les racines des plantes perçoivent les inondations et y répondent

Les racines sont essentielles à la croissance et à la survie des plantes terrestres, leur permettant d'absorber l'eau et les nutriments du sol. Bien que cachées au plus profond du sol, les racines sont exposées à des contraintes environnementales multiples. Par exemple, les inondations réduisent la diffusion des gaz dans le sol, induisant une carence en oxygène (hypoxie) et un stress métabolique sévère pour les racines. A partir d'isolats naturels de la plante modèle *Arabidopsis thaliana*, ce travail a permis d'identifier un gène qui réduit la perméabilité à l'eau des racines en situation d'hypoxie. Nommé *HCR1*, ce gène interfère avec la perception d'oxygène dans les cellules et déclenche des réactions métaboliques qui contribuent à la résilience de la plante aux inondations. Toutefois, *HCR1* n'agit que lorsque le sol est aussi riche en potassium, un sel minéral indispensable à la croissance des plantes. De fait, ces conditions sont favorables à une meilleure récupération une fois l'inondation passée. Ce travail révèle une capacité unique des plantes à percevoir et à s'adapter à des contraintes multiples de l'environnement.

Z. Shahzad, M. Canut, C. Tournaire-Roux, A. Martinière, Y. Boursiac, O. Loudet, C. Maurel.
A potassium-dependent oxygen sensing pathway regulates plant root hydraulics. *Cell* 167, 87–98, (2016).

Matthew Raab et son directeur de recherche **Matthieu Piel**

Institut Curie, PSL Research University, CNRS, UMR 144, Institut Pierre-Gilles de Gennes, Paris

Nuclear envelope rupture and repair during cell migration

Cells within our body are surrounded by other cells and biological-networks, or said another way, cells are 'confined' inside us. Hence, in order for cells to physically transverse into new sites of the body, they must squeeze themselves through heterogeneous environments. Mechanically speaking, the nucleus (container of the genome) of a cell is the stiffest part, and thus when a cell 'squeezes' itself, the nuclear rigidity sets the limit for this. What gives the nucleus this rigidity? Basically, there are networks of proteins (called lamins) which intermingle with the DNA and with the nuclear envelope, the membrane that keeps the genome protected from the cytoplasm. We discovered that when cells migrate through small pores, as the nucleus squeezes, the nuclear envelope breaks. This causes uncontrolled exchange of molecules between the nucleus and cytoplasm, but this is transient because the nuclear envelope reseals on the order of a minute to minutes of time. We learned that this resealing utilized an array of proteins responsible for curving and fusing membranes. We also discovered that this opening of the nuclear envelope led to damage of the DNA. To our surprise we found that despite undergoing this nuclear opening and DNA damage, cells were able to survive. This is important because it suggests that when cells in our body migrate through small pores, they may accumulate damage to their genome which will alter the cell's function. However, inhibiting both the repair of the nuclear envelope resealing and DNA repair proved lethal, which informs us of the limit of what the cell can cope with and may provide a target for unwanted cell migration during metastasis.

M. Raab, M. Gentili, H. de Belly, H. R. Thiam, P. Vargas, A. J. Jimenez, F. Lautenschlaeger, R. Voituriez, M. Lennon-Duménil, N. Manel, M. Piel.
ESCRT III Repairs Nuclear Envelope Ruptures During Cell Migration to Limit DNA Damage and Cell Death. *Science*. 352, 359-62, (2016).

François Gerbe et son directeur de Recherche **Philippe Jay**

Institut de Génomique Fonctionnelle, Montpellier

Les cellules tuft : des sentinelles essentielles de la muqueuse intestinale

La lutte contre les infections helminthiques (par des vers) constitue un enjeu mondial de santé publique. La colonisation du système digestif par ces parasites déclenche une réponse immunitaire massive, connue sous le nom de réponse immune de type 2. Notre équipe a démontré que les cellules tuft de l'épithélium intestinal, un type cellulaire dont la fonction était jusqu'alors inconnue, sont nécessaires pour l'initiation de cette réponse antiparasitaire. Nos analyses montrent en effet que ces cellules sont à la tête d'une cascade de réactions impliquant, dans un premier temps, le relargage de molécules nommées alarmines, telle que l'interleukine 25. Cette molécule permet le recrutement et l'activation des cellules immunitaires orchestrant la réponse de type 2, *via* la production de molécules de signal dénommées cytokines. Ces dernières causent une réorganisation de la muqueuse intestinale permettant finalement l'expulsion des parasites. Outre la découverte de la fonction d'un type cellulaire jusqu'ici peu étudié, cette étude a aussi révélé un niveau de coopération inédit entre cellules épithéliales et immunitaires, indispensable à une réaction de défense efficace de l'organisme contre certains parasites.

F. Gerbe, E. Sidot, D. J. Smyth, M. Ohmoto, I. Matsumoto, V. Dardalhon, P. Cesses, L. Garnier, M. Pouzolles, B. Brulin, M. Bruschi, Y. Harcus, V. S. Zimmermann, N. Taylor, R. M. Maizels & P. Jay.

Intestinal epithelial tuft cells initiate type 2 mucosal immunity to helminth parasites. **Nature**, 529, 226-30, (2016).

Susanne Reichinnek et son directeur de Recherche **Rosa Cossart**

Institut de neurobiologie de la méditerranée, INSERM - Aix Marseille Université, Marseille

Les briques élémentaires de la mémoire

L'hippocampe est une région du système nerveux central impliquée dans la mémoire et la navigation spatiale. Lors d'un déplacement, des neurones de l'hippocampe s'activent successivement, comme c'est le cas par exemple, sous l'influence de signaux environnementaux, les « cellules de lieu ». Il est maintenant possible de voir plusieurs milliers de neurones de l'hippocampe en action, dans le cerveau d'une souris éveillée, grâce à l'imagerie calcium biphotonique. En étudiant l'activité neuronale lorsque la souris est immobile mais éveillée, nous avons démontré que ces séquences sont en réalité constituées « d'assemblées neuronales », activées les unes après les autres. Ce résultat permet ainsi de définir un nouvel élément dans le mécanisme de l'encodage de la mémoire : entre le neurone qui représente l'instant « t » et la séquence qui intègre une expérience globale, il y a « l'assemblée neuronale », qui porte un fragment d'expérience. Pendant les périodes de veille, ces fragments sont souvent activés indépendamment les uns des autres mais aussi parfois activés ensemble, ce qui permet probablement de consolider le fait qu'ils ont été associés dans le temps. Ces assemblées représentent donc les briques élémentaires, support de notre mémoire, et à partir desquelles l'expérience se construit.

S. Reichinnek*, **A. Malvache***, V. Villette, C. Haimerl, R. Cossart.

Awake hippocampal reactivations project onto orthogonal neuronal assemblies. **Science**. 353, 1280-1283, (2016).

* *Co-premiers auteurs*