



• Editorial du Président	2
• Une équipe en Région Centre	3
• La station de vidéo-microscopie du Centre de Biophysique Moléculaire	4
• Biotechnocentre : le programme du 19 ^{ème} colloque	6
• Les 700 ans de l'Université d'Orléans	7
• Brèves biotechnologiques :	
• <i>Coup de tonnerre sur les lois de Mendel</i>	4
• <i>Humanisation d'une levure capable de produire des glycoprotéines...</i>	8
• <i>La Biotechnologie au service du terrorisme</i>	9
• <i>Bio-énergie</i>	9
• <i>Création de plantes à fleurs d'un beau jaune lumineux</i>	9
• <i>Un traitement efficace de l'Alzheimer chez la souris</i>	10
• <i>Maladies à Prion et carcasses d'animaux malades</i>	10
• <i>Nouvelle toxine : la Colibactine</i>	10
• <i>La découverte d'un cytosquelette bactérien</i>	10
• Thèses	11
• Vous et votre région : votre participation	12

SOMMAIRE

Le 19^{ème} colloque de Biotechnocentre se tiendra les 9 et 10 Novembre 2006. Après deux années à Fondjouan, le colloque revient à Seillac qui pendant 16 ans avait accueilli cette manifestation.

Certains retrouveront avec beaucoup de souvenirs ce lieu qui a été fortement modernisé, en particulier dans la qualité de l'audiovisuel et de l'hébergement.

Comme tous les ans, cette manifestation scientifique ne pourrait avoir lieu sans le soutien du Conseil Régional qui nous a accompagné depuis le début de la création de Biotechnocentre ainsi que celui de plusieurs entreprises régionales.

Cette année, nous avons orienté le programme sur les grands pôles de recherches qui se développent dans notre région notamment dans la thérapie des cancers, les potentiels de la bioénergie et les développements de la biologie structurale. Nous avons voulu également ouvrir notre colloque à un pôle de compétitivité, peut être méconnu de nos doctorants en terme de débouchés potentiels : celui de la « Cosmetic Valley ».

Le programme du colloque est accessible sur notre nouveau site internet maintenant fonctionnelaprès quelques pirateries aoûtiniennes.

Comme chaque année, cette manifestation scientifique est l'occasion de rencontres multidisciplinaires entre chercheurs et entreprises, rencontres très fructueuses pour l'échange d'idées, de techniques et qui conduisent assez souvent à des collaborations entre équipes.

Au cours du colloque, seront présentés les résultats des projets retenus et financés par la Région Centre lors des derniers appels à projet Biotechnocentre.

Nous sollicitons les chercheurs de notre région à présenter leurs travaux par affiches ou oralement pour certains d'eux. Cette année, deux prix Biotechnocentre récompenseront un travail de qualité.

Nous comptons sur vous pour assurer le succès de ce 19^{ème} colloque.

Jean Louis DACHEUX
Président Biotechnocentre

Le Comité Touraine de la Fondation pour la Recherche Médicale (FRM) prépare une manifestation autour de thème « **Nutrition et Santé** », qui doit se dérouler du 3 au 7 décembre dans la mairie de Tours. A cette occasion sera présentée l'une des expositions itinérantes de la Fondation « Sucres...en corps ». Parallèlement, deux conférences-débat consacrées à ces thématiques accueilleront un large public. Le Pr Fernand Lamisse, directeur de la Maison du diabète à Tours, évoquera les aspects médicaux de l'alimentation. Côté recherche, le Pr Charles Couet, de l'équipe INSERM E211, « Nutrition, croissance et cancer » et membre du Comité de la Fondation pour la région, présentera les dernières avancées des équipes de recherche tourangelles dans ce domaine.

6 projets de Recherche répondant à l'Appel à Proposition 2006 de Biotechnocentre vont recevoir un financement.

Au total 193 900 € de subvention vont être versés à la recherche en Biotechnologie dans la Région Centre grâce à notre association.

L'équipe « Reconnaissances cellulaires » au Centre de Biophysique Moléculaire d'Orléans

Contact : Claudine Kieda - kieda@cnsr-orleans.fr

Les interactions qui gèrent la reconnaissance cellulaires et moléculaires au niveau de la paroi des vaisseaux sont la clé du ciblage des organes et des tissus.

C'est au niveau des cellules endothéliales qui bordent les vaisseaux que sont prises les décisions permettant à une cellule ou à une molécule d'entrer dans l'organe sous-jacent. La réponse immune, les réactions inflammatoires, la localisation des cellules cancéreuses etc.. dépendent de la sélectivité de ces interactions

L'Équipe « Reconnaissances cellulaires » du Centre de Biophysique Moléculaire, (CNRS, Orléans) étudie les caractéristiques de la cellule endothéliale dans son contexte biologique. Afin de comprendre les mécanismes moléculaires de l'interaction et du recrutement normal et pathologique des cellules, il est nécessaire de mettre en place un modèle le plus proche possible de la réalité biologique. Les cellules endothéliales sont les trieurs de cellules et de molécules présentes dans la circulation. Elles diffèrent d'un organe à l'autre : c'est l'organospecificité de l'endothélium.

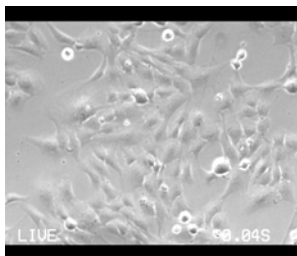
La station de vidéo microscopie dont le principe est exposé ci après permet l'étude des interactions en conditions de flux, c'est à dire des études dynamiques avec des cellules vivantes et en temps réel, reconstituant ainsi les conditions de *l'in vivo*.

A l'aide de cet équipement

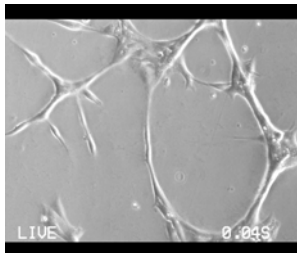
il est possible d'étudier les réactions de la surface des vaisseaux où les cellules endothéliales reflètent l'état biologique de l'organe, par l'expression d'un ensemble de molécules signaux et de récepteurs, ainsi que des molécules d'adhésion. Les cellules endothéliales répondent aux stimuli chimiques et physiques par l'expression de gènes particuliers. Le rôle de l'environnement est illustré par la réponse à l'hypoxie à laquelle les cellules endothéliales répondent en entreprenant le processus d'angiogénèse (voir figure 1), phénomène d'une importance fondamentale dans le développement embryonnaire et tumoral.

Figure 1 :
Etude de l'angiogénèse :
accélération du processus angiogénique par l'hypoxie ($pO_2 = 2\%$, 5 heures)

Normoxie



Hypoxie



Par conséquent l'endothélium est un exemple type de tissus dont la diversité et la sensibilité au microenvironnement le rendent très versatile. L'étude des phénomènes qui en dépendent requiert la reconstitution des paramètres du flux.

L'endothélium acquiert sa sélectivité par l'expression de molécules d'adhésion caractéristiques. On peut citer pour exemple la modulation de la molécule d'adhésion qu'est l'adressine MAdCAM-1. C'est une molécule complexe, ligand de la L-selectine des leucocytes qui sert à recruter ces cellules dans les sites inflammatoires associés au système muqueux. Nous avons pu montrer que l'hypoxie relative de 5% en pression d'O₂ induit son expression sur les cellules endothéliales.

La pression partielle de O₂ est d'une importance fondamentale pour l'endothélium car les 19,5% de O₂ de l'atmosphère ne sont pratiquement jamais atteints dans les tissus. L'hypoxie de l'ordre de 1% à 2% est la valeur à laquelle dans une tumeur est déclenchée l'angiogénèse tumorale.

L'angiogénèse, nécessaire à la survie des cellules tumorales dès que la taille de la tumeur atteint 2 mm de diamètre, est opérée par le recrutement soit des cellules endothéliales voisines du foyer tumoral soit des cellules circulantes mobilisées à partir de la moelle osseuse.

Dans le but de mettre au point un traitement anti-angiogénique, nous étudions les moyens du ciblage de la tumeur dont sont capables les cellules endothéliales, et les conditions qui modulent l'angiogénèse tumorale. Les cellules NK dont nous avons montré la capacité d'adhérer à l'endothélium et de tuer les cellules endothéliales par un mécanisme mettant en cause les intégrines et des lectines de type C-like, sont de bons candidats pour développer une telle stratégie. Il s'agit de comprendre comment on peut induire une adhésion et une toxicité spécifiques de la cellule endothéliale quand celle-ci se trouve dans le micro environnement tumoral.

Les chimiokines sont des molécules exprimées sélectivement dans les tissus en réponse à l'état biologique. Lors d'une inflammation, elles sont produites dans le stroma et par transcytose à travers la cellule endothéliale, elles passent dans le lumen du vaisseau où elles sont piégées à la sur-

face apicale de l'endothélium et y sont présentées localement en formant un gradient. Celui-ci attire les cellules circulantes ayant un récepteur spécifique de la chimiokine. Les chimiokines participent à conférer à l'endothélium son caractère organospécifique. Il est remarquable que certaines chimiokines soient très sélectivement exprimées et présentées. On citera la CTACK (CCL27) et la 6Ckine (CCL21) qui sont produites respectivement dans la peau et dans les ganglions lymphatiques. La sélectivité de la reconnaissance de l'endothélium par les chimiokines est sensible à la composition en glycosaminoglycannes de la surface cellulaire auxquels se lient les chimiokines pour former le gradient. La glycobio- logie est ici un outil de choix pour comprendre la sélectivité de la reconnaissance et aussi pour inhiber l'interaction entre la chimiokine et les glycosami- no glycannes au niveau de l'établissement du gradient sur la cellule endothéliale et au niveau de la reconnaissance

des cellules circulantes.

Cette étude est menée au niveau cellulaire mais aussi au niveau moléculaire par résonance plasmonique de surface. Cette technique est très avantageuse car elle permet d'étudier les interactions moléculaires de manière extrêmement sensible et avec de très faibles quantités. Elle permet donc aussi de cribler les inhibiteurs potentiels de manière rapide et fiable. Ces méthodes sont complémentaires puisque l'interaction chimiokine / glycosamino glycanne montrée par résonance plasmonique de surface est utilisée et vérifiée biologiquement à l'aide de la station de vidéo microscopie en flux.

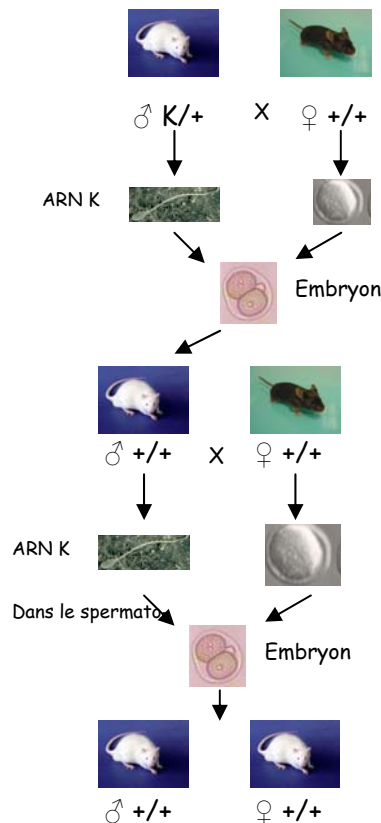
Cette approche permet des applications biologiques directes. Elle est en effet, utilisée dans le cadre du Cancéropôle Grand ouest afin de sélectionner des molécules actives sur l'angiogénèse tumorale (plateau «angiogénèse» de la plateforme « *in vitro* »).

Coup de tonnerre sur les lois de Mendel : l'épigénétique a encore frappé !

L'équipe de F. Cuzin à Nice vient de rapporter dans la revue Nature l'existence du phénomène de paramutation chez un mammifère. La paramutation était déjà connue chez les végétaux : on avait en effet observé une transmission non mendélienne de certains allèles à partir d'hétérozygotes, suggérant un « dialogue » entre ces allèles. Cependant aucune explication moléculaire évidente n'avait été trouvée. Dans l'exemple décrit chez la souris par F. Cuzin (voir la figure), la paramutation pourrait être due à la transmission de l'information génétique par le spermatozoïde via des ARNs. L'intérêt évident de cette hypothèse est qu'elle est testable directement notamment en injectant des microRNA dans des œufs fécondés.

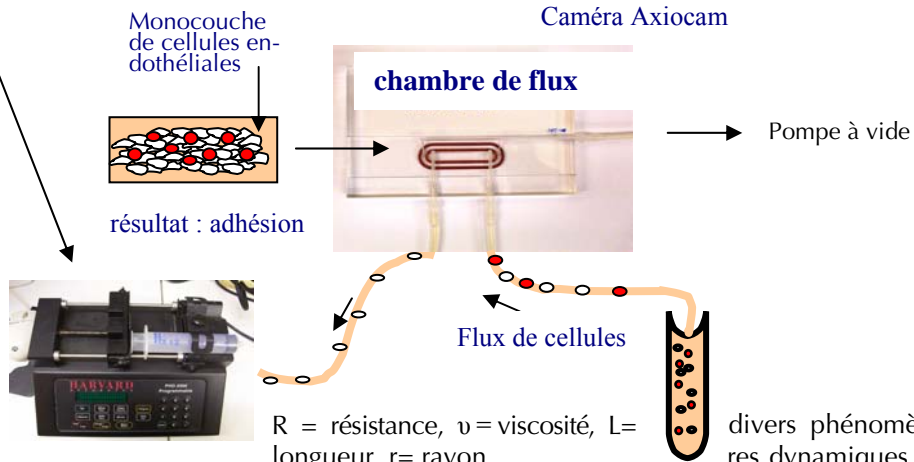
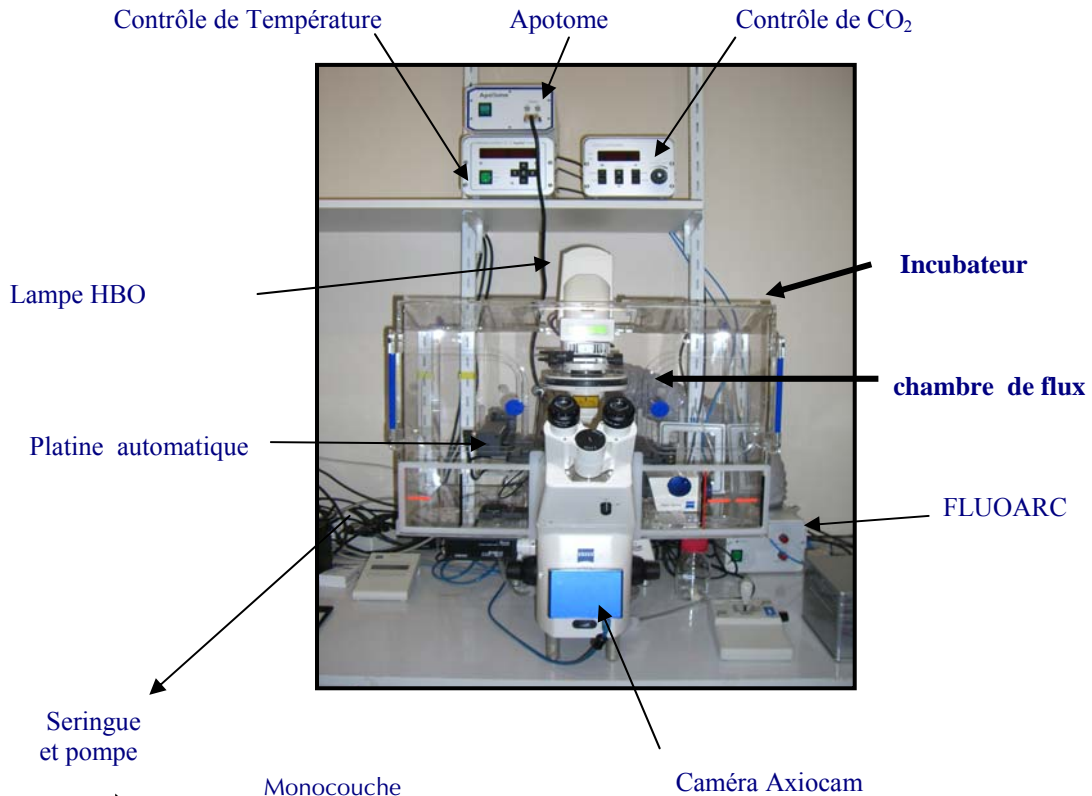
Rassoulzadegan, M. et al. Nature 431, 469-474 (2006).

D. Locker



L'allèle K (pour Kit) correspond à un caractère dominant qui affecte la coloration de la souris. Le phénotype mutant est retrouvé chez des souris homozygotes +/+ descendant d'un hétérozygote K/+ et ceci après plusieurs générations. (Dans un souci de clarté de la figure, les souris affectées par la mutation K sont présentées avec le corps entièrement blanc alors qu'en réalité seule la queue est affectée par ce caractère)

La station de vidéo microscopie du Centre de Biophysique Moléculaire d'Orléans



Cette station permet l'étude des interactions entre les cellules, dans des conditions de flux.

Le flux sanguin est décrit par la loi de Law (équivalent de la loi d'Ohm pour la mécanique des fluides) et la loi de Poiseuille dans les petits vaisseaux où le flux peut être considéré comme laminaire.

$$F = \frac{\Delta P}{R}$$

F = flux sanguin, P= pression,

$$R = \left(\frac{\nu L}{r^4}\right) \left(\frac{8}{\pi}\right)$$

R = résistance, ν = viscosité, L= longueur, r= rayon

Il est remarquable que le flux soit proportionnel à la puissance 4 du rayon ce qui indique qu'un très faible élargissement d'un vaisseau sténosé provoque une croissance du flux très importante.

La station de vidéo microscopie en flux est un outil qui a été constitué afin d'étudier les phénomènes de reconnaissances intercellulaires de manière adéquate.

On peut a) étudier et visualiser

divers phénomènes cellulaires dynamiques tels que l'internalisation de molécules, la migration et la transmigration de cellules et de molécules, le roulement et l'adhésion des cellules, le réarrangement et l'organisation cellulaire comme dans le cas de l'angiogénèse ; b) quantifier de manière relative, les forces d'une interaction, l'efficacité d'un inhibiteur c) estimer le ciblage de médicaments, d) diagnostiquer le devenir *in vivo* d'une cellule circulante normale ou pathologique.

La station de vidéo microscopie en flux comprend :

Un **microscope de fluorescence, inversé** ZEISS (AXIOVERT 200) dans un **incubateur** permettant de contrôler les conditions de température et de composition en gaz (normoxie/hypoxie) et en humidité de l'atmosphère.

La **source de lumière fluorescente** est fournie par une lampe à pression de vapeur de mercure à

arc court (FLUOARC) et la **confocalité** des images est atteinte pratiquement à l'aide du système Apotome.

Grâce à la **caméra numérique** et la platine motorisée, le tout étant commandé par l'ordinateur équipé du logiciel Axio vision qui commande le microscope et permet l'acquisition puis l'analyse des images, il est possible de :

*visualiser différents phéno-

mènes cellulaires dynamiques (internalisation, transmigration, roulement, adhésion, angiogénèse...),

*suivre des cellules circulantes ou des molécules dans des conditions reconstituant le flux sanguin.

*étudier des cinétiques et les mouvements cellulaires durant un temps relativement long (plusieurs jours) et ce en divers points d'une culture cellulaire.

Programme du Colloque Domaine de Seillac

Jeudi 9 Novembre

Jean-Marc Egly, Directeur de Biologie et Santé de l'ANR :

« *Programme de l'ANR en Biologie - Santé* ».

Hé Lu, Inserm, Hôpital Saint Louis, Paris : « *Anti-angiogénèse : nouvelles thérapies anticancéreuses* ».

Hervé Watier, IPGA, Université de Tours :

« *Anticorps thérapeutiques et cancer* ».

Edgard Gnansounou, LASEN, Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne :

« *Biocarburants : situation actuelle et perspectives* ».

Alain Roussel, CBM, CNRS, Orléans :

« *Etudes des bases moléculaires et structurales de la réponse immunitaire innée chez la drosophile* ».

Michel Lafosse, ICOA, Université d'Orléans :

« *Les Sciences Analytiques partenaires du projet " Substances Naturelles dans la protection de la formulation cosmétique "* ».

Jean-Pierre Benoit, Inserm, Université d'Angers :

« *Apport des vecteurs colloïdaux en cancérologie* ».

Christian Andres, Inserm, Université de Tours :

Vendredi 10 Novembre

Guy Schoehn, Université de Grenoble :

« *Platon et la microscopie électronique au service de la biologie structurale* ».

Françoise Vovelle, CBM, CNRS et Université d'Orléans :

« *Caractérisation structurale de peptides antimicrobiens* ».

Jean-Luc Ansel, Directeur du pôle d'excellence « Cosmetic Valley » :

« *Cosmetic Valley: le pôle de compétitivité en Région Centre* ».

Martin Richard, Responsable des Biotechnologies de la Recherche Avancée L'Oréal - Tours :

« *Les apports de la biotechnologie en cosmétiques* ».

Claudine Kieda, CBM, CNRS, Orléans :

« *L'angiogénèse comme cible pour une thérapie antitumorale* ».

Francine Jotereau, Inserm, Nantes :

« *Transfert de lymphocytes pour le traitement des cancers, bilan et perspectives* ».



L'Université d'Orléans fête son 7^e centenaire

L'Université d'Orléans commémore, les 9, 10 et 11 octobre 2006, le 700^e anniversaire de sa création par diverses manifestations, dont un colloque "**L'Université d'Orléans, 1306-2006 : regards croisés sur une histoire singulière**". Voici quelques repaires concernant son histoire.

L'Université médiévale : « L'Université des lois »



UNIVERSITAS FLORENTIS ET FRUCTIFERI
STVDII AVRELIANENSIS
1306 - 1793

La tradition universitaire orléanaise est très ancienne : divers documents parlent du 2^e siècle sous Marc-Aurèle, du 8^e siècle sous Charlemagne, et surtout du 13^e siècle avec l'autorisation donnée par le pape Grégoire IX en 1235 d'étudier le droit romain à Orléans. La renommée de l'enseignement orléanais (droit romain, et droit civil) a attiré de nombreux étudiants dont Yves Hélori de Ker Martin, le futur saint Yves et Bertrand de Got, le futur pape Clément V. C'est ce pape qui, par cinq bulles, transforma le « *studium* » orléanais en université « l'université des lois », en 1306* (le 25 janvier). La réputation d'Orléans pour l'enseignement du droit dépassa très vite nos frontières, en particulier aux 14^e, 15^e et 16^e siècles. En 1476, de l'Université d'Orléans sortaient 60 licenciés, 5 fois plus que de l'Université de Paris. La fin du 16^e siècle, avec les guerres de religion, a durement touché Orléans et son Université. Cependant, au 17^e, l'Université a entre 100 et 150 inscrits, ce nombre va progressivement décliné pendant le 18^e, pour arriver à un seul étudiant inscrit au moment (le 15 septembre 1793) du décret de la Convention Nationale proclamant la fermeture des universités.

Il est important de retenir que l'Université d'Orléans a eu des étudiants qui sont devenus célèbres : outre Yves Hélori et Bertrand de Got, cités plus haut : Guillaume Budé, Didier Erasme, François Rabelais, Jean Calvin, Étienne de la Boétie Jean-Baptiste Poquelin (*alias* Molière), Charles Perrault, Jean de la Bruyère, etc.

Certains de ses professeurs sont demeurés célèbres internationalement : citons Jacques Delalande au 17^e et Robert-Joseph Pothier au 18^e, dont les travaux tout à fait remarquables ont servi de base au code civil élaboré sous Napoléon et qui restent encore des éléments consultés par de nombreux spécialistes français et étrangers.

La renaissance du site universitaire à Orléans

Cette renaissance fut l'oeuvre de Roger Secrétain, maire d'Orléans élu en 1959, et de Gérald Antoine, premier Recteur de la nouvelle Académie créée en 1961. Leur volonté était d'établir au sud de Paris "**le premier grand campus universitaire européen**" selon l'expression de Pierre Sudreau, alors Ministre de l'Éducation Nationale. Les réalisations comprennent : l'acquisition de 400 hectares du domaine de la Source,

- domaine qui, jusque là, faisait essentiellement partie du territoire de la commune de Saint-cyr-en-val-
- le lancement du campus universitaire au début des années 60,
- la création de la ville nouvelle Orléans-la-source,
- l'arrivée de plusieurs laboratoires de recherche du [CNRS](#) et l'installation du [BRGM](#). En 1961, 155 étudiants étaient inscrits en sciences pour la rentrée universitaire.

L'Université actuelle

Aujourd'hui, l'université se caractérise par sa pluridisciplinarité. Elle compte [quatre facultés](#), un [institut polytechnique](#) (Polytech'Orléans), quatre [instituts universitaires de technologie](#) qui lient 15 000 étudiants, dont 2 100 de nationalité étrangère. Le [campus boisé d'Orléans](#), une centaine d'hectares, est situé au coeur du Val de Loire, territoire inscrit au patrimoine de l'UNESCO et célèbre pour ses châteaux.

* Ces bulles sont datées de 1305, car l'année commençait alors le jour de la fête de Pâques : en effet, l'année ne commencera le 1^{er} janvier qu'après la promulgation de l'Édit de Roussillon (près de Lyon) du 9 août 1564, édicté par Charles IX dont les ministres étaient Michel et de l'Hospital et Sébastien de l'Aubespine, précisant dans l'article 39 : "*Voulons et ordonnons l'année commence doresénavant et soit comptée du premier jour de ce mois de janvier*". La réforme grégorienne viendra nettement plus tard par la bulle *Inter gravissimas* du pape [Grégoire XIII](#) (24 février) avec le passage du [jeudi 4 octobre 1582](#) au [vendredi 15 octobre](#), pour compenser le décalage accumulé au fil des siècles.

Notes recueillies par Michel Monsigny

Heureux anniversaire

Il y a 50 ans, paraissait l'article intitulé "A NEW TWO STRANDED HELICAL STRUCTURE: POLY-ADENYLIC ACID AND POLYURIDYLIC ACID", signé par Alexander Rich and David R. Davies du *National Institute of Mental health, Bethesda, MD, USA* : J. Amer. Chem. Soc. 1956 , 3548-3549.

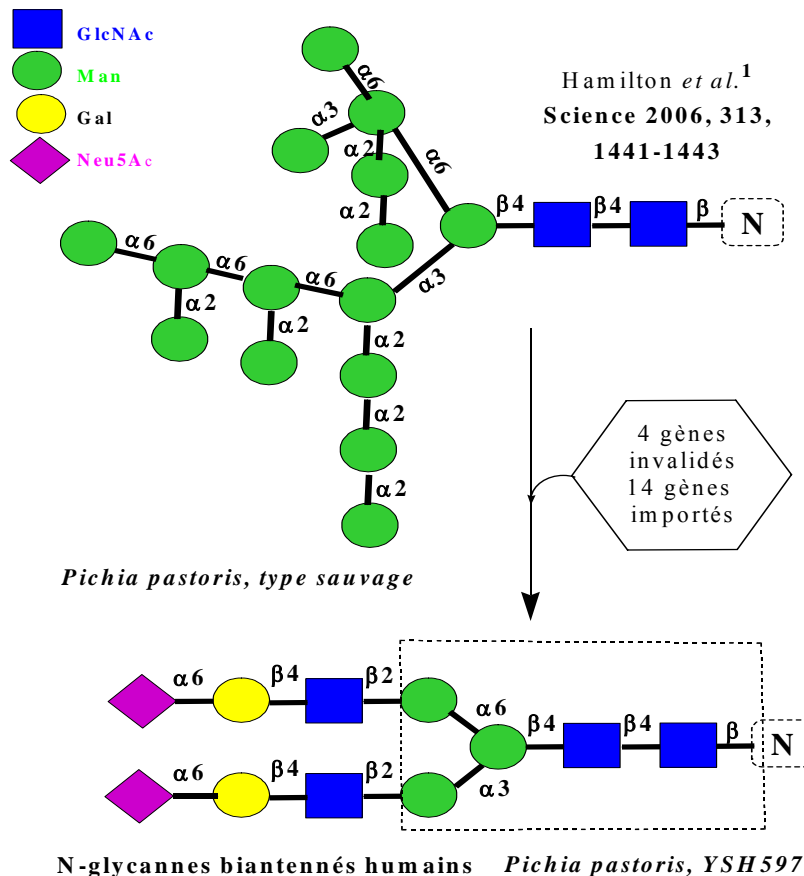
Sur la base d'études de diffraction des rayons X, les auteurs démontrent pour la première fois que **l'ARN peut former une double hélice**. La formation de la double hélice va de pair avec une diminution de l'absorbance à 260 nm. Le pas de l'hélice varie de 3,2 nm en faible humidité relative à 3,6 nm en forte humidité relative ; le nombre de résidus par tour d'hélice est approximativement 10. Les auteurs précisent que cette double hélice ressemble fort à celle de l'ADN et notent que, cependant, il y a une différence majeure : la première ligne de diffraction par la double hélice d'ARN est très intense alors qu'elle est

faible pour celle observée avec l'ADN. L'interprétation proposée est qu'il s'agit d'une double hélice comportant un brin poly U et un brin poly A, avec des paires de base A=U comparables aux paires A=T de l'ADN, paire de bases empilées perpendiculairement à l'axe de l'hélice ; en outre, les auteurs notent que la séparation angulaire du squelette ribose-phosphate vue de l'axe de l'hélice est plus faible que celle du squelette désoxyribose-phosphate de l'ADN et, enfin, que le rayon de la double hélice d'ARN est plus grand que celui de la double hélice d'ADN.

Humanisation d'une levure capable de produire des glycoprotéines possédant des N-glycannes complexes complètement sialylés.

Les auteurs ont modifié la levure *Pichia pastoris* afin qu'elle secrète des glycoprotéines humaines contenant des N-glycannes complexes terminés par des N-acétyl neuraminates. Pour cela, **ils ont invalidé quatre gènes** afin d'éliminer les structures glycosidiques propres à la levure, puis **ils ont introduit 14 gènes hétérologues** afin de produire les étapes essentielles de la glycosylation d'une cellule humaine. Les lignées cellulaires obtenues produisent des glycoprotéines complexes à l'état

pur et dont les glycannes sont biantennés et sialylés (Neu-5-Ac) à au moins 90%. Afin de prouver l'intérêt de cette glycosylation, les auteurs ont préparé un érythropoïétine recombinante qui dans un modèle animal est beaucoup plus active qu'une érythropoïétine recombinante non glycosylée ou qu'une érythropoïétine recombinante glycosylée à la manière de *Pichia pastoris* non modifiée ou seulement partiellement humanisée.

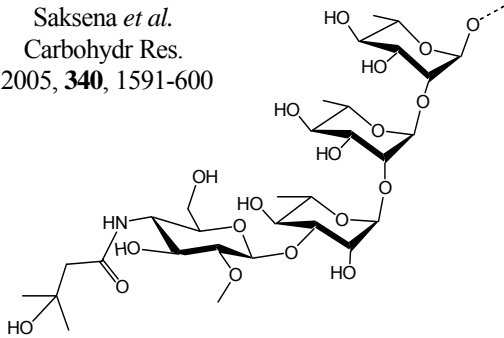


¹ GlycoFi Inc., 21 Lafayette Street, Suite 200, Lebanon, NH 03766, USA.

La biotechnologie au service de l'antiterrorisme : une détection très sensible et ultra spécifique du bacille du « charbon »

Partant du motif de la surface du spore de *Bacillus anthracis* décrit par Saksena *et al.* 2005 Peter H. Seeberger *et al.* (SFIT, Zurich, CH) a synthétisé un dérivé de ce tétra-oside, produit un antigène et préparé des anticorps monoclonaux très spécifiques, utilisables en diagnostic.

Saksena *et al.*
Carbohydr Res.
2005, **340**, 1591-600

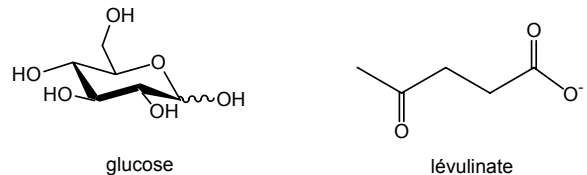
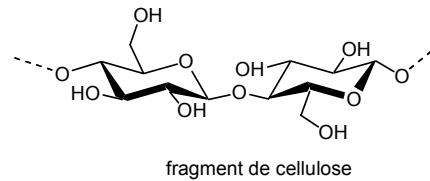


Ant β -3Rha α -2Rha α -2Rha α -

Ant = didésoxy-4,6 (hydroxy-3 méthylbutanamido-3) O-méthyl-2-D-glucopyrannose
Rha = désoxy-6 L-mannopyrannose

Bio-énergie

La cellulose peut-être transformée en acide lévulinique avec un rendement proche de 75 %, c'est-à-dire 0,5 kg à partir de 1 kg de cellulose. La cellulose est hydrolysée par catalyse acide (acide sulfurique) et le glucose libéré est transformé essentiellement en acide lévulinique à 220°C en quelques 20 min. L'acide lévulinique peut être utilisé comme matière première pour de nombreuses applications industrielles ; il peut être transformé en éthyl lévulinate, en méthyl tétrahydrofuranne, en valérolactone, trois composés utilisables comme carburant. L'inventeur est S. W. Fitzpatrick. **Le calorie**, du groupe Imobilgi, a construit la première usine à Caserta, Italie, qui devrait produire très prochainement 3 000 tonnes d'acide lévulinique par an, .

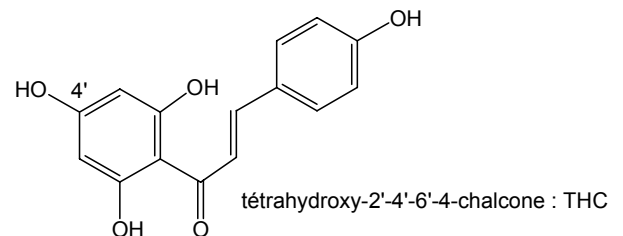


La création de plantes à fleurs d'un beau jaune lumineux

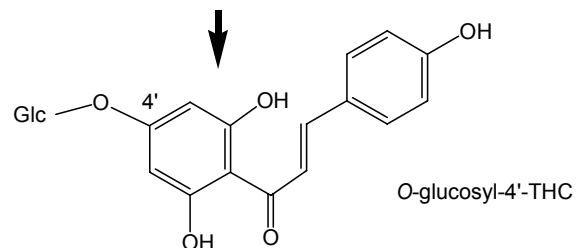
La coloration jaune peut-être obtenue soit par des caroténoïdes soit par des flavonoïdes ; les premiers sont hydrophobes, les seconds sont hydrophiles. La couleur des fleurs est principalement liée à des colorants hydrophiles. Le pigment jaune est de type aurone, sa biosynthèse vient d'être décrite. La première étape est la glucosylation d'une chalcone, cette étape est obligatoire. À partir de chalcones telles que la THC (tétrahydroxy-2'-4'-6'-4-chalcone) ou la PHC (pentahydroxy-2'-4'-6'-3-4-chalcone), une **glucosyl-transférase cytosolique** ajoute un résidu glucosyle sur l'hydroxyle 4' de la chalcone. La glucosyl-chalcone est ensuite transférée dans une vacuole où elle est oxydée et cyclisée par une **auréusidine synthase vacuolaire**.

La glucosylation a pour conséquence 1° de faciliter le transfert de la chalcone glucosylée dans une vacuole et 2° de bloquer la transformation de la chalcone en anthocyanines (fournissant les autres coloris : rouge, bleu ou violet). Une plante modifiée exprimant les 2 enzymes clés mais ne synthétisant pas les anthocyanines donne des fleurs d'un **jaune vif très pur**. La voie est ouverte pour la création de nouvelles espèces de plantes à fleur jaune « éclatant ».

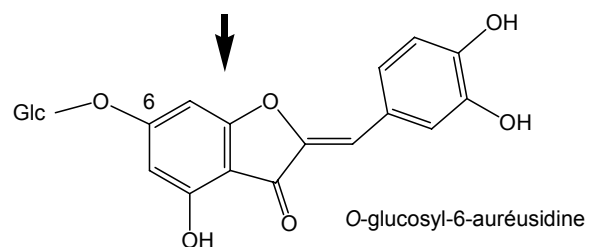
Yellow flowers generated by expression of the aurone biosynthetic pathway. Ono *et al.*, Proc. Nat. Acad. Sci., 2006, 103, 11075



chalcone glucosyl-4'-transférase cytosolique



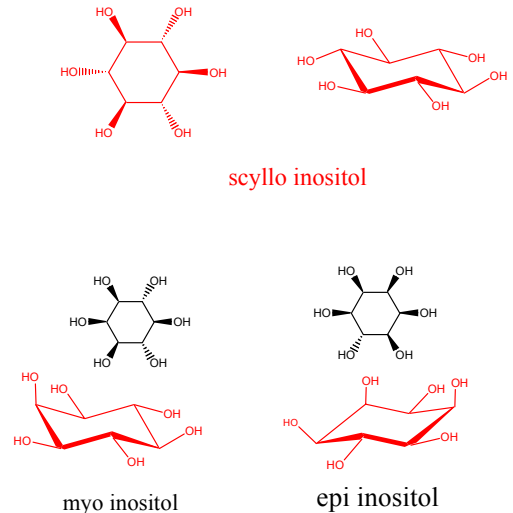
glucosyl-auréusidine synthase vacuolaire



Un traitement efficace de l'Alzheimer chez la souris ?

Une fois donnés oralement à des souris transgéniques (dans un modèle de la maladie d'Alzheimer), les stéréo-isomères de cyclohexane hexol empêchent l'agrégation du peptide amyloïde **b** (**Ab**) en oligomères de masse élevée dans le cerveau et améliorent plusieurs éléments du phénotype du modèle de la maladie d'Alzheimer chez ces souris, y compris l'inhibition de reconnaissance, les défauts de la physiologie synaptique, la pathologie cérébrale liée au peptide amyloïde **b** (**Ab**) et la mortalité précoce. Ces effets thérapeutiques, qui se manifestent indépendamment du fait que les composés soient donnés avant ou nettement après le début du phénotype caractéristique de la maladie d'Alzheimer, renforcent l'idée que l'accumulation des oligomères du peptide amyloïde **b** (**Ab**) a un rôle central dans la pathogénie de la maladie d'Alzheimer.

McLaurin J et al., Nat Med. 2006 12 801-808



Maladies à Prion : la contamination des sols est limitée lors de l'enfouissement des carcasses d'animaux malades.

La forme pathogène de la protéine du prion (forme bêta), considérée comme responsable des encéphalopathies spongiformes transmissibles, n'est pas aussi stable qu'on le pensait. Elle peut être dégradée par des enzymes microbiennes du sol dont la production est stimulée par l'enfouissement des carcasses animales dans le sol. Bien que l'enfouissement de carcasses d'animaux contamine l'environnement, cette pratique contribue néanmoins à réduire la quantité de prion dans le sol. La grande quantité de matières protéiques animales associée au prion limite les risques de dissémination, en stimulant les activités des microorganismes du sol. Il en va probablement de même lors de la mise bas et de l'utilisation d'engrais à base de matières animales.

C'est ce qu'a montré une équipe du CNRS et de l'Université Lyon 1, du laboratoire d'Ecologie microbienne (CNRS/Université Lyon 1/INRA).

Prion degradation in soil : possible role of microbial enzymes stimulated by the decomposition of buried carcasses, Delphine Rapp, Patrick Potier, Lucil Jocteur-Monrozier, and Agnès Richaume, Environmental science and technology, publication online (ASAP) du 9 septembre 2006.

Des bactéries génotoxiques du tube digestif peuvent produire des toxines agissant sur l'ADN des cellules intestinales

Certaines souches d'*E. coli* produisent une toxine qui induit sur les cellules de l'hôte un effet toxique caractérisé par un grossissement cellulaire progressif suite à un arrêt de la prolifération des cellules. Les chercheurs de l'INRA de Toulouse, en collaboration avec les universités allemandes de Würzburg et de Göttingen et l'Institut Pasteur à Paris ont démontré que ces souches bactériennes ont dans leur génome un "îlot génomique", qui contient l'ensemble des gènes permettant la biosynthèse d'une nouvelle toxine qu'ils ont appelé "Colibactine". Les chercheurs ont montré que les bactéries produisant cette toxine induisent de graves lésions de l'ADN des cellules hôtes, entraînant le blocage du cycle cellulaire des cellules infectées. La Colibactine fait partie d'une nouvelle famille de toxines bactériennes capables d'agir sur le cycle cellulaire des cellules eucaryotes. Les chercheurs de l'INRA ont proposé d'appeler cette famille de toxines "cyclomodulines".

Escherichia coli induces DNA double strand breaks in eukaryotic cells in Science, 11 août 2006, vol. 313, n°5788, pp 848-851

La découverte d'un cytosquelette bactérien

Les bactéries possèdent un cytosquelette qui détermine la forme cellulaire. En découvrant que les protéines MreB sont des ancêtres bactériens de l'actine des cellules eucaryotes, Rut Carballido-López et ses collègues chercheurs à l'INRA de Jouy-en-Josas, et en collaboration avec l'Université d'Oxford, ont caractérisé le rôle d'une de ces protéines, MreBH contribue à la détermination de la forme de la bactérie d'une façon jusque-là inconnue. Elle dirige la destruction des zones précises de la paroi bactérienne, ce qui permet, paradoxalement, une croissance contrôlée de la bactérie en forme de bâtonnet.

Carballido-López1,2, R., Formstone2, A., Li2, Y., Ehrlich1, S. D., Noiro1, P., and Errington2,3, J. (2006) Actin Homolog MreBH Governs Cell Morphogenesis by Localization of the Cell Wall Hydrolase LytE. Dev Cell 11, 399-409

Paco Rabanne investit et embauche à Chartres

Après avoir craint le pire à l'annonce des restructurations opérées en France par sa maison mère, le groupe espagnol Puig, l'usine Paco Rabanne de Chartres aura finalement profité de la fermeture de l'usine Nina Ricci d'Ury (77), en accueillant ses fabrications. Elle vient, en effet, de doubler sa capacité de production à 20 millions de flacons par an, dont 11 millions pour Nina Ricci. Le programme s'est traduit par le réaménagement des locaux (15 000 m²), soit un investissement de 2,5 M€. Cette usine, en cours de certification Iso 9001, est aujourd'hui la seule au monde à fabriquer des parfums Paco Rabanne et Nina Ricci, dont la célèbre fragrance "Air du Temps". Paco Rabanne, qui employait à Chartres près de 140 salariés, a embauché une quarantaine de personnes supplémentaires et prévoit de porter les effectifs à plus de 200 personnes d'ici à la fin 2007.

Différence insoupçonnée entre les vins rouges Allemands et Français

A en croire les cardiologues Allemands réunis pour leur congrès d'automne à Nuremberg, le vin rouge français, plus riche en flavonoïdes et polyphénols, protège mieux les artères que le vin rouge allemand.

"Les vins français peuvent multiplier par quatre la libération dans le sang du monoxyde d'azote", qui joue un rôle préventif contre la sclérose des artères et les infections, a assuré jeudi Ulrich Förstermann, de l'université de Mayence. "Les vins rouges allemands étudiés n'ont montré que peu d'effet dans ce domaine", a-t-il indiqué, en ajoutant qu'en revanche les rouges de Californie, d'Italie ou d'Afrique du Sud présentaient des qualités comparables à celles des vins français.

Les cardiologues ont toutefois pris garde de souligner que ces effets bénéfiques ne valaient que pour une consommation modérée.

NUREMBERG (AFP) -

En Sciences de la Vie et de la Santé

Université de Tours

7 Juillet 2006

Sébastien CHATEAUVIEUX

« Caractérisation des cellules souches mésenchymateuses multipotentes stromales des deux principaux sites de l'hématopoïèse (foie fœtal et moelle osseuse) »

Directeur de thèse : P. CHARBORD

22 Septembre 2006

Najat CHBAB

« Réplication et morphogénèse du virus MDV-1 : caractérisation d'une protéine de tégument produit du gène UL17 essentiel à la réplication virale »

Directeur de thèse : J-F VAUTHEROT

27 Septembre 2006

Emmanuel LESCANNE

« L'arachnoïde des citernes ponto-cérébelleuse et acoustico-faciale. Micro-anatomie appliquée à la chirurgie des schwannomes vestibulaires »

Directeur de thèse : J-F VAUTHEROT

28 Septembre 2006

Benjamin BRILLET

« Activité de la transposase de l'élément Mariner MOS1 : mise en place du complexe synaptique et régulation par phosphorylation »

Directeur de thèse : C. AUGÉ GOUILLOU



6 Octobre 2006

Cédric CAGLIERO

« Caractérisation moléculaire des mécanismes de résistance aux macrolides chez *Campylobacter* »

Directeur de thèse : S. PAYOT-LACROIX

12 Octobre 2006

Pascaline KERBECCI

« Quantification de l'atrophie musculaire, du contenu hydrique et de la distensibilité veineuse des membres inférieurs. Effet sur la tolérance orthostatique. (*Bed rest* avec et sans contremesures) »

Directeur de thèse : P. ARBEILLE

Votre Région et Vous c'est Biotechnocentre

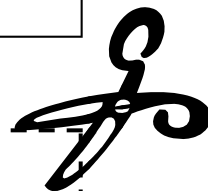
Biotechnocentre (*alias* les Biosciences en Région Centre) est une association qui rassemble les acteurs - tant du secteur public que du secteur privé - travaillant en Région Centre dans les domaines des Sciences de la Vie et de la Santé

L'Association a pour objectifs de :

- De constituer une vitrine des Biosciences de la Région Centre,
- De favoriser les contacts entre les scientifiques des laboratoires universitaires, des organismes de recherche : CNRS, INRA, Inserm, Hôpitaux et les scientifiques des entreprises industrielles,
- De contribuer à la formation des jeunes et à la diffusion de l'information scientifique et technique en organisant un colloque annuel de deux jours et en diffusant une lettre trimestrielle,
- De créer des synergies en tirant partie des potentiels intellectuel et matériel des Biosciences en Région Centre,
- De favoriser les travaux de recherche coopérative en assurant le lancement d'appels d'offres annuels, l'expertise objective des demandes par des spécialistes reconnus et travaillant hors de la Région Centre ; les meilleurs projets sont financés par la Région Centre, les Départements ou l'État.

*Merci de soutenir Biotechnocentre dans son action en réglant dès maintenant votre cotisation 2006.
Dupliquez ce document pour vos collaborateurs et vos collègues*

Dupliquez ce document pour vos équipes et faites-le remplir autour de vous



Nom du demandeur : (M., Mme, Mlle):

Prénoms :

Titres universitaires et scientifiques ou profession :

Adresse professionnelle:

Tél :

courriel :

Veillez trouver ci-joint ma cotisation pour l'année 2006 :

- **30 € membres actifs** (chercheurs, enseignants, industriels)
- **20 € étudiants**

Par chèque bancaire ou CCP à l'ordre de Biotechnocentre
(Un reçu, donnant droit à une réduction fiscale, vous sera adressé)

Signature du demandeur:

À renvoyer avec votre chèque à Christian Breton
UAGPF-INRA Orléans, BP 20619 Ardon - 45 166 Olivet
Tél : 02.38.41.78.71 - Fax : 02.38.41.78.79
Christian.breton@orléans.inra.fr