



- Editorial du Président 2
- Une équipe en Région Centre : Génétique de l'autisme 3
- Synthèse par activation micro-onde 4
- Cosmetic Valley: 3 nouveaux projets sélectionnés 7
- A savoir :
 - ANR: nomination du Directeur général 8
 - OMS: nouveau Directeur général 8
 - « Supercourse » 9
 - Logiciels Gratuits 9
 - Honneur à Pierre Sinaÿ 9
- Brèves biotechnologiques :
 - Du sang du groupe O pour tous 6
 - Probiotiques, nouveau traitement des douleurs intestinales ? 10
 - La bactérie *Deinococcus radiodurans* est capable de s'auto ressusciter 10
 - Grippe aviaire : scénarios d'une pandémie 10
 - Bovins génétiquement protégés contre la maladie de la vache folle 11
 - Polymorphismes géniques synonymes conduisant à des conformations différentes 11
 - Amnésie sélective : comment effacer un souvenir traumatique 12
 - La formation de souvenirs sociaux 12
 - Le miscanthus, une plante qui carbure... 12
 - Odeur de fer 13
 - Une biotech franco-suisse en plein essor 13
- Thèses 14
- Vous et votre région : votre participation 16

SOMMAIRE

Cette année 2007 sera l'année du 20ème anniversaire de l'Association Biotechnocentre. Elle s'accompagnera d'un changement dans notre activité suite à une modification de la stratégie du Conseil Régional en matière de recherche.

Contrairement aux années précédentes, vous n'avez pas été sollicités pour des dépôts de proposition de projets de recherche.

Vous étiez très nombreux à attendre cette annonce si l'on considère le nombre d'appels reçus s'inquiétant d'un éventuel retard de parution de l'appel d'offre.

Les premiers appels ont été lancés en 1991. Depuis cette date, environ 250 projets ont été évalués par des experts nationaux que Biotechnocentre avait sélectionnés. Entre 4 et 6 projets par an étaient sélectionnés et financés, soit plus de 80 projets depuis 1991. Le financement de ces projets a été pour la plus grande partie soutenu par le Conseil Régional de la Région Centre, mais aussi par plusieurs Conseils Départementaux (notamment Loiret et Indre et Loire) et par le Ministère de la Recherche.

Les résultats des recherches ainsi financées ont tous été présentés lors des colloques annuels de Biotechnocentre, permettant ainsi de les faire connaître à toute la communauté scientifique de la Région Centre.

A l'origine, ces appels à projets avaient pour objectif de faire collaborer des équipes orléanaises, tourangelles appartenant à différents organismes publics et privés. Ces appels à projets ont été une occasion pour des dizaines d'équipes de concrétiser des collabo-

rations entre chercheurs de la Région Centre.

Ces dernières années, le Conseil Régional a proposé des thématiques prioritaires. Cette année, c'est une nouvelle stratégie d'accompagnement de la recherche en région qui a été décidée par le Conseil régional, après avis du Conseil de la Recherche et de la Technologie (CoReT) mis en place en 2005.

Compte tenu de l'évolution du contexte international, européen et national et pour en augmenter l'impact sur le développement économique régional, les projets de recherche qui seront soutenus par la Région Centre devront être susceptibles d'avoir des retombées reconnues et quantifiées sur le territoire régional.

Dans ce cadre, et à partir des points forts de la recherche et des compétences économiques régionales, le Conseil Régional souhaite privilégier les recherches autour de quatre orientations majeures répondant aux besoins futurs des habitants de notre région :

- L'habitat de demain,
- Les déplacements et la gestion des flux des personnes et des biens,
- La nutrition, la santé, le bien-être,
- Le tourisme et les loisirs.

En matière de recherche, les deux premières orientations concernent particulièrement les nouvelles énergies (bioénergies...) et l'efficacité énergétique. La troisième, qui nous intéresse plus spécialement, portera sur des recherches prioritaires telles que : agriculture sans pesticides, développement des biotechnologies, nutrition en tant qu'élé-

ment de prévention des maladies, et également toutes les questions liées à l'évolution des cosmétiques. L'ambition annoncée par le Conseil Régional est de consacrer à la recherche au moins 4% du budget régional à l'horizon 2013 ; il est actuellement de 2,5%.

Concrètement pour cette année, un appel à projets portant sur l'ensemble des disciplines scientifiques sera lancé directement par le Conseil Régional en Juillet prochain. Le rapport précisera les modalités de mise en œuvre et le calendrier prévisionnel.

Nous ne savons pas encore la place qui sera réservée à Biotechnocentre dans cette nouvelle orientation mais l'expérience que nous avons acquise depuis 16 ans nous permet de penser que la Région saura encore s'appuyer sur notre compétence et l'efficacité de notre réseau scientifique.

Enfin, notre 20ème année de Biotechnocentre sera fêtée au cours du prochain colloque prévu les 25 et 26 Octobre 2007. Nous préparons cet anniversaire avec un programme scientifique qui en sera digne !

Jean Louis DACHEUX
Président Biotechnocentre

20ème Colloque
BIOTECHNOCENTRE
à Seillac
Les jeudi 25
et vendredi 26
octobre 2007

U619: Génétique de l'autisme et des déficiences mentales

Christian Andres, équipe 2 de l'unité 619 de l'INSERM, Tours

L'équipe actuelle est l'évolution d'un groupe de biochimistes et biologistes moléculaires initié par J. P. Müh au début des années 1990 dans l'unité INSERM U316 dirigée par L. Pourcelot, en collaboration étroite avec les pédopsychiatres G. Lelord, C. Barthélémy et D. Sauvage. L'autisme est une pathologie d'étiologie complexe, avec une forte influence génétique. La cause de la majorité des cas d'autisme (prévalence estimée de 0,5%) est encore inconnue, malgré un effort international important. Notre équipe a été parmi les premières à rechercher des gènes de susceptibilité de cette pathologie par des méthodes d'association puis par l'identification de gènes rompus par des anomalies chromosomiques. Il reste à réaliser un immense travail, car aucune mutation, en dehors des rares cas de pathologies mendéliennes accompagnées d'autisme, n'a encore été retrouvée chez une fraction importante de patients et aucun mécanisme physiopathologique précis n'a pu être relié à l'apparition des signes cliniques.

Au début des années 2000, se sont associés à ce premier groupe centré sur l'autisme, des membres de l'équipe médicale de génétique, autour de C. Moraine. Cette équipe avait acquis une grande expérience dans l'analyse clinique des déficiences mentales (DM) puis dans la localisation des gènes mutés, en particuliers ceux situés sur le chromosome X. Les déficiences mentales présentent une fréquence plus élevée que l'autisme (1,5%). Des progrès considérables ont été obtenus au cours des dernières années, avec l'identification de nombreux gènes. Il n'est cependant pas connu si la physiopathologie des formes non monogéniques est liée à l'environnement

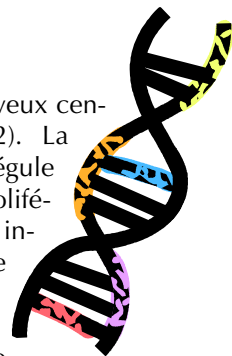
et/ou à un effet polygénique.

Ces deux groupes de pathologies touchant le système nerveux central sont étiologiquement hétérogènes, formées d'une part de maladies monogéniques mendéliennes, de pathologies oligogéniques (bi-ou trigénisme) et de pathologies polygéniques avec influence de l'environnement. Nous proposons, pour avancer dans la compréhension de ces maladies, d'étudier leur génétique par des approches similaires. Les expériences acquises dans chaque domaine permettent de s'enrichir mutuellement.

Nous allons illustrer quelques résultats significatifs récents obtenus par notre équipe. L'étude d'une translocation autosome-autosome chez un jeune patient autiste nous a permis d'identifier le gène *KCNMA1* rompu au niveau d'un des points de cassure. Ce gène code une sous-unité de canal potassique, dont nous avons montré par patch-clamp que la fonction est diminuée de moitié chez ce parent hétérozygote. Le produit de ce gène est impliqué dans la neurotransmission (Laumonnier, 2006). C'est à notre connaissance la première démonstration d'une anomalie biochimique chez un patient autiste (en dehors de problèmes métaboliques).

La fréquence de la neurofibromatose de type 1 est plus élevée dans l'autisme. Nous avons découvert un nouvel allèle d'un marqueur polymorphe du gène *NF1*, *GXAlu*, présent uniquement chez 4 de nos patients autistes (Mbarek, 1999). Nous avons ensuite observé une association avec le gène *OMG*, situé près du marqueur *GXAlu*, et l'autisme (Vourc'h, 2003). Le gène *OMG* s'exprime fortement pendant la phase de myélinisa-

tion du système nerveux central (Vourc'h, 2002). La protéine *Omgp* régule négativement la prolifération cellulaire et inhibe la croissance des prolongements neuronaux dans des études *in vitro* (Vourc'h, 2002 ; 2003).



La région 7q32 a été "liée à l'autisme" par plusieurs études. Dans cette région, nous avons étudié le gène *UBE2H*, intervenant dans la voie biochimique de l'ubiquitinylation, comme *UBE3A*, qui est muté dans le syndrome d'Angelman. Nous avons montré que l'allèle G d'un polymorphisme en position 336 d'*UBE2H* est associé à une forme d'autisme (Vourc'h, 2003).

Des remaniements de structure équilibrés associés à une DM nous ont permis d'identifier deux gènes : le gène *SOX3*, d'expression cérébrale, muté dans une forme de DM avec déficit en hormone de croissance (Laumonnier, 2002), 8) et le gène *PHF8*, dans une famille de DM avec ou sans fente labio-palatine liée au chromosome X (Laumonnier, 2005).

Nous avons identifié une mutation du gène *NLGN4* dans une famille comportant des cas de DM et d'autisme (Laumonnier, 2004). Cette observation d'une grande famille a révélé que l'expression clinique de ces mutations était plus variée qu'initialement supposé, avec des cas de DM profonde, légère et de l'autisme pur. Cette observation complique donc encore le tableau physiopathologique et permet de relier les causes de DM à celles de l'autisme. Cette relation est probable pour une série d'autres gènes que nous étudions actuellement.

Le projet actuel de l'équipe est de poursuivre la collecte des cohortes de patients homogènes (importance de l'analyse clinique) afin d'effectuer des recherches systématiques sur les séquences de leur ADN. Les méthodes employées sont les études de liaison, d'association cas-témoins, soit sur des gènes candidats, soit sur tout le génome, et les études de transmission d'allèles dans des familles simplex. Nous ajouterons systématiquement la recherche d'anomalies chromosomiques à la recherche des zones de cassures dans les gènes. Les gènes identifiés par ces diverses stratégies seront testés dans des modèles *in vivo* (souris) et *in vitro* (cellules souches neurales, neurones d'hippocampe) par

surexpression, inhibition par ARN antisens ou expression de mutants.

Nous avons des projets de recrutement de malades au Mexique et au Liban. Ces groupes ethniques, plus ou moins éloignés des groupes issus d'Europe, permettront de poser de nouvelles questions : les mêmes marqueurs sont-ils associés à la pathologie, quelle est l'universalité des gènes impliqués, existe-t-il les mêmes expressions cliniques dans ces populations ? Le travail avec les cliniciens nous permettra d'affiner les descriptions cliniques, et de définir des sous-groupes homogènes qui pourront être corrélés aux anomalies génétiques. Nous continuerons d'étudier les gènes identifiés pour caracté-

ser les anomalies génétiques et comprendre leur rôle normal et pathologique.

L'identification des facteurs génétiques et la compréhension de leur rôle dans ces pathologies sont importants sur le plan fondamentale et thérapeutique. Ces connaissances contribueront à mieux cerner le rôle des gènes dans le développement et le fonctionnement du cerveau. Sur le plan thérapeutique, nous estimons que les modèles cellulaires et animaux (obtenus à partir des résultats de la génétique) éclaireront les mécanismes en cause dans ces pathologies et permettront à terme de proposer des méthodes capables de moduler ou d'améliorer ces mécanismes chez les patients.

Synthèse par activation micro-onde

J. Guillard, Laboratoire de Chimie Organique, UFR des Sciences Pharmaceutiques, Tours

Le chauffage par rayonnement micro-onde constitue aujourd'hui un phénomène bien connu grâce à son utilisation dans les fours domestiques. La découverte du processus d'échauffement par rayonnement micro-onde date de la seconde guerre mondiale à l'occasion du développement des radars. Le premier four à usage alimentaire fut breveté en 1945 et disponible l'année suivante. Il mettait en œuvre une version de 1940 du premier tube générateur d'hyperfréquence

connu : le magnétron. Ces fours ménagers favorisant un chauffage rapide et efficace représentent aujourd'hui un marché annuel de multi-milliards de dollars.

Interaction Onde Matière

Les radiations micro-ondes sont des ondes électromagnétiques caractérisées par l'association d'un champ électrique E et d'un champ magnétique B, possédant des amplitudes et des directions variant de manière périodique. Les longueurs d'ondes caractérisant les micro-ondes se situent entre les radiations infrarouges et les ondes radio ($1 \text{ mm} < \lambda < 1 \text{ m}$). Les micro-ondes se propagent dans des atmosphères variées, le vide ou sous pres-

sion et sont réfléchies par les parois métalliques. L'énergie véhiculée par les micro-ondes active les mouvements de rotation des molécules qui les absorbent : elle correspond aux différences d'énergie entre les niveaux de rotations. En clair, les micro-ondes sont absorbées par les molécules polaires uniquement entraînant ainsi une orientation forcée de ces dernières dans le sens du champ électromagnétique. En conséquence, les mouvements moléculaires provoquent des frictions qui dissipent sous forme de chaleur une partie de l'énergie émise. Il en résulte que l'échauffement sous micro-ondes des molécules polaires se traduit par un dégagement intense et instantané de chaleur dans la masse irradiée.



Originalité du mode de chauffage micro-onde

Par rapport au chauffage classique, l'échauffement des molécules se traduit par un dégagement instantané de chaleur au cœur de la masse et la répartition finale de température est plus régulière. Sous l'effet des micro-ondes, l'élévation de température pour les solvants polaires sera rapide, à *contraire*, les solvants apolaires ne s'échaufferont pas. En ce qui concerne les solides, l'augmentation de température serait liée au système cristallin ou à l'écart de stoechiométrie leurs conférant ainsi un certain caractère polaire.

Micro-onde et synthèse organique

L'irradiation des milieux réactionnels par les micro-ondes est une technique de plus en plus utilisée en synthèse organique. Les premières synthèses organiques réalisées dans un four domestique furent décrites en 1986 par Gedye et Giguere. Aujourd'hui le nombre de publications dans ce domaine ne cesse d'augmenter exponentiellement.

Plusieurs auteurs travaillent en absence de solvant. L'intérêt d'opérer sans solvant est connu des chimistes depuis longtemps, il concerne la réactivité et parfois la sélectivité des réactions. Le principe est basé sur l'imprégnation des réactifs sur des supports ou sur un simple mélange de réactifs avec un catalyseur solide, liquide ou de transfert de phase. Le couplage avec des micro-ondes permet d'opérer en toute sécurité à pression atmosphérique dans tous types de fours (appareils de laboratoires ou domestiques) et réacteurs. Le caractère instantané du chauffage conduit à des réactions bien plus rapides et à une faible dégradation des pro-

duits. D'autres auteurs pour se prévenir des inconvénients dus à l'utilisation de fours domestiques pour les réactions en présence de solvant, ont mis au point des réacteurs de type mono mode qui ont la propriété d'organiser les ondes et de contrôler la puissance et la température de réaction. Ce système ouvert offre ainsi la possibilité de travailler sans risque en milieu liquide.



Les recherches des chimistes organiciens dans l'utilisation de l'électrothermie micro-onde s'orientent dans deux directions :

La réalisation de réactions chimiques difficile ou impossible par d'autres méthodes

La mise en évidence d'une activation spécifique par les micro-ondes.

Les avantages décrits sont une forte accélération des réactions (réduction importante du temps de chauffage) et un certain confort dans les procédés de purifications des produits (moins de produits secondaires).

Les recherches des chimistes organiciens dans l'utilisation de l'électrothermie micro-onde s'orientent dans deux directions :

La réalisation de réactions chimiques difficile ou impossible par d'autres méthodes

La mise en évidence d'une activation spécifique par

les micro-ondes.

Les avantages décrits sont une forte accélération des réactions (réduction importante du temps de chauffage) et un certain confort dans les procédés de purifications des produits (moins de produits secondaires).

Deux hypothèses peuvent expliquer ce processus : 1^{ère} hypothèse : effet thermique. Le réactionnel subit un échauffement important puisque la perte diélectrique atteint ses plus grande valeur et que la profondeur de pénétration est appréciable. « Ainsi, plus un milieu polaire captera l'énergie des micro-ondes en profondeur et plus le milieu s'échauffera. Cette énergie calorifique, dégagée par les mouvement des molécules polaires, fournira à celles qui réagissent, l'énergie d'activation nécessaire à la réaction ». 2^{ème} hypothèse : effet non thermique. Bien qu'un moins efficace qu'à basse fréquence le mécanisme de polarisation demeure intense sous l'effet du champ électromagnétique. Il en résulte une grande aptitude des molécules polaires à s'aligner dans la direction du champ électrique entraînant une diminution de l'entropie initiale sous l'effet de l'irradiation (création d'un ordre moléculaire) provoquant une accélération de la vitesse de réaction. Ainsi, « Ordonner » les réactifs comme peut le faire le champ électrique des micro-ondes pourrait ainsi le déroulement de la réaction.

Au terme de cet article sur l'intérêt des micro-ondes en synthèse organique, nous comprenons mieux pourquoi l'électrothermie micro-onde est une technologie en plein essor. De toute évidence, cette technologie répond parfaitement bien aux exigences d'aujourd'hui qui sont la rapidité et l'efficacité.

Du sang de groupe O pour tous ?

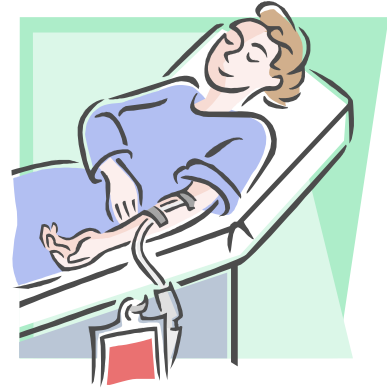
Le système des groupes sanguins ABO a été découvert par Karl Landsteiner en 1900. Le groupe sanguin O est appelé donneur universel car il est compatible avec tous, quel que soit leur groupe : A, B, AB et O. Par contre la transfusion de sang de groupe A chez un patient ayant le groupe B (et inversement) provoque l'accident ABO qui peut être mortel. Des erreurs d'étiquetage sont encore à l'origine de décès chaque année. La conversion des groupes sanguins A, B et AB en groupe O, donneur universel, devrait permettre d'éviter ces risques.

Le groupe O est caractérisé par une structure (l'antigène H) qui est présente dans tous les cas, mais qui est substitué par un ose additionnel dans les autres groupes : une α -N-acétylgalactosamine pour le groupe A et d'un α -galactoside pour le groupe B. Pour transformer les érythrocytes de groupe A en groupe O, il suffit de les traiter par une α -N-acétylgalactosa-

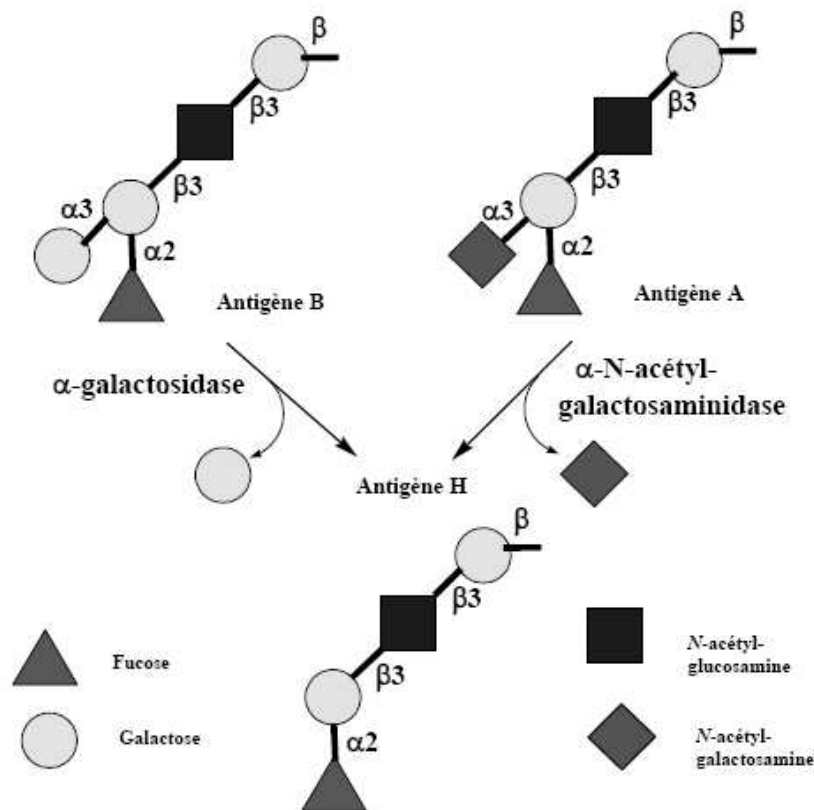
minidase dans des conditions douces pour ne pas détériorer les érythrocytes (à pH neutre, en faible force ionique : (celle du sérum physiologique) et à température modérée). Pour transformer les érythrocytes de groupe B en groupe O, il suffit de les traiter par une α -galactosidase dans les mêmes conditions douces. Pour transformer les érythrocytes de groupe AB en groupe O, il suffit de les traiter par les deux enzymes dans les mêmes conditions douces.

L'article de Nature Biotechnology d'avril 2007 présente les résultats obtenus avec une α -N-acétylgalactosaminidase d'une bactérie Elizabethkingia meningosepticum et avec une α -galactosidase d'une autre bactérie Bacteroides fragilis. Les enzymes sont très actives à pH 6,8, à faible force ionique et à 26°C. Ces conditions sont idéales : cela correspond à une avancée intéressante par rapport à la même approche qui a été utilisée depuis plus de 25

ans avec des enzymes analogues mais beaucoup moins actives dans les conditions optimales utilisées ici. Il est donc possible d'envisager la conversion à grande échelle des groupes sanguins A, B et AB en groupe O (donneur universel). Ce travail émane des chercheurs américains, universitaires et de la société ZymeQuest Inc., Massachusetts, USA, de chercheurs danois et suédois, et de chercheurs du laboratoire « Architecture et fonction des macromolécules biologiques », CNRS et Universités d'Aix-Marseille 1 et 2.



Substances de groupe sanguin



Cosmetic Valley :

Trois nouveaux projets de recherche

Le Gouvernement vient d'annoncer le financement par l'Etat de 100 nouveaux projets de recherche et développement pour un montant total de 153 millions d'euros. 47 pôles de compétitivité participaient à ce troisième appel à projets clos le 15 décembre dernier, dont la Cosmetic Valley qui a vu les trois nouveaux projets présentés retenus.

Projet PACIFIC CREATION

La société Pacific Création située à Chartres (Eure-et-Loir, 28) développe un projet en faveur d'une meilleure connaissance de la peau au cours du vieillissement.

Elle s'est associée à la société Bioeurope, spécialisée dans les actifs cosmétiques (Eure-et-Loir, 28), et à plusieurs partenaires publics bénéficiant d'une forte expertise dans les domaines de la peau: le Centre de Biophysique moléculaire du CNRS d'Orléans, le Laboratoire des Ultras sons (LUSSI) de l'Université de Tours et du Centre hospitalier régional de Tours. Les résultats de ces travaux collaboratifs permettront d'aboutir à la création de produits anti-vieillessement innovants. Projet d'un montant global de 6,9 M. d'euros

Projet BIOCHEMICS

La société Biochemics (Loiret, 45) spécialiste de la prédiction de l'activité biologique assistée par ordinateur développe un projet en collaboration avec la société Biogalenys située dans l'Eure (27), la société Sederma (Yvelines,78) et une équipe de biologistes universitaires située à Evreux (Université de Rouen). Il s'inscrit dans le cadre de la mise au point de tests alternatifs aux méthodes actuellement en vigueur, en proposant une méthode innovante d'évaluation du pouvoir sensibilisant des molécules chimiques basée sur une plate-forme intégrée in vitro/in silico. Projet d'un montant global de 2,8M euros.

Projet SHISEIDO

La société Shiseido située à Ormes (Loiret, 45) développe un projet autour d'un nouveau procédé de décor de flacons. Ce projet est développé en partenariat avec Saint-Gobain Desjonquères et avec le concours du Laboratoire ICOA* de l'Université d'Orléans.

Projet d'un montant global de 1,9 M. d'euros

*Institut de Chimie Organique et Analytique

Contact presse Cosmetic Valley:
Caroline Crabbe
06 10 19 36 31 /02 37 21 41 85
carolinecrabbe@wanadoo.fr

Les projets de recherche de la Cosmetic Valley

A ce jour, dix projets de recherche ont obtenu le feu vert du Conseil Scientifique et du Comité de Pilotage de la Cosmetic Valley. Cinq d'entre eux ont bénéficié de financements publics par le Fonds de compétitivité des Entreprises.

Projets bénéficiant de financements du fonds interministériel des pôles de compétitivité

Evolution de la peau au cours de l'âge
Montant : 6,1 M euros

Substances naturelles et protection de la formulation
Montant 4,5 M euros

Cosmétotextiles
Montant : 2,7 M euros

Décors innovants
Montant : 1,9 M euros

Prédiction de la sensibilisation de la peau
Montant : 2,9 M euros

Projets bénéficiant d'autres financements

(Dispositifs régionaux, ou de type Oséo-Anvar, ou Agence Nationale pour la Recherche)

Glucosamine végétale et Qualité de peau
Montant : 840 000 euros

Nouveaux actifs végétaux pour la Prévention du vieillissement
Montant : 800 000 euros

Echographie haute résolution
Montant : 2,33 M euros

Empreintes polymériques
Montant : 580 000 euros



ANR : Nomination du Directeur général

Jacqueline Lecourtier a été nommée le 31 janvier 2007 en conseil des ministres Directeur général de l'établissement public Agence Nationale de la Recherche (ANR).

Missions : L'Agence nationale de la recherche – ANR – établissement public à caractère administratif est une agence de financement de projets de recherche. Son objectif est d'accroître le nombre de projets de recherche, venant de toute la communauté scientifique, financés après mise en concurrence et évaluation par les pairs.

L'ANR s'adresse à la fois aux

établissements publics de recherche et aux entreprises avec une double mission : produire de nouvelles connaissances et favoriser les interactions entre laboratoires publics et laboratoires d'entreprise en développant les partenariats.

La sélection des projets retenus dans le cadre d'appels à projets (AAP) est effectuée sur des critères de qualité pour l'aspect scientifique auxquels s'ajoute la pertinence économique pour les entreprises.

Le financement de la recherche sur projets est un mécanisme très répandu dans de nombreux pays étrangers et

constitue un facteur de dynamisme pour explorer les frontières de la science. Ce mode de financement est adapté tant à la recherche cognitive qu'à la recherche finalisée, qu'elle soit conduite dans la sphère publique ou en partenariat public-privé.

L'ANR bénéficie, pour l'année 2007, d'une capacité d'engagement de 825 millions d'euros pour des projets de recherche d'une durée maximale de quatre ans.

Depuis le 1er janvier 2007 le GIP Agence Nationale de la Recherche s'est transformé en établissement public adminis-

Agence de la biomédecine : 2 appels d'offres 2007

- Appels d'offres recherche et greffe 2007. Le thème de recherche choisi est : organes, tissus, cellules. [Consulter le site de l'Agence de la biomédecine.](#)
- Appel d'offres recherche 2007 Assistance médicale à la procréation, diagnostic prénatal et diagnostic génétique. [Consulter le site de l'Agence de bioméde-](#)

Le Dr Margaret Chan désignée pour le poste de Directeur général de l'OMS

Le Dr Margaret Chan (Chine) a été désignée le 8 novembre 2006 par le Conseil exécutif pour le poste de Directeur général de l'Organisation mondiale de la Santé



40^{ème}
anniversaire du
campus du CNRS
d'Orléans en
juin 2007

Colloque
« du Glycosynthon à
la glycoprotéine »,
Orléans-Ardon,
jeudi 27 et vendredi
28 septembre 2007

20^{ème} Colloque
BIOTECHNOCENTRE
à Seillac
Les jeudi 25
et vendredi 26
octobre 2007

“Supercourse” : Epidemiology, the Internet, and Global Health <http://www.pitt.edu/~super1/>

[Supercourse](#) est un dépôt en libre accès de conférences sur la santé publique et l'épidémiologie visant les enseignants à travers le monde. Supercourse a un réseau de plus de 38 000 scientifiques dans 151 pays qui mettent à disposition une bibliothèque de plus de 2 742 conférences. Actuellement la taille du Supercourse entier est d'environ 1.3 gigaoctets dans 16 dossiers téléchargeables qui contiennent plus de 2 650 conférences. Il s'agit de diaporamas avec du texte (et parfois des commentaires) et des schémas simplifiant les résultats scientifiques dont certains sont utilisables pour

des cours en faculté ou pour la vulgarisation scientifique. Il est préférable d'utiliser la version anglaise ou la langue d'origine (de nombreuses conférences sont en espagnol), car la traduction française, quand elle existe, est souvent approximative. La qualité des diapositives est variable (il y a parfois trop de texte) mais cela donne des idées de schémas qui peuvent être retravaillés. Les conférences sont classées par auteurs, par ordre alphabétique et par thèmes : épidémiologie, maladies infectieuses, maladies cardiovasculaires, cancer, diabète, santé publique, ...

Logiciels gratuits pour le monde académique dans le domaine de la Bioinformatique Structurale et du Drug Design

L'équipe de Bruno Villoutreix (Unité Inserm 648 - Paris 6e) publie une revue dans Current Protein and Peptide Design (2007) sur les logiciels gratuits pour le monde académique dans le domaine de la Bioinformatique Structurale et du Drug Design.



Le texte en PDF est visible sur le site web :

<http://www.vls3d.com>, section "Links" ainsi que plus de 400 URLs.

Ce projet a nécessité une veille technologique et scientifique importante, les liens sont vérifiés et modifiés régulièrement.

Contact : [Bruno Villoutreix](#).

Pierre Sinaÿ reçoit le prix Claude S. Hudson

« Claude S. Hudson Award in Carbohydrate Chemistry », prix attribué par l'ACS (Société Chimique des États-Unis) depuis 1946. C'est à notre connaissance, le premier français à recevoir cet honneur. Les sept derniers lauréats sont :

- 1995 Tomoya Ogawa (Japon)
- 1997 Samuel J. Danishefsky (États-Unis)
- 1999 Chi-Huey Wong (États-Unis)
- 2001 Yuan Chuan Lee (États-Unis)
- 2003 Robert J. Linhardt (États-Unis)
- 2005 David R. Bundle (Canada)
- 2007 Pierre Sinaÿ (France)

Le prix est décerné en reconnaissance à des contributions exceptionnelles dans le domaine de la chimie des glucides, que ce soit dans la formation, la recherche ou ses applications.

La récompense comprend un prix de 3 000 \$. Le prix est attribué tous les deux ans (années impaires). Le prix est accordé indépendamment de l'âge et de la nationalité.

Pierre Sinaÿ, Professeur émérite, Université Paris VI, Pierre.Sinay@ens.fr est né le 11 Avril 1938 à Aulnay-sous-Bois. Ingénieur de l'Ecole Nationale Supérieure des Industries Chimiques de Nancy (ENSIC) en 1961. Docteur-ès-sciences (doctorat d'État) de l'Université de Nancy (Directeur de thèse : Professeur Serge David) en 1966. Séjour post-doctoral à l'Université Harvard, Hôpital Général du Massachusetts, Boston, États-Unis (Professeur Roger W. Jeanloz) de 1966 à 1968. **Maître de Conférences de Biochimie en 1969, puis Professeur en 1972 à l'Université d'Orléans.** Professeur de Chimie Organique à l'Université Pierre et Marie Curie et à l'École Normale Supérieure en 1986. Professeur émérite en 2006. **Membre de l'institut depuis 2003.**

Principales découvertes scientifiques :

- * Invention de la méthode de glycosylation dite à l'imidate, qui est classiquement utilisée depuis.
- * Synthèse chimique d'un pentaoside constituant le site actif (anticoagulant) de l'héparine.
- * Innovations dans la chimie des glycosaminoglycannes.
- * Synthèse et réactivité du glucosyl lithium et synthèse originale très rapide de C-diosides.

Production scientifique : 250 publications dans des journaux internationaux et 30 brevets.

Les probiotiques, nouveau traitement des douleurs intestinales ?

Les bifidobactéries, sont des micro-organismes bénéfiques pour la santé qui composent la flore intestinale, et plus connus sous le terme "probiotiques". Lorsqu'ils sont utilisés en tant que suppléments nutritionnels, leur effet protecteur contre certaines bactéries pathogènes de l'intestin est reconnu. Il vient d'être démontré chez la souris et le rat que l'administration orale de *Lactobacillus acidophilus* induisait également une forte action antidouleur au niveau intestinal, similaire à celle de la morphine. Dépourvu d'effets indésirables, ce type de probiotiques pourrait être particulièrement indiqué dans les troubles fonctionnels intestinaux (ou syndrome de l'intestin irritable) qui touchent près de 20% des Français. On peut également l'envisager en co-administration avec la morphine pour soulager les pathologies du type cancer du côlon, en réduire les doses et donc les effets indésirables.

L'administration de *Lactobacillus acidophilus* chez des patients atteints de troubles fonctionnels intestinaux, encore appelés syndrome de l'intestin irritable, est en cours d'essai chez l'homme depuis quelques mois aux USA.

Modifier la flore intestinale avec des probiotiques représente donc un nouveau concept de prise en charge de la douleur et de l'inconfort intestinal dépourvu d'effets indésirables. Sachant qu'il existe plusieurs centaines de probiotiques différents et que tous n'ont pas la même capacité à induire une réponse anti-douleur, une meilleure connaissance de leur rôle sur nos cellules devrait permettre de sélectionner de manière ciblée ces micro-organismes en vue d'une utilisation optimale sur la douleur.

La bactérie *Deinococcus radiodurans* est capable de s'auto-ressusciter

En 1956, on découvrit qu'une bactérie survivait dans les conserves de viande après le traitement de « choc » que constitue une stérilisation par rayonnement gamma. *Deinococcus radiodurans* est capable de survivre à une irradiation d'une dose 5000 fois la dose mortelle chez l'homme. On la retrouva dans des environnements arides, dans le sable du désert, là où seules quelques rares bactéries peuvent survivre.

L'étude de *Deinococcus radiodurans* a montré que sous l'effet de ces conditions extrêmes l'ADN de la bactérie était éclaté en plusieurs centaines de fragments. Pourtant, en seulement quelques heures, *D. radiodurans* reconstitue entièrement son patrimoine génétique et revient à la vie. Une résurrection en quelque sorte. Il s'agit d'un système de réparation en deux étapes, inconnu à ce jour. La première phase consiste à rassembler dans l'ordre correct tous les fragments en une chaîne linéaire ; tous les morceaux seront utilisés comme modèle pour initier la synthèse d'ADN et allonger la chaîne par simple brin. La deuxième phase de recombinaison génétique consiste à reconstituer le chromosome circulaire de la cellule par « crossing over ». Une fois le génome restauré à l'identique, la synthèse des protéines est à nouveau opérationnelle : la cellule est vivante alors qu'on pouvait la considérer comme « cliniquement morte ».

Cette découverte fondamentale pourrait être la base d'une nouvelle médecine régénérative en imaginant de pouvoir "ressusciter" des neurones morts et vaincre les pathologies dégénératives du cerveau et de créer des mosaïques génomiques à partir du patrimoine génétique de tous les organismes vivants et de jeter les bases de la future biologie synthétique.

Grippe aviaire: une modélisation mathématique mondiale pour établir les différents scénarios d'une pandémie

La grippe aviaire continue à se transmettre entre oiseaux et, régulièrement, des cas de contamination humaine sont enregistrés. En cas de passage à l'homme avec adaptation, il faudrait de 6 à 8 mois pour obtenir un vaccin et la protection des populations dépendrait alors en grande partie de l'administration d'antiviraux. Une modélisation mondiale est nécessaire en raison de la rapidité des transports en avion, pouvant rapidement disséminer le virus. Les chercheurs ont utilisé une banque de données fournie par la IATA (International Air Transport Association), composée des flux de passagers entre les différents aéroports de la planète et de données de population des zones desservies et en prenant en compte la dangerosité de la transmission et la situation géographique et temporelle de son point de départ. Les chercheurs ont pu tester différents scénarios de réaction à des mesures de santé publique :

- une restriction massive des flux aériens ne retarderait que peu la propagation,
- l'administration sans restrictions d'antiviraux aurait pour conséquence de diminuer fortement l'impact de la maladie et de la retarder suffisamment pour permettre le développement d'un vaccin, à condition que la virulence ne soit pas excessive.

Les prédictions du modèle mondial indiquent aussi clairement qu'un partage (au moins partiel) des ressources en antiviraux, par la constitution d'un stock pouvant être géré par l'OMS, serait un moyen plus efficace de lutter contre une pandémie émergente de type grippal, dans l'attente du développement de vaccins qu'une utilisation restrictive des antiviraux par les seuls pays développés.

Bovins génétiquement protégés contre la maladie de la vache folle

Les « maladies à prion » sont provoquées par la propagation d'une conformation anormale du prion (PrPESB ou PrPCJD : formes « mal pliées » de la protéine) à partir du prion (PrPc) cellulaire normal. Ces formes anormales sont présentes dans le cerveau humain dans le cas de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (CJD) : « PrPCJD » et dans le cerveau des bovins atteints d'une encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) : « PrPESB ». Les souris normales, qui expriment le prion cellulaire, ne contractent pas naturellement de maladies à prion mais, après injection intracérébrale de PrPESB, elles développent une pathologie caractéristique ; par contre, les souris dont le gène du prion a été invalidé sont protégées ; elles deviennent insensibles à l'injection de PrPESB. Jusqu'à présent, les conséquences de l'invalidation du gène de la PrPc chez une espèce susceptible de développer une maladie à prion étaient inconnues. Les auteurs décrivent la génération et la caractérisation de bovins dont le gène de la PrPc a été invalidé grâce à un système de ciblage génique séquentiel. À plus de 20 mois, les bovins sont médicalement, physiologiquement, histopathologiquement et immunologiquement normaux ; ils sont en outre capables de se reproduire. Les homogénats de cerveau, contrairement à ceux des bovins qui expriment la PrPc, sont résistants à la propagation *in vitro* de la conformation PrPESB, dans un essai classique d'amplification cyclique en présence de PrPESB. Ces bovins, dépourvus du gène du prion PrPc, constituent un modèle pour la recherche sur les maladies à prion et ouvrent la voie à la production de produits industriels et pharmacologiques strictement exempts de prion.

Polymorphismes géniques synonymes conduisant à des conformations différentes d'une même protéine

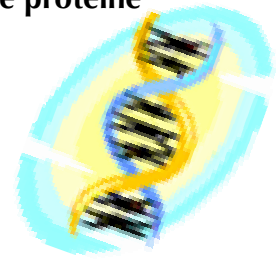
Comment deux protéines ayant rigoureusement la même séquence peuvent-elles avoir constitutivement des propriétés et des fonctions différentes ? Des mutations silencieuses (polymorphismes géniques synonymes) peuvent conduire à des cinétiques de synthèse différentes et conséquemment à des conformations différentes.

Chez des individus différents, un même gène conduit à des protéines identiques sous réserve que l'on considère une maturation de l'ARN messager (épissage) identique. L'existence de codons, différant par le remplacement d'un seul nucléotide, n'entraîne pas de modification de la séquence de la protéine traduite, lorsque le codon est remplacé par un codon appelant le même acide aminé (ARN de transfert spécifiques d'un même acide aminé). Il est de ce fait possible de prédire la séquence de la protéine à partir de la séquence d'un ARN messager, et c'est, depuis de nombreuses années, la méthode universellement utilisée pour connaître la séquence d'une protéine. Cependant, est-ce pour autant qu'à partir de deux individus, des ARN messagers codant des protéines de séquence identique doivent conduire à des protéines ayant la même structure tridimensionnelle et les mêmes propriétés biologiques ou pharmacologiques ?

Eh bien, non !

C'est ce que viennent de démontrer C. Kimchi-Sarfaty et al. dans un article de Science.

Les auteurs ont étudié les polymorphismes liés à l'échange de nucléotides isolés (SNP : single-nucleotide polymorphisms) dans le cas de la glycoprotéine-P, ou MDR1 (multidrug resistance), protéine responsable de la résistance multiple aux médi-



caments/drogues. Dans le cas d'un haplotype* connu pour être associé à une faible multi-résistance aux médicaments/drogues, ils ont trouvé une mutation silencieuse (SNP synonyme : c'est-à-dire, qui n'induit pas de modification du codage d'acide aminé) qui induit néanmoins une glycoprotéine-P dont les interactions avec des drogues et des inhibiteurs sont altérées. En comparant la glycoprotéine-P de type sauvage et celle de type polymorphe, les auteurs ont constaté que les niveaux d'expression de l'ARN messager et de la glycoprotéine-P étaient très semblables mais que les propriétés des deux protéines étaient différentes. L'interprétation est que la présence d'un codon rare, impliqué dans ce polymorphisme synonyme, affecte la synchronisation du repliement cotraductionnel et de l'insertion de la glycoprotéine-P dans la membrane, et de ce fait change la structure des sites d'interaction d'un substrat et d'un inhibiteur et donc la fonction de la glycoprotéine-P.

Ce résultat est important, car il suggère que des mutations silencieuses peuvent être à l'origine du développement et de l'évolution de certaines pathologies.

* *haplotype* : ensemble de repères génétiques (snp) étroitement liés, présents sur un chromosome et qui tendent à être hérités ensemble, c'est à dire qui ont peu de chance d'être séparés par recombinaison.

Amnésie sélective : comment effacer un souvenir traumatique

Le rappel d'un souvenir stocké en mémoire à long terme déclenche une phase de re-traitement : le souvenir est alors sensible aux perturbations pharmacologiques, avant d'être à nouveau stocké en mémoire à long terme. Un traitement pharmacologique est-il capable d'effacer le souvenir initial et uniquement celui-ci ?

Les chercheurs ont entraîné des rats à avoir peur de deux sons différents, en leur faisant écouter ces sons juste avant de leur envoyer un choc électrique sur les pattes. Le lendemain, ils ont administré à la moitié des rats une drogue connue pour entraîner une amnésie des souvenirs rappelés en mémoire, et ils leur ont rejoué un seul des deux sons. Le jour suivant, lorsqu'ils ont joué les deux sons aux rats, ceux qui n'avaient pas reçu la drogue avaient toujours peur des deux sons, alors que ceux qui l'avaient reçue n'avaient plus peur du son qu'ils avaient entendu sous l'emprise de la drogue. Le rappel en mémoire du souvenir du choc électrique associé au son joué pendant que les rats étaient sous l'influence de la drogue a donc permis l'effacement de ce souvenir par la drogue, tout en laissant celui associé à l'autre son intact.

Les chercheurs ont également enregistré l'activité neuronale des rats dans l'amygdale des rats, une aire du cerveau associée à la mémoire émotionnelle. L'activité neuronale augmente lors du rappel du souvenir traumatique, mais diminue chez les rats drogués. Ce résultat montre que la perturbation pharmacologique du souvenir rappelé consiste bien à effacer sélectivement ce souvenir et uniquement celui-là. Il s'agit de la première démonstration qu'un souvenir est modifiable, voire effaçable au niveau cellulaire, de façon permanente et indépendamment d'autres souvenirs qui lui ont été associés.

La formation des souvenirs sociaux

Les événements sociaux tels qu'une fête entre amis, une réunion de travail ou une dispute avec son conjoint font partie intégrante de la vie quotidienne. Notre capacité à se souvenir de ces événements, et plus précisément à se souvenir des personnes et des relations que nous avons avec elles, est absolument nécessaire pour bien nous adapter à notre vie sociale. Au niveau cérébral, diverses régions du cerveau, en particulier l'hippocampe, sont directement impliquées dans l'apprentissage et la mémoire. Certaines de ces régions sont spécialisées dans l'apprentissage. Les chercheurs d'équipes françaises et canadiennes viennent d'identifier une région précise du cortex frontal, qui serait spécialisée dans l'enregistrement et l'apprentissage des informations sociales en utilisant la technique d'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle. Ils ont mesuré l'activité cérébrale de 17 volontaires lors de la réalisation d'une tâche de mémoire comprenant des images avec des scènes sociales (personnes en interactions) et non sociales (paysages sans personnage humain). Ils ont ainsi identifié la partie interne du cortex préfrontal, nommée cortex médial préfrontal, comme étant la structure-clé pour la mise en mémoire des informations sociales d'une image.

Le travail des chercheurs suggère qu'au-delà des émotions, l'analyse des informations spécifiquement humaines pourrait faciliter l'apprentissage et la mémorisation, en mettant en jeu des structures cérébrales spécialisées dans l'analyse des états mentaux et l'empathie. Ce travail ouvre des perspectives importantes pour la compréhension des mécanismes des témoignages humains et des troubles mentaux (troubles schizophréniques, autisme), qui affectent les compétences sociales et relationnelles

Le *miscanthus*, une plante qui carbure...

Une plante peu connue en France : *Miscanthus giganteus*, retient l'attention en Europe dans le cadre des cultures dédiées à la production de biocarburants.

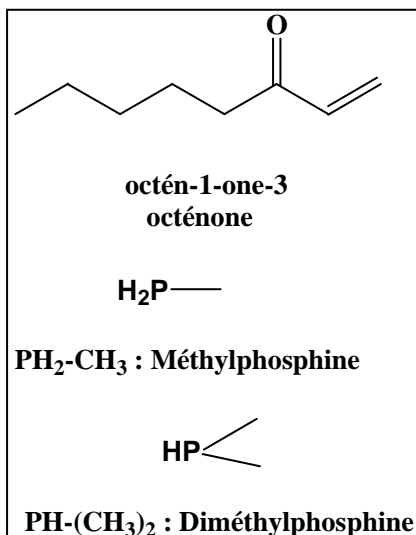


Elle est très productive, très riche en ligno-cellulose et peu exigeante en intrants. Le développement de cette culture en France passe par la mise au point de systèmes de culture en recherchant les meilleurs bilans énergétiques et les plus faibles impacts environnementaux. Plusieurs équipes de l'INRA et de l'Université de Lille s'associent pour coupler l'adaptation des techniques culturales à l'amélioration génétique de la plante.

stephane.cadoux@mons.inra.fr
tél. : 03 22 85 75 15
Unité INRA "Agronomie Laon-Reims-Mons"



Odeurs de fer



Lorsque vous touchez une pièce en fer, à main nue, une odeur caractéristique se dégage : l'odeur est due à des produits de transformation des lipides peroxydés de la transpiration. Il s'agit donc d'une odeur « sui generis » et non d'une odeur de fer. L'une des molécules est une énone du type de l'octénone (octén-1-one-3).

L'odeur d'ail qui se dégage lorsque un morceau de fer riche en phosphore et en carbone est traité avec un acide est dû, non pas à la phosphine, qui est un gaz toxique sans odeur mais à la méthylphosphine et ou à la diméthylphosphine.

Glindemann, D., A. Dietrich, H. J. Staerk and P. Kusch (2006). "The two odors of iron when touched or pickled: (skin) carbonyl compounds and organophosphines." Angew Chem Int Ed Engl 45(42): 7006-7009.

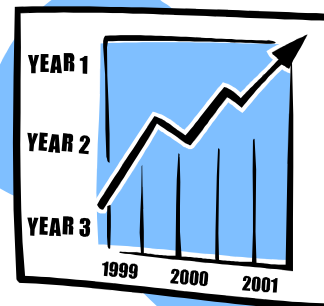
AC Immune Ltd., une Biotech franco-suisse en plein essor

AC Immune Ltd. est une Biotech fondée en février 2003. Elle a établi ses bureaux dans le parc scientifique du campus de l'École Polytechnique Fédérale (EPFL) à Ecublens/Lausanne. Son équipe de dirigeants et de scientifiques de haut niveau était, dans un premier temps basée tant à Ecublens (Suisse), que dans les laboratoires de l'Institut de Science et d'Ingénierie Supramoléculaires (ISIS) de Strasbourg (France). La propriété intellectuelle d'AC Immune repose sur les travaux des Dr Claude Nicoula, son fondateur, spécialiste reconnu de biophysique cellulaire qui fut Directeur de Recherche CNRS à Orléans dans les années 80, et Jean-Marie Lehn, prix Nobel de chimie, professeur au Collège de France et à l'Université Louis Pasteur de Strasbourg, spécialiste de la reconnaissance moléculaire et de la chimie supramoléculaire.

AC Immune est une société privée qui utilise sa propre plate-forme technologique d'immunologie et de chimie, brevetée, pour développer des traitements par immunisation active et passive (respectivement, vaccins et anticorps monoclonaux) à l'aide de sa technologie Su-

praAntigen™. AC Immune se consacre au développement de traitements contre la maladie d'Alzheimer, maladie dite conformationnelle. Cette approche a permis, dans un système animal modèle de réduire directement la quantité de plaques toxiques générées par la protéine bêta-amyloïde dans le cerveau. Le principe repose sur l'induction d'anticorps spécifiques d'une conformation « pathologique » de la protéine, ce qui permet de contourner la tolérance aux protéines du soi et de promouvoir une immunothérapie active. Spécifique de la conformation des protéines, l'anticorps obtenu a induit la transition recherchée d'une forme insoluble de la protéine des plaques à une forme soluble. Cette « dissolution » est en corrélation directe avec l'amélioration de la mémoire des animaux traités.

Les résultats obtenus depuis 2003 ont permis à AC-Immune de signer avec Genentech Inc., le 7 décembre 2006, un accord de licence exclusif au niveau mondial, ainsi qu'un accord de partenariat de recherche portant sur le développement d'anticorps anti-bêta-



amyloïde actifs dans le traitement de la maladie d'Alzheimer et dans d'autres pathologies humaines. Selon les modalités de cet accord, Genentech a effectué un premier versement à AC Immune et pourra débloquer plus de 300 millions de \$ supplémentaires si les étapes cliniques et réglementaires sont franchies avec succès vis-à-vis de la maladie d'Alzheimer et d'autres applications.

Contact:

Andrea Pfeifer,

CEO,

AC Immune

Tél. +41-21-693-91-23,

andrea.pfeifer@acimmune.com,

Internet :

<http://www.acimmune.com>

En Sciences de la Vie et de la Santé

Université de Tours

10 Novembre 2006

Anissa BENSALÉM

Place des génopathies mendéliennes dans les déficiences mentales psoradiques et non spécifiques

Directeur de thèse : C. MORAINÉ

22 Novembre 2006

Frédéric GAGNADOUX

Etude expérimentale d'une administration de chimiothérapie antitumorale en aérosol dans le carcinome bronchopulmonaire

Directeur de thèse : E. LEMARIE

29 Novembre 2006

Sandrine LACOUR

Impact médico-économique et biologique d'une stratégie de prévention basée sur la pollution par l'ozone dirigée vers des patients insuffisants respiratoires

Directeur de thèse : P. DIOT

1^{er} Décembre 2006

Aurélia BARASCU

Rôle des régulateurs du déclenchement de la mitose dans l'inhibition de la croissance tumorale mammaire par les acides gras polyinsaturés Oméga-3 d'origine marine.

Directeur de thèse : O. LE FLOCH

4 Décembre 2006

Eric PIVER

Mobilisation hétérologue de vecteurs dérivés du virus de la forêt Semliki.

Directeur de thèse : J-C PAGES

5 Décembre 2006

Marie POTIER

Rôles des canaux potassiques activés par le calcium et sensibles aux lipides dans la migra-

tion des cellules cancéreuses.

Directeur de thèse : C. VANDIER

6 Décembre 2006

Marina SHKRELLI

Etude de la régulation transcriptionnelle de la sous-unité ARN virale de la télomérase, VTR, codée par le virus de la maladie de Marek et des sous-unités cellulaires aviaires, chTR et chTERT, de la télomérase.

Directeur de thèse : D. RASSCHAERT

7 Décembre 2006

Matthieu JUSTE

Conception de fragments d'anticorps recombinants. Application à la neutralisation de toxines animales et bactériennes.

Directeur de thèse : P. BILLIALD

8 Décembre 2006

Adélaïde KISSI

Equations aux dérivées partielles et classification floue pour la quantification de signaux en imagerie ultrasonore de contraste.

Directeur de thèse : F. TRANQUART

8 Décembre 2006

Clémence BELLEANNEE

Analyse protéomique de la membrane du spermatozoïde et de son milieu environnant au cours de la maturation épидidymaire.

Directeur de thèse : F. DACHEUX

8 Décembre 2006

Juan SALAZAR ORTIZ

Bilan des effets du niveau d'alimentation sur la reproduction de la jument.

Directeur de thèse : P. CHEMINEAU

8 Décembre 2006

Samira MAHROUG

Compartmentation cellulaire et sub-cellulaire de la voie de biosynthèse des alcaloïdes indoliques monoterpéniques anticancéreux chez la Peruvénche de Madagascar (*Catharanthus roseus*).

Directeur de thèse : B. SAINTPIERRE

13 Décembre 2006

Jean-Baptiste VERON

Synthèse d'imidazo [1,2-a] pyridines à activité antivirale.

Directeur de thèse : C. ENGUEHARD-GUEIFIER

13 Décembre 2006

Laurence MENARD

Rôle des cellules B dans la physiopathologie des infections à *Toxoplasma Gondii*.

Directeur de thèse : D. BUZONIGATEL

15 Décembre 2006

Sylvain MORINIERE

Etude acoustico-radiologique de la déglutition haute chez des sujets normaux et des patients opérés d'un cancer pharyngo-laryngé.

Directeur de thèse : F. PATAT

18 Décembre 2006

Sevil KORKMAZ

Etudes fonctionnelles des altérations vasculaires induites par les inhibiteurs de phosphodiesterases de type 4 chez le rat.

Directeur de thèse : J-L FRESLON

19 Décembre 2006

Hichem LAHOUSSA

Recrutement des polynucléaires neutrophiles lors d'une mammite bovine : rôle des cellules épithéliales mammaires et étude des récepteurs de l'interleukine-8.

Directeur de thèse : P. RAINARD

19 Décembre 2006

TE DANG VU

Etude de la réactivité vasculaire cérébrale : application à l'étude de la maturation cérébrale et du comportement.

Directeur de thèse : F. TRANQUART

19 Décembre 2006

Dorothée GAUDINIÈRE VALLANCE

La réactivité émotionnelle chez la caille : approche comportementale, cardiaque et génétique.

Directeur de thèse : C. LETERRIER

19 Décembre 2006

Ipek YALCIN

Implication des systèmes sérotonergique et noradrénergique dans les effets du tramadol dans le modèle du stress chronique léger imprédictible.

Directeur de thèse : C. BELZUNG

19 Décembre 2006

Valentine PANEL

Etude de l'implication des membres de la famille quiescine/sulfhydryl oxydase et de la superfamille thioredoxine dans le cancer broncho-pulmonaire.

Directeur de thèse : F. ESNARD

19 Décembre 2006

Alassane DIATTA

Etude des mécanismes moléculaires de la mobilisation des replis du virus de la forêt de Semliki.

Directeur de thèse : J-C PAGES

22 Janvier 2007

Céline LEGROS

Mode d'action de la mélatonine sur le système nerveux central : distribution par le liquide cérebrospinal et caractérisation d'un nouveau site de liaison mélatonergique exprimé dans les régions périvericulaires.

Directeur de thèse : B. MALPAUX

30 Janvier 2007

Emmanuelle MANDARD

Débimétrie ultrasonore et application aux écoulements industriels.

Directeur de thèse : F. PATAT

19 Février 2007

Eric TRECHEREL

Relation entre le polymorphisme du récepteur ovin à la mélatonine OMT1 et la saisonnalité : aspects génotypiques et fonctionnels.

Directeur de thèse : P. CHEMINEAU

28 Février 2007

Adriana LOPEZ PONTE

Etude des facteurs intervenant dans la migration des cellules souches de la moëlle osseuse adulte.

Directeur de thèse : J. DOMECH

2 Mars 2007

Vincent PIKETTY

Rôle de l'internalisation cellulaire du récepteur de l'hormone folliculo-stimulante (FSH) et des B-arrestines dans l'activation des MAP kinases régulées extracellulairement (ERKs).

Directeur de thèse : P. CREPIEUX

Université d'Orléans

24 novembre 2006

Mickaël MOCKEY

« Immunothérapie antitumorale par transfert de l'ARN messager de l'antigène MelanA/MART-1. »

Directeurs de thèse : P. MIDOUX et C. PICHON

connaissance et des voies de signalisation mis en œuvre lors de la réponse aux mycobactéries dans des modèles murins de tuberculose à Mycobacterium bovis BCG et Mycobacterium tuberculosis »

Directeur de thèse : V. QUESNIAUX

« Développement d'un système de régénération d'UDP-GalNAc pour la glycosylation enzymatique d'oligosaccharides et de peptides d'intérêt thérapeutique. »

Directeur de thèse : V. PILLER

30 novembre 2006

Philippe LABROT

« Microscopie à force atomique de microfossiles précambriens »

Directeur de thèse : F. WESTALL

11 décembre 2006

Gilles RAUTUREAU

« Expression, purification et étude structurale par RMN de PEBP de drosophile »

Directeur de thèse : F. VOVELLE

12 décembre 2006

Habilitation à diriger des recherches soutenue par:

Stéphane MAURY

7 décembre 2006

Cécile FREMOND-LAIZEAU

« Etude des récepteurs de re-

15 décembre 2006

Vanessa BOURGEOUX

Votre Région et Vous c'est Biotechnocentre

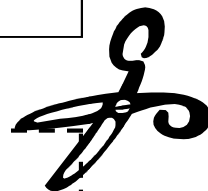
Biotechnocentre (*alias* les Biosciences en Région Centre) est une association qui rassemble les acteurs - tant du secteur public que du secteur privé - travaillant en Région Centre dans les domaines des Sciences de la Vie et de la Santé

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 :

Veuillez trouver ci-joint ma cotisation pour l'année 2007 :

- **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 Daniel Locker

CBM-CNRS, 45 071 ORLEANS

Tél : 02.38.25.55.82 - Fax : 02.38.63.15.17

locker@cnrs-orleans.fr