



• Editorial du Président	2
• Un laboratoire en Région Centre: Génétique Immunothérapie Chimie et Cancer	3
• Le GIS GSST : un outil fédérateur en Région Centre	4
• A l'écoute des besoins en Omiques en Région Centre	5
• Le Service Partenariat-Valorisation-Edition à l'Université de Tours	6
• Les peptides fluorés: de nouveaux médicaments ?	8
• Brèves biotechnologiques :	
• <i>Bientôt produire de la peau ou des vaisseaux sanguins ?</i>	7
• <i>Des cellules souches neuronales présentent dans la moelle épinière humaine</i>	7
• <i>Les principes actifs des antibiotiques de demain à partir du sang d'alligators ?</i>	8
• <i>Premier séquençage d'un champignon mycorhizien</i>	9
• <i>Cancer du sein: les acides gras trans incriminés</i>	9
• <i>Nantes : atelier thématique du canceropôle Grand Ouest</i>	9
• <i>L'optimisme personnalisé</i>	9
• Thèses	10
• Vous et votre région : votre participation	12

SOMMAIRE

Ont collaboré à la rédaction de cette lettre:
Marie Bechtet; Eric Bricout; Norbert Bromet; Jean-Claude Chénieux; Agnès Delmas; Francis Gauthier; Daniel Locker; Michel Monsigny; Alain Roussel; Marie-Claude Viaud-Massuard.
Secrétariat: Nathalie Chevalier

Vous m'avez élu au poste de président de Biotechnocentre, c'est une marque de reconnaissance qui m'a fait plaisir et je tiens ici à vous remercier de la confiance que vous me témoignez. J'ai accepté ce poste avec d'autant d'enthousiasme que j'ai toujours perçu au sein de Biotechnocentre cette volonté de bien faire et ces qualités scientifiques qui nous animent. Vous êtes des directeurs d'unités de recherche de talent, des enseignants porteurs de messages clairs, vos interlocuteurs le perçoivent. Toutefois ce qui a emporté mon adhésion pour assumer la présidence, c'est cet esprit fédérateur que je trouve encore plus fort que par le passé et qui amplifie notre force de conviction vis à vis des instances régionales.

Notre colloque annuel devra recueillir encore plus de ferveur et d'enthousiasme en faisant cohabiter pendant deux jours des conférenciers de renom et des thésards avides d'entrer dans la vie professionnelle. Nous allons entreprendre des contacts, des démarches pour établir de nouveaux partenariats scientifiques ainsi que des forums pour accentuer les efforts de sensibilisation des jeunes aux métiers de la recherche. Nous irons à leur rencontre pour leur montrer combien la recherche est passionnante, l'innovation et l'invention notre quotidien. Ces métiers procurent une grande satisfaction intellectuelle et prolongent la jeunesse d'esprit du chercheur. Nous les aiderons dans leur démarche de recherche d'emploi dans notre région bien implantée dans les secteurs du médicament et du bien être.

Nous proposerons aux instances régionales des projets ambitieux et fédérateurs pour que nous gardions ce volet de conseil scientifique d'un groupe de « sages ». De nombreux contacts ont déjà été pris avec la Région, les Conseils Généraux, l'Agglo-

mération, le MRT, les Présidents d'Universités, la Technopole pour mettre en place des plateformes « omiques » fédératrices permettant de faire collaborer des équipes pluridisciplinaires de la Région Centre à des projets d'envergure européenne.

Beaucoup de travail a été accompli par toute l'équipe sous la présidence de Jean-Louis Dacheux avec un colloque remarquable, apprécié de tous et la mise en place d'un site Internet. Nous souhaitons également la bienvenue à Marie-Pierre Pappet, directeur Recherche et Innovation à Cosmetic Valley, au sein du conseil d'administration de Biotechnocentre.

Le rôle de Biotechnocentre va continuer d'évoluer vers celui d'un « laboratoire d'idées » révélant des synergies en faisant collaborer en pleine harmonie chercheurs du privé et chercheurs du public. La structure fonctionne essentiellement sur le bénévolat, y compris pour l'organisation du colloque, et il lui faudra convaincre pour disposer d'un budget à la mesure de l'ampleur des actions en cours.

Je compte sur vous pour m'aider dans ma tâche, en apportant votre précieux concours et votre énergie créatrice d'idées et de projets.

Norbert Bromet
Président Biotechnocentre

www.biotechnocentre.fr

21^{ème} Colloque
BIOTECHNOCENTRE
Au domaine de Seillac
Les jeudi 23
et vendredi 24
octobre 2008

Génétique Immunothérapie Chimie et Cancer

Marie-Claude Viaud-Massuard, Laboratoire GICC, marie-claude.viaud-massuard@univ-tours.fr
 Yves Bigot, Directeur du laboratoire, yves.bigot@univ-tours.fr
<http://gicc.univ-tours.fr>

Les thérapies ciblées représentent un bouleversement dans la prise en charge de nombreuses maladies, et leur besoin est particulièrement évident dans le domaine des désordres génétiques acquis et innés (cancer, maladies métaboliques, maladies inflammatoires, ...).

Nous nous orientons donc vers une recherche d'agents plus sélectifs dont l'élaboration et l'optimisation nécessitent une approche pluridisciplinaire pour l'acquisition de nouvelles bases de connaissances fondamentales. Ceci constitue le fil conducteur qui unit des Génomistes, des Biologistes, des Immunologistes et des Chimistes de formation médicale, scientifique et pharmaceutique au sein du laboratoire [GICC](#).

Implanté à Tours, notre laboratoire est une unité mixte de recherche CNRS et Université de Tours. Nous sommes regroupés sur trois UFR : Sciences, Pharmacie et Médecine. 67 personnes, docteurs, cliniciens, ingénieurs et techniciens unissent leurs efforts dans la réalisation

de projets allant de la recherche fondamentale au développement pré-clinique.

L'aboutissement de notre démarche sera le développement de nouveaux outils au service d'une thérapie ciblée et raisonnée, dont Brian Drucker schématisait ainsi les bases en cancérologie : « le cancer est comme un thermostat cassé qui ne peut plus réguler correctement le nombre de cellules d'un organisme. Pendant des années, la communauté médicale a essayé de réparer le thermostat en le martelant avec des thérapeutiques comme la chimiothérapie. Avec le décodage du génome (humain), nous avons un manuel qui nous indique quelles pièces sont à changer ». Bien sûr, les thérapies combinées ont permis un réel progrès dans la prise en charge des traitements, mais force est de constater que nos connaissances en biologie sont encore loin de pouvoir guider directement les soins.

Les compétences ainsi réunies permettront d'appréhender différents points clés de cette démarche, qui vont du système de production des anticorps thérapeutiques à leur validation clinique, en passant par la définition des bases génétiques de leur utilisation et la conception d'effecteurs chimiques optimisant leur mode d'action (Figure 1).

Le développement de l'immunothérapie des cancers par anticorps monoclonaux représente un bon exemple de ce qui est réalisable par l'Unité [GICC](#) en fédérant des équipes complémentaires. Au-delà de cet exemple, l'interdisciplinarité de notre projet, que nous établissons comme ligne directrice et justification scientifique de la création de l'unité, permet également le développement d'autres voies de valorisation qui associent tout ou partie de l'unité. En effet, les travaux des équipes [1](#), [2](#), [3](#) et [8](#) sur la caractérisation et l'analyse du mode d'action de nouveaux inhibiteurs de la transposase mariner, pour lesquels la collaboration effective avec l'[équipe 5](#) a dès à présent permis de trouver des solutions chimiques originales, et dont la valorisation dépasse grandement le simple cadre de la transposition de mariner.

En conclusion, les potentialités offertes par la pluridisciplinarité au sein du laboratoire [GICC](#) sont un atout qui lui permettra de développer des projets de recherche transversaux forts. L'enjeu conditionnant le développement du laboratoire [GICC](#) sera donc de réunir les conditions favorables pour optimiser le fonctionnement de cette pluridisciplinarité.

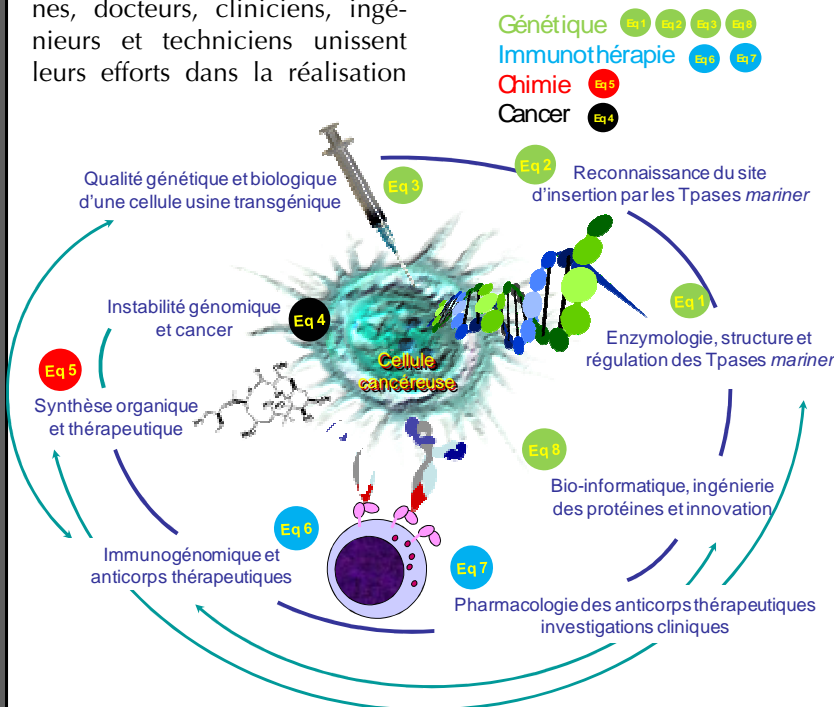


Figure 1 : Présentation générale du modèle technologique développé au sein du laboratoire GICC.

Le GIS GSST : un outil fédérateur en Région Centre pour faire le pont entre la génomique fonctionnelle et la génomique structurale

Daniel Locker (Président) et Alain Roussel (vice-Président), CBM, Orléans

Le Groupement d'intérêt scientifique « Génomique fonctionnelle et Structure des protéines appliquées à la Signalisation et à la Transcription » (GSST) regroupe des équipes du CNRS, de l'INRA, de l'INSERM, de l'université de Tours et de l'université d'Orléans. Il a pour but de favoriser l'élaboration de projets pluridisciplinaires entre équipes de sites et d'organismes différents, éloignées de par leurs culture scientifique mais faisant toutes parties de la région Centre (Figure 1). La plupart de ces projets sont basés sur la mise en oeuvre de techniques d'études au niveau physiologique, génétique et moléculaire.

L'idée du GIS GSST résulte de réflexions quant au perfectionnement croissant des techniques de détermination des structures tridimensionnelles (diffraction multi-longueur

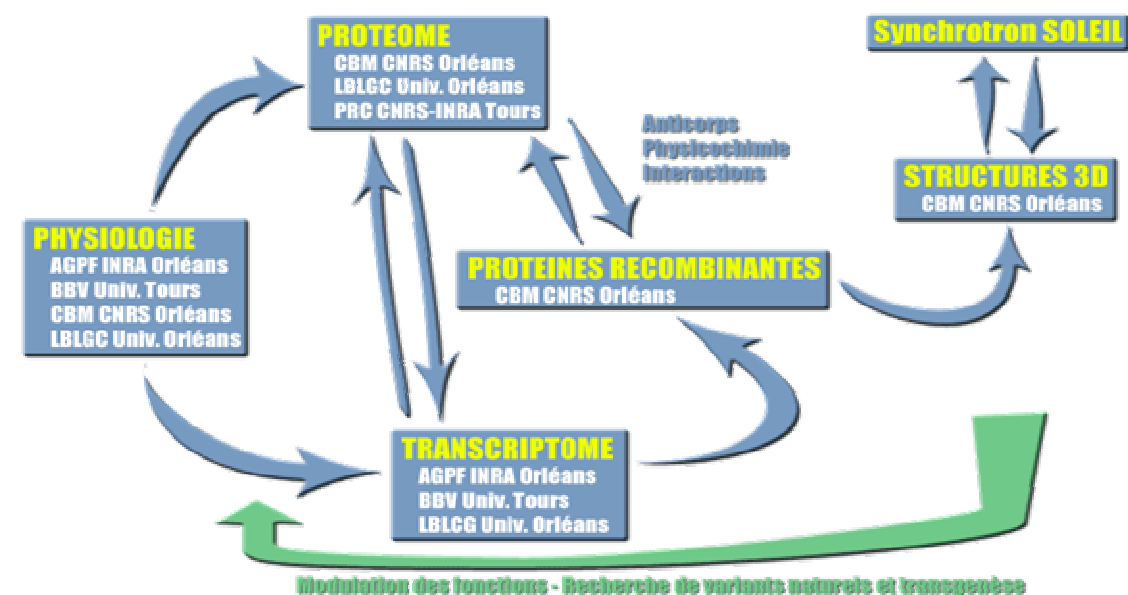
d'onde au rayonnement synchrotron, puissance des moyens de calcul et de représentation graphique, puissance croissante des spectromètres RMN) et des possibilités résultant de la détermination systématique des séquences génomiques complètes ainsi que des possibilités offertes par l'analyse du protéome et du transcriptome. Sans viser le haut débit, avec des unités de tailles moyennes privilégiant les aspects physiologiques et cellulaires, particulièrement à l'INRA et dans les deux universités (Tours et Orléans), la biologie structurale peut jouer un rôle fédérateur, s'appuyant en partie sur deux plateaux techniques déjà constitués, en protéomique (INRA de Tours) et en transcriptomique (INRA d'Orléans) et deux en devenir, l'un de métabolomique (Biotec et Université d'Orléans) et l'autre de préparation

de protéines recombinantes et de cristallisation (CBM Orléans).

Ainsi, malgré la diversité des thèmes de recherche, des systèmes étudiés et des tutelles des laboratoires, il est apparu que la mise en relation des études fonctionnelles sur les organismes entiers (végétaux, animaux, agents pathogènes) et du niveau moléculaire passait par l'utilisation d'outils communs et complémentaires.

La convention constitutive du GIS a été signée en janvier 2006 ce qui a permis la mise en place de ses instances de fonctionnement (conseil scientifique, conseil de groupement). Dès sa création, le GIS a joué son rôle de mise en relation des équipes le constituant ce qui a déjà débouché sur le lancement d'une dizaine de nouvelles collaborations régionales.

Organisation thématique et géographique du GIS GSST



A l'écoute des besoins en Omique en Région Centre

L'association Biotechnocentre a pour mission de promouvoir la recherche dans le domaine des Biotechnologies en Région Centre. Un objectif majeur est la valorisation du potentiel scientifique de la Région. Dans ce sens nous avons initié une réunion où il s'agissait de situer les uns par rapport aux autres les différents ensembles «omiques» de la région : les plates formes et les services existants, ainsi que les différents projets, avec leurs spécificités et leur rayon d'action, susceptibles de recouvrement ou de complémentarité, en tout cas d'un développement concerté.

Ont répondu présents l'ensemble¹ des responsables et utilisateurs potentiels des différents services et plateformes technologiques de la Région, des représentants de l'industrie et les représentants du CR, des CG 37 et 45, de l'ARITT et d'Orléans Technopole.

Les exposés² ont permis de faire l'état des lieux des différents ensembles "omiques" et de définir précisément leurs contours propres et leurs interactions.

Tout d'abord N. Bromet de la société Biotec a présenté son projet de plateforme Métabolomique en insistant sur le cahier des charges des industriels. Celui-ci nécessite une spectrométrie de masse performante, un accès à une RMN 600 et à une analyse bioinformatique puissante.

Ensuite J. L. Dacheux et V. Labas ont présenté la plateforme de protéomique analytique et fonction-

nelle de l'INRA de Tours. Cette plateforme est fonctionnelle depuis plusieurs années. Elle gère de nombreux projets (115 en 2006-2007) avec près de 100 partenaires différents. Elle a atteint son rythme de croisière mais V. Labas attire l'attention sur une possibilité rapide de saturation s'il n'y a pas d'augmentation des moyens.

Dans le même type de projet M. Cadène a présenté l'équipement en spectrométrie de masse du CBM, en insistant sur les projets de collaboration en cours avec l'industriel Agrobio (La Ferté St Aubin) et avec le cancérpôle Grand Ouest.

Toujours au niveau de l'analyse par spectrométrie de masse, M. Lafosse a rappelé les nombreuses analyses réalisées à l'ICOA sur les composés synthétisés par les chercheurs de l'institut ou pour des industriels comme LVMH ou encore pour le milieu hospitalier. M. Lafosse a insisté sur la nécessité d'un équipement en nouveau matériel plus performant pour répondre à une demande pressante d'augmentation du niveau des analyses.

Dans le cadre des études dites de génomique fonctionnelle, C. Andres a présenté l'unité transversale des technologies innovantes des laboratoires (UTTIL). Cette unité contient un séquenceur automatique qui traite de 5 à 6000 séquences par an et qui peut être utilisé pour l'étude du polymorphisme humain. Elle présente également une PCR en temps réel nécessaire aux études de trans-

criptomique. Ce matériel est mutualisé au niveau de différentes équipes du CHRU de Tours.

G. Pilate pour l'INRA d'Orléans a présenté la plateforme de séquençage et de PCR à haut débit et de lecture des puces à ADN. Il a insisté sur l'apport essentiel du poste de Bio informatique présent dans son institut.

Enfin A. Roussel a présenté son projet de plateforme de production et de cristallisation de protéines recombinantes. Il a mis l'accent sur le côté fédérateur de son projet et son intérêt régional. En effet, 18 équipes de la région Centre sont impliquées dans ce projet, ce qui constitue un réseau de collaboration important.

Le débat qui a suivi les exposés a permis de préciser grâce à un échange fructueux avec les industriels présents (Agrobio, Biotec Centre) l'attente de ces derniers ainsi que les stratégies de développement possibles. Les instances régionales et départementales ont déclaré avoir été éclairées sur un domaine particulièrement complexe et nous engageant à poursuivre et approfondir la réflexion. Elles seront à l'écoute de propositions de mutualisation d'équipements et de développement des différents projets, notamment dans le cadre du prochain appel à projets de recherche de la Région et du CPER.

Nous sommes repartis avec une meilleure connaissance du potentiel de la Région Centre dans le domaine des études à haut débit en biologie.

1- Liste des participants à la réunion Omique du 18 mars :

Alain ROUSSEL (CBM CNRS Orléans), Jean-Claude BELOEIL (CBM CNRS Orléans), Martine CADENE (CBM CNRS Orléans), Patrick MIDOUX (CBM CNRS Orléans), Gilles PILATE (INRA Orléans), Patrick MARIE (CHR Orléans), Valérie LABAS (PAF INRA Tours), Jean-Louis DACHEUX (INRA Tours), Marie-Lise JOURDAN (CHU et Inserm Tours), Francis GAUTHIER (Inserm et Université de Tours), Christian ANDRES (Inserm et Université de Tours), Michèle BRILLARD (Inserm et Université de Tours), Michel LAFOSSE (ICOA Université d'Orléans), Michel CANTON (Agro-Bio), Christian BAUPIN (Agro-Bio), Norbert BROMET (Biotec Centre), Odile HENIN-LANDEMARRE (CG 45), Franck PINGAULT (CG 37), Pierre PESQUES (Orléans Technopôle), Corinne PAULY (ARITT Centre), Nicolas DUBOULOZ (CR Centre), Marguerite CHARLIER (CR Centre), Daniel LOCKER (CBM CNRS Orléans),

2- Les diaporamas des exposés seront disponibles sur le site de biotechnocentre :

<http://www.biotechnocentre.fr/>

D. Locker Biotechnocentre

Le Service Partenariat Valorisation Edition de l'université de Tours :

Un interlocuteur identifié, facilitateur de vos projets

Université François-Rabelais, Place Anatole France, Bureau 302 A – 37000 Tours, Tél. : 02 47 36 79 67
Contact : spve@univ-tours.fr et le site : <http://www.univ-tours.fr/partenariat-valorisation>

Vous avez un projet de recherche ou des résultats à valoriser ? Vous détenez un savoir-faire et vous pensez à déposer un brevet ? Vous souhaitez collaborer avec des organismes publics ou des entreprises ? Au sein des universités, des structures existent pour vous aider dans vos démarches. A Orléans, vous pouvez vous adresser à SUREO Innovation. A Tours, le Service Partenariat Valorisation Edition (SPVE) de l'université François-Rabelais sera votre interlocuteur. A l'interface entre les compétences universitaires, le monde économique et les collectivités, le SPVE est composé de juristes, de spécialistes de l'accompagnement de projet et de gestionnaires. Que peut-il vous apporter ? Revue de détail avec les deux ingénieurs d'affaires qui travaillent au quotidien avec les enseignants-chercheurs et les chercheurs.

Comment définissez-vous votre rôle ?

Nous sommes là pour soutenir les membres des équipes de recherche dans leurs relations partenariales et leurs projets de recherche, en offrant un accompagnement méthodologique, juridique et financier adapté aux besoins de chacun et de chaque situation. L'idée est de faciliter leurs démarches dans ces domaines pour qu'ils puissent se concentrer sur leur travail de recherche. Le SPVE intervient auprès des porteurs de projet notamment pour : respecter le formalisme requis dans les réponses à un appel d'offre (ANR, FEDER, Ré-

gion...); élaborer les aspects financiers, juridiques et administratifs d'un projet partenarial avec une industrie ou un autre laboratoire de recherche...

Concrètement, nous les aidons à établir les coûts, à négocier avec leurs partenaires, puis à rédiger les contrats qui définissent les droits et obligations de chacun (qui paye quoi, la confidentialité, la propriété des résultats, les règles de publication...).

Nous intervenons également pour valider les dossiers en vérifiant leur cohérence avec la politique de l'Etablissement, avant de le transmettre aux services instructeurs, ou de le présenter à la signature de la présidence de l'université.

Votre mission s'arrête-t-elle quand le projet démarre ?

Non, pas du tout. Nous assurons le suivi financier des projets, y compris la gestion des contrats de travail ; nous devons aussi veiller à ce que les équipes remplissent leurs obligations vis-à-vis des financeurs ou des partenaires (elles doivent par exemple leur adresser régulièrement des comptes-rendus scientifiques).

Nous avons également pour mission d'aider à la valorisation des résultats de la recherche.

Que faites vous pour valoriser les résultats de la recherche ?

Nous assurons d'abord une mission de conseil. Lorsqu'un chercheur nous contacte, nous évaluons l'intérêt économique ou sociétal de ses résultats à partir d'un dossier rédigé par le scientifique. S'il est réel, nous

lui présentons les différentes possibilités de valorisation : engager les démarches pour déposer un brevet, demander une aide d'OSEO Innovation pour financer la R&D qui facilitera le transfert vers l'industrie...

Est-ce que cela coûte quelque chose aux chercheurs ou aux laboratoires de déposer un brevet ?

Non. C'est le SPVE qui dépose le brevet et prend en charge les coûts liés à son dépôt et à son entretien. Nous négocions donc aussi, au nom de l'université, leurs conditions d'exploitation, qu'il s'agisse de contrats de concession de licence (exclusive ou non) ou de cession de brevet.

Avant tout dépôt, il faut évidemment s'interroger sur son intérêt pour la société et sur les retombées pour l'université et les laboratoires, et pas seulement d'un point de vue strictement comptable.

Sur la vingtaine de brevets que nous gérons actuellement, certains ont fait l'objet de concessions de licences à des industriels ; cela génère quelques rentrées d'argent pour l'université. D'autres ne sont pas exploités, mais ont donné aux équipes une visibilité internationale qui leur a permis de trouver de nouveaux partenaires industriels, et de créer des activités nouvelles. Il arrive aussi que le laboratoire à l'initiative du brevet passe un contrat de collaboration partenariale avec l'entreprise qui va l'exploiter. L'université de Tours considère donc le brevet comme un outil de valorisation très intéressant.

Est-ce qu'un chercheur peut déposer seul un brevet ?

A partir du moment où le chercheur est salarié, la propriété des résultats revient à son employeur, qui peut le cas échéant abandonner ses droits au profit de l'inventeur. En revanche, depuis la loi sur l'Innovation du 12 juillet 1999, il a plus de facilités pour participer l'exploitation de ses résultats, soit en créant sa propre start up, soit en travaillant en consultation pour un temps donné au sein de l'entreprise exploitante. Création ? Consultation ? Nous avons une première mission de conseil vis-à-vis des chercheurs. Nous ac-

compagnons ceux qui souhaitent se lancer dans la création d'entreprise en les aidant à préciser leur projet. Puis en mobilisant nos réseaux: les financeurs, les accompagnateurs de projets de création d'entreprises innovantes (OSEO Innovation, l'ARITT Centre, la DRRT, l'Agence de développement de la Touraine, la CCI...) qui proposent de nombreux dispositifs d'aide : incubation, fonds d'amorçage, concours national de création d'entreprises de technologies innovantes... Nous mobilisons également l'université qui peut assurer l'hébergement de la start'up.

Comment vous rencontrer ?

Nous rencontrons les chercheurs à leur demande dans les laboratoires et bien sûr, notre bureau leur est ouvert. De plus, le SPVE a organisé le 2 avril dernier une journée de sensibilisation à la valorisation interne à l'université François-Rabelais. Les ateliers basés sur des témoignages sont ouverts aux personnels universitaires et aux EPST associés (directeurs de laboratoires, enseignants chercheurs, cliniciens, responsables de cellules de transfert technologique, ingénieurs, gestionnaires...).

Trois bonnes raisons de valoriser vos recherches

- La valorisation est une mission fondamentale des universités françaises selon la loi du 26 janvier 1984, confirmée par celle du 10 août 2007
- C'est un critère de plus en plus important d'évaluation des chercheurs et des projets scientifiques
- Cela permet de protéger les résultats de la recherche en vue de les exploiter

Bientôt produire de la peau ou des vaisseaux sanguins ?

Une équipe de l'unité « Ingénierie des matériaux polymères » (CNRS/Univ. Lyon/Insa/Univ. St Etienne) a élaboré de nouveaux hydrogels physiques complexes « leurres des milieux biologiques ». Ces biomatériaux peuvent adopter de nombreuses formes (sphères, disques, tubes, etc.) et constituent de véritables bioréacteurs d'un type nouveau par leur structure multimembranaire.

Contrairement à ceux traditionnellement utilisés, ces nouveaux matériaux permettent de cocultiver des cellules de nature différent dans plusieurs espaces intermembranaires, ce qui permet d'envisager la production de tissus complexes pluricellulaires multicouches comme la peau ou les vaisseaux sanguins.

Des travaux, menés en collaboration avec des spécialistes de biologie cellulaire, permettent déjà la production d'un tissu semblable à du cartilage. Des études moins avancées permettraient de générer des tissus osseux in vitro.

Des cellules souches neurales sont présentes dans la moelle épinière humaine adulte

Jean-Philippe Hugnot, enseignant chercheur à l'université de Montpellier, Alain Privat, directeur de recherche à l'Inserm, Luc Bauchet, neurochirurgien, et leurs collaborateurs de l'Unité 583 de l'Inserm sont les premiers aujourd'hui à démontrer la présence de cellules précurseurs neurales dans la moelle épinière humaine adulte.

Les peptides fluorés : de nouveaux médicaments ?

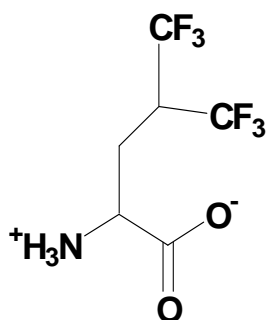
Agnès Delmas, CBM, CNRS, Orléans

La fluoration des peptides augmente leur efficacité thérapeutique. Cette approche très séduisante, particulièrement pour les peptides et protéines sensibles à la protéolyse in vivo.

La médiocre stabilité des peptides et des protéines in vivo limitent considérablement leurs applications thérapeutiques. Les propriétés électroniques uniques du fluor organique, le moment dipolaire éle-

phénomène a été particulièrement bien illustré par l'augmentation de la stabilité des peptides stabilisés par une hélice d'hélices dans laquelle les acides aminés du cœur hydrophobe ont été substitués par des acides aminés fluorés (en vert sur la représentation ci-dessous).

membranes et améliorer les propriétés pharmacocinétiques de la drogue fluorée. La fluoration d'un peptide antimicrobien analogue de la magainine, peptide extrait de la peau de grenouille *Xenopus laevis*, améliore significativement son activité antimicrobienne, en particulier contre

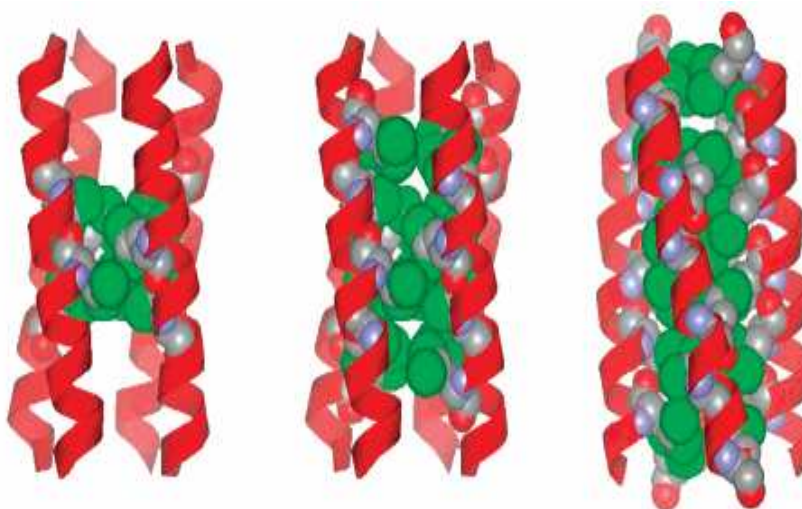


Hexafluoro-L-Leucine

vé de la liaison C-F associé au caractère hautement hydrophobe du fluor, ont attiré l'attention de ceux qui cherchent à améliorer les propriétés thérapeutiques des peptides. Les acides aminés fluorés confèrent aux peptides et protéines les contenant un effet particulièrement intéressant sur l'amélioration de leur stabilité thermique et chimique. Ce

Non seulement les peptides fluorés présentent une meilleure stabilité thermique et chimique, mais leur stabilité vis-à-vis des protéases est également améliorée. De plus, l'incorporation d'acides aminés fluorés pourrait significativement augmenter la diffusion du peptide au travers des

Klebsellia pneumoniae et *Staphylococcus aureus*. D'autres exemples convaincants ont été obtenus, notamment avec un dérivé fluoré d'un analogue du glucagon GLP-1, peptide testé dans le traitement du diabète.



J. Amer. Chem. Soc., 2006, 128, 337-343

Les principes actifs des antibiotiques de demain pourraient être extraits du sang des alligators

Des chercheurs de l'université McNeese State (Louisiane), ont montré que des protéines immunitaires contenues dans le sang des alligators pouvaient permettre de lutter contre des bactéries extrêmement pathogènes pour

l'homme, notamment le staphylocoque doré et une majorité de souches de *Candida albicans*.

Selon Mark Merchant, les travaux de biologie moléculaire en cours sur ces protéines pourraient permettre, d'ici

sept à dix ans, de mettre au point de nouveaux antibiotiques.

"De nouvelles perspectives passionnantes" selon Alain Goudeau, département de bactériologie-virologie, CHU de Tours.

Premier séquençage d'un champignon mycorhizien

Le clitocybe laqué (*Laccaria bicolor*), champignon commun de nos forêts, vient de voir le séquençage et le décodage de son génome réalisé par un consortium international impliquant l'Unité INRA-Nancy-Université, le CNRS et le Département de l'Energie américain (Nature, 6/3/08).

Laccaria bicolor a été choisi pour être le premier champignon mycorhizien séquençé du fait de son importance écologique et agronomique mondiale. Il est d'ailleurs commercialisé en France, sous licence INRA, pour créer des boisements à hautes performances.

Cette espèce est en effet capable, comme les cèpes et les truffes, d'établir des associations symbiotiques avec différentes essences forestières : hêtre, chêne, pin. Dans cette symbiose, le champignon transfère à la plante des minéraux (phosphore, nitrates, ammonium) et des acides aminés, tandis qu'il bénéficie d'un accès préférentiel aux sucres simples issus de la photosynthèse de la plante.

Le génome, le plus grand connu chez les champignons, contient environ 20 000 gènes dont plusieurs centaines n'avaient jamais été identifiés chez les autres champignons et pourraient jouer un rôle dans l'établissement de la symbiose.

A terme, l'identification des facteurs clés de la symbiose doit permettre de comprendre la formation des fructifications des champignons comestibles et à optimiser la production forestière par une meilleure maîtrise de la mycorhization.

Cancer du sein : les acides gras trans incriminés

Deux équipes de l'Inserm et de l'Institut Gustave Roussy se sont associées pour mener une étude épidémiologique portant sur la cohorte française de femmes adhérentes de la Mutuelle Générale de l'Education Nationale (E3N). Les chercheurs montrent que le risque de cancer du sein est presque doublé chez les femmes ayant des taux sanguins élevés d'acides gras trans. Les acides gras trans incriminés sont ceux d'origine industrielle (produits manufacturés, pains industriels, viennoiseries, gâteaux, chips, pâtes à pizzas).

Nantes : Atelier thématique du Cancéropôle Grand Ouest

L'Axe Vectorisation Tumorale du Cancéropôle Grand Ouest organise son 3ème atelier thématique, le 16 juin 2008 : *Quelle chimie pour la vectorisation tumorale ?*

La vectorisation tumorale utilise des outils moléculaires complexes qui allient radioactivité, produits de synthèse et macromolécules biologiques. Les chimistes et les radiochimistes sont les architectes de ces édifices moléculaires, qui doivent être en interaction constante et indispensable avec les biologistes et les médecins. Cet atelier se propose de rapprocher les scientifiques de ces divers horizons. Il n'est donc pas réservé aux chimistes, bien au contraire, ceux-ci sauront expliquer à tous leur art et ses contraintes.

Cette manifestation se déroulera dans le cadre des Journées Scientifiques de l'Université de Nantes à la Cité Internationale des Congrès. Pour plus d'informations : <http://www.univ-nantes.fr/js2008>



L'optimisme personifié

Judah Folkman est décédé (à l'âge de 74 ans) la semaine dernière, apparemment d'une crise cardiaque, à l'aéroport international de Denver. Il avait émis une hypothèse, très controversée à l'époque : il proposait que le blocage de la croissance des vaisseaux sanguins pourrait étouffer les tumeurs ; cette idée est maintenant largement acceptée.

En Sciences de la Vie et de la Santé

Université de Tours

octobre 2007

Dania MOHTY

Les déterminants métaboliques de développement et de progression de la sténose aortique calcifiée.

Directeur de thèse: P. COSNAY

Mireille AINCIBURU

Développement et caractérisation d'outils pour l'étude de kallicréines tissulaires humaines : application en recherche fondamentale et clinique.

Directeur de thèse: Y. COURTY

Lucie TOSCA

Rôle de la 5'amp-activated protein kinase (AMPK) dans le contrôle ovarien de la reproduction.

Directeur de thèse: J. DUPONT

Jessica SERRA

Discrimination olfactive précoce de l'environnement postnatal chez le lapereau nouveau-né : ontogénèse, mécanismes et finalités adaptatives.

Directeur de thèse: R. NOWAK .

Stéphanie TEMOIN

Compréhension de la virulence de listeria monocytogènes par l'analyse de souches naturelles de faible virulence.

Directeur de thèse: P. VELGE

Sylvain Vincent BOUGOIN

Implication des plexus choroïdes dans les échanges des stéroïdes sexuels entre le plasma sanguin et le liquide cérébrospinal : l recherche d'une modulation par la photopériode.

Directeur de thèse: J-C THIERY

François MAILLOT

Lipides alimentaires et lipémie postprandiale : effet des repas successifs.

Directeur de thèse: C. COUET

novembre 2007

Marie-Anne LETELLIER

Synthèse et étude pharmacologique de dérivés des noyaux 4.4 - Diméthyl - 3.4 - Dihydro-1 H - Quinolén - 2- One et Pyrrolo(2, 3 - b) Pyridin - 2 (3 H) - One en tant qu'inhibiteurs de la rho-kinase en vue d'un traitement contre l'hypertension.

Directeur de thèse: M-C VIAUD

Sarah DION

Mises au point d'un système d'intégration spécifique de la transposase marinier MOS 1.

Directeur de thèse: S. RENAULT

Diana Marcela PENARETE VARGAS

Vaccination contre la neosporose. Immunisation hétérologue de la souris avec une souche atténuée de toxoplasma

gondii.

Directeur de thèse: T. FANDEUR

David TERNANT

Etude des relations dose - concentration - effet des anticorps thérapeutiques par modélisation pharmacocinétique et pharmacocinétique - pharmacodynamique.

Directeur de thèse: G. PAINAUD

décembre 2007

Phi YEN VU

Tentative d'isolement par clonage positionnel du gène impliqué dans le déterminisme d'un syndrome avec obésité (syndrome MOMO).

Directeur de thèse: S. BRIAULT

Cyrille HOARAU

Implication des voies toll dans les mécanismes d'allergie, de tolérance ou de défenses anti-infectieuses.

Directeur de thèse: Y. LEBRANCHU

Mohammad AYACHE

Application des réseaux de neurones à la classification automatisée des grades placentaires.

Directeur de thèse: F. TRANQUART (COTUTELLE)

Sébastien ELIS

Approche transcriptomique de la compé- tence ovocytaire chez la poule.

Directeur de thèse: E. BLESBOIS

Guzel ZIYAZETDINOVA

Les systèmes catécholaminergiques centraux impliqués dans la régulation de la reproduction chez le rat et le mouton.

Directeur de thèse: Y. TILLET (COTUTELLE)

Amelie PAILLISSON

Etude de gènes spécifiquement ou préfé- rentiellement exprimés dans l'ovocyte chez la souris.

Directeur de thèse: P. MONGET

MARTIN SCHLUMBERGER

Etude des anticorps antitétaniques spontanés chez les adultes non vaccinés vivant en milieu rural au Cambodge.

Directeur de thèse: B. YVONNET

Jérôme THIREAU

Surexpression de la superoxyde dismutase 1 et du récepteur B-2 adrénergique humain chez la souris : altération de la variabilité sinusale et conséquences rythmiques.

Directeur de thèse: D. BABUTY

Julie VIDAL

Etude neurophysiologique des interactions auditivo-visuelles au cours du développement normal et dans l'autisme

infantile.

Directeur de thèse: N. BRUNEAU

Emilie MUNNIER

Développement de nanovecteurs magnétiques de doxorubicine.

Directeur de thèse: I. CHOURPA

Amina SOW

Rôle de la transferrine dans le système nerveux central et dans la fonction testiculaire.

Directeur de thèse: F. GUILLOU

François BRISCHOUX

Ecologie des tricots rayés de Nouvelle-Calédonie.

Directeur de thèse: X. BONNET

Hussein DAOUD

Identification et études fonctionnelles de nouveaux gènes impliqués dans l'autisme et les déficiences mentales..

Directeur de thèse: S. BRIAULT

Amandine FITOU

Caractéristiques fonctionnelles, pharmacologiques et immuno-chimiques du récepteur 5-HT4 cardiaque chez l'enfant comparaison avec le h5-HT4R chez l'adulte.

Directeur de thèse: V. BOZON

Gaelle BOUCHEZ

Nouvelle approche de thérapie cellulaire pour la maladie de parkinson : étude de la greffe de cellules souches mesenchymateuses d'origine médullaire chez le rat.

Directeur de thèse: J. CLAUDE BERNARD

Yves CARLIER

Facteurs et mécanismes contribuant à l'infection congénitale à trypanosoma cruzi.

Directeur de thèse: D. BOUT

Abdullah BARAKAT MAKHZOOM

Mise en place d'un système de transfert de gènes et de régénération de plante in vitro pour l'étude de la régulation du métabolisme des alcaloïdes chez catharanthus roseus L. G. don.

Directeur de thèse: B. SAINT PIERRE

1 février 2008

Yann FARDINI

Etude du contrôle de l'expression des systèmes de sécrétion de type III, généré par l'inactivation du gène yfgL codant une lipoprotéine de la membrane externe, chez Salmonella Enteritidis. Libellé du diplôme : Doctorat de Sciences de la Vie et de la Santé

Directeur de thèse: P. VELGE

Université d'Orléans

octobre 2007

Oumarou SAMNA SOUMANA

«Dimérisation du domaine transmembranaire des récepteurs de la famille ErbB/HER. Etude par simulations de dynamique moléculaire.»

Directeur de thèse : M. GENEST

Matteo CHIURATO

«Synthèse de Tetrahydropyrido[isoindolones/Isoquinolones/Indolizines] pour l'élaboration d'inhibiteurs de CDKs.»

Directeur de thèse : G. GUILLAUMET

novembre 2007

Sébastien KIEMA

«Elevage extensif et conservation de la diversité biologique dans les aires protégées de l'Ouest burkinabé. Arrêt sur leur histoire, épreuves de la gestion actuelle, état et dynamique de la végétation.»

Directeurs de thèse : A. FOURNIER, J. B. BOUTRAIS

Dominique ARNAUD

«Identification et caractérisation de la famille de protéines à domaine LIM chez le peuplier.»

Directeurs de thèse : D. LOCKER, G. PILATE

Emilie ROCHER

«Effets de l'activité physique et des apports nutritionnels chez l'enfant obèse : étude de la croissance osseuse, de la composition corporelle et du métabolisme lipidique.»

Directeurs de thèse : CL. BENHAMOU, C. CHAPPARD

Dieudonnée TOGBE

«Rôle des récepteurs Toll (TLRs) et de leurs voies de signalisation dans la réponse innée et acquise aux antigènes de tuberculose et malaria.»

Directeurs de thèse : V. QUESNIAUX S. AMBALIOU

Alban ARRAULT

«Stratégies de docking-scoring assistées

par analyse de données. Application au criblage virtuel des cibles thérapeutiques COX-2 et PPAR gamma.»

Directeur de thèse : L. MORIN-ALLORY

décembre 2007

Yann BILBILLE

«Étude de complexes télomériques par Résonance Magnétique Nucléaire»

Directeur de thèse : F. KEITA-PAQUET

Stéphane BARBIER

«Influence de la diversité, de la composition et de l'abondance des essences forestières sur la diversité floristique des forêts tempérées.»

Directeur de thèse : P. BALANDIER

Nicolas LECONTE

«Synthèse et Caractérisation de Molécules Polyhétérocycliques Azotées pour la Complexation de Cations Métalliques Polluants»

Directeur de thèse : G. GUILLAUMET

Patricia LOPES PEREIRA

«Analyse phénotypique de modèles murins monosomique et trisomique pour la région *Abcg1-U2af1* associée au chromosome 21 humain»

Directeur de thèse : Y. HERAULT

Sylvestre TOUMIEUX

«Amination intramoléculaire catalytique de liaisons C-H non-activées : Application à la synthèse de C-glycosides originaux et de pipéridines polyfonctionnalisées»

Directeurs de thèse : O. MARTIN, P. COMPAIN

DO – Quoc Tuan

«Pharmacognosie inverse : des molécules naturelles aux plantes via Selnergy, un outil original de criblage biologique virtuel.»

Directeurs de thèse : L. MORIN-ALLORY, P. BERNARD

Fotini KOUTROUMPA

«Biologie et phylogeographie de *Monochamus galloprovincialis* (Coleoptera, Cerambycidae) vecteur du nématode



du Pin.»

Directeur de thèse : F. LIEUTIER

Bruno VINCENT

«Relations entre les nématodes du genre *Bursaphelenchus*, l'insecte vecteur *Monochamus galloprovincialis* et leurs arbres hôtes.»

Directeur de thèse : F. LIEUTIER

Yohan CHAIX

«Cartographie des gènes impliqués dans l'épilepsie-absences à l'aide d'un modèle génétique souris approprié.»

Directeur de thèse : B. MARTIN

février 2008

Oana-Irina PATRICIU

«Dipyridopyrazines et dihydrodipyridopyrazines. Synthèse et fonctionnalisation.»

Directeurs de thèse : G. GUILLAUMET et I. SANDULESCU

Marion COOLEN

«Origine et Diversification des mécanismes de mise en place des polarités chez les Vertébrés : une approche comparative du développement précoce.»

Directeurs de thèse : S. MAZAN

Catherine GOMEZ

«Elaboration de nouveaux inhibiteurs mixtes ECA/ECE pour le traitement de l'hypertension.»

Directeur de thèse : G. GUILLAUMET

mai 2008

Mélanie PICARD

«Régulation du métabolisme du glyco-gène cérébral sous l'effet de la méthionine sulfoximine.»

Directeur de thèse : T. HEVOR

XXIème colloque Biotechnocentre :

les 23 & 24 octobre 2008

Au domaine de Seillac

Votre Région et Vous c'est Biotechnocentre

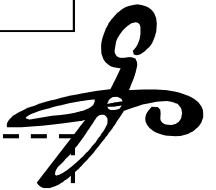
Biotechnocentre (*alias* les Biosciences en Région Centre) est une association qui rassemble les acteurs - tant du secteur public que du secteur privé - travaillant en Région Centre dans les domaines des Sciences de la Vie et de la Santé

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 2008.
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 2008 :

- **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@cns-orleans.fr