



SANDRINE AUGUI, PhD, Equipe "Epigénèse et Développement des Mammifères" Institut Curie

les deux chromosomes X et déclenche l'inactivation du chromosome chromosome surnuméraire.

« Le succès de ces travaux de recherche a été rendu possible par la combinaison des techniques d'imageries 3D les

plus modernes avec des analyses quantitatives. Mais aussi parce que la jeune lauréate a su mettre en place des collaborations au-delà de son laboratoire, en particulier avec des experts en bioinformatique » rappelle Gilles RUBINSTENN.

Le Pr Pierre JOLIOT s'exprime à son tour sur le choix de la lauréate : « Nous avons examiné 19 dossiers de jeunes chercheurs français et étrangers, tous aussi excellents les uns que les autres. Un dossier s'est finalement imposé : celui de Sandrine AUGUI. Elle sera la première lauréate du Prix Pierre-Gilles de Gennes ! Nous avons été impressionnés, non seulement par la qualité du travail scientifique réalisé et sanctionné, entre autres, par un article dans la revue Science en premier auteur, mais aussi par la portée des résultats obtenus sur une des questions centrales de l'épigénétique... »

La Fondation Pierre Gilles de Gennes : l'innovation... autrement

Fondée en mars 2007 par l'ENS, l'ESPCI, l'Institut Curie, le CNRS et l'INSERM, la Fondation Pierre-Gilles de Gennes pour la Recherche fédère, sur la Montagne

Sainte Geneviève, un centre hospitalier, 48 unités, 140 équipes de recherche et 1500 chercheurs parmi les meilleurs sur le plan international.

En s'inspirant de l'exemple du Prix Nobel dont elle a pris le nom, elle s'est fixé pour objectif la prise de risque scientifique et la confrontation vertueuse des savoir-faire et des savoirs. Investissant ses fonds propres directement dans les équipes de recherche et sur des projets à haut risque et à fort potentiel, la Fondation a initié depuis le 1er septembre 2007, date du démarrage de ses opérations, 19 projets transdisciplinaires, dont deux visent une preuve clinique. Elle a ainsi investi plus de 5 M€ sur ses équipes, contribué au recrutement direct de 40 jeunes talents et d'une chaire d'excellence.

Tournée sur le partenariat industriel, elle a démontré la valeur d'un modèle économique fondé sur l'utilisation du Crédit d'Impôt Recherche en permettant, depuis son initiation début 2009, le lancement de sept projets de recherche collaborative pour plus de 2,5 M€.

Pour en savoir plus sur la Fondation : www.fondation-pgg.org

En Bref ... En Bref...

L'ADN et ses complexes

Tout au long de la vie, des mécanismes de réparation de l'ADN sont mis en œuvre lors d'agression (irradiation UV, etc.) pour protéger notre patrimoine génétique. Ce rôle est assuré par le complexe NER. Une équipe de chercheurs dirigée par Jean-Marc Egly, directeur de recherche Inserm au sein de l'Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire (CNRS / Inserm / Université de Strasbourg) vient de démontrer que le rôle de NER va bien au-delà de la réparation de l'ADN : il assure la régulation de la transcription, première étape de tous les processus nécessaires à la vie. Ces travaux sont publiés le 9 avril 2010 dans la revue Molecular Cell.

Réparer l'ADN endommagé...

Notre organisme développe de nombreuses stratégies pour protéger et maintenir l'intégrité de son patrimoine génétique. L'action délétère d'agents physiques ou chimiques crée des lésions dans l'ADN et perturbe l'expression des gènes. Si ces lésions ne sont pas prises en charge par des systèmes de réparation performants elles seront à l'origine

de mutations conduisant à des cancers et au vieillissement de l'individu. Les travaux menés il y a quelques années par Jean-Marc Egly, avaient permis de découvrir (au travers de l'identification du facteur TFIIH) la relation entre le mécanisme de lecture des gènes et celui de la réparation de l'ADN baptisé NER (Nucléotide excision repair) garant du maintien de la stabilité génétique.

Grâce à cette découverte, les maladies pour lesquelles l'altération des mécanismes de réparation de l'ADN avait été mise en évidence sont dorénavant mieux connues. C'est le cas de la « maladie des enfants de la lune » ou Xeroderma pigmentosum, maladie génétique rare, qui entraîne une hypersensibilité au soleil et un risque très élevé de cancer de la peau. Des mutations sur onze des gènes impliqués dans les mécanismes de réparation ont été associées à cette maladie. Cependant, leurs défaillances ne permettent pas à elles seules d'expliquer les symptômes neurologiques et les troubles du développement présents chez plus d'un tiers des personnes atteintes.

D'où l'hypothèse émise par les chercheurs : les différents facteurs impliqués dans la

réparation de l'ADN possèderaient d'autres fonctions au-delà du rôle déjà décrit.

...et réguler la transcription

Dans cette nouvelle étude, les chercheurs se sont intéressés au fonctionnement de NER dans des conditions où l'ADN n'est pas soumis à des attaques génotoxiques. Dans ce contexte, les données recueillies par l'équipe de l'IGBMC révèlent que les différents acteurs du complexe NER régulent la transcription des gènes en ARN. Chacun de ces acteurs seraient impliqués dans les mécanismes de modification de la chromatine pour rendre le site de départ de la synthèse de l'ARN propice à la transcription. En l'absence de ces facteurs, la transcription sera très peu opérationnelle.

Selon l'endroit précis où se trouve le NER, les fonctions de réparation ou de transcription seront activées. Pour Jean Marc Egly, directeur de recherche à l'Inserm « Cette découverte explique la variété des symptômes observés au niveau du Xeroderma pigmentosum. Elle représente également un grand pas dans la compréhension des mécanismes dits

« épigénétiques », qui régulent l'expression des gènes et font en sorte que ces derniers ne s'expriment qu'au bon endroit et au bon moment. »

Pour en savoir plus :

NER factors are recruited to the promoters of activated genes and help chromatin modifications for efficient transcription in the absence of exogenous genotoxic attack Nicolas Le May, David Mota-Fernandes, Renier Vélez-Cruz, Izarn Ittis, Denis Biard* and Jean Marc Egly 1 Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire, CNRS/INSERM/ULP, BP 163, 67404 Illkirch Cedex, C. U. Strasbourg, France. 2* INSERM U602/CEA-IRCM, Hôpital Paul Brousse 12-16 Avenue Paul Vaillant Couturier, 94807 Villejuif Cedex, France Molecular Cell, April 2010

Contact chercheur :

Jean-Marc Egly Directeur de Recherche Inserm IGBMC Email : egly@igbmc.fr

AGOWA genomics becomes



Tel: +33 (0)6 0323 1019 Email: service@lgcgenomics.com Web: www.lgcgenomics.com

© LGC Limited, 2010. All rights reserved.



Advancing genomic services and products

- Next generation sequencing
• Genomic services
• DNA sequencing
• DNA extraction kits
• Nucleic acid extraction services