



Gros plan sur Marat YUSUPOV, lauréat du « très Grand Prix » Emile JUNGFLEISCH de l'Académie des Sciences

La première partie de remise des Prix de l'Académie des sciences s'est tenue mardi 11 octobre en séance solennelle à Paris, sous la Coupole de l'Institut de France. Après une allocution d'Alain CARPENTIER, Président de l'Académie des sciences, Jean-François BACH et Catherine BRECHIGNAC, Secrétaires perpétuels de l'Académie des sciences, et Philippe TAQUET, vice-Président, ont décerné 2 Médailles et 37 Prix. Parmi ceux-ci, les « très Grands Prix » dont nous vous avons présentés deux des lauréats dans notre édition de septembre 2011 : le Professeur Alexis BRICE pour le Prix Lamonica de neurobiologie, et le Professeur Pierre JAÏS pour le Prix Lamonica de cardiologie. Un troisième « très Grand Prix » a été remis ce jour : le Prix Jungfleisch, attribué à M. Marat YUSUPOV, directeur de recherche au CNRS, au sein de l'Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire de Strasbourg. Faisons connaissance avec ce pionnier des études structurales des ribosomes...

Marat YUSUPOV, pionnier des études structurales sur les ribosomes

Marat YUSUPOV, 55 ans, est directeur de recherche au CNRS. Il dirige le groupe « Structure et fonction du ribosome » à l'Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire (IGBMC) de Strasbourg. De Moscou à l'Alsace, en passant par la Californie, ce chercheur d'origine russe, biochimiste de formation, a porté ses travaux sur la structure des ribosomes, particules à l'origine de la traduction en protéines des ARN messagers transcrits à partir de l'information génétique (ADN).

M. YUSUPOV est à ce titre reconnu comme un pionnier des études structurales de ces nanomachines extrêmement performantes et précises, responsables universelles de la synthèse protéique. Un ribosome bactérien synthétise en moyenne une protéine de 100 acides aminés en cinq secondes à 37°C avec un taux d'erreur très faible (de l'ordre de 1 sur 10 000 acides aminés). Organisés en deux sous-unités asymétriques,

les ribosomes sont des assemblages de plusieurs dizaines de protéines et plusieurs molécules d'ARN.

Une combinaison de technologies biochimiques, cristallographiques et microscopiques

Le groupe de recherche de Marat YUSUPOV se compose d'une dizaine de chercheurs, doctorants, post-doctorants, ingénieur et techniciens. Il appartient au département de Biologie Structurale et Génomique de l'IGBMC. « Nous travaillons sur la structure et la fonction du ribosome », explique M. YUSUPOV. « Pour étudier le mécanisme de la biosynthèse protéique, nous utilisons une combinaison de techniques biochimiques, cristallographiques et de microscopie électronique. Récemment, grâce à la diffraction des rayons X du rayonnement synchrotron, nous avons pu déterminer plusieurs structures du ribosome contenant de l'ARNm et des ARNt dans divers états fonctionnels. Ces travaux ont permis de clarifier le mécanisme du déplacement de l'ARNm sur le ribosome. »

Les thématiques développées au sein du laboratoire portent aujourd'hui sur :

- le mécanisme de la biosynthèse protéique. Cristallisation et détermination de la structure du ribosome de *T. thermophilus* en complexe avec l'ARNm, les ARNt et des facteurs protéiques dans différents états fonctionnels ;
- la structure par rayons X à haute résolution du ribosome contenant l'ARNm et trois ARNt ;
- la structure cristalline de ribosomes eucaryotiques ;
- le mécanisme de l'initiation de la translation...

Des perspectives d'applications thérapeutiques fort prometteuses

M. YUSUPOV a été parmi les premiers à obtenir des cristaux de ribosomes (1987), puis à dévoiler leurs arrangements moléculaires à une résolution atomique. Il a tout d'abord résolu la structure du ribosome bactérien (Université de Californie Santa Cruz, 1999) ainsi que la position dynamique des acteurs de la synthèse



Prix remis par Philippe Taquet, Vice-Président de l'Académie des sciences © B.Eymann-Académie des sciences

protéique. Le 26 novembre 2010, il publiait avec son groupe dans *Science*, en première mondiale, la structure cristalline d'un ribosome eucaryote, celui de la levure. Poursuivant ses recherches dans ce domaine, il ouvre aujourd'hui la voie à la compréhension des spécificités fonctionnelles chez les eucaryotes (ribosomes non bactériens) et au développement d'inhibiteurs de nouvelle génération pouvant servir d'antibiotiques. Le décryptage des différences structurelles et réactionnelles entre un ribosome bactérien et un ribosome eucaryote permet ainsi d'envisager un champ d'applications immense.

Le défi de Marat YUSUPOV, auquel il consacrera le Grand Prix Emile JUNGFLEISCH, est désormais d'identifier la structure de ribosomes de protozoaires, graves parasites de l'Homme, et de développer des inhibiteurs sélectifs ciblés contre ces ribosomes. « La chimiothérapie est insatisfaisante et les vaccins inexistant pour les maladies telles que leishmaniose, maladie du sommeil ou encore maladie de Chagas, générées par ces parasites », précise M. YUSUPOV. Le tripanosome, responsable de la maladie de Chagas, affecte 17 millions de personnes en Amérique Latine ; il est dans ces pays la principale cause de cardiomyopathie. Les travaux actuels de Marat YUSUPOV sur les ribosomes de ce parasite laissent entrevoir des pistes de recherche pour le développement de nouveaux composés thérapeutiques stoppant sélectivement leur activité.

Un mot sur le très Grand Prix Emile JUNGFLEISCH... et les autres Prix et Médailles décernés par l'Académie des sciences

Créé en 1923, le Grand Prix Emile JUNGFLEISCH, d'un montant de 150 000 €, est devenu en 2008 l'un des plus grands Prix de l'Académie des sciences, grâce à un fort accroissement de la dotation permanente de cette Fondation. Il est destiné à récompenser un scientifique ayant effectué des travaux dans un laboratoire français, dans le domaine de la chimie organique et/ou de la biochimie. Un tiers du montant du Prix est destiné au responsable scientifique de l'Unité et les deux tiers restants doivent servir à promouvoir le travail de l'équipe. Ce Prix annuel peut exceptionnellement être partagé.

Dans sa mission de protection de l'esprit de la recherche et de diffusion de la science, l'Académie des sciences distingue et encourage des chercheurs français et étrangers. Elle décerne chaque année la Grande Médaille, la plus haute distinction de l'Académie, et environ 80 autres Prix. Les dotations sont assurées par de nombreuses fondations. Le nombre, le domaine et la périodicité d'attribution (annuelle, biennale, triennale ou quadriennale) des Prix varient en fonction de leur nature et des caractéristiques mentionnées par les donateurs.

En 2011, l'Académie des sciences aura au total décerné sous la Coupole 3 médailles et 68 Prix : 4 Très Grands Prix (de 75 000 à 150 000 €), 23 Grands Prix (de 15 000 à 75 000 €), 21 Grands Prix thématiques (de 7 500 à 15 000 €) et 20 Prix thématiques (de 1 500 à 7 500 €). La seconde séance solennelle de remise de ces Prix, dont la Grande Médaille de l'Académie des sciences, s'est elle aussi déroulée récemment (mardi 22 novembre 2011) ; ne manquez pas notre reportage sur le sujet dans notre prochaine édition...

Contact :
Marat YUSUPOV, directeur du groupe « structure et fonction du ribosome »
marat.yusupov@igbmc.fr
Tel : 03.88.65.33.01
www.igbmc.fr
www.academie-sciences.fr



Marat Yusupov, Alexis Brice, Pierre Jaïs, et Vincent Artero, lauréats de Prix de l'Académie des sciences © B.Eymann-Académie des sciences