



ECOLE DOCTORALE NORMANDE CHIMIE-BIOLOGIE

La Neuvième Journée de l'Ecole Doctorale Normande Chimie-Biologie (EdNCB) se tiendra à la Maison de l'Université à Mont-Saint-Aignan le 17 mars 2006 en présence du **Pr Jean-Luc NAHEL**, Président de l'Université de Rouen. La Journée débutera par une information sur la politique générale de l'EdNCB, délivrée par le **Dr Hubert VAUDRY**, Directeur de l'Ecole Doctorale. Elle sera suivie par une intervention du **Dr Dominique POULAIN**, représentant du Ministère, qui traitera de la politique des Ecoles Doctorales en France et une communication du **Pr Gérard PLE** qui présentera les futures doctorales. Le reste de la matinée sera consacré aux communications affichées et aux interventions de jeunes créateurs d'entreprises et de jeunes diplômés recrutés dans le secteur privé. La Journée de l'EdNCB se poursuivra l'après-midi par une conférence plénière présentée par le **Pr Michel LAZDUNSKI** (CNRS UMR 6097, Sophia-Antipolis) sur le thème «Des canaux ioniques, des pathologies, des stratégies thérapeutiques» et par 20 communications orales, en deux sessions parallèles mixtes Chimie-Biologie, présentées par les doctorants de l'EdNCB. La Journée sera clôturée par la remise des prix récompensant les meilleures communications orales et affichées. Pour tous renseignements : jedncb2006@univ-rouen.fr

TREMPLIN RECHERCHE

Parmi 80 dossiers soumis initialement, 25 projets ont été sélectionnés et présentés lors de la journée annuelle *Tremplin Recherche* organisée au Sénat le 21 février 2006. Parmi les 6 projets retenus en Sciences de la Vie figure celui présenté conjointement par les **Drs Jean-Philippe SALIER** (Unité Inserm 519 ; Directeur, **Pr François TRON**) et **Thierry LEQUERRE** (Service de Rhumatologie du CHU de Rouen ; Directeur, **Pr Xavier LE LOËT**) intitulé : *Identification de marqueurs prédictifs de la réponse aux biothérapies chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde*. Tous les projets retenus par *Tremplin Recherche* se prêtent particulièrement bien à une brevetabilité des résultats et à une valorisation industrielle.

NOUVEAUX CONTRATS

Un contrat de recherche sur le thème «*Transposition ex vivo et in vivo des mécanismes d'action impliqués dans les effets neurotoxiques et neurotrophiques de l'éthanol et du PACAP*» a été attribué par l'Institut de Recherches Scientifiques sur les Boissons (IREB) au laboratoire de Neuro-

endocrinologie Cellulaire et Moléculaire (Inserm U413). Le travail sera réalisé sous la direction des **Drs Bruno GONZALEZ** et **David VAUDRY** (montant accordé 7 000 € HT).

Un contrat de recherche sur le thème «*Variations du transcriptome dans le foie cirrhotique selon l'étiologie. Différences entre la cirrhose simple et la cirrhose péri-tumorale associée à l'hépatocarcinome*» a été attribué par l'Institut de Recherches Scientifiques sur les Boissons (IREB) à l'Unité Inserm 519. Le travail sera réalisé sous la direction du **Dr Jean-Philippe SALIER** (montant accordé 5 000 Euros TTC).

SERVICE COMMUN DE CYTOMETRIE

La mutualisation de crédits de l'IFRMP 23 (contrat de plan Etat-Région) et de crédits de l'équipe Avenir U519 (Région Haute-Normandie) a permis l'acquisition d'un nouveau cytomètre de flux de type Becton-Dickinson FACS Canto (6 couleurs, évolution possible vers 8 couleurs) pour le service commun de cytométrie de l'IFRMP 23. Le **Pr Michel SEMAN** (Inserm U519) met également à la disposition des utilisateurs de l'IFRMP 23 un cytomètre Becton-Dickinson FACS Calibur (4 couleurs) récemment révisé. Les données informatiques des équipes ont été transférées sur ce dernier appareil. La nécessité de se conformer aux procédures d'entretien est rappelée à l'attention des utilisateurs. L'ensemble de ce plateau de cytométrie est situé dans les locaux de l'Unité Inserm 519 (3^{ème} étage). Contact : michel.seman@univ-rouen.fr ou sahil.adriouch@univ-rouen.fr

PUBLICATIONS

A. Rovelet-Lecrux, D. Hannequin, G. Raux, N.L. Meur, A. Laquerrière, A. Vital, C. Dumanchin, S. Feuillette, A. Brice, M. Vercelletto, F. Dubas, T. Frébourg and D. Champion. APP locus duplication causes autosomal dominant early-onset Alzheimer disease with cerebral amyloid angiopathy. Dans cet article paru dans *Nature Genetics* (38:24-26, 2006), les chercheurs de l'Unité Inserm 614, en collaboration avec des chercheurs de l'Unité Inserm 679 et des CHU de Rouen, d'Angers, de Bordeaux et de Nantes, montrent que dans cinq familles atteintes de formes précoces de maladie d'Alzheimer à transmission autosomique dominante, il existe une duplication du matériel génétique au niveau du locus APP, situé sur le chromosome 21, qui code le précurseur de la protéine amyloïde. Selon les familles, la taille de la duplication variait de 0.6 à 6.4 Mb et incluait de 5 à 12 gènes. Sur le plan phénotypique, ces patients, outre une démence à début précoce, ont présenté pour certains d'entre eux des hémorra-



gies cérébrales. L'examen neuropathologique de 5 cerveaux a montré une angiopathie amyloïde anormalement sévère. Aucun de ces patients ne présentait de manifestation clinique de trisomie 21. Ces résultats montrent que la duplication d'une petite région du chromosome 21 centrée sur le gène *APP* est suffisante pour provoquer une démence associée à une angiopathie amyloïde. Ils constituent un puissant argument en faveur de l'hypothèse amyloïdérique et suggèrent que d'autres mécanismes aboutissant à une expression accrue du gène *APP* pourraient constituer des facteurs de risque dans les formes communes de la maladie.

P. Svenningsson, K. Chergui, I. Rachleff, M. Flajolet, X. Zhang, M. El Yacoubi, J.M. Vaugeois, G.G. Nomikos and P. Greengard
Alterations in 5-HT_{1B} receptor function by p11 in depression-like states. Dans cet article paru dans *Science* (311:77-80, 2006), les chercheurs du Laboratoire de Neurosciences Moléculaire et Cellulaire dirigé par le Prix Nobel 2000 Paul Greengard à l'Université Rockefeller de New-York, en collaboration avec des chercheurs du Karolinska Institute de Stockholm, un chercheur des laboratoires Elli Lilly à Indianapolis et deux chercheurs de l'Unité CNRS FRE 2735, à Rouen, ont identifié une protéine appelée p11 qui interagit avec le récepteur 5-HT_{1B} de la sérotonine. La protéine p11 accroît la localisation au niveau de la surface cellulaire du récepteur 5-HT_{1B}. Les antidépresseurs et la sismothérapie induisent une augmentation des taux de protéine p11. A l'opposé, les taux de protéine p11 sont diminués au niveau du cortex cérébral des souris de la lignée des «*souris dépressives Rouen*» par rapport à leurs contrôles, et dans des tissus post-mortem (cortex cingulaire antérieur) provenant de patients déprimés. La surexpression de la protéine p11 dans une cellule provoque un accroissement de la fonction du récepteur 5-HT_{1B}. Des souris transgéniques surexprimant la protéine p11 présentent un phénotype comportemental similaire à celui observé après l'administration d'antidépresseurs. A l'inverse, des souris knock-out qui n'expriment pas la protéine p11 ont un comportement très semblable à celui des souris dépressives Rouen. Ces résultats confirment le rôle majeur de la sérotonine dans certains états dépressifs et mettent en scène un nouveau protagoniste, la protéine p11, dans le puzzle des très nombreux acteurs de la physiopathologie de ces troubles.

H. Tostivint, L. Joly, I. Lihmann, C. Parmentier, M. Morisson, A. Calas, M. Ekker and H. Vaudry. **Comparative genomics provides evidence for close evolutionary relationships between the urotensin II and somatostatin gene families.** Dans cet article paru dans les *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* (103:2237-2242, 2006), les chercheurs de l'Unité Inserm 413, en collaboration

avec des chercheurs de l'INRA de Toulouse et des Universités d'Ottawa et de Paris VI, démontrent par une approche de génomique comparative que les gènes de l'urotensine II et de son paralogue, l'*urotensin II related-peptide*, ainsi que les gènes de la somatostatine et de son paralogue, la cortistatine, dérivent d'un gène ancestral commun. Ces résultats confirment une hypothèse émise il y a plus de 25 ans par les découvreurs de l'urotensine II, mais qui avait été contestée par la suite par d'autres équipes. Il est à noter que la cortistatine a été identifiée pour la première fois par les chercheurs de l'Unité Inserm 413 (*Biochem. Biophys. Res. Commun.* 188:477-482, 1992; *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 93:12605-12610, 1996).

A. Villarejo, S. Burén, S. Larsson, A. Déjardin, M. Monné, C. Rudhe, J. Karlsson, S. Jansson, P. Lerouge, N. Rolland, G. von Heijne, M. Grebe, L. Bako and G. Samuelsson. **Evidence for a protein transported through the secretory pathway en route to the higher plant chloroplast.** Dans cet article paru dans *Nature Cell Biology* (7:1224-1231, 2005), les chercheurs de l'UMR CNRS 6037, en collaboration avec une équipe suédoise de l'Université d'Umeå, démontrent l'existence d'une nouvelle voie d'adressage des protéines vers le chloroplaste. Chez les plantes supérieures, il était admis que les protéines chloroplastiques nucléocodées étaient exclusivement synthétisées dans le cytosol avant d'être transloquées dans le chloroplaste via l'intervention de complexes TIC-TOC membranaires. Le travail décrit dans cet article met en évidence une nouvelle voie d'adressage pour ces protéines chloroplastiques nucléocodées. Cette voie permet aux protéines d'emprunter le système endomembranaire de sécrétion avant d'être adressées aux chloroplastes. Les chercheurs de l'UMR CNRS 6037, en collaboration avec le groupe suédois, tentent maintenant de décrypter les mécanismes moléculaires régissant cet adressage original.

THESES

Monsieur **Antoine CUVELIER** a présenté le 15 décembre 2005 un exposé de ses travaux en vue d'obtenir l'Habilitation à Diriger des Recherches. Le **Dr CUVELIER** poursuit ses recherches sur la synchronisation patient-ventilateur au cours de la ventilation non invasive, dans l'équipe dirigée par le **Pr Jean-François MUIR**, au sein de l'EA 3830 du CHU de Rouen.

Monsieur **Thierry LEQUERRE** (Inserm U519) a soutenu le 30 janvier 2006 une thèse de Sciences intitulée «*Intérêts diagnostique et thérapeutique de l'étude des transcriptomes des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde*» (co-Directeurs de thèse : **Pr Xavier LE LOËT**, Service de Rhumatologie, CHU de Rouen et **Dr Jean-Philippe SALIER**, Inserm U519).

Pour tout renseignement complémentaire, contacter le Dr H. Vaudry

Laboratoire de Neuroendocrinologie Cellulaire et Moléculaire
INSERM U413, IFRMP 23,
Université de Rouen,
76821 Mont-Saint-Aignan Cedex

Tél : 0235146624
Fax : 0235146946
e-mail : hubert.vaudry@univ-rouen.fr