

# La lettre de l'ICP



Lettre trimestrielle  
éditée par ICP  
Institut de Pathologie  
cellulaire  
Christian de Duve

n°26 juin 2004



edito

*Les Amis de l'ICP se sont réunis le 27 mai dernier*

*Le 27 mai dernier, les Amis de l'ICP ont pu assister à notre réunion annuelle.*

*Pour certains, une visite guidée préalable du jardin des sculptures a permis de découvrir un endroit méconnu du site de Louvain-en-Woluwe où fleurissent onze sculptures d'artistes contemporains.*

*A 17 heures, le Baron Peterbroeck a pu accueillir tous nos amis présents et, surtout, les remercier chaleureusement pour leur soutien indéfectible aux équipes de recherche de l'ICP.*

*Au total, les dons que l'ICP a reçus en 2003 s'élèvent à 527 908€. Ce résultat magnifique est toutefois nettement inférieur à celui de l'année 2002 au cours de laquelle les dons avaient atteint la somme de 751 041€. Cette diminution peut vraisemblablement s'expliquer par la conjoncture boursière. Tous ces dons généreux n'ont malheureusement pas permis à l'ICP de terminer l'année 2003 en équilibre. Le déficit s'élève à 390 530€ malgré un effort particulier pour diminuer les dépenses.*

*Le Professeur Thierry Boon a parlé de l'évolution de la situation de l'ICP et a mis l'accent sur la compétence des jeunes équipes qui prennent petit à petit le relais des fondateurs de l'ICP. Il annonce que le Professeur Frédéric Lemaigre assurera dès octobre prochain la succession du Professeur Guy Rousseau à la tête de l'Unité de recherches "Hormones et Métabolisme".*

*... suite à la page 4*

**Dans ce numéro:**  
**"Une bactérie parvient à réparer son flagelle",**  
**les recherches**  
**du Dr Jean-François Collet**



## *Du côté de la recherche à l'ICP*

### **Une bactérie parvient à réparer son flagelle**

#### **Retour au bercail**

De retour à l'ICP depuis mars dernier au laboratoire dirigé par le Professeur Emile Van Schaftingen grâce à une "prime de retour" du gouvernement, Jean-François Collet ramène dans ses valises une belle découverte qui a fait l'objet d'une publication dans la prestigieuse revue "Science" le 20 février dernier. Il a au préalable bénéficié d'une bourse postdoctorale de trois ans à l'Université du Michigan à Ann Arbor (USA), où il a étudié une bactérie très commune, *Escherichia coli* (*E. coli*), utilisée assez fréquemment en biotechnologie pour produire à échelle industrielle certaines protéines comme l'insuline par exemple.

#### **Partager ses expériences s'avère fructueux**

Jean-François Collet avait eu l'occasion d'écouter, au cours d'une réunion scientifique à Paris, un chercheur texan qui avait constaté qu'à force de cultiver *E. coli* dans un milieu hostile, il avait fini par en sélectionner qui parviennent à survivre malgré tout. Qu'avaient fait le chercheur texan? Il avait privé les bactéries du mécanisme qui leur permet de produire des ponts disulfure. Ces ponts, qui servent à solidifier certaines protéines, sont



**Le Dr Jean-François Collet**  
Après un doctorat en Sciences agronomiques à l'UCL, Jean-François Collet obtient une bourse postdoctorale de trois ans à l'Université du Michigan, Ann Arbor, USA (Department of Molecular, Developmental and Cellular Biology). Depuis Mars 2004, il est titulaire d'un mandat de retour du gouvernement.

essentiels pour la mobilité de la bactérie car elles assurent le bon fonctionnement de son flagelle. Si le flagelle ne fonctionne pas, la bactérie ne peut plus se mouvoir, elle ne peut donc plus atteindre sa nourriture et elle finit par mourir. Et malgré tout, force fut de constater que certaines bactéries survivaient. D'une simple constatation restée inexplicée, Jean-François Collet a voulu en avoir le coeur net. Il s'est dit que si certaines bactéries survivaient, c'est qu'elles étaient capables de bouger et qu'elles avaient en quelque sorte réparé leur flagelle. Mais comment?

#### **La sélection naturelle reproduite en laboratoire**

C'est donc un processus de sélection naturelle que Jean-François Collet a ainsi pu reproduire en laboratoire. En effet, les mutations spontanées ont toutes en commun d'être

.....

.....

accidentelles et sans rapport avec une quelconque finalité. La sélection naturelle entre alors en jeu pour garder les espèces les plus vigoureuses et les mieux adaptées à leur environnement. Du moment qu'il y a compétition pour les ressources existantes ou lorsque se produisent des changements dans l'environnement, les espèces possédant génétiquement le don de produire la progéniture la plus résistante, la plus abondante et la mieux adaptée à leur environnement l'emporteront sur celles qui se reproduisent plus difficilement et/ou qui ne sont pas bien adaptées à leur milieu. Chaque bifurcation au cours de l'évolution naturelle est donc le résultat d'une ou plusieurs mutations qui se sont produites à un moment où les conditions de l'environnement leur ont donné l'occasion de s'avérer utile. C'est exactement ce qui s'est produit au laboratoire pour les bactéries *E. coli* plongées dans un environnement hostile. Elles se sont adaptées grâce à des mutations qui, quoique fortuites, ont incontestablement été la clé de leur survie.

### **Les ponts "disulfure" et la thiorédoxine ont-ils livré tous leurs secrets?**

La découverte de ce mécanisme de réparation par une modification de la structure de la thiorédoxine est très intéressante pour le monde de la science. Traduire cette découverte en applications directement ou

indirectement utiles pour la santé et l'environnement sera la tâche à laquelle ce jeune chercheur talentueux s'attellera à l'ICP. En effet, de nombreuses molécules utilisées en médecine, comme l'insuline utilisée en cas de diabète ou le TPA que l'on injecte aux personnes atteintes d'une crise cardiaque, possèdent des ponts disulfures. A cause de cette caractéristique, leur production par *E. coli* est rendue difficile. C'est une des raisons pour laquelle le TPA est si cher. Les recherches menées par Jean-François Collet pourraient, par exemple, aboutir à l'obtention d'une souche mutante d'*E. coli* capable de former plus efficacement des ponts disulfures dans des protéines utilisées en médecine.

### **Le Prix des Alumni en récompense**

L'ensemble des travaux scientifiques de Jean-François Collet vient d'être récompensé par le Prix des Alumni 2004 qui encourage de jeunes chercheurs en Sciences biomédicales.

### **Fellowship**



**Katharina KUBATZKY**  
Philippe Delori Fellow

De nationalité allemande, Katharina Kubatzky obtient un doctorat en Chimie et Pharmacie de la Albert-Ludwigs-University de Freiburg en février 2001. Après un an passé à travailler à Heidelberg, elle obtient la "Philippe Delori Fellowship" à l'ICP pour se spécialiser au laboratoire du Dr Constantinescu dont les recherches visent à élucider certaines voies de signalisation. Les cellules de notre corps sont en effet capables de transmettre des signaux afin de coordonner de multiples processus physiologiques. Ce mode de communication met en jeu une famille de petites protéines appelées cytokines. Celles-ci interviennent dans la régulation de la durée de vie des cellules, dans leur prolifération, leur croissance et leur différenciation. Le Dr Constantinescu étudie principalement le récepteur d'une cytokine, l'érythropoïétine ou Epo, indispensable à la production des globules rouges. Le Dr Kubatzky s'est parfaitement intégrée dans son nouveau laboratoire. Au cours des deux années qu'elle vient d'y passer, elle s'est montrée extrêmement productive, très autonome et prenant les initiatives à bon escient. Elle a pu imaginer et mettre en route des expérimentations originales et a pu publier ses résultats dans de prestigieuses revues scientifiques. Elle quittera l'ICP prochainement pour entamer l'agrégation de l'enseignement supérieur ("Habilitation" en Allemagne) à l'Institut de Pharmacologie et Toxicologie à Freiburg en où elle espère être nommée à terme Professeur. Nul doute que l'ICP continuera à collaborer avec cette chercheuse de tout premier plan.

*... suite de la page 1*

*Il fait part de sa décision ainsi que celle du Professeur Fred Opperdoes de quitter le comité de direction de l'ICP en septembre prochain pour se consacrer entièrement à la recherche. Le nouveau comité de direction de l'ICP prendra ses fonctions le 15 septembre et comprendra les Professeurs Emile Van Schaftingen, futur directeur de l'ICP,*

*Benoît Van den Eynde et Mïikka Vikkula.*

*Le Professeur Van Schaftingen a ensuite fait le point de ses dernières recherches qui ont pris une nouvelle orientation avec la découverte d'une enzyme, la fructosamine-3-kinase, qui permet de réparer certaines de nos protéines en les débarrassant des fructosamines. Cette enzyme pourrait jouer un rôle de prévention dans les effets toxiques du glucose, observés chez les diabétiques. Les fructosamines se forment par une réaction spontanée des protéines avec le glucose, et donc plus vite chez les diabétiques puisque leur glycémie est plus élevée.*

*Ce mécanisme de réparation des protéines est le troisième mécanisme à être décrit dans la littérature scientifique.*

*Après ce brillant exposé, quelques chercheurs de l'ICP se sont joints aux Amis de l'ICP pour le verre de l'amitié. Ils ont ainsi pu leur parler de leurs domaines de recherche en toute décontraction.*

**Rolande BOUCKAERT,**

*Directeur des Relations extérieures*

## **Le Fonds Jacques GOOR et les Clubs LIONS soutiennent l'ICP**

Le Dr Françoise Bontemps a reçu un chèque de 50 000€ pour ses recherches le 15 mai dernier au cours de la réunion annuelle des Lions du district 112 D et en présence du Prof. Christian de Duve. En collaboration avec le Dr Eric Van den Neste, le Dr Bontemps tente d'améliorer le traitement de la leucémie lymphoïde chronique. Ce soutien exceptionnel a été rendu possible grâce au dynamisme du Fonds Jacques GOOR. L'histoire du Fonds, c'est d'abord l'histoire de l'homme qui en a inspiré sa création. Jacques GOOR, membre du Lions Club de Jambes, a été gouverneur du district 112 en 1976-1977. Lors de son gouvernement, il a notamment inscrit à son programme l'aide à la recherche du Prof. Christian de Duve. Décédé en 82, quelques Lions créent en sa mémoire l'asbl Fonds Jacques GOOR afin de promouvoir la recherche contre le cancer. Elle soutient régulièrement l'ICP dans la mesure de ses moyens. Aujourd'hui, l'équipe du Fonds donne un nouveau souffle à l'asbl et espère pouvoir financer au moins un chercheur de l'ICP pour un montant annuel de 50 000€. C'est un merci du fond du cœur que les chercheurs adressent à tous les Lions qui se sont investis dans ce magnifique projet.

**Livre paru:**

*"Dix Prix Nobel Belges"  
Marie-Madeleine Arnold  
& Pierre Stéphany,  
Ed. Racine 2003*

### **ICP**

Association internationale  
à But scientifique

75 Avenue Hippocrate

BP 7550

B-1200 Bruxelles

tél : 02/764 75 50

fax : 02/764 75 73

E-mail:

administration@icp.ucl.ac.be

site : www.icp.ucl.ac.be

BBL : 310-0580000-26

GB : 210-0155300-55