

ANTHONY HOLTMAAT DISTINGUÉ POUR SES TRAVAUX SUR LE CERVEAU



CHRISTIAN LÜSCHER

Professeur au Département de neurosciences fondamentales (Faculté de médecine), Anthony Holtmaat est le lauréat du prix de la Ligue suisse pour le cerveau. Cette récompense, attribuée tous les deux ans, lui a été décernée pour ses travaux qui démontrent pour la première fois le mécanisme par lequel des neurones silencieux peuvent participer à des processus d'apprentissage dans le cerveau. Une découverte qui ouvre de nouvelles perspectives thérapeutiques, notamment pour le traitement des attaques cérébrales et des troubles neurodégénératifs.

UN MILLION DE DOLLARS POUR LES SCIENCES DE LA VIE

Une équipe internationale, dirigée par Daniel Huber, professeur au Département des neurosciences fondamentales (Faculté de médecine), a obtenu une bourse de recherche de plus d'un million de dollars. Ce subside, accordé par le *Human Frontier Science Program*, vise à encourager la coopération internationale et interdisciplinaire dans la recherche de pointe en sciences de la vie. Le projet primé a pour but de comparer les circuits neuronaux du cortex cérébral de différentes espèces en combinant la microscopie optique, l'anatomie et l'étude des comportements.

BIOLOGIE

LES PROTÉINES QUI FONT TOMBER LES FEUILLES MORTES

Quand vient l'automne, de nombreuses plantes perdent leurs feuilles. Cela leur permet de conserver l'énergie nécessaire pour passer l'hiver et recommencer un nouveau cycle de vie une fois le printemps venu. Un article paru le 8 avril dans la revue *eLife* dévoile quelques nouveaux rouages dans le mécanisme moléculaire qui déclenche l'abscission, ce phénomène qui voit les végétaux se défaire de leurs organes (feuilles ou fleurs) devenus inutiles ou endommagés.

« La perte des organes floraux implique une protéine réceptrice (appelée HAESA), située à la surface des cellules entourant le futur point de scission, explique Michael Hothorn, professeur au Département de botanique et biologie végétale (Faculté des sciences). Lorsqu'il est temps de se séparer d'un organe, ce récepteur membranaire est rejoint par une petite hormone appelée IDA. Notre travail a consisté à étudier plus en détail l'interaction, encore méconnue, entre ces deux protéines. »

En déterminant la structure cristalline de HAESA dans la configuration spécifique où elle est liée à IDA, les chercheurs ont découvert que la première contient une petite « niche » parfaitement adaptée, en apparence, à la seconde. Cependant, dans les faits, l'hormone ne se lie qu'à moitié au récepteur.

Afin que le processus d'abscission s'engage pleinement, Michael Hothorn et ses collègues ont remarqué qu'un autre élément est nécessaire. Il s'agit de la protéine auxiliaire SERK1. Lorsque les trois protagonistes sont en présence, IDA fonctionne alors comme un ruban adhésif double face, faisant adhérer HAESA à SERK1



et maintenant l'intégralité du complexe. Une fois formé, ce dernier active l'interrupteur moléculaire qui indique à la cellule de se séparer de la feuille ou de la fleur.

Afin de vérifier leurs résultats, les biologistes ont étudié des variétés génétiquement modifiées de la plante modèle *Arabidopsis thaliana* et ont confirmé le rôle de SERK1 dans le processus de séparation des organes de la plante.

« Ce qui est fascinant à propos de la protéine SERK1, c'est qu'elle joue un rôle dans le détachement des organes des plantes tout en agissant, avec d'autres récepteurs membranaires, sur des mécanismes totalement différents du développement de la plante », explique Julia Santiago, première auteure de l'étude. En effet, SERK1 est une protéine auxiliaire polyvalente commune à différentes voies de signalisation. Lorsqu'elle est rattachée à un autre récepteur membranaire, elle peut, par exemple, indiquer à la plante de pousser.

BIOLOGIE

L'ALGUE QUI NE CONNAÎT PAS LA FRINGALE

Chlamydomonas reinhardtii dispose d'une parade infailible contre les attaques de fringales. En cas de carence en nutriments, et plus particulièrement en fer, cette algue mobile unicellulaire employée comme organisme modèle par les chercheurs est en effet capable de démanteler temporairement les structures qui lui permettent de gérer la photosynthèse afin d'en récupérer des composants pour les recycler et continuer ainsi à subvenir à ses besoins, notamment en sucre.

Dans un article publié dans la revue *The Plant Cell*, l'équipe de Michel Goldschmidt-Clermont, professeur au Département de botanique et biologie végétale (Faculté des sciences), est parvenue à identifier, en collaboration avec des chercheurs de l'Université Humboldt de Berlin et de l'Université Pierre et Marie Curie à Paris, une protéine, appelée Mac1, qui joue un rôle de messenger dans ce processus de recyclage. L'étape suivante consistera à établir comment la carence en fer est perçue et relayée à Mac1.

MÉDECINE

L'INSULINE EST REMISE AU MILIEU DU VILLAGE DIABÉTIQUE

C'est bien l'insuline qui est au cœur des mécanismes métaboliques menant au diabète et non le glucagon, son hormone contraire, comme l'ont récemment prétendu certaines études. Tel est le résultat publié le 19 avril dans la revue *eLife* par l'équipe de Pedro Herrera, professeur à la Faculté de médecine.

Le taux de sucre dans le sang est régulé par deux hormones produites dans le pancréas. Lorsque l'on mange, ces molécules énergétiques s'accumulent dans le sang et les cellules libèrent l'insuline pour les capter et permettre aux tissus de les utiliser. En période de jeûne ou d'exercice, c'est au contraire le glucagon, dont la fonction s'oppose à celle de l'insuline, qui est libéré. Les diabétiques n'arrivent pas à produire assez d'insuline et doivent régulièrement en recevoir par injection afin de maintenir cet équilibre.

Des travaux publiés récemment indiquent que le diabète serait dû non pas à une déficience en insuline mais uniquement à un excès de glucagon. En bloquant l'action de ce dernier chez des

souris, les auteurs de ces recherches sont en effet parvenus à empêcher le taux de sucre dans le sang d'augmenter de manière excessive, malgré l'absence de production d'insuline. Ces résultats suggèrent qu'il serait possible de traiter l'hyperglycémie des diabétiques en bloquant le glucagon plutôt qu'en injectant régulièrement de l'insuline.

Intrigué par cette hypothèse, Pedro Herrera a décidé de reproduire l'expérience. Lui et son équipe ont alors montré que la méthodologie utilisée par les auteurs de ces travaux ne permet pas, comme ils le pensaient, de supprimer la totalité des cellules productrices d'insuline chez les souris. En conséquence, le fait de bloquer l'action du glucagon n'a été efficace que parce qu'un peu d'insuline était encore produite. *«L'idée d'inhiber l'action du glucagon comme alternative aux injections d'insuline ou en complément de celles-ci a des limites, indique Pedro Herrera. Il faut que le corps soit encore capable de produire un peu d'insuline résiduelle pour que ce traitement fonctionne.»*

MARKUS STOFFEL HONORÉ PAR L'INTERNATIONAL TREE-RING SOCIETY

Professeur assistant au Département des sciences de la Terre et de l'environnement, Markus Stoffel a reçu le José A. Boninsegna Award, remis par l'*International Tree-Ring Society*, lors de sa conférence bisannuelle à Mendoza (Argentine) en mars dernier. Ce prix vient couronner ses travaux de pointe dans le domaine de la dendrochronologie, une technique qui permet d'obtenir des datations en analysant la morphologie des anneaux de croissance des arbres.

BIOUTILS REÇOIT UN «SCIENTIX AWARD»

BiOutils, l'interface de l'UNIGE pour soutenir l'enseignement des sciences de la vie, met à la disposition des enseignants des kits pédagogiques. L'excellence du kit «Levures» a été récemment récompensée par l'obtention d'un Scientix Award dans la catégorie «meilleure ressource pédagogique».

ABONNEZ-VOUS À «CAMPUS» !

Découvrez les recherches genevoises, les dernières avancées scientifiques et des dossiers d'actualité sous un éclairage nouveau. Des rubriques variées vous attendent traitant de l'activité des chercheurs dans et hors les murs de l'Académie. L'Université de Genève comme vous ne l'avez encore jamais lue!

Université de Genève
 Presse Information Publications
 24, rue Général-Dufour
 1211 Genève 4
 Fax 022 379 77 29
 campus@unige.ch
 www.unige.ch/campus

Abonnez-vous par e-mail (campus@unige.ch) ou en remplissant et en envoyant le coupon ci-dessous :

Je souhaite m'abonner gratuitement à « Campus »

Nom

Prénom

Adresse

N° postal/Localité

Tél.

E-mail

ALEXANDRE POUGET LAURÉAT DU ANDREW CARNEGIE PRIZE IN MIND AND BRAIN SCIENCES

Professeur au Département de neurosciences fondamentales, Alexandre Pouget est le lauréat 2016 du *Andrew Carnegie Prize in Mind and Brain Sciences*. Cette prestigieuse distinction lui est remise pour ses travaux sur le codage et le calcul neuronal, qui ont révolutionné les recherches en neurosciences en utilisant le principe mathématique d'incertitude pour expliquer, grâce à des calculs statistiques, le fonctionnement du cerveau. A la Faculté de médecine, Alexandre Pouget dirige le Laboratoire de neurosciences cognitives et computationnelles.

DEUX MÉDECINS REÇOIVENT LE PRIX DE LA FONDATION NAEF POUR LA RECHERCHE IN VITRO

La Fondation Naef pour la recherche in vitro a décerné son prix 2016 à deux professeurs de l'UNIGE: Caroline Tapparel-Vu (Département de microbiologie et médecine moléculaire) et Laurent Kaiser (Département de médecine interne des spécialités). Ils ont été récompensés pour le développement d'une alternative à l'utilisation d'animaux de laboratoire dans le cadre de leurs recherches sur les virus du rhume.

FRANÇOIS GREY ENTRE À L'ACADÉMIE ROYALE DES SCIENCES ET DES LETTRES DU DANEMARK

Le 31 mars 2016, la *Royal Danish Academy of Sciences and Letters* a élu François Grey membre de son académie. Professeur associé au Centre universitaire d'informatique, François Grey développe notamment dans ses travaux des ressources destinées aux projets de science participative (crowdsourcing), par le biais du Citizen CyberLab, une structure conjointe de l'UNIGE, du CERN et de l'Unitar.

MÉDECINE

LE VER ET L'HUMAIN RÈGENT LEUR MITOSE DE LA MÊME FAÇON

Ce qui est vrai pour le modeste ver *Caenorhabditis elegans* l'est parfois aussi pour l'être humain. C'est le cas notamment de certains mécanismes moléculaires impliqués dans la division cellulaire et qui ont été conservés chez ces deux organismes malgré les centaines de millions d'années d'évolution qui les séparent.

Pendant la mitose, une cellule se divise en deux cellules filles, chacune avec une copie complète de l'information génétique. Ce processus de division cellulaire, une fois lancé, est irréversible et doit donc être très réglementé. Si plusieurs facteurs contrôlant l'entrée en mitose sont connus, on ne comprend pas encore complètement comment ils fonctionnent ensemble.

Monica Gotta, professeure au Département de physiologie cellulaire et métabolisme (Faculté de médecine), et des collègues français avaient précédemment décrit comment, dans l'embryon de *C. elegans*, un petit ver fréquemment étudié pour comprendre les détails de la vie cellulaire chez les eucaryotes, certains de ces facteurs se coordonnaient afin de déclencher la mitose.

Les chercheurs suisses et français ont aujourd'hui franchi un pas supplémentaire en montrant que cette cascade de réactions moléculaires est



valable chez les êtres humains et constitue également une étape importante dans la régulation de l'entrée en mitose des cellules.

Comprendre comment est réglementée la mitose dans ses moindres détails est une étape cruciale, car cela permet d'identifier les rouages qui dysfonctionnent lorsque la division cellulaire devient pathologique et aboutit à l'apparition d'un cancer.

MÉDECINE

LES BACTÉRIES PLUS VIRULENTES SUR LES GRANDS BRÛLÉS

La septicémie constitue la cause principale de maladie et de décès chez les personnes souffrant de brûlures sévères. Ceci est dû à la dissémination de pathogènes dans l'organisme. *Pseudomonas aeruginosa* est l'une des bactéries les plus souvent responsables de cette complication. Ce microorganisme est d'autant plus redoutable que sa virulence et sa résistance aux antibiotiques peuvent être modulées par différentes molécules présentes chez son hôte.

Des chercheurs menés par Karl Perron, microbiologiste à la Faculté des sciences, ont étudié l'impact des exsudats – les liquides biologiques qui s'épanchent des plaies de personnes brûlées – sur la survie et la virulence de trois bactéries. Les résultats, publiés le 27 avril dans la revue *mSphere* de l'*American Society for Microbiology*, démontrent que, des trois agents pathogènes étudiés, seul *P. aeruginosa* est capable de croître dans les exsudats.

« Nous avons également observé que plusieurs facteurs de virulence produits par ce pathogène étaient même augmentés dans les liquides biologiques », détaille Manuel Gonzalez, copremier auteur de l'article. Certains de ces facteurs détruisent des défenses spécifiques de l'hôte et dégradent les tissus environnants. D'autres, dont la production est fortement accrue, captent le fer pour permettre la croissance bactérienne et facilitent la mobilité et la dissémination de *P. aeruginosa*.

Ces observations fournissent des informations cruciales pour mettre au point de nouvelles stratégies de prévention et de traitement de ce pathogène. Elles ont été complétées par une analyse de la composition des exsudats. Ces données devraient contribuer à créer un milieu de culture artificiel et un système *in vitro* permettant d'analyser les étapes initiales d'infections liées aux brûlures afin de mieux les contrer.

PSYCHOLOGIE

L'HOMOPHOBIE : UNE ATTRACTION IMPULSIVE POUR LE MÊME SEXE ?

Les hommes homophobes sont-ils des homosexuels refoulés ? Tous, non, mais une partie, sans doute, répond une étude parue le 19 mars dans le *Journal of Sexual Medicine*. Ce travail mené par Boris Cheval, chercheur à la Section de psychologie (Faculté de psychologie et des sciences de l'éducation), permet même de désigner lesquels. L'enquête confirme en effet que les hommes homophobes regardent durant un temps significativement plus long les images à caractère homosexuel. Ce résultat ne concerne toutefois que les individus qui ressentent, en plus, une forte attraction impulsive – et inconsciente – vers des stimuli homosexuels. Une nuance qui exige des explications.

Campus : Est-ce un cliché de prétendre que les homophobes sont des homosexuels refoulés ?

Boris Cheval : Certaines études ont établi un lien entre les deux. L'une d'elles, menée par Henry Adams de l'Université de Géorgie aux États-Unis et parue dans le *Journal of Abnormal Psychology* en 1996, a montré que les hommes homophobes – et pas les autres – étaient physiologiquement excités à la vue de vidéos explicitement homosexuelles. Les auteurs ont suggéré que ces résultats pouvaient être interprétés comme l'expression d'une attraction inconsciente ou refoulée pour le même sexe. Mais cette explication n'est pas satisfaisante.

Pourquoi ?

L'excitation physiologique n'est pas une mesure parfaite de l'intérêt sexuel mâle. Elle peut aussi être interprétée comme un signe de peur ou d'anxiété. D'autres études ont tenté des approches alternatives, certaines ne se basant pas sur des mesures génitales mais sur des temps de regard et des tâches spécifiques. Mais les résultats ont commencé à devenir contradictoires. On en est arrivé à une situation d'affrontement entre deux écoles : celle qui assimile les homophobes à des homosexuels refoulés et celle qui prétend que l'homophobie est le produit d'une véritable aversion ou répulsion vis-à-vis de l'homosexualité... Notre méthode permet en quelque sorte de réconcilier les deux.

Comment cela ?

Nous avons utilisé un modèle théorique qui fait la distinction entre deux systèmes séparés mais en interaction et qui, ensemble, guident les comportements humains. Le premier est rationnel, contrôlé, conscient et lent. Il intègre des concepts cognitifs tels que les normes sociales, les valeurs personnelles, les buts, les attentes, etc. Le second est impulsif, inconscient, porté par les émotions et rapide. L'interaction entre ces deux composantes (froide et chaude dans notre jargon) permet de prédire un comportement. Par exemple, dans le cadre de ma thèse, j'ai utilisé ce modèle dans un domaine très différent. J'ai montré que l'on peut avoir la ferme intention de sortir et de faire de l'exercice physique (pour toute une série d'excellentes raisons) mais que si l'on possède une forte impulsion de sédentarité (inconsciente mais que l'on peut mesurer), on peut prédire avec assurance que l'on finira par rester à la maison.

Qu'en est-il pour l'homophobie ?

D'un côté, il y a la réaction immédiate à un stimulus homosexuel. La vue d'un couple d'hommes s'embrassant dans la rue ou d'une couverture osée d'un magazine gay peut par exemple provoquer une impulsion incontrôlée d'attirance ou de répulsion. De l'autre, la composante réfléchie est incarnée par le degré d'homophobie.

Comment avez-vous mesuré ces deux composantes ?

Nous avons sélectionné parmi les étudiants 38 hommes se déclarant hétérosexuels et dont le degré d'homophobie a été estimé de manière subtile à l'aide d'un questionnaire. Nous avons ensuite mesuré pour chaque volontaire l'intensité de son impulsion attractive ou répulsive à la vue d'images homosexuelles et hétérosexuelles grâce à des tâches dites du mannequin : un petit bonhomme apparaît en haut ou en bas de l'écran. Une photo est ensuite affichée au centre. Le participant peut déplacer le petit bonhomme à l'aide des touches du clavier. On lui demande alors de l'éloigner ou de l'approcher le plus vite possible de l'image centrale selon si cette dernière a un contenu homosexuel ou hétérosexuel.



Les consignes changent d'une session à l'autre. Les différentes vitesses mesurées nous permettent d'obtenir une valeur pour cette impulsion.

Et ensuite ?

Nous avons mesuré le temps de regard des volontaires devant des images homosexuelles. Et c'est là que nous avons pu montrer qu'un haut degré d'homophobie et une forte attraction impulsive vers des stimuli homosexuels permettent de prédire que telle personne passera plus de temps à regarder une image à caractère homosexuel que telle autre.

Qu'en concluez-vous ?

Nos résultats suggèrent qu'une partie des hommes homophobes le sont par leur éducation ou leur environnement social. En revanche, il existe aussi des hommes qui ont un intérêt pour l'homosexualité mais qui le cachent, sous l'effet de la pression sociale par exemple, et développent en réaction une attitude homophobe. Cette catégorie de personnes nous intéresse car ces individus sont en réalité également des victimes. Une telle dissonance entre leurs impulsions intimes et leurs attitudes déclarées doit probablement avoir des conséquences négatives sur leur niveau de bien-être. C'est un aspect qui reste à étudier.

Les homosexuels refoulés et homophobes sont-ils plus agressifs face à l'homosexualité ?

Je l'ignore. Notre étude ne s'est pas intéressée à la question. Mais il est envisageable que la peur de ressentir une attirance homosexuelle puisse engendrer un mécanisme défensif agressif envers les personnes homosexuelles.