



m/s médecine/sciences 1993 ; 9 : 129-30

Lennart Philipson

L'EMBL EST AUSSI UN CENTRE DE RECHERCHE FRANÇAIS

Lors d'une visite de John Kendrew et James Watson au Centre européen de la recherche nucléaire (CERN) en 1962, Leo Szilard, physicien de renom devenu biologiste, suggéra aux biologistes moléculaires européens de créer un laboratoire équivalent au CERN. Un an plus tard, l'Organisation européenne de biologie moléculaire (EMBO) voyait le jour à Ravello, en Italie, au cours d'une réunion qui définissait les objectifs principaux de l'organisation.

1. Développer un programme de bourses et de cours.
2. Commencer la mise en place d'un Laboratoire européen de biologie moléculaire.
3. Tenter d'établir un fonds européen pour financer la recherche en biologie moléculaire.

Deux de ces objectifs ont été atteints et il a fallu pour cela créer deux organisations internationales distinctes. Le financement des programmes de bourses et de cours se fit sous l'égide de la Conférence européenne de biologie moléculaire (EMBC), fondée en 1969 par un accord signé par plusieurs États d'Europe occidentale et l'État d'Israël. L'EMBC comprend actuellement 18 États membres, dont la France.

La mise en place du Laboratoire nécessita plus de négociations, mais en 1973, 10 des pays membres de l'EMBC signèrent et ratifièrent un accord établissant formellement l'existence du Laboratoire européen de biologie moléculaire (EMBL). Aujourd'hui, 14 pays d'Europe occidentale et Israël financent le Laboratoire ; la France est, là encore, un participant important.

La fonction générale d'un laboratoire comme l'EMBL est de permettre à l'Europe d'occuper une place plus importante dans l'enseignement des sciences de la vie et la recherche en biologie moléculaire que si chaque nation œuvrait pour son propre compte. Ainsi, l'EMBL offre les mêmes possibilités aux scientifiques venant d'Autriche ou de Grèce, qu'à ceux venant de France ou d'Allemagne.

Les trois tâches majeures de l'EMBL concernent la recherche fondamentale en biologie moléculaire, le développement de nouveaux instruments dans ce domaine et, par-dessus tout, l'enseignement et la formation. La structure de l'EMBL permet un renouvellement permanent de son personnel et des étudiants qui y séjournent, l'âge moyen y étant remarquablement bas. De jeunes scientifiques viennent à Heidelberg de toutes les régions d'Europe et du monde, mais ils n'y restent jamais très longtemps. Après une période maximale de neuf ans, ils rentrent dans leur pays d'origine en professionnels expérimentés dans les techniques les plus avancées de la recherche et bien préparés à offrir aux étudiants de leur pays de nombreuses nouvelles aventures dans le domaine de la biologie moléculaire. Tel est le but principal du programme d'enseignement et de formation de l'EMBL.

Afin d'accomplir cette tâche, l'EMBL comprend quatre programmes de recherche fondamentale, incluant la biologie structurale et la bio-informatique, la biologie cellulaire, la différenciation cellulaire et l'expression génétique. Chaque programme développe un thème principal qui peut changer avec le temps. Chaque programme est constitué de 10 à 18 groupes qui tentent d'attaquer un ou deux problèmes fondamentaux en biologie moléculaire. Une grande partie des découvertes simples concernant la vie ont déjà été effectuées et, actuellement, une technologie d'une grande complexité est requise pour aborder les nombreux mystères qui restent à résoudre. En mettant

ADRESSE

L. Philipson : *directeur général*. Laboratoire européen de biologie moléculaire (EMBL), Meyerhofstrasse 1, Postfach 10.2209, D.6900 Heidelberg, Allemagne.

TIRÉS A PART

L. Philipson.

m/s n° 2 vol. 9, février 93

l'accent sur une recherche interdisciplinaire, en rapprochant des scientifiques ayant une histoire différente et en leur permettant de travailler ensemble sur un sujet commun, il a été possible de promouvoir l'EMBL au niveau des meilleurs laboratoires du monde en moins de vingt ans.

Ainsi, dans le domaine de l'instrumentation, les efforts ont été concentrés sur des sujets proches de ceux développés dans les programmes de recherche fondamentale. D'une façon générale, l'existence d'une forte interaction entre les groupes développant des instruments nouveaux et la recherche fondamentale est une caractéristique de l'EMBL. L'EMBL fournit aussi des services aux États membres par l'intermédiaire de ses deux antennes de Grenoble et de Hambourg. L'antenne de Grenoble se trouve à proximité de la plus forte source de neutrons du monde et collabore également avec le centre de rayonnement synchrotron européen (ESRF) qui vient de s'installer. L'antenne de Hambourg profite de la source de rayonnement synchrotron allemande et reçoit des visiteurs de tous les États membres pour résoudre des structures biologiques par cristallographie, par des études cinétiques et par d'autres techniques de pointe.

Le dernier point, qui n'est certes pas des moindres, concerne les services fournis par la banque de données de l'EMBL qui, avec les centres équivalents aux États-Unis et au Japon, recueille l'ensemble des séquences nucléotidiques. La banque de données fournit aussi des séquences protéiques grâce à une collaboration avec

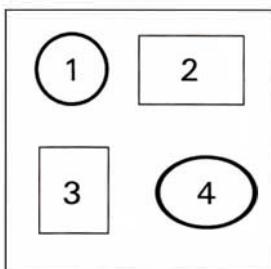
la banque de séquences protéiques SWISS-PROT. La banque de données tente également d'intégrer progressivement toute l'information disponible provenant de l'analyse de la structure tridimensionnelle des protéines, du déchiffrement des cartes physiques et génétiques de différents génomes, de l'analyse de séquences d'acides nucléiques et de protéines ainsi que de la représentation de structures protéiques. Elle rassemble enfin dans une base de données intégrée, des outils d'analyse importants pour la recherche en biologie. Cette activité a augmenté considérablement au cours des cinq dernières années, et le temps est maintenant venu de démarquer une unité indépendante du laboratoire, capable de prendre en charge ces activités de recherche et de service. Cette unité est à l'étude sous le nom d'Institut européen de bioinformatique (EBI).

Chacun des 15 États membres contribue au budget global de l'EMBL en fonction de son produit national brut, et des chercheurs de tous les États membres mais aussi du reste du monde participent à l'effort de recherche de l'EMBL. A l'inverse de beaucoup d'autres organisations internationales, l'EMBL a eu la possibilité de développer ses programmes de recherche fondamentale sans que le recrutement de son personnel soit soumis à une contrainte géographique stricte. Cependant, le personnel comporte en permanence des représentants de l'ensemble des États membres.

L'EMBL a prospéré et sa taille a au moins doublé au cours des dix dernières années. Cette institution est

restée fidèle aux vœux de ses fondateurs, qui étaient de stimuler la floraison de la biologie moléculaire dans toutes les régions d'Europe. Loin de provoquer une perte de jeunes scientifiques talentueux pour chaque pays européen, la mission de l'EMBL est de permettre le développement de ces talents, puis de renvoyer dans leur pays d'origine des scientifiques bien formés et ayant pris goût à travailler dans un contexte européen. L'une des difficultés rencontrées par l'EMBL, avec ses 15 pays membres, est de tenir bien informés l'ensemble des scientifiques de ces pays sur les activités, les objectifs visés et les rêves d'avenir qui y germent. Pour fournir plus d'informations sur les recherches menées à l'EMBL, quelques-uns des scientifiques français résumant dans ce numéro les thèmes de recherche sur lesquels ils travaillent, dans leur langue maternelle. J'espère que cette initiative incitera les jeunes scientifiques français à choisir l'EMBL comme centre de prédilection pour leurs études postdoctorales au lieu de partir nécessairement vers l'ouest... Après tout, la science est, et doit rester, une activité véritablement internationale. Entre les meilleurs centres de recherche du monde, il existe une rivalité amicale, mais également une excellente coopération reposant sur un libre échange de l'information et du matériel ainsi que sur une intense circulation des chercheurs. Je souhaite à l'avance la bienvenue aux boursiers post-doctoraux et aux étudiants en thèse qui choisiront de venir travailler à l'EMBL dans un proche avenir ■

Légendes des photos de couverture.



1. Cellules de type fibroblastique infectées par *Listeria monocytogenes* pendant cinq heures. Double marquage de l'ADN (DAP1, fluorescence bleue) et de l'actine cellulaire (FJTC-phalloïdine, fluorescence verte). Photo réalisée par C. Kocks, laboratoire de Génétique Moléculaire des *Listeria* (P. Cossart), Institut Pasteur, Paris.

2. Reconnaissance de la cathepsine D par la phosphotransférase. L'expression de chimères de la cathepsine D et du pepsinogène a permis de prédire la structure du domaine potentiel d'interaction avec la phosphotransférase. Cette figure représente un modèle informatique de cette chimère et montre les acides aminés nécessaires à la phosphorylation des résidus de mannose. Ceux-ci forment une large surface convexe qui s'étend de la lysine 203 jusqu'aux résidus chargés (Lys²⁶⁷, Glu²⁸⁸, Asp²⁸⁹) qui forment la base d'une boucle β (β loop, en jaune). Les oligosaccharides apparaissent en orange.

3. Reconstruction à partir de trois coupes sériées d'un cerveau de souris marquées pour identifier respectivement les domaines d'expression des gènes *Nkx-2.2*, *11F-1* et *Dix*, permettant de situer les positions relatives et les recouvrements des domaines d'expression. L'image finale, où les trois coupes sont affectées respectivement à une couleur suivant le schéma (rouge, *Nkx-2.2*), (vert, *11F-1*) et (bleu, *Dix*), permet de bien apprécier les positions relatives et les recouvrements de ces domaines d'expression.

4. Marquage de cellules eucaryotes (fibroblastes de souris) obtenu avec des anticorps dirigés contre le grand récepteur du mannose 6-phosphate qui est principalement localisé dans les endosomes tardifs de ces cellules.