SystemsX.ch Newsletter #21
Juin 2010

X-Letter 21

SYBIT
Un soutien pour la gestion de données et le développement de nouveaux logiciel 01

DYNAMIX
Un nouveau regard sur les cellules de levure grâce à une technologie innovante 04

NEUROCHOICE
Nouveau procédé pour l'observation de neurones en activité 07

SyBIT – IT pour la biologique systémique, et plus encore

L'équipe SyBIT (presque) au complet lors de la première retraite en Suisse centrale (Rigi Kaltbad) au mois de février. Photo: Kunszt

Peter Kunszt, chef du projet SyBIT

Tout le monde a entendu parler du Large Hadron Collider du CERN et des très grandes quantités de données produites par les énormes détecteurs enfouis 100m sous le sol de Genève. Il a fallu plusieurs années à la communauté de la physique des particules pour construire une infrastructure informatique adaptée à la gestion de l'immense quantité de données. Le projet nommé Worldwide LHC Computing Grid ou WLCG est le fruit d'un grand effort de collaboration international auquel participent presque tous les centres de données de physique du monde.

L'aiguille dans la botte de foin

À l'échelle nationale, SystemsX.ch fait face aux mêmes problèmes et à une quantité de données comparable. Mais à plusieurs égards, le problème est plus complexe en biologie qu'en physique des particules. Au CERN, il n'y a que quatre instruments produisant des données très similaires et bien définies; dans SystemsX.ch, nous avons des instruments très divers, y compris des appareils expérimentaux, qui produisent des données de natures très différentes et parfois encore mal comprises. Une grande partie de la recherche de SystemsX.ch s'attèle à l'analyse des données

suite en page 2

La biologie – une discipline in silico?

Ralph Schlapbach, Functional Genomics Center Zurich

Ni oui ni non, ni complètement faux. Le séquençage du génome humain a été réalisé avec des technologies qui feraient pâle figure aujourd'hui. Peu complexes, à faibles débits, elles étaient en grande partie manuelles et mettaient en oeuvre des procédés mécaniques.

Leur équivalents «high-tech» actuels exécutent de façon automatisée de multiples protocoles en parallèle, presque sans intervention humaine, et produisent de grandes quantités de données complexes dans des temps record. L'importante de cette production pose d'énormes défis pour la gestion, le traitement et l'analyse des données, sans parler de leur interprétation.

C'est également le cas pour de nombreuses autres méthodes et technologies utilisées en sciences de la vie: l'imagerie de haut débit est associée à la spectrométrie de masse quantitative, les cribles fonctionnels à grande échelle combinés avec des données métaboliques; toutes les combinaisons de données moléculaires et fonctionnelles sont concevables et, à terme, réalisables.

Ce n'est qu'en combinant le savoir des biologistes et l'exper-

suite en page 3

suite de la page 1

SyBIT

produites en laboratoire afin de comprendre les phénomènes biologiques sous-jacents. Alors qu'en physique, les données sont passées au crible à la recherche d'événements rarissimes – le problème de l'aiguille dans la botte de foin - les biologistes sont à la recherche de motifs et utilisent un éventail d'outils statistiques divers pour analyser des interactions complexes.

Service complet

Le projet SyBIT a été créé pour atteindre des objectifs comparables à ceux du WLCG: assister les chercheurs dans la production, la validation, l'analyse et la publication de leurs données. Bien sûr, de telles structures existaient déjà avant la création de SyBIT par SystemsX.ch, mais elles n'étaient pas dédiées à la biologie des systèmes à l'échelle nationale. SyBIT n'est pas une nouvelle organisation indépendante, mais un projet national regroupant tous les groupes de recherche ayant déjà dans une large mesure implémenté un service d'assistance IT et bioinformatique au niveau local (voir l'encadré intitulé «SyBIT facts»). À l'échelle nationale, l'Institut Suisse de Bioinformatique (SIB) fonctionne en tant qu'organisation faîtière de coordination, à l'intérieur de laquelle SyBIT oeuvre en tant que partenaire affilié.

SyBIT se développe sur la base de l'expertise rendue disponible par les sites partenaires. À travers SyBIT, les chercheurs peuvent partager leur savoir et leurs expériences afin de faire face à la nature distribuée des projets RTD de SystemsX.ch. L'une des tâches les plus importantes de SyBIT est de vérifier que l'échange d'information fonctionne à travers la Suisse et que les groupes de travail individuels n'ont pas besoin de dupliquer les outils et les infrastructures. Les collaborateurs de SyBIT sont directement placés dans les équipes des partenaires locaux afin qu'ils puissent vraiment collaborer étroitement avec les scientifiques de SystemsX.ch.

Des travaux orientés

Afin de s'assurer que les outils développés avec l'assistance de SyBIT apportent un bénéfice immédiat aux chercheurs, les projets SyBIT sont toujours établis en tant que projets communs entre l'équipe SyBIT locale et les chercheurs locaux. Ce sont les scientifiques qui les dirigent; ils sont aux commandes lorsqu'il s'agit de définir les besoins et d'évaluer les résultats obtenus par le projet. Pour la première année de SyBIT, nous n'avons délibérément créé que des projets à court terme durant 3 à 6 mois afin de nous concentrer sur les besoins urgents et d'évaluer les besoins globaux. Nous devions également identifier où le besoin en personnel supplémentaire se faisait sentir. Cette approche s'est révélée très efficace. À la fin 2009, nous avions ainsi terminé plusieurs projets et placé plus de 10 personnes auprès de nos différentes institutions partenaires.

Une expérience prometteuse

Les projets initiaux nous ont permis de comprendre comment réutiliser efficacement les expériences et les outils développés précédemment en Suisse. Nous avons rapidement réalisé, par exemple, qu'il est tout à fait pertinent de regrouper nos communautés d'usagers en domaines technologiques. Lors du All-SystemsX.ch-Day 2009, SyBIT a organisé des sessions dédiées à la protéomique, la génomique, au criblage et aux méthodes de modélisation pour voir s'il y avait convergence d'intérêt pour des standards ou des outils similaires. À l'exception du domaine de la modélisation, nous avons vu que les chercheurs de SystemsX.ch utilisaient des outils très similaires et ainsi identifié un grand potentiel de collaboration. Depuis lors, nous avons démarré quelques projets communautaires dont nous attendons un impact plus grand par le développement d'outils pertinents pour plus d'un laboratoire de SystemsX.ch (voir section outils SyBIT).

Partenaire important

Cependant, SyBIT ne s'arrête pas au développement d'outils et à l'assistance. SyBIT apporte également un soutien à la planification et à la coordination des infrastructures matérielles nécessaires. SyBIT offre en outre à SystemsX.ch des services de collaboration, comme des listes de diffusion, des pages wiki et des sites internet publics. Enfin, SyBIT a initié une collaboration avec ZORA, le Zurich Open Repository and Archive de l'Université de Zurich, où toutes les publications de SystemsX.ch peuvent être déposées selon les standards Open Access.

En résumé, SyBIT est davantage que le squelette IT de SystemsX.ch; c'est également un activateur et un facteur de préservation de savoir au sein de SystemsX.ch.

suite en page 3

SyBIT en bref

SyBIT est le seul projet initié par SystemsX.ch. Contrairement aux groupes de recherche classiques qui reçoivent des fonds SystemsX.ch, SyBIT est un projet de soutien. Il dispose d'un financement de 6.9 millions de CHF pour la période 2009-2011 principalement dépensés pour le placement de collaborateurs au sein des institutions partenaires, mais aussi pour les infrastructures soutenant les projets SystemsX.ch. Les partenaires SyBIT actuels sont, par ordre alphabétique:

- Bioinformatics and Biostatistics Core Facility – EPFL
- Biozentrum – Université de Bâle et SIB
- Center for Information Science and Databases – Département D-BSSE de l'EPFZ à Bâle
- Friedrich Miescher Institute à Bâle
- Functional Genomics Center Zurich – Université de Zurich et EPFZ
- Institute of Molecular Systems Biology – EPFZ
- Light Microscopy Center – EPFZ
- Vital-IT – Swiss Institute of Bioinformatics à Lausanne

Cette liste pourrait bien s'allonger à l'avenir, au fur et à mesure que SystemsX.ch regroupera de plus en plus d'institutions. La direction du projet SyBIT se trouve à Zurich, au même endroit que les bureaux de la direction de SystemsX.ch. Le directeur du projet Peter Kunszt ainsi que son adjointe Ela Hunt se rendent souvent sur les différents sites SyBIT de Bâle, Lausanne et Zurich. L'équipe SyBIT comprend 20 personnes affectées aux projets SyBIT ou assistant directement les chercheurs de SystemsX.ch. Tous ces collaborateurs ne sont pas rémunérés par SyBIT; certains postes sont financés par nos institutions partenaires ou par d'autres projets SystemsX.ch. L'équipe se rencontre tous les 3 à 4 mois pour discuter des problèmes techniques et se tenir informée des événements récents.

Voir aussi sous https://wiki.systemsx.ch/display/sybit

SYSTEMSX.CH NEWS

Approbation de nouveaux Projets Pilotes Interdisciplinaires (IPP) et Bridge to Industry Projects (BIP)

Le Conseil d'Administration Scientifique de SystemsX.ch (SEB) a fait son choix parmi les sept propositions d'IPP reçues en Janvier 2010. Le projet IPP suivant sera financé pour une durée d'un an:

- «Multidimensional genome organization: correlating 5C and SIM» - Par Susan Gasser (FMI) et Andrzej Stasiak (Unil)

En outre, un projet BIP reçu le 1er février a été approuvé. C'est un projet de collaboration entre Bernd Wollscheid (ETHZ) et Agilent Technologies qui durera un an, intitulé:

- «Development and Application of CHIP-LC-MS Technology for Systems Biology Research»

La décision du Fonds National Suisse au sujet des 21 projets de doctorats interdisciplinaires soumis en janvier dernier est attendue pour le mois de juillet 2010.

suite de la page 1

La biologie – une discipline...

tise des sciences informatiques en traitement et en analyse de données que nous pourrons gérer cette immense quantité d'information afin d'identifier les mécanismes sous-jacents et les facteurs de régulation clés de nos systèmes biologiques. Alors que la biologie ne deviendra jamais une discipline in silico, la compréhension de sa complexité passe par l'intégration de nombreux niveaux moléculaires et fonctionnels par des méthodes informatiques.

suite de la page 1

SyBIT
SystemsX.ch
Biology IT

Les outils SyBIT

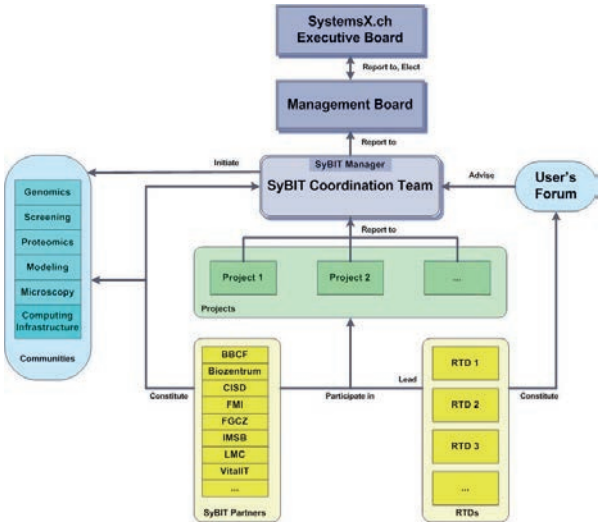
Dans SyBIT nous adoptons l'approche de la boîte à outils pour l'assistance logicielle dans SystemsX.ch. Nous travaillons avec un ensemble d'outils libres et commerciaux tant que la communauté SystemsX.ch en formule le besoin. Cependant, nous nous efforçons de ne pas avoir d'outils redondants dans la boîte, avec la possibilité de supprimer progressivement certains outils ou de les remplacer par d'autres applications plus avantageuses sur le plan de l'utilisation, de l'assistance ou de la gestion.

Il convient de mentionner plus en détail deux de nos outils, un environnement de gestion de données pour le traçage et l'annotation de données brutes (openBIS), et un cadre d'applications pour l'analyse automatique de données de criblage (iBRAIN). Tous deux ont été écrits avant l'initiation de SyBIT.

OpenBIS est en cours de développement au Center for Information and Science Databases (CISD) de l'EPFZ situé à Bâle. Grâce aux travaux des projets SyBIT, il est à présent déployé et utilisé quotidiennement dans plusieurs institutions partenaires de SystemsX.ch pour la gestion de données, et d'autres laboratoires souhaitent l'essayer et l'utiliser. SyBIT contribue également au développement de l'openBIS au CISD en l'adaptant aux différents besoins de SystemsX.ch. OpenBIS est hautement configurable et extensible et donc applicable dans de nombreux contextes. Il est actuellement employé pour des criblages moléculaires, en protéomique, génomique et métabolomique, et la communauté de l'imagerie nous a aussi manifesté son intérêt.

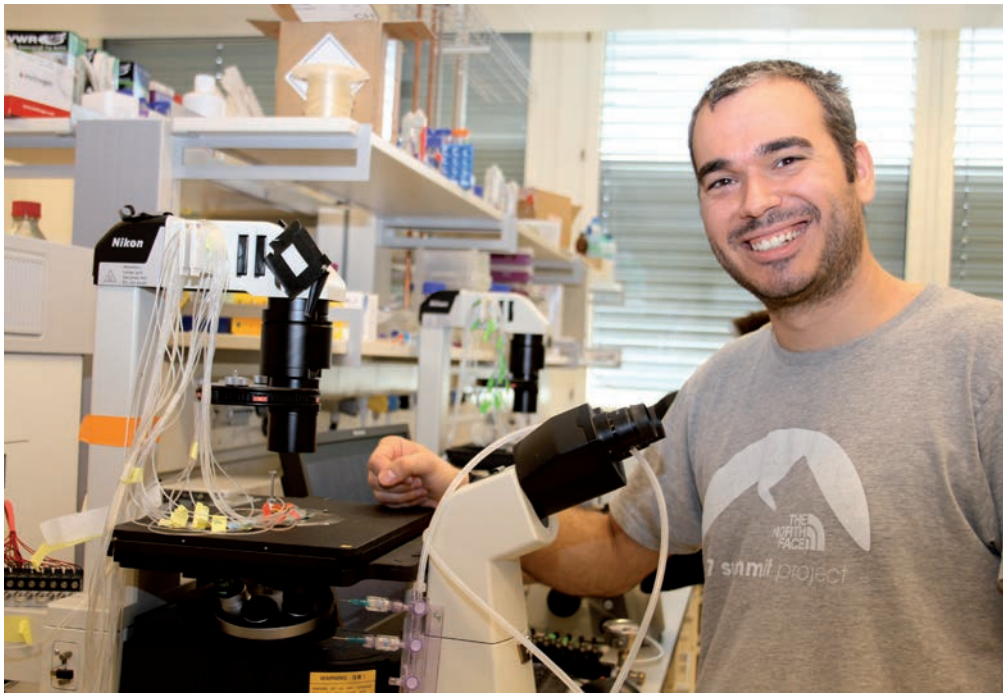
L'outil **iBRAIN** a été conçu par Berend Snijder, doctorant auprès du Professeur Lucas Pelkmans de l'EPFZ. Plusieurs autres institutions sont intéressées par cet outil que presque tout le monde utilise quotidiennement dans le laboratoire du Professeur Pelkmans. Néanmoins, comme c'est souvent le cas des outils développés par les scientifiques eux mêmes, iBRAIN est spécialisé et adapté à l'environnement de ce laboratoire en particulier, et ne peut être aisément installé dans une autre institution. De plus, Berend arrivant à présent au terme de son doctorat, il n'y aura personne pour entretenir le système après son départ. C'est pourquoi SyBIT travaille à la création d'une version portable et durable qui puisse être étendue pour gérer l'automatisation de n'importe quelle nouvelle analyse dans le futur. SyBIT implique directement plusieurs laboratoires souhaitant utiliser iBRAIN dans ce développement.

La boîte à outils SyBIT est dynamique et vise à satisfaire les besoins de nouveaux chercheurs et de leurs nouvelles recherches. Nous sommes ouverts à introduire et à travailler avec de nouveaux outils, ou à contribuer aux outils existants, spécialement s'ils sont utiles à plus d'une institution partenaire de SystemsX.ch. Comme c'est le cas pour iBRAIN, nous sommes également prêts à mettre à jour et à complémenter une application écrite par des scientifiques de sorte qu'elle puisse être téléchargée et utilisée par toute la communauté scientifique.



La structure du projet SyBIT. Les partenaires SyBIT et les projets RTD de SystemsX.ch constituent les équipes des projets SyBIT, menés par les groupes de recherche scientifique. L'équipe de coordination est composée des chefs des sites partenaires locaux et du chef de projet SyBIT. Les communautés et forums d'utilisateurs sont autant de moyens d'assurer l'intégration optimale de SyBIT auprès des chercheurs et le traitement des sujets les plus pertinents. Grafique: Peter Kunszt

«DynamiX» suit son cours grâce à la **technologie microfluidique**



Sebastian Maerkl dirige le projet RTD «DynamiX». Photo: msc

Matthias Scholer

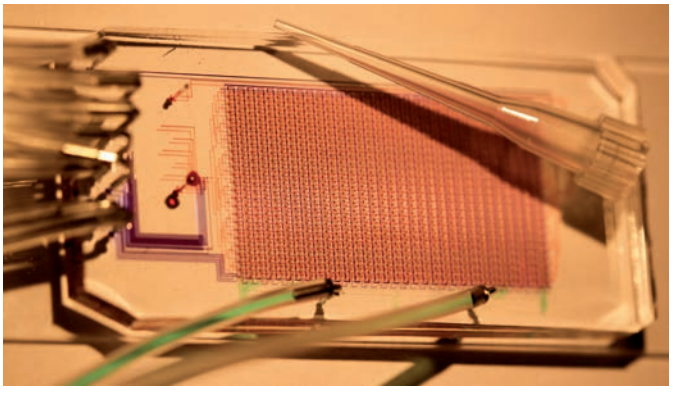
Tous ceux qui ont déjà fait leur pâte à pain eux-mêmes le savent: sans levure, ça n'est pas possible. Dès que ces organismes entrent en contact avec du sucre et de l'eau, ils prennent vie, se mettent à dégrader le sucre et à proliférer. Bien que banal à première vue, cet événement nécessite la subtile participation de nombreux facteurs cellulaires, en particuliers des protéines.

Les chercheurs du projet RTD «DynamiX» se penchent eux aussi sur la genèse et la fonction des protéines. L'un des chefs du projet, Sebastian Maerkl de l'EPFL, nous explique pourquoi au juste son équipe s'est décidée à étudier la levure de boulanger: «Cet organisme est déjà très bien connu et nous pouvons élaborer nos recherches en les basant sur une grande quantité de données préexistantes. De plus, le nombre de gènes et de protéines sont contrôlables à souhait dans la levure et les connaissances obtenues peuvent être rapportées à d'autres organismes, comme par exemple les cellules humaines».

Sans innovation, pas de recherche

Maerkl et son équipe s'intéressent avant tout à la dynamique des protéines et à la mesure de leur quantité dans le temps: "Nous aimerions savoir combien de protéines sont produites par la cellule à un moment donné et quand et comment ces protéines interagissent entre elles". Les données ainsi récoltées sont ensuite utilisées pour développer des modèles informatiques qui permettent de simuler le fonctionnement d'un organisme sur l'ordinateur. Mais il reste encore beaucoup de chemin à parcourir. "La biologie est un science dont les progrès dépendent fortement des innovations technologiques. Les questions, toujours plus complexes, appellent les innovations correspondantes".

Cela dit, l'équipe de DynamiX n'attend pas que de telles technologies soit rendues accessibles – elle les développe elle-même. "Nous avons réussi à fabriquer un outil qui peut effectuer en parallèle plusieurs mesures différentes dans une cellule", résume le chercheur.



La «microfluidic device» et son système de micro-compartiments. Photo: Maerkl

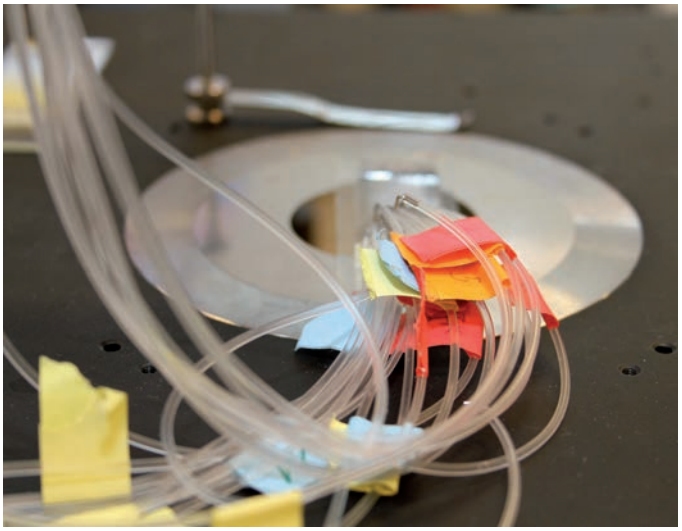
Haute technologie sous le microscope

L'outil high tech, appelé «microfluidic device», est de prime abord tout à fait insignifiant. À peine plus grand qu'un timbre, c'est un morceau de matière synthétique transparente qui renferme un alignement de petites structures géométriques. «Ces structures linéaires sont le fruit de notre travail. Grâce à elles, nous pouvons faire circuler un milieu liquide de façon contrôlée», explique Sebastian Maerkl tout en plaçant l'une de ces plaquettes au centre du champ optique d'un microscope. Ce n'est qu'avec le grossissement que l'on réalise la complexité de ces structures. Une multitude de «cellules» sont alignées en rang d'oignons les unes à côtés, en dessus et en dessous des autres. Maerkl nous en explique le principe d'utilisation: «Ces micro cellules sont tapissées d'une petite couche de levure au début d'une expérience. Au cours de l'expérience, les microorganismes croissent donc ensuite sous des conditions standardisées.» Et le milieu de culture liquide qui s'écoule le long des micro-cellules approvisionne constamment les levures en nutriments.

Dès que les levures reçoivent de la nourriture, elles augmentent leur métabolisme et se mettent à se reproduire. Leur niveau s'élève alors dans le «micro-compartiment ». Si le niveau atteint le bord du compartiment, les cellules de levures en trop

sont rincées et évacuées par le milieu de culture liquide. Après peu de temps, on obtient une population de levure constante dans chaque micro compartiment.

Ces conditions permettent aux chercheurs d'étudier dans le détail les différents processus qui font la vie d'une cellule de levure. «Grâce à cet agencement en cellules, nous pouvons mener en parallèle des expériences biologiques complexes, avec rapidité et précision en sus», explique Sebastian Maerkl.



Expériences complexes grâce au high-tech. Photo: msc

Mesurer l'activité des protéines

L'équipe de DynamiX fait principalement appel aux plaquettes microfluidiques à deux fins: pour la mesure quantitative des protéines d'une part, et d'autre part pour l'analyse des interaction des protéines entre elles, avec l'ADN ou avec d'autres protéines.

Pour effectuer ces mesures, les biologistes recouvrent les micro-compartiments de cellules de levures modifiées produisant une protéine donnée affublée d'un marqueur fluorescent. Ce marquage permet de suivre visuellement la production de cette protéine dans un laps de temps donné. "Nous filmons chaque micro-compartiment durant une seconde. En un quart d'heure, nous pouvons ainsi prendre une mesure dans chaque compartiment. On peut en outre répéter ce processus à volonté et obtenir enfin suffisamment d'images pour établir la dynamique temporelle de la protéine étudiée".

Mais les biologistes ne s'intéressent pas seulement à l'activité des protéines dans les conditions habituelles. Ils soumettent les levures à des stress de façon ciblée, en ajoutant par exemple un réacif dans le milieu de culture qui abime leur matériel génétique. Les levures activent immédiatement des protéines spéciales afin de réparer l'ADN endommagé. Ces efforts de réparation sont extrêmement complexes et se déclenchent en cascade. "Le but de telles expériences est d'en apprendre davantage sur la fonction de certaines protéines".

Un regard vers l'avenir

Quels sont les applications futures qui dérouleraient d'une connaissance de la dynamique des protéines? Il existe des points de recoupement possibles avec la recherche en médecine: «Des expériences sont déjà en cours, qui étudient la réaction de certains pathogènes lorsque l'on «éteint» certains gènes. On cherche à savoir si les schémas de réaction des protéines se modifient après l'administration d'antibiotique». On peut donc imaginer que dans le futur certaines maladies seront combattues de manière plus efficace grâce aux études menée sur la levure du boulanger. Une pensée qui nous laissera peut être songeurs au moment de pétrir notre prochaine pâte à pain.

DynamiX est un projet d'équipe

Le projet RTD «DynamiX» regroupe cinq chefs de projet ayant un domaine d'étude différent:

Davis Shore
- La régulation transcriptionnelle de la biogenèse ribosomale
- La régulation de la croissance cellulaire

Jaques Rougemont
- Bioinformatique et biostatistique

Michael Unser
- Développement de procédés d'imagerie
- Traitement d'enregistrements biomédicaux

Felix Naef:
- Développement de modèles informatiques de la régulation du cycle cellulaire et de son déroulement dans le temps

Sebastian Maerkl
- Développement de «technologies microfluidiques»
- Biologie systémique

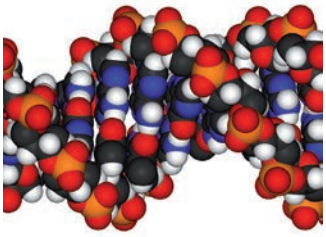
«DynamiX – Yeast Protein Network Dynamics» en un clin d'oeil

DynamiX
Yeast Protein
Network Dynamics

Direction	Sebastian Maerkl
Groupes de recherche impliqués:	Prof. Sebastian Maerkl, EPF Lausanne; Prof. Michael Unser, EPFL; Prof. Davis Shore, Université de Genève; Prof. Felix Naef, EPFL; Dr. Jacques Rougemont, EPFL
Nombre de groupes de recherche:	5
Rapport chercheurs : Administrateurs	12 : 0
Rapport biologistes : non-biologistes	7 : 5
Budget total (2008-2011)	4'790'000, dont 2'296'000 CHF de SystemsX.ch

Découverte d'un nouveau **sous-code génétique**

Des chercheurs de l'EPFZ et de l'Institut Suisse de Bioinformatique (SIB) ont identifié un sous-code dans le code génétique qui détermine le taux auquel une cellule fabrique des protéines. Cette découverte récente apporte une nouvelle compréhension de processus cellulaires au niveau moléculaire, tels que le mode de fonctionnement des ribosomes. Les premiers résultats semblent indiquer que des composants propres aux ribosomes, les tRNAs, sont réutilisés afin d'optimiser la synthèse de protéines. Ce sous-code récemment découvert débouchera peut-être sur des applications thérapeutiques. Car à l'instar de l'insuline, de nombreuses molécules thérapeutiques sont produites via des organismes hôtes comme des bactéries ou des levures. Les connaissances liées au sous-code permettraient de reporter des informations sur l'ADN de sorte à améliorer la synthèse de protéines dans ces organismes-hôtes. L'étude, réalisée dans le cadre d'un projet de recherche pluridisciplinaire du SIB, est parue le 16 avril dans la revue «Cell».



En fonction d'un sous-code dans l'ADN, les scientifiques savent quels gène sont enclenchés rapidement et lesquels s'expriment plutôt lentement. (Source: ETH Zurich)

Comment **les plantes** se mettent **en lumière**

Que le ciel soit bleu ou couvert, que la lumière du soleil soit blafarde ou vive, les plantes parviennent à obtenir de l'énergie par la photosynthèse malgré les variations des conditions lumineuses. Comment s'adaptent-elles aux différents spectres de lumière? Deux équipes de recherche suisses viennent de s'approcher un peu plus de la réponse à cette question.

Photo: Christian Fankhauser

Michel Goldschmidt-Clermont, Jean David Rochaix et leurs collègues ont étudié la réception de la lumière par le complexe récepteur LHCII. En collaborant avec des chercheurs de l'Université de Linköping (Suède), l'équipe du NCCR Plant Survival a réussi à identifier l'enzyme PPH1 qui est responsable de l'adaptation de l'appareil photosynthétique aux variations de la lumière. On peut imaginer ce système comme deux moteurs (photosystème I et II) reliés entre eux par une chaîne de transport d'électrons comparable à une courroie de transmission. Les résultats démontrent que l'enzyme PPH1 permet à la plante de s'adapter aux variations des conditions lumineuses en maintenant ces deux photosystèmes en équilibre.

Parallèlement, Christian Fankhauser de l'Université de Lausanne a démontré le rapport entre la protéine PKS2 et la position et l'affaissement des feuilles. En orientant leurs feuilles vers les rayons lumineux comme on le fait avec les panneaux solaires, les plantes obtiennent un ensoleillement optimal à tout moment. Le chercheur lausannois a pu prouver que la protéine PKS2 y joue un rôle central.

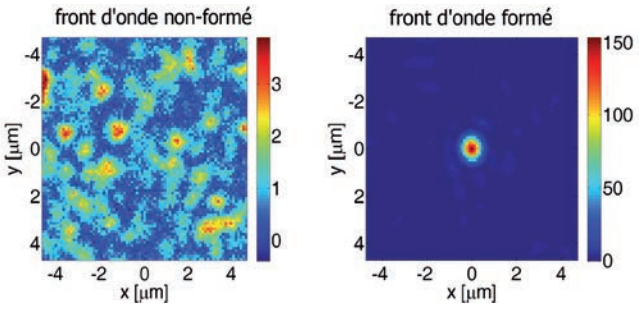
Ces deux découvertes proviennent de la recherche fondamentale sur une plante modèle simple nommée «Arabidopsis», menée dans le but de mettre à jour les mécanismes d'adaptation aux conditions lumineuses. La compréhension de ces mécanismes pourrait un jour permettre de cultiver des plantes qui ont un bon rendement malgré des conditions environnementales défavorables et le développement d'autres applications agronomiques sur le long terme.

L'étude de Goldschmidt-Clermont a été publiée à la fin février dans la prestigieuse revue «Proceedings of the National Academy of Sciences» (PNAS) et l'étude de Fankhauser est parue dans la revue «Plant Physiology».

Regarder **dans les profondeurs**

Le microscope joue un rôle central dans la recherche biologique. Depuis sa découverte il y a environ 400 ans, l'appareil a été constamment perfectionné. Mais malgré toutes les nouveautés, la profondeur du regard des microscopes est demeurée un facteur limitant pour la recherche. Car la lumière est dispersée par les tissus denses et n'atteint pas les profondeurs souhaitées. Des chercheurs gravitant autours du projet RTD «WingX» sont récemment parvenus à développer une technique qui permet de repousser encore cette limite de profondeur optique avec un microscope à fluorescence. La lumière émise par le microscope n'est plus focalisée sur un seul point et le foyer fait des aller-retours constants. La quantité de lumière reflétée est mesurée en chaque position du point de focalisation. Cela permet la visualisation de structures jusqu'ici cachées au sein de tissus trop denses – avec une résolution optimale en prime. msc

Visitez: www.systemsx.ch/mediareleases



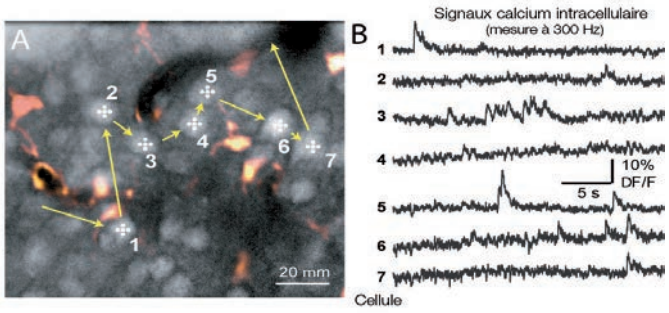
Les deux images ci-dessus illustrent le principe de fonctionnement du microscope. Lorsqu'un faisceau laser traverse un échantillon trouble, on n' obtient normalement qu'un ensemble de points désordonnés et de faible intensité, inutilisables en imagerie. On ajuste alors l'éclairage à la diffusion de l'échantillon pour obtenir un seul foyer précis et de haute intensité. Dans le microscope, le foyer effectue ensuite un balayage à travers l'échantillon dont il excite les structures fluorescentes.

Le point de **laser crucial**

Mangue ou banane? Gauche ou droite? Attaque ou défense? Nous prenons continuellement des décisions au quotidien. En partie réfléchies, en partie par réflexe. Les chercheurs du projet RTD de SystemsX.ch «Neurochoice» étudient ce qui se passe dans nos cerveaux à ce moment-là. Ce qui intéresse avant tout les chercheurs, c'est comment les réseaux de neurones perçoivent des stimuli, comment ces impulsions sont traitées et comment le résultat influence en fin de compte notre comportement, par exemple lors d'une prise de décision.

À cet effet, la méthode appelée «microscopie à deux photons» est importante. Elle permet de visualiser instantanément l'activité de cellules nerveuses dans le cerveau. Pour cela, un rayon laser balaye les neurones en suivant une trame où la fluorescence est mesurée en chaque point. La règle est que plus la cellule est active, plus la fluorescence est élevée.

Les chercheurs obtiennent enfin une représentation visuelle de l'activité cellulaire de toutes les cellules étudiées. Jusqu'à présent, on utilisait des miroirs laser pour ce type d'investigation, mais leur inertie limitait la prise d'image à une fréquence de 1 à 30 Hz. Dans le cadre du projet Neurochoice, le groupe de Fritjof Helmchen est parvenu à développer la technique de la «microscopie à deux photons» qui permet d'observer l'activité neuronale dans le cerveau de souris avec une très grande résolution temporelle. Le nouveau procédé appelé «laser scanning», implique l'usage de deux cristaux «acousto-optiques». Grâce à eux, la position du faisceau laser peut être modifiée à volonté en moins d'un millionième de seconde. Il est ainsi possible de faire sauter le laser de cellule en cellule et de réaliser la mesure de façon très rapides (voir image A). Les chercheurs peuvent effectivement mesurer l'activité d'une multitude de neurones au sein d'un réseau avec une résolution temporelle allant de plusieurs centaines de hertz à un kilohertz (voir tableau B).



(A) Population de neurones (en gris) et de cellules gliales (en rouge) dans le cortex d'une souris. Les neurones sont colorés avant la mesure avec une substances sensible au calcium dont la fluorescence est altérée par l'activité cellulaire. Le nouveau procédé de mesure scanne l'un après l'autre un ensemble de petits points sur chaque neurone à une vitesse allant jusqu'à 1 kHz. (B) Variation dans le temps des signaux de fluorescence calcium dépendants produits par les neurones marqués en (A). Pour établir ces mesures, l'activité de 55 neurones (dont 7 seulement sont représentés) a été mesurée à une fréquence de répétition de 300 Hz.

Cette nouvelle technique de balayage à «haute vitesse» devrait permettre à l'avenir de mener des études plus détaillées et plus compréhensives sur les réseaux de neurones dans le cerveau.

Visitez: www.systemsx.ch/mediareleases

Sur la piste **du cancer**

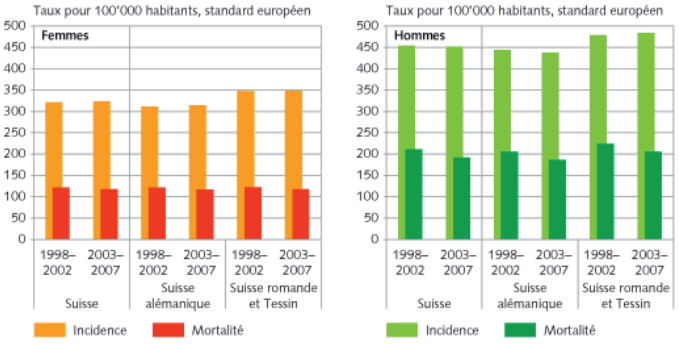
Chaque année, près de 30'000 personnes développent un cancer et environ 15'000 personnes en meurent. Toutefois, on parvient efficacement à le traiter, voire même à le guérir dans de nombreux cas. La règle qui fait foi est: plus tôt le cancer est détecté, plus grande sont les chances de rémission. Et c'est sur ce point que l'entreprise «ProteoMediX» a développé son concept commercial.

La jeune entreprise, issue des travaux de recherches orientés vers l'application de professeurs de l'EPFZ et des hôpitaux de Zurich et St Gall, a développé une méthode innovante pour le dépistage précoce du cancer. À l'avenir, il devrait être possible de mesurer le taux sanguin de certaines protéines qui détermine de façon très précise si un patient est atteint de cancer ou non. Les tests actuels manquent de précision et des patients peuvent être confrontés à de faux résultats positifs. Pour les personnes concernées, cela ne signifie pas seulement une charge psychologique inutile. Elles doivent souvent en outre se soumettre à des biopsies douloureuses pour confirmer les test sanguins. Avec son test sanguin, ProteoMediX veut fournir un remède à ce problème. Le premier produit lancé par cette entreprise devrait être un test pour le dépistage précoce du cancer de la prostate.

L'initiative privée «venture kick» ainsi que Mirasense, une autre spin off de l'EPFZ, soutiennent ProteoMediX avec un capital de départ de 130'000.- et un conseil en savoir-faire entrepreneurial pendant neuf mois. D'autres experts du domaines comme le Professeur Thomas Cueny, Président de la Ligue Suisse contre le Cancer, le Professeur Ruedi Aebersold, un pionnier dans la technologie de la protéomique et le Professeur Wilhelm Krek, expert en biologie du cancer, soutiennent le projet. En l'occurrence, il s'agit de convertir les résultats de la recherche fondamentale en applications cliniques le plus rapidement possible. msc

Visitez: www.proteomedix.ch

Incidence[1] et mortalité selon les régions linguistiques: tous les cancers malins[2]



[1] Estimation de l'incidence limitée à 2003–2006

[2] Sauf les cancers non mélaniques de la peau pour l'incidence

Source: OFS: CD, NICER, RCT © OFS

Le cancer en Suisse

Le cancer est la deuxième cause de décès en Suisse. Le nombre des nouveaux cas et celui des décès sont en augmentation, compte tenu du vieillissement de la population. Pourtant, les taux d'incidence standardisés restent stables et les taux de mortalité ont légèrement baissé.

Deux pionniers **de la recherche sur les protéines** honorés

Ruedi Aebersold

Le Prix Otto Nägeli pour la promotion de la recherche médicale est doté de 200'000 francs et l'une des distinctions scientifiques suisses les plus importantes. Attribué tous les deux ans, le prix revient cette années aux Professeurs Ruedi Aebersold (EPFZ et Université de Zurich) et Amos Bairoch (Université de Genève, Institut Suisse de Bioinformatique ou SIB).

Ruedi Aebersold reçoit cette distinction pour ses travaux dans le domaine de la protéomique. Ce scientifique a développé parmi d'autres choses une série de méthodes analytiques et de modèles informatiques permettant d'identifier des protéines et d'en mesurer la quantité. Les connaissances ainsi obtenues ont mené à une nouvelle compréhension des processus biochimiques et contribué au développement de nouvelles méthodes diagnostiques pour le cancer et les maladies du métabolisme.

Amos Bairoch reçoit le prix pour son travail extraordinaire dans le domaine de l'analyse de séquence de protéines et en particulier pour le développement de ressources comme des banques de données et des sites internet dont il a simplement et complètement offert l'accès à toute la communauté scientifique.

Un article à propos du projet SystemsX.ch «PhosphonetX» (dirigé par Ruedi Aebersold) est paru dans la X-letter n°19. Un portrait d'Amos Bairoch, fondateur de la banque de donnée sur les protéines «Swiss-Prot», est paru dans la X-letter n°18. msc

Pour accéder aux éditions précédentes, veuilliez suivre le lien suivant: www.systemsx.ch/x-letter

Amos Bairoch

NEWS

Paris, point de rencontre des microbiologistes

Du 22 au 24 mars dernier, les microbiologistes présentant une affinité pour la biologie systémique se sont rendus à la conférence «Systems Biology of Microorganisms» à Paris. On y a présenté et discuté des dernières innovations dans les domaines du développement de modèles et de l'intégration de données. De nombreux biologistes systémiques suisses figuraient parmi la multitude de orateurs. Cet événement, pour la première fois organisé sous cette forme par deux consortiums de l'Union Européenne, devrait probablement avoir lieu tous les deux ans à l'avenir. msc

www.systemsmicrobiology.org

Retraite des doctorants

Le séminaire des doctorants organisé par SystemsX.ch aura lieu du 30 septembre au 1er octobre dans l'idyllique ville de Morat. C'est une opportunité pour les participants d'obtenir une vue d'ensemble de la recherche actuelle et de se rencontrer entre collègues. On peut y présenter ses propres travaux à un public averti avec un poster ou une courte présentation. De plus, c'est l'occasion de discuter de la biologie des systèmes avec les deux conférenciers de prestige, Prof. Wolfram Weckwerth et Prof. Jörg Stelling. Le délai d'inscription pour ce séminaire est fixé au 30 juin 2010. msc

Vous trouverez davantage d'information sous www.systemsx.ch/events

Conférences et événements

Juin 24-25, 2010	8th [BC]2 Basel Computational Biology Conference	Bâle, Suisse
Août 16-20, 2010	Systems Biology of Development	Ascona, Suisse
Août 17-24, 2010	SystemsX.ch Summer Course in Computational Biology	Split, Croatie
Septembre 14-15, 2010	7th annual RNAi & miRNA Europe	Dublin, Irlande
Septembre 30-Oct 1, 2010	SystemsX.ch PhD Student Retreat	Morat, Suisse
Octobre 10-15, 2010	International Conference on Systems Biology	Edinburgh, UK
Novembre 1-2, 2010	All-SystemsX.ch-Day 2010	Genève, Suisse

Le Glossaire de SystemsX.ch

Projet de recherche, de technologie et de développement (RTD project): Projet phare de SystemsX.ch. Durée de plusieurs années.

Projet pilote interdisciplinaire (IPP): Recherche à risque. Durée 1 an.

Doctorat interdisciplinaire (IPhD): Durée de 3 à 4 ans.

Board of Directors (BoD): Le plus haut comité de gestion stratégique de SystemsX.ch réunissant tous les présidents, recteurs et directeurs des institutions concernées.

Scientific Executive Board (SEB): Comité opérationnel composé de scientifiques des institutions concernées.

SystemsX.ch
The Swiss Initiative in Systems Biology

MENTIONS LÉGALES

DMV Matthias Scholer (msc)
Journaliste scientifique
Tel: +41 44 632 42 77
Matthias.Scholer@SystemsX.ch

Natalia Emery Trindade (NET)
Communications
Tel: +41 44 632 02 50
Fax: +41 44 632 15 64
Natalia.Emery@SystemsX.ch

Dr. Daniel Vonder Mühll (VDM)
Managing Director
SystemsX.ch
Tel: +41 44 632 78 88
Daniel.Vondermuehll@SystemsX.ch

SystemsX.ch
Clausiusstr. 45 CLP D 7
CH-8092 Zurich
Web: www.SystemsX.ch

Pour s'inscrire à la newsletter:
Natalia.Emery@SystemsX.ch