



agence d'évaluation de la recherche  
et de l'enseignement supérieur

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur l'unité :  
Fonctionnalité et ingénierie des protéines  
sous tutelle des  
établissements et organismes :  
Université de Nantes  
CNRS

Janvier 2011



agence d'évaluation de la recherche  
et de l'enseignement supérieur

Section des Unités de recherche

## Rapport de l'AERES sur l'unité :

Fonctionnalité et ingénierie des protéines  
sous tutelle des  
établissements et organismes :

Université de Nantes

CNRS

Le Président de l'AERES

Didier Houssin

Section des unités  
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

Janvier 2011



# Unité

Nom de l'unité : Fonctionnalité et Ingénierie des Protéines (UFIP)

Label demandé : UMR CNRS

N° si renouvellement : 6204

Nom du directeur : M. Vinh TRAN

# Membres du comité d'experts

## Président

M. Robert AZERAD, Univ. Paris 5, Paris, France

## Experts

Mme Birte SVENSSON, Techn Univ Denmark, Lyngby, Denmark

Mme Liliane BERTI, Université de Corte, Corte, France, Membre du CNU

M. Mario FRAGA, Natl Biotechnol Ctr, Madrid, Spain

M. Patrice SOUMILLION, Université Catholique de Louvain, Louvain-la-Neuve, Belgique

M. Dominique BURNOUF, Université de Strasbourg, Strasbourg, Membre du CoNRS

M. Denis POMPON, CNRS, Gif-sur-Yvette, France

# Représentants présents lors de la visite

## Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Jacques BARATTI

## Représentant(s) des établissements et organismes tutelles de l'unité :

M. Gilbert DELEAGE, CNRS

M. Jacques GIRARDEAU, Université de Nantes



# Rapport

## 1 • Introduction

- Date et déroulement de la visite :

11 janvier 2011 (7h45-18 h)

- Historique et localisation géographique de l'unité et description synthétique de son domaine et de ses activités :

Cette unité (UMR 6204) constituée en 2004 à L'Université de Nantes sous le nom de « Biotechnologie, Biocatalyse et Biorégulation » réunissait l'ensemble des enseignants de Biologie-Biochimie de l'Université. Ses intérêts scientifiques, représentés dans les trois équipes constitutives, étaient essentiellement organisés autour de la structure des protéines, leurs interactions et leurs activités, mais avec une compartimentation importante et relativement étanche entre les trois équipes, malgré la présence de quelques groupes interactifs et l'existence d'une plateforme commune dans le domaine de la modélisation moléculaire et la technologie des « protein microarrays » .

La proposition de création de l'unité « Fonctionnalité et Ingénierie des Protéines » pour le prochain contrat quinquennal correspond à un effort de réorganisation et de contraction de cet ensemble en 2 thèmes « Fonctionnalité et régulation des protéines » et « Ingénierie et évolution des protéines » avec la dissociation de la plateforme IMPACT dans une structure inter-universités. Il reste cependant 5 équipes distinctes (voir ci-dessous).

- Equipe de Direction :

Directeur : M. Vinh TRAN



- Effectifs de l'unité : (sur la base du dossier déposé à l'AERES) :

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	18	14
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	6	6
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs y compris chercheurs post-doctorants (cf. Formulaire 2.2, 2.4 et 2.7 du dossier de l'unité)	13	5
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	10,15	10,15
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	1,75	
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.8 du dossier de l'unité)	11	
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	13	11

## 2 • Appréciation sur l'unité

- Avis global sur l'unité:

Unité de bonne qualité quoique hétérogène, avec d'excellents éléments susceptibles d'entraîner l'ensemble vers une qualité scientifique supérieure à condition de mieux gérer la stratégie d'ensemble et d'aller vers une plus grande décompartmentation des équipes.

- Points forts et opportunités :

Attractivité indiscutable (mais hétérogène) de l'ensemble, se reflétant sur les recrutements et l'association de nouveaux chercheurs, bien que le recrutement de doctorants paraisse pour le moment encore faible, compte tenu du nombre d'HDR présents (ou potentiels) dans les différents groupes. De très bonnes compétences complémentaires en chimie et en biologie moléculaire sont réunies et donnent à l'unité sa spécificité. Un effort de restructuration a été engagé, suite à la demande des tutelles lors de l'évaluation à mi-parcours.

La participation à des activités régionales semble élevée, ce qui conduit à un financement extérieur satisfaisant. Une activité de valorisation est en cours avec un fort potentiel de développement.

- Points à améliorer et risques :

Plusieurs initiatives ont été prises pour faire interagir différents groupes et certaines de ces interactions paraissent prometteuses, cependant il reste une compartimentation encore marquée au niveau des thématiques et de l'organisation des équipes (5 équipes largement indépendantes même si il existe des interactions renforcées entre équipes à l'intérieur de chaque thème) ce qui nous a conduit à examiner séparément chacune des 5 équipes impliquées dans les 2 thèmes proposés. L'animation du labo semble devoir encore être améliorée pour favoriser le



rapprochement des thématiques et des équipes. Il serait bon également de chercher à publier dans des journaux de plus fort facteur d'impact.

- **Recommandations:**

Encourager l'intégration des équipes à l'intérieur et entre les deux thèmes proposés afin d'augmenter la masse critique et la lisibilité des projets. Ceci pourrait être déjà réalisé par une plus grande mutualisation des moyens et des personnels et une réflexion stratégique commune.

Lors de la sélection des deux nouveaux professeurs et du maître de conférence qui seront recrutés en 2011, le potentiel d'intégration devrait être un critère majeur. Un autre moyen de faciliter cet objectif et la décompartmentation de l'ensemble serait de réaliser l'intégration géographique des groupes, actuellement répartis dans trois bâtiments distincts de l'Université.

La visibilité internationale des équipes de l'unité est très hétérogène et devrait être améliorée, au niveau des publications et des communications dans des manifestations internationales pour certaines des équipes.

- **Données de production :**

A1 : Nombre de producteurs parmi les chercheurs et enseignants chercheurs référencés en N1 et N2 dans la colonne projet	15
A2 : Nombre de producteurs parmi les autres personnels référencés en N3, N4 et N5 dans la colonne projet	0
A3 : Taux de producteurs de l'unité $[A1/(N1+N2)]$	0,75
A4 : Nombre d'HDR soutenues (cf. Formulaire 2.10 du dossier de l'unité)	1
A5 : Nombre de thèses soutenues (cf. Formulaire 2.9 du dossier de l'unité)	14

### 3 • **Appréciations détaillées :**

- **Appréciation sur la qualité scientifique et la production :**

Dans l'ensemble, on peut considérer que l'impact des résultats de l'unité est globalement bon, mais avec de fortes disparités. Cet impact pourrait être amélioré en étant plus ambitieux au niveau de la publication dans des revues de renom pour les résultats de qualité. Les domaines de recherche abordés dans l'unité sont originaux, combinant à la fois des approches fondamentales et appliquées avec une forte orientation vers le développement. Les sujets de recherche concernent les interactions protéines-protéines avec des ouvertures dans le domaine de la régulation des processus cellulaires pour le domaine fondamental, et le développement d'inhibiteurs pour l'appliquer à plus ou moins long terme.

L'unité a produit en 4 ans 80 publications et 4 brevets soit en moyenne 21 publications par an pour une trentaine de chercheurs temps plein, ce qui donne un taux moyen de producteurs de 0,75 par an, un résultat juste suffisant recouvrant d'ailleurs beaucoup de disparités. Le nombre de thèses produites dans l'équipe en 4 ans est de 12 (pour 13 HDR) ce qui paraît honorable. La plupart ont été suivies de publications. Un certain nombre de ces publications (environ 20) ont paru dans des journaux de qualité élevée. 24 communications orales et 93 communications par affiche ont été comptabilisées en 4 ans, dont 53 dans des colloques ou Congrès internationaux.

Les relations contractuelles sont nombreuses et suivies, surtout au niveau régional ou interrégional, ainsi qu'avec les organismes associatifs nationaux (ANR, Ligue contre le Cancer, AFM), à noter également une participation aux programmes européens (PCRD 6). Il existe de bonnes relations avec le privé au niveau régional, avec la création d'une start-up (Affilogic) et des liens privilégiés avec une autre entreprise (Protnéomix).



- **Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration de l'unité de recherche dans son environnement :**

Nombre et la renommée des prix et distinctions octroyés aux membres de l'unité, y compris les invitations à des manifestations internationales : 15 conférences internationales sur invitation ont été comptabilisées pour l'ensemble de l'unité. La création d'une start-up « Affilogic » par deux membres de l'unité, à partir des résultats de leur recherche, a été primée au Concours national d'aide à la création d'entreprises innovantes en 2010.

Capacité à recruter des chercheurs, post-doctorants ou étudiants de haut niveau, en particulier étrangers : 3 chercheurs CNRS (niveau CR1, dont un avec une ATIP) et 1 maître de conférences ont été rattachés à l'unité entre 2007 et 2010 ; 2 nouveaux maîtres de conférences ont été recrutés dans le cadre de l'unité entre 2007 et 2009, compensant le départ à la retraite de deux professeurs en 2010. Deux nouveaux professeurs et un maître de conférences devraient être recrutés en 2011, avec l'accord déjà obtenu de l'Université. 4 post doctorants ont rejoint l'unité.

L'Unité fait partie de BiogenOuest, de la Cancropole De l'Ouest et du pôle Atlanpole Biothérapie.

L'Unité a bénéficié de nombreux contrats (environ 70% de son budget total) provenant de l'ANR (participation à 4 contrats depuis 2007-2008) , la Communauté européenne (2005-2006), et diverses associations nationales ou régionales (ADEME, ARC, LFCC, AFM, DGA...). De nombreuses collaborations avec des laboratoires en France et à l'étranger (USA, Japon, Canada). Un effort serait néanmoins probablement encore à faire en direction des financements européens.

L'activité de valorisation est importante, concrétisée par 4 brevets et la création d'une start-up en 2010. Néanmoins le nombre de contrats avec des partenaires industriels reste limité en nombre et en diversité, au regard de recherches qui se prêteraient bien à ce type de partenariat.

- **Appréciation sur la gouvernance et la vie de l'unité:**

Malgré les efforts louables accomplis dans la réorganisation de l'unité, la compartimentation et le manque d'interaction des équipes semble évident, en raison de la dispersion des projets et d'une gestion très segmentée des personnels. La communication interne existe mais n'est pas facilitée par la dispersion géographique de l'unité sur trois bâtiments. De même des efforts restent à faire pour l'intégration des équipes autour d'une stratégie scientifique commune permettant de construire des masses critiques sur un nombre plus restreint de projets.

L'animation scientifique quoique diverse est bonne et s'est traduite par l'attraction de nouveaux chercheurs et l'émergence de nouvelles individualités susceptibles de prendre rapidement des responsabilités de direction dans le cadre de l'unité. Elle a été particulièrement efficace pour l'émergence et l'élaboration du projet.

L'ossature de cette unité est évidemment constituée à partir de personnels de l'Université et donc son implication dans les activités d'enseignement est importante, d'autant qu'elle réunit la quasi-totalité des enseignants de Biologie-Biochimie de l'Université. De même elle participe activement aux pôles régionaux de recherche.

- **Appréciation sur la stratégie et le projet :**

Il reste des progrès à faire pour regrouper et dé-compartimenter les différentes équipes de recherche constituant l'unité autour de thèmes moins diversifiés et d'une stratégie commune de moyens et de sujets. Cet effort d'intégration des thématiques pour la maturation d'un projet commun à moyen terme est vital pour le thème 1, particulièrement après le départ prévisible en retraite de son responsable. On peut noter qu'une part importante de l'activité de recherche est dirigée vers des collaborations externes, ce qui n'est pas un mal, à condition que ce ne soit pas au détriment des interactions internes nécessaires. La séparation des projets de valorisation dans un cadre extérieur qui a été partiellement effectuée ne peut être que bénéfique au recentrage amorcé sur des travaux plus fondamentaux.

Des efforts ont été faits pour la réorganisation de l'UMR antérieure autour de deux thématiques bien différenciées. Mais la compartimentation des équipes à l'intérieur de ces deux thèmes et entre eux pourrait être encore réduite par une mise en commun des moyens et des personnels. La segmentation mise en place à l'intérieur des thèmes apparaît parfois contre-productive, même si elle peut résulter de contraintes historiques. Il convient de souligner cependant l'existence et l'intérêt de la plate forme IMPACT.



La dynamique de recherche paraît bonne et se traduit par l'attractivité de certaines des équipes et les activités de valorisation résultant des travaux effectués au cours du quadriennal précédent.

L'originalité s'est aussi manifestée par l'utilisation d'un modèle biologique pertinent mais maintenant rare en France (*Physarum polycephalum*) : le développement de ce type de modèle doit être encouragé tant dans son maintien que dans son développement à l'aide des technologies les plus récentes. Il faut aussi souligner l'émergence d'un pôle de modélisation indépendant (dans l'équipe 2) en lui recommandant de ne pas se consacrer seulement à des activités de service, mais de développer une thématique propre adossée aux projets de l'unité, ce qui pourrait d'ailleurs constituer un élément fédérateur.

## 4 • Analyse équipe par équipe

Note sur le bilan des équipes : dans la mesure où la structure de l'Unité UFIP proposée ne correspond pas exactement à celle de l'ancienne Unité U3B, nous avons essayé d'extraire du bilan de celle-ci tout ce qui concerne chacune des nouvelles équipes aussi équitablement que possible, et de le répartir dans le bilan des nouvelles équipes.

**theme A** : « Fonctionnalité et régulation des protéines »

**équipe 1** : « Epigénétique : Prolifération et différenciation »

- Effectifs de l'équipe ou affectés au projet (sur la base du dossier déposé à l'AERES) :

Cette équipe a été très récemment formée dans le cadre de l'Unité U3B, depuis l'arrivée d'un CR1 CNRS en 2007 et résulte de la réorganisation et pour partie, la fusion avec l'équipe « Biorégulation ».

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	0	3
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	1	2
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs y compris chercheurs post-doctorants (cf. Formulaires 2.2, 2.4 et 2.7 du dossier de l'unité)	1	0
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	1	3
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	0	0
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.8 du dossier de l'unité)	1	3
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	0	3





- **Appréciation sur la qualité scientifique et la production :**

L'activité de l'équipe est en phase de développement. Les questions posées dans le projet concernent les relations entre structure, dynamique et régulation de l'activité de la chromatine. C'est un sujet porteur, intéressant et ambitieux, mais avec une compétition importante. L'originalité et l'atout de ce groupe réside sans nul doute dans le modèle biologique développé, *Physarum polycephalum*. Ce modèle cellulaire présente un potentiel important et des résultats intéressants ont déjà été obtenus depuis l'intégration d'un CR1 CNRS. Par ailleurs, l'équipe initiale est rejointe par des membres de l'équipe « myogenèse » de la précédente unité (U3B), pour développer une thématique complémentaire sur les bases épigénétiques du développement et de la différenciation, avec la souris pour modèle biologique. La recherche menée est basique mais de bonne qualité.

Quantité et qualité des publications, communications, thèses et autres productions : 7 publications au total. Une publication de bonne qualité dans *J. Biol.Chem* (2009) et les autres dans des revues moins cotées.

Qualité et pérennité des relations contractuelles : Accès à la plateforme IMPACT et collaboration en modélisation des interactions protéines-protéines avec l'équipe « Protein design in silico » (Theme B).

- **Appréciation sur le projet :**

Le projet est intéressant et relativement ambitieux, en particulier par le modèle utilisé. Il semble néanmoins souhaitable que des approches plus globales, plus modernes et plus diversifiées soient envisagées pour traiter la problématique.

La politique est encore mal définie (groupe en développement). Il convient de noter l'absence de relations contractuelles. Il est souhaitable que les deux sujets, tous deux attachés à la compréhension de la régulation épigénétique, se rapprochent thématiquement au cours du prochain quinquennat sur un projet commun afin d'augmenter et d'optimiser les forces et les moyens mis en jeu et d'accroître la visibilité de l'équipe.

L'originalité est certaine mais elle doit mettre en jeu une stratégie plus globale et faisant appel à des méthodes plus diversifiées, en particulier par la mise en œuvre des méthodes modernes d'imagerie à haute résolution, voire moléculaires (SPR, spectrométrie de masse,...).

- **Conclusion :**

- **Avis global sur l'équipe :**

Cette jeune équipe en développement est prometteuse, mais encore un peu isolée dans le contexte de l'unité et elle doit s'étoffer.

- **Points forts et opportunités :**

Les atouts principaux de cette équipe sont les modèles biologiques qu'elle maîtrise. Elle bénéficierait à établir des collaborations actives avec des groupes attachés à ces domaines.

- **Points à améliorer et risques :**

Cette petite équipe est à étoffer en évitant le risque de la dispersion sur des sujets et des modèles trop diversifiés. Il faudra aussi savoir développer des approches plus modernes, comme par exemple en imagerie ou en spectroscopie, peut être à travers des collaborations, en particulier avec l'environnement INSERM de Nantes.

- **Recommandations :**

la visibilité internationale doit être améliorée ainsi que l'utilisation des méthodologies nouvelles non employées actuellement dans l'équipe afin de renouveler et moderniser la stratégie de recherche expérimentale; Il convient d'encourager une approche mécanistique et biochimique de la recherche. Un rapprochement avec l'équipe « Protein Binder Design » pourrait correspondre en partie à ces recommandations et remédier partiellement à l'isolement thématique actuel de cette équipe. Il est recommandé de tendre vers une convergence des sujets développés et d'éviter la dispersion, ceci afin d'améliorer la visibilité internationale, et d'attirer des post-docs nationaux ou étrangers.



theme A : « Fonctionnalité et régulation des protéines »

équipe 2 : « Protéomique : Signalisation et réparation »

- Effectifs de l'équipe ou affectés au projet (sur la base du dossier déposé à l'AERES) :

Cette équipe prend la suite d'une de celles de l'U3B, dans le quadriennal précédent et bénéficie de l'adjonction d'éléments provenant de l'équipe « Biorégulation ».

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	5	6
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	2	2
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs y compris chercheurs post-doctorants (cf. Formulaires 2.2, 2.4 et 2.7 du dossier de l'unité)	3	1
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	1,5	5
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	1	
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.8 du dossier de l'unité)	2	
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	3	4

- Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

Le projet vise à étudier les mécanismes moléculaires et biochimiques de la réparation de l'ADN par recombinaison homologue, et d'identifier les chemins de signalisations déficients dans les processus dégénératifs et le cancer. Bien que son principal atout réside dans une connaissance approfondie et une maîtrise du modèle Rad51, dans un contexte compétitif le projet devrait acquérir plus de maturité et d'envergure. Il apparaît nécessaire de développer l'approche fondamentale, notamment pour ce qui concerne la compréhension des mécanismes moléculaires, en explorant des approches nouvelles (MS, modèles cellulaires, approches chimiques et modélisation des inhibiteurs...), pour développer dans un second temps une approche performante de valorisation, étayée par des études in vivo ou sur des modèles cellulaires.

L'impact des résultats obtenus reste limité car la partie la plus intéressante du travail semble être faite à l'extérieur, en collaboration. Les problématiques (y compris celles finalisées) ne semblent pas toujours très bien posées au regard de l'état de l'art et des contraintes spécifiques aux domaines d'application ciblés. Par ailleurs, il est souhaitable qu'au cours du prochain quinquennat, les deux projets de cette équipe convergent afin d'augmenter la performance et la visibilité.

La production scientifique est importante (18 publications dont 6 dans d'excellentes revues internationales telles que J.Mol.Biol., Gene, Proc.Nat.Acad.Sci., J.Med.Chem et 1 brevet national en 2009)

Relations contractuelles avec les organismes nationaux (1 ANR RIB 2008-2010 ; 1 projet PICS CNRS 2007-2009, 1 AFM grant PTEN/Akt pathway 2009-2011). Obtention d'un contrat ANR blanc 2010-2013.



- **Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration de l'équipe de recherche dans son environnement :**

Plusieurs invitations internationales et relations suivies avec plusieurs universités japonaises.

Globalement, cette équipe a un bon rayonnement national et international, attesté par sa capacité à attirer des chercheurs et étudiants (3 en 4 ans)

Cette équipe a obtenu plusieurs financements externes (1 ANR 2008-2010 ; 1 projet PICS CNRS 2007-2009)

Cette équipe a participé à 1 projet d'ANR et coordonné un projet PICS CNRS avec l'Institut de Chimie Bioorganique de l'Académie des Sciences de Russie. A noter les relations privilégiées de cette équipe avec plusieurs groupes japonais.

Valorisation des recherches, et les relations socio-économiques ou culturelles : 1 brevet national déposé en 2009. Le travail sur le développement de cartes à puces réalisé en collaboration avec la société Protnétéomix (coordinateur), l'université de Nantes, l'université de Reims et l'unité INRA/CNRS 6175 (Tours) a bénéficié d'une ANR (2007-2009). Il a conduit à la mise en évidence de molécules ayant des potentialités thérapeutiques dans le traitement de certains cancers.

- **Appréciation sur le projet :**

Le premier projet apparaît fragile du fait de la faiblesse de l'approche fondamentale sur le site. Seule l'activité in vitro des inhibiteurs de Rad51 a été envisagée alors qu'une étude in vivo ou sur un modèle cellulaire semblerait nécessaire. Il serait nécessaire d'assurer le développement d'une recherche de base et la caractérisation des mécanismes mis en jeu dans l'inhibition de Rad51 sous peine de limiter l'impact du projet. De même, une approche moléculaire concernant les inhibiteurs doit être envisagée. Un rapprochement dans le futur avec l'équipe « Epigenetics : Prolifération et différenciation » semble souhaitable pour former un seul groupe de biologie cellulaire.

L'équipe a obtenu un financement ANR blanc (2010-2013).

Il ne faudrait pas que l'isolement scientifique de ce groupe l'empêche d'aborder des technologies moins traditionnelles (SPR, MS, modèles cellulaires, approches chimiques et modélisation des inhibiteurs...)

- **Conclusion :**

- **Avis global sur l'équipe :**

Le manque de recherche de base et de caractérisation des mécanismes mis en jeu dans l'inhibition, ainsi que l'absence d'approches moléculaire et cellulaire concernant les inhibiteurs risquent de limiter l'impact du projet.

- **Points forts et opportunités :**

Rad51 constitue (in vitro) un modèle intéressant mais limité dans ses applications. Il semble cependant se prêter à une action de valorisation déjà entamée par l'équipe.

- **Points à améliorer et risques :**

L'isolement scientifique du groupe incite à penser qu'il serait peut-être mieux à même de développer sa thématique dans le cadre d'un Institut dédié à la recherche sur le cancer, afin d'augmenter sa visibilité et d'exploiter l'ensemble des ressources expérimentales nécessaires à ce projet.

- **Recommandations :**

Développer davantage la recherche de base (mécanismes, approche moléculaire et cellulaire, signalisation) et envisager sérieusement l'approche in vivo, nécessaire à la valorisation du projet ; dans la perspective du départ en retraite du leader de ce groupe, éviter l'isolement en se rapprochant d'autres groupes, par exemple l'équipe « Epigénétique : Prolifération et différenciation » dans la même unité, pour former un seul groupe de Biologie



Cellulaire. L'aspect signalisation (le modèle sur la myopathie) n'est pas sans intérêt mais augmente encore la dispersion des sujets dans cette équipe

**theme B** : « Ingénierie et évolution des protéines »

**équipe 1** : « Protein design in silico »

- Effectifs de l'équipe ou affectés au projet (sur la base du dossier déposé à l'AERES) :

Cette équipe prend la suite d'une de celle de l'U3B (dans le thème « Biocatalyse » du quadriennal précédent) et s'associe aux équipes du thème B comme unité de service pour la modélisation et le design moléculaire

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	1	1
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	1	1
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs y compris chercheurs post-doctorants (cf. Formulaires 2.2, 2.4 et 2.7 du dossier de l'unité)	2	0
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	2	2
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	0	
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.8 du dossier de l'unité)	1	
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	2	2

- **Appréciation sur la qualité scientifique et la production :**

C'est surtout à travers diverses collaborations à l'intérieur et à l'extérieur de l'UMR que s'est manifestée l'activité de ce groupe. Par ailleurs, des développements méthodologiques en modélisation ont été effectués, en collaboration avec divers groupes français (Toulouse, La Rochelle) ou étrangers (Gainesville). L'impact global est encore limité.

Quantité et qualité des publications, communications, thèses et autres productions : 10 publications en collaboration dont 6 avec l'un des groupes de l'UMR ; 4 thèses en co-encadrement. La qualité est difficile à évaluer en raison de la dispersion des sujets abordés au fil des collaborations.

Les participations sont nombreuses et suivies dans plusieurs programmes nationaux et régionaux (ANR, ADEME, DGA)

- **Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration de l'équipe de recherche dans son environnement :**

La visibilité internationale est limitée : 1 invitation.



La capacité à recruter des chercheurs, post-doctorants ou étudiants de haut niveau, en particulier étrangers, est plutôt limitée (2 post-docs nationaux pour 1 an chacun) ; pas de thèse en supervision directe.

Il n'y a pas de financements externes correspondant à des appels d'offre.

La participation aux programmes nationaux (ANR) est présente, les collaborations sont relativement ponctuelles avec des laboratoires nationaux ou internationaux

- **Appréciation sur le projet :**

Le projet scientifique est encore limité à quelques développements méthodologiques en modélisation (modélisation des boucles), éventuellement prometteuses, à côté de la poursuite de collaborations fortes avec des équipes de l'UMR (« nanofitines » en particulier).

Existence et la pertinence d'une politique d'affectation des moyens : Elle est partagée entre la prestation de service pour les équipes extérieures et le développement méthodologique fondamental.

Quelques questions se posent sur l'apport interne et l'applicabilité des développements méthodologiques qui s'appuient largement sur le savoir-faire d'équipes extérieures.

- **Conclusion :**

- **Avis global sur l'équipe :**

Cette équipe de petite taille peut constituer un appoint utile et important pour les autres équipes de l'UMR ; elle est viable à condition de ne pas se limiter à la prestation de service. La dispersion des approches au regard de la taille nuit à l'efficacité.

- **Points forts et opportunités :**

L développement de techniques originales de modélisation en cours est un point fort.

- **Points à améliorer et risques :**

Il existe toujours les risques de dispersion pour une petite équipe ; Il convient de ne pas se limiter à la prestation de service.

- **Recommandations :**

L'équipe pourrait améliorer sa visibilité internationale en acquérant une originalité propre effective sur le plan fondamental, et en se focalisant prioritairement sur les projets les plus porteurs des autres équipes de l'unité.



theme B : « Ingénierie et évolution des protéines »

équipe 2 : « Protein binder design »

- Effectifs de l'équipe ou affectés au projet (sur la base du dossier déposé à l'AERES) :

Cette thématique n'a démarré qu'en 2007 à l'arrivée d'un CR1 CNRS dans l'UMR 6204, dans le cadre de l'équipe « Biocatalyse » autour de deux problématiques : « Evolution d'un nouveau support protéique comme alternative aux anticorps » et « Nouveaux supports pour la préparation de cartes à puces biologiques ».

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	2	1,5
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	1	1
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs y compris chercheurs post-doctorants (cf. Formulaires 2.2, 2.4 et 2.7 du dossier de l'unité)	1	1
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	2	2
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	2	1
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.8 du dossier de l'unité)	1	1
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	0	0

- Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

La pertinence et originalité des recherches, qualité et impact des résultats : Associant approches fondamentales et finalisées, cette équipe dispose d'un modèle moléculaire original, les nanofitines, des protéines support de petite masse moléculaire et haute stabilité, possédant une surface de liaison et de reconnaissance élevée, pouvant être une source de protéines d'affinité pour n'importe quelle cible protéique, et donc permettant d'envisager son usage, après fixation sur des matrices minérales, pour la fabrication de puces à protéines ; le succès de ces études a conduit l'inventeur principal en association avec un membre de l'équipe biocatalyse à créer une start-up en 2010 (« Affilogic ») primée au Concours national d'aide à la création d'entreprises innovantes en 2010.

Quantité et qualité des publications, communications, thèses et autres productions : 3 brevets européens et 11 publications dont 6 dans d'excellentes revues (J.Mol.Biol., J.Biol.Chem., Proc.Natl.Acad.Sci., J.Bacteriol., J.Am.Chem.Soc.).

Qualité et pérennité des relations contractuelles : Coopération avec l'Institut Pasteur ; Participation à des programmes nationaux (ANR TBKin) ou régionaux (Pays de Loire) en cours.

- Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration de l'équipe de recherche dans son environnement :

L'équipe a été lauréate du Concours national d'aide à la création d'entreprises innovantes en 2010 avec la création en 2010 de l'entreprise « Affilogic ».



La capacité à recruter des chercheurs, post-doctorants ou étudiants de haut niveau, en particulier étrangers, est limitée.

L'équipe a obtenu plusieurs contrats régionaux et nationaux dont un contrat DGA 2008-2010, un contrat de collaboration avec Biorad Laboratories et une participation au pôle BiogenOuest.

L'équipe participe à un programme DGA, Institut Pasteur, CNRS (2008) « Development of new protein array technologies », une ANR « Maladies infectieuses et leur environnement ».

La valorisation des recherches, et les relations socio-économiques ou culturelles : 3 brevets européens et création en 2010 de la start-up « Affilogic ».

- **Appréciation sur le projet :**

Le projet scientifique est excellent avec un fort potentiel d'application. Le projet est particulièrement ambitieux mais il faudra veiller à éviter une trop grande dispersion des objectifs qui pourrait à terme nuire à la compétitivité. Une focalisation sur les projets les mieux à même de créer des effets de symbiose avec les autres équipes de l'unité serait souhaitable.

L'adéquation des moyens utilisés est bonne

Le modèle utilisé est original avec un fort potentiel d'application.

- **Conclusion :**

- **Avis global sur l'équipe :**

Cette équipe a développé, sur un modèle original, une problématique nouvelle et complète qui a conduit, à partir de technologies bien maîtrisées sur le plan expérimental, à des applications innovantes susceptibles, en collaboration avec la start-up nouvellement créée, d'être encore étendues à de nouveaux objets moléculaires ou cellulaires.

- **Points forts et opportunités :**

Le modèle est original et la problématique nouvelle ; les technologies sont bien maîtrisées sur le plan expérimental conduisant à des applications innovantes susceptibles, en collaboration avec la start-up nouvellement créée, d'être encore étendues à de nouveaux objets moléculaires ou cellulaires.

- **Points à améliorer et risques :**

L'aspect mécanistique des interactions mises en jeu n'a été que faiblement abordé ; ceci reste souhaitable dans le cadre d'un recentrage sur une activité plus fondamentale, après séparation en cours des activités technologiques.

- **Recommandations :**

Il serait souhaitable de développer les activités sur un volet plus fondamental, tout en les recentrant sur les cibles les mieux à même de créer des complémentarités au sein de l'unité.



theme B : « Ingénierie et évolution des protéines »

équipe 3 : « Génie catalytique et glycobiochimie »

- Effectifs de l'équipe ou affectés au projet (sur la base du dossier déposé à l'AERES) :

C'est la reconduction de l'autre partie de l'équipe de Biocatalyse dans le quadriennal précédent, avec le départ en retraite de 2 professeurs de l'Université

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	7	3,5
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	0	1
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs y compris chercheurs post-doctorants (cf. Formulaires 2.2, 2.4 et 2.7 du dossier de l'unité)	0	1
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	0,5	0,5
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	0	0
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.8 du dossier de l'unité)	2	0,5
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	5	4

- Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

La contribution scientifique est importante et originale. L'activité scientifique est basée sur une compétence multidisciplinaire affirmée : une glycosidase bactérienne a été transformée en transglycosidase régiosélective par les techniques de l'évolution dirigée. Une stratégie originale a été développée à cette occasion pour le criblage direct des mutants par une méthode d'imagerie. De même, une sélection des donneurs et accepteurs, vis-à-vis de la régiosélectivité des liaisons formées a été menée, permettant d'évaluer et d'étendre les applications de cette transglycosidase à des oligosaccharides complexes ou des polymères mixtes (« DNA lipoplexes ») utilisables en biologie cellulaire.

Ces résultats, publiés dans une revue de grande qualité (Biochemistry) ou d'autres revues ont eu un impact important dans la communauté des biochimistes et ont valu à ce groupe une visibilité internationale.

Quantité et qualité des publications, communications, thèses et autres productions : 1 brevet et de nombreuses publications (16) dans des revues de bon ou excellent niveau. L'activité de communication à l'international est satisfaisante. 7 thèses ont été soutenues dans les 4 dernières années.

L'équipe participe à divers projets ANR (Glycenli, 2007-2010, SynBioLeish, 2011-2013).





- **Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration de l'équipe de recherche dans son environnement :**

Nombre et la renommée des prix et distinctions octroyés aux membres de l'équipe, y compris les invitations à des manifestations internationales : 2 invitations à des Colloques internationaux.

L'attractivité est forte et se traduit par l'arrivée récente de jeunes chercheurs (2) ou d'enseignants chercheurs (1) compensant le dédoublement de l'équipe antérieure.

L'équipe a plusieurs contrats extérieurs aux organismes.

L'équipe participe à plusieurs ANR (Glyceni, Expenantio, SynBioLeish, ) et à divers programmes régionaux et interrégionaux (Glyconet,...).

- **Appréciation sur le projet :**

Les approches récemment développées sont amplifiées et diversifiées, avec des applications importantes dans la transglycosylation des glycoprotéines et des glycoconjugués et des applications biomédicales (vaccins, diagnostic,..) ou sur un plan plus fondamental (adhésines pour la reconnaissance des oligosaccharides).

La politique d'affectation des moyens est satisfaisante. L'équipe va participer à une prochaine ANR (SynBioLeish) obtenue avec une orientation biomédicale affirmée.

Cette équipe est en phase d'exploitation des résultats importants précédemment obtenus, tant sur des approches finalisées que des questions plus fondamentales, en particulier dans des collaborations avec différents groupes à l'intérieur et à l'extérieur de l'unité.

- **Conclusion :**

- **Avis global sur l'équipe :**

A partir de contributions scientifiques importantes et originales, cette équipe bénéficie d'une compétence multidisciplinaire et d'une expérience dans le domaine des oligosaccharides qui lui permettent d'aborder de plein pied des projets ambitieux, ciblés sur des recherches fondamentales (adhésines) ou appliquées au domaine biomédical (leishmaniose, anthrax).

- **Points forts et opportunités :**

L'attractivité est certaine et il existe un fort potentiel de développement avec un virage plus orienté vers la biochimie cellulaire.

- **Points à améliorer et risques :**

Il convient de prouver le bon équilibre entre fondamental et recherche ciblée de façon à maintenir un haut potentiel d'innovation.

- **Recommandations :**

Il faudrait encore améliorer la visibilité de l'équipe. En particulier le choix des journaux de publication mériterait d'être plus ambitieux compte tenu de la qualité des résultats.



Intitulé UR / équipe	C1	C2	C3	C4	Note globale
UNITE DE FONCTIONNALITE ET INGENIERIE DES PROTEINES (UFIP)	A	A	B	A	A
UNITE DE FONCTIONNALITE ET INGENIERIE DES PROTEINES (UFIP) [TRAN-DION]	A+	A+	Non noté	A+	A+
UNITE DE FONCTIONNALITE ET INGENIERIE DES PROTEINES (UFIP) [TRAN-FLEURY]	A	A	Non noté	B	A
UNITE DE FONCTIONNALITE ET INGENIERIE DES PROTEINES (UFIP) [TRAN-PECORARI]	A	A	Non noté	A+	A
UNITE DE FONCTIONNALITE ET INGENIERIE DES PROTEINES (UFIP) [TRAN-SANEJOUAND]	B	B	Non noté	B	B
UNITE DE FONCTIONNALITE ET INGENIERIE DES PROTEINES (UFIP) [TRAN-THIRIET]	A	A	Non noté	A	A

C1 Qualité scientifique et production

C2 Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement

C3 Gouvernance et vie du laboratoire

C4 Stratégie et projet scientifique



## Statistiques de notes globales par domaines scientifiques (État au 06/05/2011)

### Sciences du Vivant et Environnement

Note globale	SVE1_LS1_LS2	SVE1_LS3	SVE1_LS4	SVE1_LS5	SVE1_LS6	SVE1_LS7	SVE2_LS3 *	SVE2_LS8 *	SVE2_LS9 *	Total
A+	7	3	1	4	7	6		2		30
A	27	1	13	20	21	26	2	12	23	145
B	6	1	6	2	8	23	3	3	6	58
C	1					4				5
Non noté	1									1
<b>Total</b>	<b>42</b>	<b>5</b>	<b>20</b>	<b>26</b>	<b>36</b>	<b>59</b>	<b>5</b>	<b>17</b>	<b>29</b>	<b>239</b>
A+	16,7%	60,0%	5,0%	15,4%	19,4%	10,2%		11,8%		12,6%
A	64,3%	20,0%	65,0%	76,9%	58,3%	44,1%	40,0%	70,6%	79,3%	60,7%
B	14,3%	20,0%	30,0%	7,7%	22,2%	39,0%	60,0%	17,6%	20,7%	24,3%
C	2,4%					6,8%				2,1%
Non noté	2,4%									0,4%
Total	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

\* les résultats SVE2 ne sont pas définitifs au 06/05/2011.

### Intitulés des domaines scientifiques

#### Sciences du Vivant et Environnement

- SVE1 Biologie, santé
  - SVE1\_LS1 Biologie moléculaire, Biologie structurale, Biochimie
  - SVE1\_LS2 Génétique, Génomique, Bioinformatique, Biologie des systèmes
  - SVE1\_LS3 Biologie cellulaire, Biologie du développement animal
  - SVE1\_LS4 Physiologie, Physiopathologie, Endocrinologie
  - SVE1\_LS5 Neurosciences
  - SVE1\_LS6 Immunologie, Infectiologie
  - SVE1\_LS7 Recherche clinique, Santé publique
- SVE2 Ecologie, environnement
  - SVE2\_LS8 Evolution, Ecologie, Biologie de l'environnement
  - SVE2\_LS9 Sciences et technologies du vivant, Biotechnologie
  - SVE2\_LS3 Biologie cellulaire, Biologie du développement végétal

Nantes, vendredi 8 avril 2011

REF : JG/EP - 2011 RECH N° 361  
SUIVI PAR : Jacques GIRARDEAU  
Objet : Rapport d'évaluation - S2UR120001434  
Unité de Fonctionnalité et Ingénierie des  
Protéines (UFIP) - 0440984F

LE PRÉSIDENT

à

Monsieur Pierre GLORIEUX  
Directeur de la section des unités de  
recherche  
AERES

Monsieur le directeur,

Je vous prie de trouver ci-joint les observations de portée générale de Monsieur Vinh TRAN concernant le rapport d'évaluation de son unité « Unité de Fonctionnalité et Ingénierie des Protéines » (UFIP) actuelle « Unité de Biotechnologie, Biocatalyse et Biorégulation » (U3B), UMR 6204, observations que j'approuve bien évidemment.

Je vous prie d'agréer, Monsieur le directeur, l'expression de mes sentiments les plus cordiaux.

Yves LECOINTE





UMR CNRS 6204

## Unité de Biotechnologie, Biocatalyse et Biorégulation

### Réponse à l'évaluation AERES

Tous les membres de l'unité remercient le comité pour la qualité de son évaluation à partir de laquelle les réponses vont être faites au niveau de l'Unité et des équipes.

Dans le cadre de la restructuration de notre unité depuis 2008, nous avons proposé une nouvelle organisation sur la base d'un resserrement scientifique à 2 équipes et au sein de celles-ci, 5 thèmes fédérateurs. A cela s'ajoute la plate-forme IMPACT intégrée dans une structure intra-universitaire. Le chantier de cette restructuration date de moins de 2 ans et nous avons argumenté la cohérence de ce projet sur la base de cette restructuration. Lors de l'évaluation, vous avez constaté un cloisonnement encore trop important qui vous a conduit de fait à évaluer l'Unité, en l'état et sur la base de 5 équipes qui correspondaient nos thèmes. Nous prenons acte de cette critique majeure et nous utiliserons dans ce texte votre terminologie pour plus de clarté.

Nous avons identifié 3 causes induisant cette perception de cloisonnement trop étanche :

- \* une distanciation avérée entre ce qui est constaté (bilan) et ce qui est escompté (projet)

- \* une justification de la cohérence du projet abordée à un niveau (thèmes) qui n'est plus analysé explicitement dans l'évaluation. Ainsi la mention exclusive des personnels dans une seule équipe ne correspond pas à la réalité pour certains d'entre nous. Par exemple, l'équipe '*Conception de protéines in silico*' n'a jamais été pensée comme une équipe et l'approche de ses membres vis-à-vis des activités de l'unité a été conçue comme une réelle synergie avec les expérimentateurs (cf. glycobiochimie ou Rad 51).

- \* une hétérogénéité dans l'historique des équipes. Certaines correspondent à des intégrations récentes dans l'unité ('*Epigénétique: prolifération et différenciation*' et '*Ingénierie de la reconnaissance*') alors que les autres représentent l'évolution de thèmes antérieurs ('*Protéomique: réparation et signalisation*', '*Ingénierie de la catalyse, glycobiochimie*' et '*Conception de protéines in silico*', cette dernière ayant noué des relations très fortes avec les 2 premières). Il est donc logique que les interactions des équipes récentes, entre elles et entre les équipes plus matures soient largement perfectibles. Néanmoins, les remarques faites par chacune des équipes montrent que certains liens forts sont déjà créés ou sont en émergence et participent à notre effort de décloisonnement.

Au-delà de ce constat de compartimentation, vos remarques et suggestions sur la nécessité absolue du décloisonnement et l'intérêt du regroupement nous encouragent fortement à aller encore plus loin dans notre restructuration par rapport à ce que nous avons proposé. La tâche immédiate sera d'approfondir notre réflexion stratégique commune afin d'augmenter la masse critique et la lisibilité des projets. Nous y incluons une réflexion structurelle et organisationnelle permettant d'une part une plus grande mutualisation des moyens et des personnels mais aussi une meilleure intégration géographique des groupes, actuellement répartis dans trois bâtiments distincts de l'Université.

### **Equipe 1, thème A. Epigénétique: prolifération et différenciation**

La recherche menée est basique mais de bonne qualité: le terme *basique* est-il un anglicisme?

Appréciation sur le projet p8 : Il convient de noter l'absence de relations contractuelles.

L'équipe a bénéficié d'une ATIP-CNRS (génétique) et bénéficie de financements Ligue contre le Cancer, Cancéropôle Grand Ouest et ANR blanc (p26).

Il est noté que les approches utilisées par l'équipe devraient être plus globales, plus modernes, plus diversifiées :

Le panel des techniques utilisées n'a pas été mis en évidence dans le dossier mais l'équipe pratique en routine la microscopie à fluorescence, la culture cellulaire, elle utilise les puces à ADN, le peignage moléculaire de la chromatine, la qPCR, RT-PCR, l'Immunoprécipitation de la chromatine (ChIP),

l'interférence par de petits ARN, la spectrométrie de masse, l'Immunoprécipitation par double tag, la mutagenèse dirigée et bon nombre de techniques biochimiques conventionnelles.

Avis global sur l'équipe p8 : Il est souligné que l'équipe doit s'étoffer.

L'équipe a été créée en juin 2007 avec l'arrivée d'un CR1 CNRS et était alors composée de 3 membres (2 permanents, 1 doctorant). Puis, elle a accueilli un post-doc de nationalité anglaise pendant un an. Au dépôt du dossier, elle est constituée de 11 membres (8 permanents et 3 doctorants:1 boursier ex-BDI CNRS et 2 boursiers MRT).

Recommandations p8, Sont recommandés : Un rapprochement avec l'équipe « Protein binder design », une convergence des sujets développés et d'éviter la dispersion.

Le rapprochement avec l'équipe « Ingénierie de la reconnaissance » a déjà été envisagé. Quant à la convergence des sujets, elle est à la base de la politique mise en œuvre par l'équipe, elle reste encore imperceptible en raison de la très récente intégration de nouvelles compétences dans l'équipe (moins d'un an). Le choix d'intégrer ces nouvelles compétences a largement été motivé par le besoin d'augmenter sa visibilité internationale. En effet, le modèle original *Physarum polycephalum* reste comme l'a souligné le comité d'évaluation un modèle biologique rare, lui associer le modèle murin a pour vocation d'améliorer la visibilité de l'ensemble de l'équipe.

## **Equipe 2, thème A. Protéomique: réparation et signalisation**

Appréciation sur la qualité scientifique et la production : Il est noté qu'il apparaît nécessaire de développer l'approche fondamentale (p9) et que le projet apparaît fragile du fait de la faiblesse de l'approche fondamentale sur le site (p10).

Différentes études fondamentales sont réalisées, certaines ont déjà fait l'objet de publications (J. Med. Chem. et J Mol. Biol.), d'autres se poursuivent. Pour preuve, un récent contrat ANR blanc (2010-2013) permet de procéder à l'analyse du mécanisme de la reconnaissance d'homologie de séquences et de la réaction d'échange de brin d'ADN à l'aide des mesures cinétiques développées par l'équipe. Un post-doctorant sera recruté sur ce contrat. Dans le cadre d'un financement de la région Pays de La Loire (CIMATH 2, 2011-2013) les objectifs sont de tester *in vivo* l'effet des inhibiteurs de Rad51 antérieurement développés par l'équipe et d'améliorer leur efficacité par modification de leur séquence et de leur structure. Il est envisagé de procéder à des analyses structurales des intermédiaires de la réaction d'échange de brins, un projet ANR a été déposé à cet effet. Dans l'optique de développer de nouvelles molécules ciblant Rad51, un projet en collaboration avec l'équipe « Ingénierie de la reconnaissance » sera soumis auprès de l'ARC.

L'impact des résultats ....semble être faite à l'extérieur, en collaboration (p9)

Les collaborations ont l'avantage de permettre d'accéder à des méthodologies très spécifiques (comme la modélisation gros grains, l'observation innovante mono-moléculaire avec les pinces magnétiques, spectroscopie de masse). Nous en avons souvent l'initiative et centralisons les résultats. Elles offrent la possibilité de disposer d'une incontestable visibilité régionale (Nantes, Angers, Le Mans), nationale (Paris, Fontenay aux Roses, Grenoble, Rennes) et internationale (Allemagne, Canada, Japon, Suisse, Suède, Russie). Par ailleurs, elles représentent une formidable source d'échanges qui renforcent scientifiquement les interactions avec les équipes de l'unité.

Appréciation sur le projet. Il est remarqué que seule l'activité *in vitro* des inhibiteurs de Rad51 a été envisagée alors qu'une étude *in vivo* ou sur un modèle cellulaire semblerait nécessaire (p10).

Cette orientation est prise dans le cadre de la subvention régionale (CIMATH2, 2011-2013) où l'effet des inhibiteurs de Rad51 est testé sur des modèles cellulaires de cancer. Une thèse est associée à l'étude.

Un rapprochement dans le futur avec l'équipe «Epi génétique: prolifération et différenciation» semble souhaitable pour former un seul groupe de biologie cellulaire et le groupe serait peut-être mieux à même de développer sa thématique dans le cadre d'un Institut dédié à la recherche sur le cancer (points à améliorer, recommandations).

La création d'un groupe de biologie cellulaire de même que l'intégration dans un Institut Cancer semblent peu adaptées aux approches pluridisciplinaires développées, elles risqueraient toutes deux de compromettre l'exploitation des compétences propres à l'équipe.

Il est noté que l'isolement scientifique de ce groupe l'empêche d'aborder des technologies moins traditionnelles (SPR, MS, modèles cellulaires, approches chimiques et modélisation des inhibiteurs...).

L'isolement scientifique n'est qu'apparent puisque de nombreux échanges existent avec le groupe « Epigénétique: prolifération et différenciation » (un manuscrit a été récemment soumis) et le groupe « Conception de protéines *in silico* » (deux publications : J. Med. Chem., J. Mol. Biol.)

### **Equipe 1, thème B. Conception de protéines *in silico***

Notre but n'a jamais été de former une équipe de modélisation indépendante et c'est pourquoi nous ne souhaitons pas particulièrement (par exemple) avoir à superviser des thèses de modélisation "pures".

Notre but était, et reste, en tant que modélisateurs, de tirer le plus partie de notre immersion dans un milieu d'expérimentateurs pour initier des développements méthodologiques permettant de mieux répondre aux questions qu'ils se posent. Etant peu nombreux, et les besoins des expérimentateurs étant variés, nous consacrons une part importante de notre activité à améliorer la synergie avec les autres équipes de l'unité. Quant aux développements méthodologiques, il nous semble qu'ils ne peuvent être entrepris avec quelques chances de succès qu'au travers de collaborations externes.

En ce qui concerne notre "visibilité internationale": nous souhaitons bien sûr pouvoir l'améliorer, mais plutôt en essayant de continuer à publier des résultats aussi originaux que possible ce, notamment dans le but d'accroître le nombre de nos articles "vus" (et souvent cités) par nos collègues.

### **Equipe 2, thème B. Ingénierie de la reconnaissance**

« Le projet est particulièrement ambitieux mais il faudra veiller à éviter une trop grande dispersion des objectifs qui pourrait à terme nuire à la compétitivité. »

L'axe de recherche principal du thème «Ingénierie de la reconnaissance» vise à définir les moyens pour obtenir des protéines d'affinités à façon, les Nanofitines, et à en comprendre les limites. Dans cette optique, nous nous sommes engagés sur plusieurs objectifs, ce qui peut apparaître comme une dispersion, c'est cependant un passage nécessaire pour notre axe de recherche.

« Une focalisation sur les projets les mieux à même de créer des effets de symbiose avec les autres équipes de l'unité serait souhaitable. »

Malgré une arrivée récente dans l'unité (2007), nous nous sommes inscrits dans une volonté de créer des effets de symbiose en interagissant avec l'équipe «Ingénierie de la catalyse, glycobioologie», et avec l'équipe «Conception de protéines *in silico*» sur la conception de Nanofitines 2<sup>ème</sup> génération. Notre interaction avec la plate forme IMPACT est aussi très forte. Mais cet effet de symbiose n'est effectivement pas encore perceptible en terme de publications car les projets sont récents.

D'autre part, une collaboration est en discussion avec l'équipe « Protéomique : signalisation et réparation » (demande de financement à soumettre).

« La capacité à recruter des chercheurs, post-doctorants ou étudiants de haut niveau, en particulier étrangers, est limitée. »

Cette difficulté à recruter est liée principalement à l'impossibilité de communiquer sur nos travaux lors de congrès et par des publications afin de respecter la stricte non divulgation d'information préalable aux dépôts de nos demandes de brevets. Cet aspect devrait être corrigé dès cette année puisque nous pourrions à nouveau communiquer après les derniers dépôts de demande de brevet en cours.

### **Equipe 3, thème B. Ingénierie de la catalyse, glycobioologie**

Points à améliorer et risques : « Il convient de trouver le bon équilibre entre recherche fondamentale et recherche ciblée de façon à maintenir un haut potentiel d'innovation ».

Nous avons ce souci en tête et une partie des recherches actuelles (faisant l'objet d'une thèse mixant l'approche expérimentale et la modélisation) est orientée vers des aspects plus fondamentaux sur le fonctionnement des glycosidases (mécanisme des réactions de transglycosylation, mise en évidence de canaux d'eau au sein de la structure de l'enzyme, glycosylation des protéines avec une glycosidase mutante). L'équipe a bien pris note de l'incitation du comité à être plus ambitieux dans le choix des journaux de publication, ce qui sera facilité par l'orientation plus fondamentale des recherches développées aujourd'hui.

