

EMMANUEL MARGEAT

UNE FLUORESCENCE UNIQUE

Comment les molécules bougent-elles à l'intérieur de la cellule ? Quelles sont leurs interactions ?

Pour répondre à ces questions, Emmanuel Margeat emploie une technique originale : la spectroscopie de fluorescence de molécules uniques, sa spécialité. Ce chercheur de 35 ans a commencé par un Deug de physique, suivi d'une licence et d'une maîtrise de chimie physique. Mais, non content d'être à l'interface de deux disciplines, il souhaite en appliquer les techniques à la biologie. Après un stage de six mois à l'Inra et un diplôme d'études supérieures de sciences physiques, le jeune homme suit ainsi le DEA « Interface chimie-biologie » de Montpellier, au cours duquel il effectue son stage dans son laboratoire actuel, le Centre de biochimie structurale. Il s'initie à la microscopie à force atomique pour étudier les interactions entre l'ADN et un récepteur protéique. « J'ai vraiment plongé dans la biologie structurale... C'était extraordinaire de pouvoir visualiser directement une protéine liée à son ADN cible ! »

Au cours de sa thèse, Emmanuel s'intéresse toujours aux interactions entre protéines et acides nucléiques, mais cette fois par le biais de la spectroscopie de fluorescence. Il mesure ainsi la force de l'interaction entre le récepteur des œstrogènes et l'ADN, ainsi qu'avec ses co-activateurs. De plus, grâce à la technique de spectroscopie de corrélation de fluorescence, il montre qu'un seul monomère du co-activateur est recruté par le dimère de récepteur. Des informations capitales du point de vue thérapeutique puisqu'elles permettent de savoir comment moduler ces interactions.

IL CONSACRE BEAUCOUP DE TEMPS À DÉVELOPPER DE NOUVELLES TECHNIQUES DE MICROSCOPIE POUR LES METTRE À LA DISPOSITION DE LA COMMUNAUTÉ SCIENTIFIQUE

Pour son postdoc, il part à Berkeley où une technique de mesure de la distance entre deux marqueurs fluorescents uniques a été mise au point (spFRET). Il participe ainsi au développement d'une méthode permettant simultanément de quantifier les interactions macromoléculaires et de mesurer des distances sur molécules uniques (ALEX-FRET). La publication de ces résultats ne passe pas inaperçue : « Les chercheurs en ont tout de suite compris l'intérêt. »

Grâce à cette technique, Emmanuel met en évidence plusieurs phénomènes liés à la transcription :

la rétention du facteur $\sigma 70$ par l'ARN polymérase¹ après l'initiation, ainsi que la nécessité de compaction



© Droits réservés.

INSTITUT DE CHIMIE (INC)
CENTRE DE BIOCHIMIE STRUCTURALE (CBS)
UNIVERSITÉS MONTPELLIER 1 ET 2 / CNRS / INSERM
MONTPELLIER
<http://www.cbs.cnrs.fr/>

de l'ADN pour initier ce processus clé d'expression des gènes. Mais ce n'est pas tout. Au cours de ce postdoc fructueux, le jeune homme participe à l'étude de la dynamique membranaire d'une glycoprotéine GP1, par suivi de nanocristaux fluorescents semiconducteurs sur cellules vivantes.

C'est donc avec toute son expertise technique et ses résultats qu'il intègre le CNRS en 2004.

Il continue désormais d'étudier la dynamique et l'énergie des interactions au cours de la transcription grâce à la spectroscopie de fluorescence de molécules uniques. Surtout, il consacre beaucoup de temps à développer de nouvelles techniques de microscopie pour les mettre à la disposition de la communauté scientifique. « Je considère qu'il est très important d'aider mes collègues à résoudre des problèmes d'intérêt biologique. »

Et ce n'est pas la naissance de son fils fin 2008, bien au contraire, qui altérera son enthousiasme et sa productivité !

¹ Le facteur $\sigma 70$ permet la fixation de l'ARN polymérase sur le promoteur d'un gène.