

CYCLE DE CONFÉRENCES

---

LES

---

CHERCHEURS LUXEMBOURGEOIS

---

À L'ÉTRANGER

---



du 15 octobre au 17 décembre 2007  
à la Faculté des Sciences, de la Technologie  
et de la Communication

Campus Limpertsberg, 162a, avenue de la Faïencerie, Luxembourg-Ville

CYCLE DE CONFÉRENCES

---

LES

---

CHERCHEURS LUXEMBOURGEOIS

---

À L'ÉTRANGER

---

DU 15 OCTOBRE AU 17 DÉCEMBRE 2007

*Le cycle de conférences bénéficie d'une aide financière du Fonds National de la Recherche et du Ministère de la Culture, de l'Enseignement supérieur et de la Recherche*

ORGANISATEURS:

L'Association Luxembourgeoise des Ingénieurs

L'Association Luxembourgeoise des Ingénieurs-Architectes et Industriels

Le Centre de Recherche Public Gabriel LIPPMANN

La Faculté des Sciences, de la Technologie et de la Communication  
de l'Université du Luxembourg

La Section des Sciences de l'Institut Grand-Ducal

Le Musée National d'Histoire Naturelle

La Société des Sciences Médicales du Grand-Duché de Luxembourg

La Société des Naturalistes Luxembourgeois



**D**ans le cadre  
de la promotion de la culture scientifique au Luxembourg,  
les organisateurs proposent au grand public  
un cycle de conférences

## « Les chercheurs luxembourgeois à l'étranger »

Des Luxembourgeois vivant à l'étranger  
et travaillant dans le domaine des sciences,  
nous racontent leur cheminement jusqu'à leur position actuelle.  
Ils présentent leurs domaines de recherche  
ainsi que leurs travaux les plus actuels.

*La langue dans laquelle une conférence est donnée est celle dans laquelle elle est annoncée.  
Toutes les conférences auront lieu à 18h30 dans l'auditoire de chimie (salle 2.01) au deuxième étage du bâtiment des sciences  
au campus «Limpertsberg», 162a, avenue de la Faïencerie, de l'Université du Luxembourg (stationnement des voitures  
dans les rues avoisinantes et au parking DON BOSCO)*



**Patrick NEUBERG**

25, rue Vincent SCOTTO  
F-67400 ILLKIRCH (FRANCE)  
32, rte de Stegen  
L-9133 SCHIEREN (LUXEMBOURG)

**CURRICULUM VITAE**

Personal Data:  
Born the 13th October 1973  
Luxembourgish Nationality  
Marital status: single  
E-mail: pneuberg@polyplus-transfection.com

**PROFESSIONAL EXPERIENCE  
AND LOCATIONS**

- ◆ 2004 – present: Chemistry Research Manager at *POLYPLUS-transfection SA* (France)
  - Research– projects in vectorization of biomolecules in eukaryotic cells, such as DNA-transfection, de-

velopment of tools for RNA-interference and internalization of functional proteins in living cells.

- ◆ 2002 – 2004: Research Chemist at *ENTOMED SA* (France) in its biochemistry laboratory.
  - Isolation of new pharmacologically active molecules from unexplored natural sources
- ◆ 1998 – 2002: PhD student at «Laboratoire de Chimie Organique des Substances Naturelles», and «Laboratoire de Réponse Immunitaire et Développement de l'Insecte», ULP-CNRS
  - Extraction of natural products (HPLC techniques) and Bioassay-guided isolation of antimicrobial substances from natural extracts
  - Analytical chemistry
  - Organic synthesis (alkaloids, polyphenolic compounds)
  - Structure-activity relationship studies (optimisation of antimicrobial activity, minimizing cytotoxic activities)
- ◆ 1997 – 1998: Trainee at «Laboratoire de Pharmacochimie de la Communication Cellulaire», ULP-CNRS, (DEA)

**EDUCATION**

- ◆ 1998 – 2002: **PhD in organic chemistry** (theses defended on 28th may 2002). University of Strasbourg (ULP), France. Supervisor: Dr C. HETRU and Dr B. LUU. «Isolation of antimicrobial substances from insects. Synthesis and preparation of structural analogues.»
- ◆ 1997 – 1998: **DEA in Molecular and Supramolecular Organic Chemistry** (equivalent to a Master of Science in Organic Chemistry) University of Strasbourg (ULP), France
- ◆ 1996 – 1997: **Maîtrise in Structural Biochemistry.** (B. Sc. in Biochemistry). University of Strasbourg (ULP), France.
- ◆ 1995 – 1996: **Licence in Biochemistry.** University of Strasbourg (ULP), France
- ◆ 1994 – 1995: **DEUG in Bio-Physico-Chemistry.** University of Strasbourg (ULP), France
- ◆ 1993 – 1994: **CES, (certificat d'études supérieures)** in chemistry and biology at the University of Luxembourg (Uni.lu)
- ◆ 1993: **Diplôme de fin d'études secondaires** section biologie: LCD Diekirch (Luxembourg)

### **Transfection de cellules d'eucaryotes par des agents de transfection polycationiques**

Après la première ébauche du code génétique humain en l'an 2000, et le séquençage final en 2003, il se pose maintenant la question de la compréhension fonctionnelle des différents gènes et de leur rôle dans l'organisme et son développement. Les biologistes peuvent aborder cette problématique de différentes manières. De nombreuses expériences biologiques sont réalisées sur des modèles *in vitro*: il s'agit de cellules de mammifères en culture, de lignées cellulaires dérivées de cancers ou encore de cellules primaires, capables de proliférer et de se différencier.

L'introduction artificielle de gènes à étudier, absents dans les cellules d'origine, permet de déduire le rôle fonctionnel des gènes à partir des nouvelles propriétés acquises par les cellules. Celles-ci sont naturellement protégées contre une introduction d'ADN étranger. En conséquence, le biologiste a besoin d'outils moléculaires pour faire pénétrer des gènes artificiels à l'intérieur des cellules en culture, ce qui est appelé «transfection».

Diverses molécules de nature chimique variée peuvent convenir à compacter l'ADN, et à l'introduire dans des cellules; elles sont communément appelées «agents de transfection». Il s'agit essentiellement de polymères cationiques, chargés positivement, ou encore de molécules lipidiques amphiphiles portant également des charges positives. L'ADN peut être assimilé ici à une double hélice portant des charges négatives au niveau de chaque paire de bases. Le vecteur artificiel et l'ADN se reconnaissent mutuellement par attraction électrostatique des charges opposées, et forment des complexes de charge et de taille définie. Ces complexes sont appelés «polyplexes» dans le cas de la complexation de l'ADN par des polymères, et «lipoplexes» dans le cas de la complexation de l'ADN par des lipides cationiques.

Le mécanisme de transfection des cellules est un phénomène actif assimilé à l'endocytose. Les polyplexes comportant une charge nette positive sont reconnus par des molécules de surface (protéoglycane) portées par presque toutes les cellules. Cette liaison forte est suivie d'une invagination de la membrane cellulaire qui aboutit à la formation d'une vésicule d'endocytose appelée endosome. Le polymère ou le lipide du complexe ADN-vecteur provoque la rupture de la membrane vésiculaire et la libération de l'ADN dans le cytoplasme avant que celui-ci ne puisse être clivé par des enzymes des endosomes et avant acidification de ces vésicules.

Arrivé dans le cytoplasme, divers autres obstacles se présentent à l'ADN. Le cytosquelette et la forte concentration en macromolécules rendent cet espace très visqueux, et la diffusion de l'ADN devient très difficile. Or, pour être transcrit en ARN messager, ce qui est préliminaire à l'expression du gène artificiel introduit, l'ADN doit pénétrer dans le noyau cellulaire qui est entouré d'une enveloppe nucléaire constituée de deux membranes lipidiques. L'ADN est débarrassé des molécules cationiques par interaction de celles-ci avec des protéines du cytoplasme. Il peut alors être véhiculé à travers des ouvertures très sélectives, les pores nucléaires, vers le noyau cellulaire. Lors de la division cellulaire, la mitose, la membrane nucléaire est fragmentée puis reconstituée autour des noyaux des cellules filles. La diffusion permet au gène artificiel de se retrouver à l'intérieur du noyau des cellules filles, où il pourra jouer son rôle biologique.

Notre société, POLYPLUS-transfection, s'est penchée sur le développement de tels vecteurs de transfection, polymères et lipides cationiques, ciblant une efficacité de transfection optimale évitant tout effet de la molécule sur le métabolisme cellulaire normal.

A toutes ces applications en recherche fondamentale et appliquée se rajoutent les visées thérapeutiques ciblant des applications en thérapie génétique et/ou réparatrice.



### **Vanessa MATUSZEWSKI**

Née le 9 mai 1977 à ESCH-SUR-ALZETTE  
(Grand-Duché de Luxembourg)

### **CURRICULUM VITAE**

- ◆ 1989 – 1996: **Etudes secondaires** au Lycée des Garçons d'Esch-sur-Alzette
- ◆ 1996 – 1999: **DEUG de psychologie**,  
Université Louis Pasteur de Strasbourg
- ◆ 1999 – 2000: **Licence de psychologie**,  
Université Le Mirail de Toulouse
- ◆ 2000 – 2001: **Maîtrise de psychologie**,  
Université Le Mirail de Toulouse
- ◆ 2001 – 2002: **DEA national de neuropsychologie**,  
Université de Caen Basse-Normandie
- ◆ 2002 – 2005: **Doctorat en neuropsychologie**: allo-  
cataire de recherche
  - Mention: Très honorable avec félicitations du Jury
  - Sujet: «Amnésie autobiographique dans les démences fronto-temporales: Etude en neuropsychologie et en neuroimagerie fonctionnelle» Codirection: Pr F. Eustache (Directeur d'études à l'EPHE, Directeur de l'EMI 0218) et Dr B. Desgranges (Chercheur CR1 Inserm), Laboratoire de neuropsychologie INSERM E-0218 –Université de Caen.
- ◆ 2005 – 2007: **Post-doctorat**: bourse post-doctorale dispensée par le Ministère de la Recherche luxembourgeois.
  - Sujet: La mémoire autobiographique dans les démences dégénératives corticales: étude en IRM fonctionnelle.

**Amnésie autobiographique dans les démences fronto-temporales:  
étude neuropsychologique et en neuroimagerie anatomique et fonctionnelle**

Les maladies neurodégénératives constituent un problème majeur de santé publique dans les sociétés occidentales. La démence fronto-temporale (DFT) constitue la deuxième cause de démence dégénérative après la maladie d'Alzheimer.

Un élément important est la distinction par l'équipe de Cambridge de deux variantes de la DFT, la variante frontale de la DFT (vf-DFT) et la variante temporelle appelée également démence sémantique (DS). Ces deux variantes de la maladie présentent des profils neuropsychologiques très différents aux premiers stades de l'expression clinique, qui tendent néanmoins à s'estomper au cours de l'évolution. Des études récentes ont mis l'accent sur la précocité et l'importance des troubles du comportement et des fonctions exécutives dans la vf-DFT. Le profil de perturbation neuropsychologique dans la DS est bien différent puisque cette maladie atteint en premier lieu les connaissances sémantiques sous diverses formes.

La mémoire autobiographique représente un ensemble d'informations et de souvenirs particuliers à un individu, accumulés depuis son plus jeune âge, et qui lui permettent de construire un sentiment d'identité et de continuité. Elle constitue ainsi un aspect fondamental de la mémoire car elle participe fortement à la formation et au maintien de l'identité du sujet. L'objectif de ce travail était de décrire les mécanismes cognitifs à l'origine des troubles de la mémoire autobiographique, ainsi que leurs substrats neuronaux dans les variantes frontale et temporelle (i.e. DS) de la DFT. Nos résultats montrent que les patients atteints de vf-DFT souffrent d'une amnésie autobiographique sans gradient temporel. En ce qui concerne les lésions cérébrales, les résultats des examens anatomique et fonctionnel montrent l'atteinte d'un vaste réseau cérébral s'étendant bien au-delà des régions frontales et temporales. Les mécanismes de perturbation à l'origine de ces troubles impliquent néanmoins majoritairement des troubles de la récupération sous-tendus par le cortex préfrontal. Chez les patients atteints de DS on observe également une atteinte massive mais avec toutefois l'existence d'un respect relatif de la période la plus récente.

Les résultats des examens de neuroimagerie montrent des modifications cérébrales touchant préférentiellement le lobe temporal externe et interne de l'hémisphère gauche. Dans ce groupe, les troubles de mémoire autobiographique seraient sous-tendus par un trouble du stockage et à un moindre degré de la récupération, sous-tendus par le lobe temporal externe.



## Sonja MASSELER

Langer Graben 21  
A-6064 RUM (AUSTRIA)  
Telefon: + 43 (0) 50 55 57 14 00  
Mobil: + 43 66 48 39 81 57  
E-Mail: sonja.masselter@ages.at

## CURRICULUM VITAE

Persönliche Daten  
Geburtsdatum: 17.01.1960  
Geburtsort: Luxemburg  
Familienstand: Verheiratet seit 1986  
Staatsangehörigkeit: Luxemburgerin  
seit 1979 wohnhaft in Österreich

## AUSBILDUNG

- ◆ 1966 – 1971: **Volksschule Heffingen**
- ◆ 1971 – 1979: **Gymnasium**, Höhere Technische Lehranstalt mit Abschluß zur Chemotechnikerin

- ◆ 1979 – 1985: **Diplomstudium Chemie** an der Leopold-Franzens Universität Innsbruck
- ◆ 1985 – 1990: **Karenz** (2 Kinder)
- ◆ 1993: **Sponsion zum Magister der Naturwissenschaften (Chemie)**
- ◆ 1993 – 1995: **Promotion zum Doktor der Naturwissenschaften (Chemie)**

## BERUFLICHE TÄTIGKEIT

- ◆ Leiterin des Kompetenzzentrums Pflanzenschutzmittel-Rückstände der Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES) in Innsbruck
- ◆ Nationale Expertin bei diversen EU-Workshops
- ◆ Nominierung als nationale Abgeordnete vom Bundesministerium für Land- und Forstwirtschaft, Umwelt und Wasserwirtschaft zu den Codex-Sitzungen (CCPR), Codex Committee on Pesticide Residues 2005 und 2006
- ◆ **Nationales Referenzlaboratorium für Rückstände**
  - für die in Anhang I Gruppe B Nummer 2 Buchstabe c), der Richtlinie 96/23/EG aufgeführten Rückstände
- ◆ **Nationales Referenzlaboratorium für Pestizidrückstände**
  - Methoden zum Nachweis eines einzigen Rückstands
  - Obst und Gemüse, einschließlich Waren mit hohem Wasseranteil und hohem Säuregehalt

### **Rückstände von Pflanzenschutzmitteln in Obst und Gemüse – Untersuchungsergebnisse und Risikobewertung 2003 – 2006, AGES CC PSMR**

Jährlich werden routinemäßig an unserem Institut ca. 1.700 Lebensmittel-Proben auf etwa 320 unterschiedliche validierte Wirkstoffe und Abbauprodukte untersucht.

Die analytischen Arbeiten werden mittels LC-MS/MS (HP 1200/4000 QTrap ABI; HP 1100/Quattro Micro, Waters), GC-MS (Agilent 6890 N/5975 Inert MSD; Agilent 7890 A GC/5975 C Inert XL MSD) sowie GC-ECD (Agilent 6890) durchgeführt.

Zur Probenaufarbeitung werden unterschiedliche Multimethoden eingesetzt, wobei die Pflanzenschutzmittel mit geeigneten Lösungsmitteln aus den Lebensmitteln extrahiert werden.

Die zu kontrollierenden Grenzwerte und damit die nachzuweisenden Rückstände liegen zwischen 0,010 mg/kg und 15,0 mg/kg.

Durchschnittlich wird bei etwa 4% der untersuchten Proben eine Grenzwertüberschreitung festgestellt. Bei Getreide, Kartoffeln, Zucchini, Karotten und Kohlgewächsen sind allgemein kaum Rückstände nachweisbar.

Pflanzenschutzmittel-Rückstände werden vor allem auf / in frischen Trauben, Salat und Paprika nachgewiesen, wobei die Häufigkeit von Grenzwertüberschreitungen jahreszeitlichen Schwankungen unterliegt.

Von 525 Trauben-Proben (2003 bis 2006) waren 42 Proben (8%) ohne bestimmbare Rückstände. 84 Proben (16%) enthielten Rückstände über den zulässigen Höchstmengen. Zwischen September und Oktober enthielten Trauben aus der Türkei und aus Griechenland die meisten Rückstände über dem Grenzwert. Mehrfach-Rückstände sind im Vergleich zu anderen Obst- und Gemüsesorten in Trauben mit 77% (mehr als ein Wirkstoff pro Probe) am häufigsten zu beobachten.

Von 484 Paprika-Proben (2003 bis 2006) untersucht wurden, waren 178 Proben (37%) ohne bestimmbare Rückstände. 54 Proben (11%) enthielten Rückstände über den zulässigen Höchstmengen. 46 Prozent der 484 untersuchten Paprikaprobe enthielten mehr als 1 Wirkstoff pro Probe gleichzeitig. In den Wintermonaten (Dezember bis März) ist die Anzahl an Grenzwertüberschreitungen in bzw. auf Paprika aus Spanien, Griechenland und der Türkei am Höchsten.

Von 475 Salat-Proben (2003 bis 2006) waren 206 Proben (43%) ohne bestimmbare Rückstände. 56 Proben (12%) enthielten Rückstände über den zulässigen Höchstmengen. Erfahrungsgemäß sind bei Salat zwischen Dezember und März ca. 30% der untersuchten Proben wegen Grenzwertüberschreitungen zu beanstanden. Ab April sinkt dann die Beanstandungsquote unter 4%.

Wie Untersuchungsergebnisse von 2003 bis 2006 zeigen, gehören Trauben, Salat und Paprika zu den am stärksten mit Pflanzenschutzmittel-Rückständen behafteten Lebensmitteln.

Nicht nur im Hinblick auf die Menge an nachgewiesenen Wirkstoffe pro Probe, sondern auch im Bezug auf die Zahl der rechtlichen Höchstmengenüberschreitungen. Dabei treten insbesondere die auf dem österreichischen Markt sehr verbreiteten Erzeugnisse aus Spanien, Griechenland und der Türkei hervor.

Die für die Bewertung des akuten Verbraucherrisikos festgesetzten akuten Referenzdosen (ARfD)<sup>1</sup> werden bei 1% der untersuchten Trauben, sowie bei je 0,4% der untersuchten Paprika- bzw. Salatproben überschritten. Eine Überschreitung der ARfD ist ein konkretes Indiz für eine mögliche Beeinträchtigung der menschlichen Gesundheit.

Das häufige Vorkommen und insbesondere die hohe Zahl von Mehrfach-Rückständen in Paprika und vor allem Trauben lassen darauf schließen, dass die Erzeuger in vielen Fällen zu sorglos mit Pflanzenschutzmitteln umgehen und die Regeln der guten landwirtschaftlichen Praxis zu wenig beachtet werden.

<sup>1</sup> (WHO; 2002): «The acute RfD of a chemical is an estimate of the amount of a substance in food and/or drinking-water, normally expressed on a body-weight basis, that can be ingested in a period of 24 hours or less without appreciable health risk to the consumer on the basis of all the known facts at the time of evaluation.»



**Thomas KÜNTZIGER**

### CURRICULUM VITAE

Personal Data:

Born May 31st, 1971

Luxembourgish Nationality

Marital status: married, one child

E-Mail: thomasmk@medisin.uio.no

### POSITIONS

#### ◆ University of Oslo

Oslo, Norway

Post-Doctoral fellow / Researcher in the laboratory of Dr Philippe Collas. *Research area:* regulation of cell cycle progression by signaling to the nucleus.

#### ◆ Institut Curie

Paris, France

PhD student in the laboratory of Dr Michel Bornens.

*Research area:* study of centrosome duplication and microtubule dynamics in *Xenopus* egg extracts.

#### ◆ Institut Pasteur

Paris, France

Trainee in the laboratory of Dr Daniel Louvard.

#### ◆ Ecole Normale Supérieure de Cachan

Cachan (94), France

Student in this selective French superior school).

### EDUCATION

#### ◆ Université Paris VI

Paris, France

PhD in Cell and Molecular Biology obtained with the highest distinction: *Très Honorable avec Félicitations.*

#### ◆ Université Paris VI

Paris, France

Pre-doctoral qualification (*Diplôme d'Etudes Approfondies*) in Cell and Molecular Biology while a student at the ENS Cachan.

#### ◆ Université Paris VII

Paris, France

Bachelor and Master degrees in Biochemistry while a student at the ENS Cachan.

#### ◆ Ecole Normale Supérieure de Cachan

Cachan (94), France

Student in this selective French superior school.

#### ◆ Lycée Lakanal

Sceaux (92), France

Preparatory years to the competitive exams to the French superior schools (*Grandes Ecoles*).

#### ◆ Lycée Henri IV

Paris, France

End of high school exam (*Baccalauréat C*).

*Majors:* Mathematics, Biology, Physics.

### MAIN PUBLICATIONS

- ◆ 13 international publications.

**Sur quelques aspects de l'organisation et de la dynamique  
de la chromatine dans le noyau des cellules animales**

Une cellule animale (ou végétale) typique est organisée en compartiments fonctionnellement distincts, généralement délimités par une membrane lipidique. Parmi ces compartiments, le noyau se distingue par le fait qu'il contient l'essentiel du matériel génétique de la cellule (le génome, sous forme d'ADN) et qu'il est le site principal de synthèse de l'ADN et de l'ARN.

Le noyau est séparé du cytoplasme environnant par l'enveloppe nucléaire. Composée de deux membranes lipidiques concentriques entourant un réseau complexe de filaments appelé lamina et jouant un rôle de support structurel, l'enveloppe nucléaire est interrompue à plusieurs endroits par les pores nucléaires permettant des échanges entre noyau et cytoplasme.

Chaque domaine de l'enveloppe nucléaire interagit avec l'ADN organisé sous forme de chromatine et contribue à l'accomplissement et à la régulation d'activités fondamentales se déroulant dans le noyau comme la synthèse de l'ADN (réplication) ou l'expression génétique. En conséquence, il a été récemment mis en évidence que la présence de défauts dans les protéines entrant dans la composition de l'enveloppe nucléaire provoquait des maladies telles que des dystrophies ou des syndromes de vieillissement prématuré. Nous étudions ainsi comment la présence de formes mutantes de la lamine A (protéine constitutive de la lamina) dans des cultures de cellules affecte l'organisation de la chromatine au niveau de sa structure et de sa régulation (modifications épigénétiques des protéines histones).

Un autre aspect fascinant du noyau est son comportement dynamique au cours du cycle cellulaire, et notamment son désassemblage en début de division cellulaire (mitose), suivi de son réassemblage après séparation et migration aux pôles des chromosomes en fin de mitose. Nous nous intéressons dans ce contexte au rôle d'une protéine régulatrice de la protéine phosphatase de type I (PP1) appelée PNUTS, après avoir obtenu des résultats montrant son implication *in vitro* dans la condensation/décondensation des chromosomes en mitose.



**Deborah KLESTADT**

## CURRICULUM VITAE

Personal Data:

Date of birth: 24.11.1973 in Luxembourg

Email: dklestad@ulb.ac.be

## EDUCATION & WORK EXPERIENCE

- ◆ Since January 1st 2004: **Postdoctoral Fellow at the Laboratory of Experimental Transplantation, Institute for Medical Immunology** (Rue A. Bolland 8, B-6041 Gosselies, Belgium):
  - «Follow-up of alloreactivity using soluble MHC class II tetramers»
  - «Production of lentiviruses for in vivo studies in mouse models of different promoters and proteins»  
Supervisor: Dr Michel BRAUN
- ◆ 2003: **Université de Liège (Belgium) – PhD degree in Sciences** (highest distinction)
  - Research Theme: «Evaluation of alveolar macrophage mobility and production of cellular metabolites after in vitro exposure to ozone»
- ◆ 1998: **Université de Liège (Belgium) – Diplôme d'Etudes Spécialisées en Biotechnologie**  
Research Theme: «Dosage of cellular metabolites (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, NO) from monocytes of the reticulo-endothelial system after ozone exposure.»

- ◆ 1997: **Université Louis Pasteur Strasbourg – Maîtrise de Biochimie**
- ◆ 1996: **Université Louis Pasteur Strasbourg – Licence de Biochimie**
- ◆ 1995: **Université Louis Pasteur Strasbourg (France) – Diplôme d'Etudes Universitaires Générales (DEUG) Sciences**
- ◆ 1993: **Lycée Michel Rodange, Luxembourg**  
*Examen de Fin d'Etudes Secondaires*

## RESEARCH GRANTS:

- ◆ **From November 2000 until January 2003:**  
Research Grant from the Ministry of Culture, Higher Education and Research Luxembourg
- ◆ **1999:** Grant from the Rotary Clubs Luxembourg-Belgium (District 1630)
- ◆ **1998:** Post-University Grant from the Ministry of Education Luxembourg

## TRAININGSHIPS & PROFESSIONAL EXPERIENCE

- ◆ **2006:** 1-week practical course in «Science and techniques of laboratory animals» (part of 2-week formation resulting in a certificate to handle animals)
- ◆ **2005:** 3-months trainingship at the University of Montreal in Prof Sekaly's laboratory to acquire the techniques used to produce soluble MHC class II molecules in insect cells
- ◆ **2001:** 1-week training course at the «National Institute for Biological Standards and Control, NIBSC» in the UK (Potters Bar, Herts.) with Dr B. WALKER on RT-PCR technique
- ◆ **2000:** Training of first year students in «Practical Immunology» at the «IUT de Thionville (France)»
- ◆ **1998:** Training of second year students in the field of «Air Quality» at the «IUT de Thionville (France)»
- ◆ **1997:** 6-week training course at the «IUT de Thionville (France)» in the department of Applied Biology, laboratoire d'immunologie-microbiologie. Working on HPLC and separation/dosage of outer membrane proteins from *Alcaligenes eutrophus* CH34.
- ◆ **1996:** 4-week training course at Luxembourg Retrovirology Laboratory under the supervision of Drs R. Hemmer, F. Schneider, V. Arendt. Cell culture techniques, determination of virus titre by ELISA test, PCR

### **The regulatory function of G proteins in the activation of T cells**

One of the key molecules on the T cell surface involved in interpreting environmental signals is the clonotypic T cell receptor (TCR) and its associated signal transduction components, the CD3 molecule and polypeptides as well as the co-receptors, CD4 and CD8. Engagement of the TCR results in the triggering of a signalling cascade that, in combination with signals from other co-stimulatory molecules and cytokine receptors, dictates the response of the cell. Among the first molecules to be activated downstream of the TCR are the src family kinases, of which p56<sup>lck</sup> (Lck) is well characterized. The unique domain of Lck contains a dicysteine motif that binds to a corresponding motif in the cytoplasmic domains of the CD4 and CD8 co-receptors. This motif, and by inference the association of Lck with the co-receptors, is important in T cell activation and signalling. In this context, activation of Lck upon TCR binding to peptide/MHC complexes occurs after engagement of the CD4 or CD8 molecules with MHC class II or class I molecules respectively, and determines the pattern of early TCR signalling.

Superantigens are toxins of microbial or viral origin that cross-link antigen-presenting cells (APCs) and T cells by binding simultaneously to the immunoreceptors, major histocompatibility complex (MHC) class II and the T-cell receptors (TCRs). Superantigens are absorbed by the intestinal/gastric epithelium as intact proteins, and in contrast to conventional antigens, they are not processed and presented as short peptides. Instead, they bind directly to the MHC molecules outside the peptide-binding groove. These proteins have received the designation «superantigens» because of their extreme ability to activate T cells polyclonally. The presence of superantigens in a host causes massive T-cell proliferation (up to 20% of all T cells can react to a superantigen) and the release of large amounts of cytokines.

There is experimental evidence suggesting that superantigens follow a molecular pattern for signalling in T cells, different from that applicable to conventional antigens. For example, though superantigens are recognized in the context of MHC class II molecules, they are able to activate both CD4 and CD8 T cells, implying that assignment of CD4 and CD8 molecules is not required in response to superantigens. Moreover, biochemical data indicate that bacterial superantigens can activate Lck-deficient or CD4-deficient T cells, suggesting the existence of an additional pathway of TCR signalling distinct from the canonical Lck-dependent cascade. We and others have recently shown that bacterial superantigens can bypass Lck-dependent TCR signalling by initiating TCR-dependent activation of heterotrimeric G proteins. This, in turn, activates a phospholipase C- and PKC-mediated cascade leading to MAPKs activation, IL-2 production as well as a receptor-dependent inhibition of various types of adenylyl cyclases. We are currently investigating how superantigens activate G proteins. One possibility is that TCR engagement by superantigens induces a high level of TCR cross-linking just like anti-CD3 antibodies do, leading to G protein activation by aggregation of lipid rafts. The other possibility is that superantigens bind directly to a G-bound cell surface receptor and use it for T cell co-stimulation, thus, lowering the activation threshold of the T cells. Additionally, we are also investigating how superantigens use co-receptors on T cells and what influence this interaction has on downstream signalling pathways.



### **Claudine MÉLAN**

Née le 13 juin 1961 à LUXEMBOURG

Professeur des Universités, 5<sup>e</sup> échelon  
(1 septembre 2007)

- Travaux de recherche réalisés au Laboratoire de Psychophysologie, Unité Associée au CNRS, n° 1295, dirigée par Professeur Philip Ropartz. Intitulé du doctorat «Contribution à l'étude comportementale des modes d'action du L-glutamyl-L-aspartate sur les processus d'apprentissage et de mémoire».
- ◆ 1999: **Diplôme d'Habilitation** à diriger des recherches à l'Université Toulouse 2.
- ◆ 1987 – 1989: **Assistante Associée en Neurosciences**, Université Strasbourg 1.
- ◆ 1991: **Chercheur au Wellcome Brain Research Group, St Andrews University**, GB, 6 mois bourses British Council au Luxembourg et European Science Foundation.
- ◆ 1991: **Maître de Conférences** à l'Université Toulouse 2.
- ◆ 1991-1998: **Chercheur associé au Centre de Recherche en Biologie du Comportement**, Unité Associée au CNRS, n° 664. «Processus impliqués dans un apprentissage sériel et formation de classes d'équivalence».
- ◆ depuis 2000: **Membre du Laboratoire Travail & Cognition**, CLLE, Unité associée au CNRS n° 5263, Université Toulouse 2. Thème de recherche: «Fonctionnement cognitif chez l'homme au travail: interactions entre rythmes biologiques et organisation du travail»
- ◆ 2007: **Professeur des Universités** à l'Université Toulouse 2.

### **CURRICULUM VITAE**

- ◆ 1973 – 1980: **Etudes secondaires** au Lycée Michel Rodange, Luxembourg. Baccalauréat option Sciences Naturelles.
- ◆ 1980 – 1984: **Etudes en Psychologie à l'Université Strasbourg 1**, Maîtrise en psychologie expérimentale et en psychopathologie.
- ◆ 1984 – 1989: **Etudes de 3<sup>e</sup> cycle à l'Université Strasbourg 1** (DEA et doctorat en Neurosciences, DEA en Psychologie et Sciences de l'Education), grâce à des bourses d'étude du Ministère de l'Education Nationale au Luxembourg et de l'OTAN.

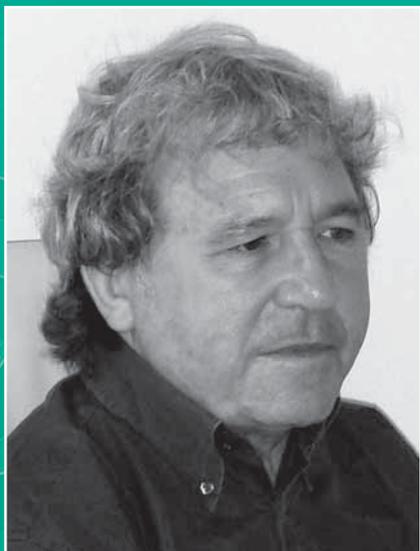
**Le travail à des horaires inhabituels:  
conséquences sur la vigilance et le fonctionnement cognitif des opérateurs**

Nos fonctions biologiques ne se maintiennent pas à un niveau de fonctionnement constant au cours de la journée de 24 heures, mais elles fluctuent. Ces fluctuations sont régulées par deux systèmes endogènes, appelés «homéostatique» et «circadien». Le système homéostatique reflète les ressources énergétiques accumulées au cours du sommeil préalable. Dans des conditions de vie habituelles, celles-ci sont maximales le matin, diminuent en cours de journée, pour se recharger au cours du sommeil. Le système circadien impose une variation sinusoïdale à nos fonctions, avec des valeurs maximales le jour et minimales la nuit.

Cette variation est synchronisée entre les différentes fonctions et adaptée à la journée de 24h par des facteurs exogènes, en particulier l'alternance lumière/obscurité ou encore l'alternance activité sociale/repos chez l'homme. L'interaction des deux systèmes de régulation entraîne une variation de la plupart de nos rythmes biologiques selon une courbe croissante entre l'éveil et la fin de l'après-midi, suivie d'une baisse à partir de 20h environ, et un minimum entre 2h et 6h du matin. Les mécanismes de régulation endogènes influencent également notre fonctionnement cognitif ou mental, en particulier par leur action sur la vigilance. Celle-ci correspond à la capacité d'un individu à détecter et réagir efficacement à quelque élément de l'environnement interne ou externe, et est considérée comme un bon indicateur de notre état fonctionnel. L'étude des fluctuations de la vigilance et des performances dans des tests neuropsychologiques variés indiquent que dans des conditions de vie ou de travail habituelles, caractérisées par une activité diurne et un repos nocturne, nous sommes généralement plus performants le jour que la nuit.

Nos rythmes biologiques et psychologiques peuvent s'adapter à un changement des conditions environnantes, en particulier de la luminosité ambiante. Ainsi, après avoir effectué un vol trans-méridien vers l'est ou l'ouest, nos rythmes commencent à s'inverser après quelques jours, plus ou moins rapidement selon les variables. Une adaptation similaire se produit dans le cas du travail à des horaires inhabituels, travail de nuit et travail à des horaires alternants entre un poste du matin, de l'après-midi et de la nuit (travail posté). Ces formes d'organisation du travail concernent actuellement plus de 20% de la population active en Europe, notamment dans les secteurs hospitalier, de transport et dans des entreprises de production. Dans le cas du travail de nuit permanent, l'adaptation des rythmes à l'inversion de la période d'activité par rapport à la luminosité naturelle est seulement partielle, et elle est régulièrement compromise par les jours de repos passés au rythme social habituel. C'est pourquoi, on assiste, depuis plusieurs années, à une prédominance du travail en horaires alternants avec une rotation des postes tous les deux ou trois jours. L'orientation diurne habituelle des rythmes est maintenue dans ce cas. Pendant le poste de nuit, l'opérateur doit cependant maintenir un niveau d'attention et de performance élevés pour assurer rendement et sécurité du système dont ils a la charge, tout en étant confronté à une baisse de ses capacités cognitives et de son état fonctionnel. Celle-ci est accentuée par une dette chronique de sommeil, systématiquement associée au travail en horaires alternants.

Les conséquences éventuelles sur la sécurité des hommes et des installations ont été soulignées lors de la survenue de catastrophes humaines et environnementales en rapport avec des erreurs humaines pendant les premières heures du jour: l'explosion de la centrale nucléaire de Tchernobyl en 1986 et celle de Three Miles Island en 1979. Les contraintes contradictoires entre les exigences liées au travail et celles liées aux rythmes biologiques interfèrent également avec la vie privée des opérateurs et, à plus long terme, avec leur santé physique et mentale. Afin de réduire l'ampleur des conséquences indésirables du travail posté, différentes mesures prophylactiques ont été proposées, en termes d'éclairage pendant le travail de nuit, de consommation de siestes, mais également d'une participation des opérateurs à l'établissement de leur emploi du temps.



### **Théo LEYDENBACH**

Né le 23 juin 1940 à ECHTERNACH  
(Grand-Duché de Luxembourg)

#### **CURRICULUM VITAE**

- ◆ **Etudes secondaires** au Lycée Classique d'Echternach
- ◆ **Etudes de musique:** piano avec V. Fenigstein, G. Cziffra, J. Fassina  
*direction d'orchestre avec E.Lindenberg*
- ◆ **Etudes de philosophie:** (Paris Censier, Sorbonne)
- ◆ **Etudes de médecine,** Faculté Pitié Salpêtrière, Paris
- ◆ **Formation de psychanalyste**
- ◆ **Formation de médecine psychosomatique**
- ◆ **Enseignant au Département de Psychologie Médicale,** Faculté de Médecine de Créteil, Université Paris XII

- ◆ **Enseignant au Diplôme Universitaire de Psychosomatique,** Faculté de Médecine de Bichat, Université Paris VII
- ◆ **Membre du Centre International de Psychosomatique,** CIPS
- ◆ **Membre de l'American Psychosomatic Society,** APS
- ◆ **Conseiller Scientifique** du Congrès Mondial de Psychosomatique 2007
- ◆ **Consultation de médecine psychosomatique** à Paris et à Luxembourg

#### **PUBLICATIONS:**

- ◆ Traductions: allemand-français, philosophie essentiellement
  - Adorno T. W., 1976, **Mahler**, Ed. Minuit. (en collaboration avec J. L. Leleu)
  - Adorno T. W., 1979, **Trois Etudes sur Hegel**, Ed. Payot. (avec un groupe de traducteurs)
  - Schivelbusch W., 1991 **Histoire des Stimulants**, Ed. Gallimard. (avec E. Blondel, O. Hansen-Löve, P. Pénisson)
  - Nietzsche F., 1996, **Généalogie de la Morale**, Ed. GF-Flammarion. (avec E. Blondel, O. Hansen-Löve, P. Pénisson)
  - Heine H., 2000, **L'école Romantique**, Ed. du Cerf. (avec O. Hansen-Löve, P. Pénisson)
  - Kant E., 2001, **Vers la paix perpétuelle**, Ed. Hatier (avec E. Blondel, J. Greisch, O. Hansen-Löve)
  - Nietzsche F., prévu 2008, **Aurore**, Ed. Flammarion. (avec E. Blondel, O. Hansen-Löve)
  - Freud S., en projet, **Une sélection de textes**, Ed. Flammarion.

#### **PSYCHOSOMATIQUE:**

- ◆ **Articles:** Revue Le Champ Psychosomatique, Ed. L'Esprit du Temps; Editions EDK
- ◆ **Livre en préparation:** *Médecine Psychosomatique, Questions théoriques et approche thérapeutique*

### **Médecine psychosomatique: réflexion théorique et approche du patient**

La médecine psychosomatique se veut une approche globale de la pathologie humaine. Le terme psychosomatique lui-même renvoie, de par sa double racine grecque, aux deux notions ici fusionnées de la psyché et du soma, de l'âme et du corps, que la tradition a longtemps considérées séparément. La psychosomatique réfléchit sur le problème corps-esprit, sur le lien entre les processus corporels et les processus mentaux, et fait a priori l'hypothèse de leur indivisible unité. Le postulat d'une telle unité semble de prime abord devoir s'imposer. Il n'en fut pas toujours ainsi. Descartes considérait le corps et l'esprit comme deux réalités différentes par nature, l'une matérielle (*res extensa*), l'autre immatérielle (*res cogitans*), dont la coexistence apparaissait comme un fait d'évidence, mais dont les rapports ne pouvaient être pensés sans l'intervention d'un principe transcendant. Pour Spinoza au contraire, l'esprit et le corps sont, sous leurs apparences différentes, les attributs d'une même substance unique.

L'histoire de la médecine est avant tout l'histoire du dévoilement progressif des structures et des mécanismes de fonctionnement du soma, l'étude de sa matérialité organique et de la complexe organisation en réseau de ses parties constituantes. Le corps est étudié jusqu'aux ultimes recoins de son organisation cellulaire; les neurosciences s'avancent aux frontières mêmes du fonctionnement psychique. Et la question est posée: tout pourra-t-il un jour être élucidé ou bien la connaissance se heurtera-t-elle nécessairement à une limite infranchissable, comme c'est le cas dans la physique des particules, où l'observateur, obligé de transformer son objet pour pouvoir l'observer, ne peut plus avoir de lui qu'une connaissance indirecte.

Quant à la psyché, l'autre composante du terme psychosomatique, elle résiste d'emblée à toute possibilité de saisie objective et se soustrait ainsi au cadre même des sciences positives. Un seul constat cependant: l'inaliénable certitude de quelque chose qui nous habite et que nous éprouvons comme le lieu à partir duquel nous pensons, à partir duquel nous décelons en nous une vie psychique.

La recherche en psychosomatique présente ainsi nécessairement deux faces: elle est science exacte sur son versant somatique, elle est spéculative sur son versant psychique, et elle rencontre de ce fait deux écueils majeurs: risque d'un côté de s'enliser dans les catégories exclusives des sciences positives (pays anglo-saxons), et risque d'autre part de se complaire dans les abstractions d'une spéculation coupée du réel (pays latins).

Mais la réalité du malade souffrant nous rappelle à la mesure et à la simplicité. Les dysfonctionnements du corps sont rarement isolés et il s'agit avant tout de s'ouvrir à cette autre plainte qui se cache derrière celle du corps exprimée en premier. Et au-delà des faux semblants se découvre alors une souffrance psychique ancienne ou récente, consciente ou inconnue du sujet, qui pèse sur le destin biologique du corps. L'éventail de la pathologie ainsi concernée est large et s'étend du vaste champ des maladies fonctionnelles, sans lésion organique, à un grand nombre de maladies organiques graves, où le facteur psychique peut être considéré dans bien des cas comme co-facteur dans l'étiologie de la maladie.

Le travail thérapeutique aura pour fonction, en recueillant la parole du malade, de dénouer les fils enchevêtrés, et de permettre la remise en jeu des forces d'auto-guérison qui, au sein de l'organisme, tendent à rétablir les équilibres rompus. L'exposé de situations cliniques concrètes permettra de définir les notions clés d'imaginaire, d'impasse, de projection et de relation et, par là même, mettra en perspective la manière dont une thérapie doit être conduite ainsi que les principes généraux qui gouvernent le travail de guérison.



**Moritz MEYER**

2, rue Victor Hugo  
L-4140 ESCH-SUR-ALZETTE (LUXEMBOURG)

### CURRICULUM VITAE

#### CARRIÈRE PROFESSIONNELLE ET ACTIVITÉ COURANTE

- ◆ 04/2006 – présent: **University of Cambridge, Angleterre**: PhD.
- ◆ 09/2005 – 04/2006: **Université de Liège, Belgique**: Attaché scientifique à l'unité de Diffusion des Sciences de la Faculté des Sciences, en charge d'activités de promotion des études et des carrières scientifiques (organisation d'un recensement des acteurs de la diffusion des sciences en Wallonie, pour compte de la DGTRE, RW; organisation de conférences dans le cadre du Printemps des Sciences).

- ◆ 07/2003 – 08/2003: **JP Morgan, Luxembourg**: Transfer Agency: Réviseur pour l'ensemble des transactions titres allemands, français et italiens (CDD).
- ◆ 07/2003: **ERSA s.à.r.l., Luxembourg**: Volontariat pour la participation à un inventaire floristique dans la réserve naturelle Dudelange-Haard, dans le cadre d'un plan de gestion pour la zone «habitat».
- ◆ 07/2002 – 09/2002: **Citibank International Plc, Luxembourg**: Consultant: Préparation d'un rapport sur l'état des fonds d'investissements européens et l'importance des services offshore.
- ◆ 06/1998 – 07/2001: **Citibank International Plc, Bruxelles**: Resident Vice-President – Global Relationship Bank: Chargé de relation grandes entreprises, avec un portefeuille composé majoritairement des centres de coordinations belges d'entreprises multinationales américaines (dont plusieurs importantes sociétés actives dans le domaine des biotechnologies et de l'agro-alimentaire).
- ◆ 06/1995 – 09/1997: **Landesbank Hessen-Thüringen GZ (HelaBa), Londres**: Credit Analyst – Banks & Public Finance Department : Responsable de l'évaluation du risque crédit de clients institutionnels britanniques et irlandais (principalement d'autres banques et des municipalités).
- ◆ 01/1991 – 09/1994: **Banque Bruxelles Lambert (maintenant ING), Bruxelles**: Credit Analyst - Corporate Banking Department, après une période préliminaire de 14 mois en tant que Bank Management Trainee.

#### ACTIVITÉS ACADÉMIQUES À L'UNIVERSITÉ DE CAMBRIDGE

- ◆ Assistant aux travaux pratiques de physiologie végétale (1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> année du cursus)
- ◆ Encadrant au stage de terrain d'écologie méditerranéenne (Serra da Arrábida, Portugal)
- ◆ Encadrant au stage de terrain d'écologie des organismes côtiers (Slapton Leys, Angleterre)

#### ACTIVITÉS ACADÉMIQUES À L'UNIVERSITÉ DE LIÈGE

- ◆ Assistant aux travaux pratiques de systématique et d'évolution biochimique (cours de 2<sup>ème</sup> Licence en Biologie Végétale)

- ◆ Élève-assistant aux travaux pratiques de Botanique (cours de 2<sup>ème</sup> Candidature en Pharmacie, Géographie et Vétérinaire)
- ◆ Élève-assistant aux travaux pratiques de Zoologie (cours de 1<sup>ème</sup> Candidature en Biologie)
- ◆ 2001 – 2005: délégué des étudiants en Biologie (Candidatures) et en Biologie Végétale (Licences)
- ◆ 2001 – 2004: représentant des étudiants au Conseil de Faculté des Sciences et au Conseil du Département de Botanique
- ◆ 2001 – 2003: Webmaster du site «Cercle des Etudiants en Biologie»

#### PARTICIPATION À DES CONGRÈS

- ◆ 6<sup>ème</sup> Congrès sur les Mécanismes de Concentration du Carbone (Málaga, Espagne)

#### DIPLÔMES

- ◆ 2001 – 2005: Université de Liège, Licence en Sciences Biologiques, orientation Biologie Végétale (La Plus Grande Distinction). Mémoire: «Contributions à l'étude des Bangiophycées épiphytes de la baie de la Revellata (Corse), en particulier de leur diversité moléculaire»
- ◆ 1986 – 1990: Université Libre de Bruxelles, Licence en Sciences Economiques, orientation Economie de l'Entreprise (Distinction). Mémoire: «Les Problèmes d'harmonisation des nomenclatures statistiques internationales»

#### ACTIVITÉ EXTRA-CURICULAIRES

- ◆ Voyages (10/1997 – 02/1998: Moyen-Orient et Thaïlande; 10/1994 – 01/1995: Amérique du Nord)

#### DÉTAILS PERSONNELS

- ◆ Né le 12 décembre 1966 à Munich; célibataire; Luxembourgeois

### **Caractérisation physiologique et moléculaire du pyrénnoïde des Chlorophytes et de Anthocérotes**

L'extraordinaire diversité de notre biosphère est très largement due à l'existence de la photosynthèse oxygénique, apparue il y a au moins 2,8 milliards d'années, peut-être davantage. La production primaire nette globale (PPN) de ces organismes est de l'ordre de 100.1015 g de carbone par an, dont 55% sont imputables aux plantes et bactéries terrestres, et 45% aux organismes aquatiques, principalement marins (algues eucaryotes et cyanobactéries).

Au cœur du processus de fixation du CO<sub>2</sub> se trouve la ribulose-1,5-bisphosphate carboxylase-oxygénase (rubisco), l'enzyme la plus abondante sur terre. Pourtant, tout concourt à faire de la rubisco une enzyme peu efficace: cinétique lente, faible affinité pour le CO<sub>2</sub>, double fonction carboxylase-oxygénase, qui fait que le CO<sub>2</sub> et l'O<sub>2</sub> sont en compétition pour les sites actifs. De surcroît, en milieu aquatique, les concentrations de CO<sub>2</sub> sont généralement très faibles (la forme hydratée, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, étant majoritaire), donc non directement disponible pour l'enzyme.

Pour répondre à ces contraintes, les organismes photosynthétiques aquatiques ont développé des mécanismes qui permettent d'augmenter la concentration de CO<sub>2</sub> autour des sites actifs de la rubisco. Ces mécanismes comportent des transporteurs spécifiques de CO<sub>2</sub> et d'HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> à travers les différentes membranes cellulaires, des anhydrases carboniques pour catalyser la conversion d'HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> en CO<sub>2</sub>, une barrière physique pour limiter les fuites de CO<sub>2</sub>, et un site d'agrégation de la rubisco. Chez les cyanobactéries, ce site correspond au carboxysome, un organelle dont l'apparence n'est pas sans rappeler les capsides virales. Chez les algues eucaryotiques, la structure analogue est le pyrénnoïde. De tous les composants des mécanismes de concentration du carbone, le pyrénnoïde est le plus mal compris.

De quoi est-il constitué? Est-ce une structure statique, exprimée constitutivement? Est-il possible d'isoler des pyrénnoïdes ou de les étudier in vivo? Quelle est la valeur du pyrénnoïde en tant que marqueur systématique? Quel(s) mécanisme(s) sous-tendent l'agrégation de la rubisco? Existe-t-il des déterminants moléculaires à la formation de ces structures?

Nous tenterons d'apporter certains éléments de réponse grâce à nos travaux sur l'algue modèle *Chlamydomonas reinhardtii*, et des études effectuées sur les Anthocérotes, les seules plantes terrestres qui possèdent un pyrénnoïde. Les résultats présentés sont le fruit des dix-huit premiers mois de recherche dans le cadre d'un Doctorat à l'Université de Cambridge. Ils sont encore loin, pour l'instant, d'apporter des réponses définitives à la majorité des questions soulevées ci-dessus.









BROCHURE RÉALISÉE PAR PIERRE SECK

