

Communiqué de presse

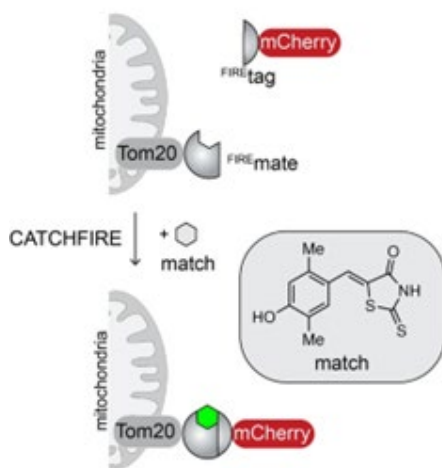
29 août 2023

CATCHFIRE : Un outil innovant pour contrôler la vie intime des cellules et la visualiser par fluorescence

Des chercheurs de l'Institut Curie, du CNRS, de Sorbonne Université et de l'ENS-PSL viennent de développer un outil moléculaire innovant. Appelé CATCHFIRE, il permet non seulement de contrôler le rapprochement de deux protéines mais également de visualiser leur proximité. Ces travaux pluridisciplinaires laissent entrevoir quantités d'applications pour l'étude de processus biologiques fondamentaux mais aussi en biomédecine, pour les maladies génétiques et métaboliques par exemple ou encore dans le domaine de la thérapie cellulaire pour le traitement des cancers. Ces résultats sont publiés le 28 août 2023 dans *Nature Methods*.

Expression des gènes, transport des protéines, activation des voies de signalisation, réponse immunitaire, communication inter- et intra-cellulaire... Tous les processus fondamentaux en biologie sont régis par des mécanismes complexes régulés par la proximité physique de molécules. Comment contrôler et visualiser ces rapprochements pour mieux comprendre et élucider les phénomènes qui se déroulent dans la cellule ? Comment exploiter ces rapprochements dans des applications diverses ?

Les équipes du Pr Arnaud Gautier, chercheur au Laboratoire des Biomolécules (Sorbonne Université, ENS-PSL Université, CNRS) et du Dr Franck Perez, directeur de recherche CNRS à l'Institut Curie (unité Biologie Cellulaire et Cancer /Institut Curie/CNRS) ont conçu **un outil moléculaire original et inédit capable de contrôler artificiellement la proximité de deux protéines dans les cellules, mais également de visualiser leurs interactions, afin de disséquer les différents événements moléculaires impliqués.**



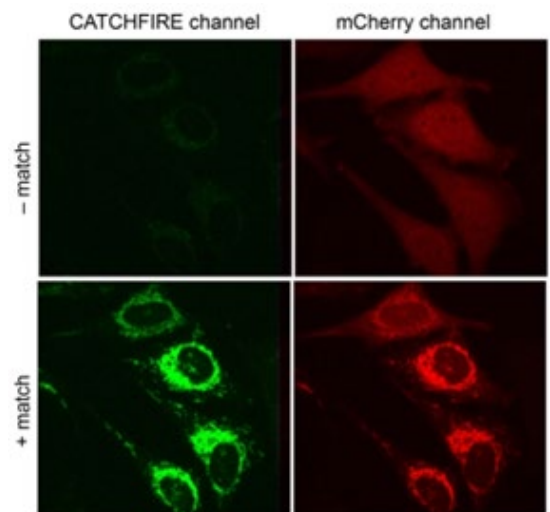
Cette nouvelle méthode a été baptisée CATCHFIRE pour *Chemically Assisted Tethering of Chimera by Fluorogenic Induced Recognition*.

Comment fonctionne CATCHFIRE ? Les deux molécules d'intérêt (par exemple mCherry et Tom20 dans le schéma ci-contre) sont fusionnées à deux petits domaines protéiques (*FIREmate* et *FIREtag*), lesquels sont capables d'interagir ensemble en présence d'une petite molécule synthétique, appelée « match », jouant le rôle de colle moléculaire.

Lorsque les deux domaines interagissent, alors la molécule match voit sa fluorescence augmenter d'un facteur 100. Les

chercheurs peuvent alors observer l'interaction nouvellement induite par microscopie de fluorescence. Autre atout du système : il est réversible.

CATCHFIRE en action dans des cellules mammifères co-exprimant la protéine de la membrane externe des mitochondries Tom20 fusionnée à *FIREmate* et la protéine fluorescente rouge mCherry fusionnée à *FIREtag*. L'addition de « match » induit l'interaction des deux protéines (visible grâce à l'activation de sa fluorescence verte) conduisant au recrutement de mCherry à la surface des mitochondries.



L'avantage de CATCHFIRE est que cet outil peut se reproduire et s'appliquer à l'envi avec quantité de protéines. Ainsi, cette approche objective et quantitative a permis aux chercheurs de **contrôler et suivre différentes interactions impliquées dans le transport et la localisation des protéines, le trafic de protéines sécrétoires, le transport d'organelles tels que les lysosomes, et des mécanismes cellulaires tels que la mitophagie.**

De plus, ils ont exploité la nature fluorogénique de CATCHFIRE pour **concevoir de nouveaux senseurs, des « biocapteurs » capables de quantifier l'activation de certaines voies de signalisation ou le déclenchement de processus cellulaires tels que l'apoptose (mort cellulaire programmée).**

*« Notre approche illustre de manière élégante comment la combinaison de concepts et principes provenant de deux disciplines, la chimie et la biologie, permet de concevoir de nouveaux outils moléculaires innovants pour l'étude et le contrôle des fonctions cellulaires, se réjouissent les auteurs, **Dr Franck Perez, biologiste, chercheur CNRS à l'Institut Curie et Pr Arnaud Gautier, professeur de chimie à Sorbonne université.** Le potentiel applicatif de CATCHFIRE est immense : les possibilités pour l'étude de processus biologiques fondamentaux sont nombreuses, et les développements en biomédecine sont prometteurs, notamment dans le domaine de la thérapie cellulaire qui représente un espoir immense dans les traitements des cancers, des maladies génétiques et métaboliques par exemple ».*

Référence : [A fluorogenic chemically induced dimerization technology for controlling, imaging and sensing protein proximity](#). Sara Bottone, Octave Joliot, Zeyneb Vildan Cakil, Lina El Hajji, Louise-Marie Rakotoarison, Gaëlle Boncompain, Franck Perez, Arnaud Gautier. *Nature Methods*, 28 August 2023 - <https://doi.org/10.1038/s41592-023-01988-8>

Contacts presse

Catherine Goupillon-Senghor - 06 13 91 63 63 / catherine.goupillon-senghor@curie.fr
Juliette Mamelonet – 06 60 82 10 17 / juliette.mamelonet@havas.com

A propos de l'Institut Curie

L'Institut Curie, 1er centre français de lutte contre le cancer, associe un centre de recherche de renommée internationale et un ensemble hospitalier de pointe qui prend en charge tous les cancers y compris les plus rares. Fondé en 1909 par Marie Curie, l'Institut Curie rassemble sur 3 sites (Paris, Saint-Cloud et Orsay) plus de 3 700 chercheurs, médecins et soignants autour de ses 3 missions : soins, recherche et enseignement. Fondation reconnue d'utilité publique habilitée à recevoir des dons et des legs, l'Institut Curie peut, grâce au soutien de ses donateurs, accélérer les découvertes et ainsi améliorer les traitements et la qualité de vie des malades. Pour en savoir plus : www.curie.fr / [Retrouvez le nouvel espace presse de l'Institut Curie dédié aux journalistes](#)

A propos du CNRS

Le Centre national de la recherche scientifique est une institution publique de recherche parmi les plus reconnues et renommées au monde. Depuis plus de 80 ans, il répond à une exigence d'excellence au niveau de ses recrutements et développe des recherches pluri et interdisciplinaires sur tout le territoire, en Europe et à l'international. Orienté vers le bien commun, il contribue au progrès scientifique, économique, social et culturel de la France. Le CNRS, c'est avant tout 33 000 femmes et hommes et 200 métiers. Ses 1000 laboratoires, pour la plupart communs avec des universités, des écoles et d'autres organismes de recherche, représentent plus de 120 000 personnes ; ils font progresser les connaissances en explorant le vivant, la matière, l'Univers et le fonctionnement des sociétés humaines. Le lien étroit qu'il tisse entre ses activités de recherche et leur transfert vers la société fait de lui aujourd'hui un acteur clé de l'innovation. Le partenariat avec les entreprises est le socle de sa politique de valorisation. Il se décline notamment via plus de 200 structures communes avec des acteurs industriels et par la création d'une centaine de start-up chaque année, témoignant du potentiel économique de ses travaux de recherche. Le CNRS rend accessible les travaux et les données de la recherche ; ce partage du savoir vise différents publics : communautés scientifiques, médias, décideurs, acteurs économiques et grand public. Pour plus d'informations : www.cnrs.fr

À propos de l'École normale supérieure-PSL

L'École normale supérieure - PSL est un établissement d'enseignement supérieur et de recherche de niveau mondial formant plus de 2 000 étudiants, dont 600 doctorants et 200 post-doctorants, aux carrières de la recherche scientifique, de l'enseignement supérieur et secondaire, ainsi qu'au service des administrations de l'État, des collectivités territoriales, des établissements publics et des entreprises. Largement ouverte à l'international, forte de 15 départements, 31 unités de recherche et de plus d'une centaine d'équipes de recherche couvrant l'essentiel des disciplines, des humanités et des sciences sociales aux sciences de la vie et de la matière, l'École normale supérieure est régulièrement distinguée et compte aujourd'hui 14 prix Nobel, 10 médailles Fields, 28 médailles d'or du CNRS. L'ENS - PSL a la volonté de développer des partenariats avec des fondations menant des activités en faveur de l'égalité des chances et est membre fondateur et composante de l'Université PSL.
En savoir plus : www.ens.fr

À propos de Sorbonne Université

Sorbonne Université est une université pluridisciplinaire de recherche intensive de rang mondial couvrant les champs disciplinaires des lettres et humanités, de la médecine, et des sciences et ingénierie. Ancrée au cœur de Paris et présente en région, Sorbonne Université compte 52 000 étudiants, 6 400 personnels d'enseignement et de recherche, et plus d'une centaine de laboratoires. Aux côtés de ses partenaires de l'Alliance Sorbonne Université, et via ses instituts et initiatives pluridisciplinaires, elle conduit et programme des activités de recherche et de formation afin de renforcer sa contribution collective aux défis de trois grandes transitions : approche globale de la santé (One Health), ressources pour une planète durable (One Earth), sociétés, langues et cultures en mutation (One Humanity). Sorbonne Université est également membre de l'Alliance 4EU+, un modèle novateur d'université européenne qui développe des partenariats stratégiques internationaux et promeut l'ouverture de sa communauté sur le reste du monde. <https://www.sorbonne-universite.fr> / @ServicePresseSU