



Jean Dénarié

Élu Membre le 16 décembre 2008 dans la section Biologie intégrative

Jean Dénarié, né en 1940, est directeur de recherche émérite à l'Institut national de la recherche agronomique (INRA).

Formation et carrière

1963-1980	Chercheur à l'INRA à Versailles
1981	Co-fondateur du Laboratoire des Interactions Plantes-Microorganismes INRA-CNRS à Toulouse
1984	Directeur de recherche à l'INRA à Toulouse
2001	Directeur de recherche de classe exceptionnelle à l'INRA à Toulouse
Depuis 2005	Directeur de recherche émérite à l'INRA

Autres fonctions

1989-1993	Président de la Commission scientifique "Biologie Moléculaire et cellulaire" de l'INRA
1997-2000	Co-éditeur de la revue "The Plant Journal"
1992-2003	Coordinateur de projets de recherche européens (PCRDT, programme cadre de recherche et développement technologique)
1992-1995	Coordinateur d'un projet international Human Frontier Science Program

Membre de la Société Française de Génétique

Membre de la Société Française de Biologie Végétale

Membre de l'International Society for Molecular Plant-Microbe Interactions

Œuvre scientifique

La symbiose racinaire entre les Légumineuses et des bactéries fixatrices d'azote, les Rhizobium, est très importante d'un point de vue écologique et agronomique, car elle représente la source principale de fertilisants azotés naturels de la planète. Jean Dénarié a consacré l'essentiel de sa carrière à l'étude génétique et moléculaire de cette symbiose et ses travaux ont abouti à la découverte majeure des « facteurs Nod ». Ces signaux moléculaires, sécrétés par les Rhizobium, sont nécessaires pour l'infection de la plante-hôte et l'induction de la formation d'organes particuliers, les nodosités racinaires. Dans ces nodosités, les Rhizobium se multiplient et fournissent à la plante de l'azote assimilable. Les facteurs Nod constituent une nouvelle classe de régulateurs de croissance actifs chez

les végétaux. L'équipe de Jean Dénarié a ensuite identifié une voie de transduction de signaux commune à deux associations bien différentes, la symbiose bactérienne fixatrice d'azote et la symbiose fongique endomycorhizienne, qui joue un rôle important dans la nutrition minérale des plantes. Il a récemment dirigé un programme de recherche qui a conduit à la découverte de signaux symbiotiques fongiques, les facteurs *Myc*, qui stimulent la mycorhization et le développement racinaire chez diverses familles végétales. L'ensemble de ses travaux a ouvert la voie à des applications agronomiques respectueuses de l'environnement.

Les facteurs Nod, des signaux moléculaires essentiels pour la symbiose Rhizobium-Légumineuses

Les bactéries jouent un rôle essentiel dans le cycle de l'azote sur notre planète. Dans les années 70, Jean Dénarié a utilisé les progrès réalisés dans le domaine de la génétique des bactéries pour analyser la symbiose fixatrice d'azote Rhizobium-Légumineuses. La première étape a consisté à développer des outils génétiques pour *Sinorhizobium meliloti*, la bactérie symbiotique de la luzerne. Puis l'équipe de Jean Dénarié a montré que chez *S. meliloti* les gènes contrôlant la formation des nodosités et la fixation de l'azote sont situés sur un plasmide de très grande taille (mégaplasmide). À partir de ce mégaplasmide, les gènes *nod* qui contrôlent la spécificité d'hôte, l'infection et la nodulation ont pu être clonés et caractérisés. Une collaboration interdisciplinaire avec les équipes de G. Truchet (LIPM, INRA-CNRS Toulouse) et J.-C. Promé (CRBGC, CNRS Toulouse) a montré que les gènes *nod* (pour nodulation) contrôlent la production de signaux symbiotiques extracellulaires, les facteurs Nod, qui sont des lipochito-oligosaccharides (LCOs). Des substitutions variées du squelette de base de ces molécules leur confèrent leur spécificité, impliquée dans la reconnaissance des plantes-hôtes.

Les facteurs Nod ont une grande activité biologique. Sur les racines de Légumineuses-hôtes, à des concentrations de l'ordre du nano- au picomolaire, ils provoquent des réponses symbiotiques similaires à celles provoquées par les bactéries elles-mêmes. En outre, ils peuvent stimuler le développement du système racinaire. Ces signaux sont donc des régulateurs de croissance et constituent le premier exemple montrant que des oligosaccharides naturels peuvent être impliqués dans le contrôle du développement chez les plantes.

Développement d'un système modèle pour l'étude des Légumineuses

L'étude génétique et génomique des Légumineuses cultivées est difficile à cause de la grande taille de leur génome ou/et de la complexité de leurs caractéristiques génétiques. C'est pourquoi, Jean Dénarié a coordonné une action concertée, pendant les années 80, qui a identifié une espèce modèle pour l'étude des Légumineuses, *Medicago truncatula*, génétiquement simple, et possédant un génome de taille réduite. Cette espèce a été adoptée depuis comme modèle par la plupart des laboratoires intéressés par les Légumineuses en Europe et aux États-Unis. Jean Dénarié a participé ensuite à l'animation de projets européens ayant pour objectif la création et l'exploitation de ressources génomiques chez cette Légumineuse-modèle et leur utilisation pour la génétique et l'amélioration des Légumineuses cultivées. Un programme international a permis le séquençage de son génome et la détermination de l'ordre des gènes sur les chromosomes, des résultats qui devraient grandement faciliter la génétique et l'amélioration des Légumineuses.

L'utilisation de cette plante-modèle a permis à son équipe d'identifier six gènes majeurs contrôlant la cascade de perception et de transduction des signaux Nod. Trois des gènes intervenant dans la transduction du signal Nod sont requis non seulement pour la symbiose avec Rhizobium, mais également pour la formation d'endomycorhizes. Ces symbioses fongiques sont très répandues dans le monde végétal (plus de 80% des espèces végétales) où elles jouent un rôle important dans la nutrition hydrique et minérale, notamment phosphatée. Le séquençage du génome de *M. truncatula* a révélé l'existence d'une duplication du génome apparue au cours de l'évolution au moment de l'apparition des Légumineuses, il y a environ 60 millions d'années. Cette duplication du génome a permis l'apparition de gènes contrôlant la symbiose avec Rhizobium à partir de gènes impliqués dans la symbiose endomycorhizienne beaucoup plus ancienne (environ 400 millions d'années).

Les facteurs Myc, des signaux symbiotiques fongiques impliqués dans la formation d'endomycorhizes

Il existe donc des étapes communes dans la transduction des signaux symbiotiques, impliqués dans ces deux symbioses pourtant très différentes. Cette découverte a permis d'émettre l'hypothèse de l'existence de signaux fongiques, les facteurs Myc, qui induiraient l'expression du programme de formation de mycorhizes chez les plantes hôtes. Une collaboration avec les équipes de Guillaume Bécard (LRSV UPS-CNRS, Toulouse) et Véréna Poinot (IMRCP UPS-CNRS, Toulouse), a permis récemment la purification de ces signaux et la détermination de leur structure. Les facteurs Myc sont également des lipochito-oligosaccharides, mais leurs substitutions sont plus simples que celles des facteurs Nod. Cette découverte constitue une avancée dans la compréhension de l'évolution des symbioses végétales. Comme les facteurs Nod, les facteurs Myc ne sont pas seulement des signaux symbiotiques, ce sont également des régulateurs de croissance, mais ils ont un spectre d'activité beaucoup plus large que les facteurs Nod, car ils sont capables de stimuler le développement racinaire de plantes appartenant à diverses familles botaniques.

Applications agronomiques : des molécules aux champs

Des brevets ont été pris pour faciliter la valorisation des facteurs Nod et des facteurs Myc. Une collaboration avec une entreprise industrielle, spécialisée dans la production d'inoculants bactériens utilisés en agriculture, a permis de développer des inoculants enrichis en facteurs Nod pour le soja, l'arachide, la luzerne et le pois, qui sont déjà utilisés sur plus de trois millions d'hectares en Europe, aux Etats-Unis et en Amérique du Sud. Des études sont en cours pour valoriser les facteurs Myc dont on peut espérer qu'ils pourront être actifs sur des plantes autres que les Légumineuses, comme les céréales par exemple.

Distinctions et Prix

Membre élu de l'European Molecular Biology Organisation (EMBO) (1992)
Allen Lecturer, University of Wisconsin (1992)
Membre de l'Academia Europaea (2001)

Prix Alexandre Joannidès de l'Académie des sciences (avec J.-C. Promé et G. Truchet) (1993)
Prix de génétique Philip Morris (avec J.-C. Promé et G. Truchet) (1995)
Prix Charles-Léopold Mayer de l'Académie des sciences (2005)
Laurier d'excellence de l'INRA (2007)
Médaille d'or de l'Académie d'agriculture de France (2011)

Officier du Mérite agricole

Publications les plus représentatives

LEROUGE P., ROCHE P., FAUCHER C., MAILLET F., TRUCHET G., PROMÉ J.C., DÉNARIÉ J.
Symbiotic host-specificity of *Rhizobium meliloti* is determined by a sulphated and acylated glucosamine oligosaccharide signal.
Nature, 344, 781-784 (1990)

ROCHE P., DEBELLÉ F., MAILLET F., LEROUGE P., FAUCHER C., TRUCHET G., DÉNARIÉ J., PROMÉ J.C.
Molecular basis of symbiotic host specificity in *Rhizobium meliloti*: *nodH* and *nodPQ* genes encode the sulfation of lipo-oligosaccharide signals.

Cell, 67, 1131-1143 (1991)

TRUCHET G., ROCHE P., LEROUGE P., VASSE J., CAMUT S., DE BILLY F., PROMÉ J. C., DÉNARIÉ J.

Sulphated lipo-oligosaccharide signals of *Rhizobium meliloti* elicit root nodule organogenesis in alfalfa.

Nature, 351, 670-673 (1991)

DÉNARIÉ J., DEBELLÉ F., ROSENBERG C.

Signaling and host range variation in nodulation.

Ann. Rev. Microbiol., 46, 497-531 (1992)

DÉNARIÉ J., CULLIMORE J.

Lipo-oligosaccharide nodulation factors: A new class of signaling molecules mediating recognition and morphogenesis.

Cell, 74, 951-954 (1993)

DÉNARIÉ J., DEBELLÉ F., PROMÉ J.C.

Rhizobium lipo-oligosaccharide nodulation factors: signaling molecules mediating recognition and morphogenesis.

Ann. Rev. Biochem. 65, 503-35 (1996).

ROCHE P., MAILLET F., PLAZANET C., DEBELLE F., FERRO M., TRUCHET G., PROMÉ J.C., DENARIE J.

The common *nodABC* genes of *Rhizobium meliloti* are host-range determinants.

Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 93, 15305-15310 (1996).

CATOIRA R., GALERA C., DE BILLY F., PENMETS A R. V., JOURNET E. P., MAILLET F., ROSENBERG C., COOK D., GOUGH C., DÉNARIÉ J.

Four genes of *Medicago truncatula* controlling components of a Nod factor transduction pathway.

Plant Cell, 12, 1647-1666 (2000)

ANÉ J. M., KISS G. B., RIELY B. K., PENMETS A R. V., OLDROYD G., AYAX C., LÉVY J., DEBELLÉ F., BAEK J. M., KALO P., ROSENBERG C., ROE B. A., LONG S. R., DÉNARIÉ J., COOK D. R.

Medicago truncatula *DMI1* required for bacterial and fungal symbioses in legumes.

Science, 303, 1364-1367 (2004)

LÉVY J., BRES C., GEURTS R., CHALHOUB B., KULIKOVA O., DUC G., JOURNET E.P., ANÉ J.M., LAUBER E., BISSELING T., DÉNARIÉ J., ROSENBERG C., DEBELLÉ F.

A putative Ca²⁺ and calmodulin-dependent protein kinase required for bacterial and fungal symbioses.

Science, 303, 1361-1364 (2004)

MAILLET F., POINSOT V., ANDRE O., PUECH-PAGES V., HAOUY A., GUEUNIER M., CROMER L., GIRAUDET D., FORMEY D., NIEBEL A., ANDRES MARTINEZ E., DRIGUEZ H., BECARD G., DENARIE J.

Fungal lipochitooligosaccharide symbiotic signals in arbuscular mycorrhiza.

Nature, 469, 58-63 (2011)

YOUNG N.D., DEBELLÉ F., OLDROYD G.E.D., GEURTS R., CANNON S.B., *et al.*

The *Medicago* genome provides insight into the evolution of rhizobial symbioses.

Nature, 480, 520-524

Le 3 janvier 2012