



VOLUME : 1 — NUMÉRO : 2

### Dans ce numéro

1. Message de la Directrice des publications
2. Le mot du Président
3. Les célébrations de l'année internationale de la chimie 2011 au Canada
4. Comment les cellules détectent-elles et réparent-elles les dommages causés à l'ADN
5. Postes vacants au sein de l'Académie des sciences



## Message de la Directrice des publications



Pour la deuxième édition du bulletin de l'Académie des sciences, le Président de l'académie, Professeur Graham Bell, fait un compte-rendu sur les groupes d'experts, le Réseau interaméricain des académies des sciences (IANAS), la participation à la réunion du G8+ des Académies des sciences et les nouvelles initiatives prises par la Société royale du Canada (SRC) et l'Académie des sciences.

Le professeur Robert Morris propose un compte-rendu des célébrations de l'année internationale de la chimie 2011 au Canada. Dans l'objectif de poursuivre nos efforts en vue de présenter les travaux des nouveaux membres élus, cette édition inclut une contribution de la Dr Susan Lees-Miller, membre de la Division des sciences de la vie. Ses travaux sont essentiels pour comprendre les pathologies dues à l'immunodéficience et ont un potentiel important en matière de traitements innovants pour le cancer. Vous trouverez en nouveauté dans cette édition la liste des postes vacants. La Division des mathématiques et sciences physiques propose plusieurs postes pour lesquels ils recherchent des candidatures.

Pour conclure, nous souhaiterions vivement que vous nous fassiez part de vos commentaires sur le bulletin ainsi que de vos suggestions pour les éditions à venir. Vous pouvez nous les communiquer au département de communication du Secrétariat à [communications@rsc-src.ca](mailto:communications@rsc-src.ca), ou directement à mon adresse personnelle [betty.roots@utoronto.ca](mailto:betty.roots@utoronto.ca).



## Le mot du président



Dans le bulletin précédent, j'ai décrit les quatre groupes d'experts qui se mettent actuellement au travail. Le rapport du groupe portant sur les répercussions sur l'environnement et la santé de l'industrie des sables bitumineux du Canada a été publié fin 2010 et a été très apprécié par les journalistes. Vous trouverez le rapport complet sur le [site Web de la SRC](#). Le rapport conclut que la plupart des plaintes les plus dérangeantes concernant les répercussions des sables bitumineux sont sans fondement, néanmoins, ces plaintes ne s'appliquent pas aux nuisances. De plus, il conclut que le processus d'évaluations actuel permet de déterminer si les projets de développement d'intérêt public ont des « déficiences graves par rapport aux pratiques internationales optimales ». Il y a des signes importants qui nous permettent de penser que le gouvernement de l'Alberta a pris en compte les conclusions du groupe et que des changements seront opérés.

Le prochain groupe d'expert à soumettre un rapport concernera la prise de décisions en fin de vie. Ce dernier sera suivi de deux reports supplémentaires. Le colloque en 2012 de la SRC, sera organisé par l'Académie des sciences, se tiendra parallèlement à l'Assemblée générale annuelle de novembre 2012, permettant de fournir une base scientifique solide pour l'Assemblée et de donner aux membres une bonne raison de venir à Ottawa l'année prochaine.

Les autres groupes de travail principaux dans lesquels nous nous impliquons sont coordonnés par le Réseau interaméricain des académies des sciences (IANAS). Ils s'intéressent aux domaines de l'énergie, de l'eau, des femmes en sciences et de l'éducation scientifique. Pour chaque groupe, l'objectif est de développer des consignes politiques à l'échelle de l'Amérique du Sud et du Nord, et l'IANAS est probablement la seule organisation capable d'un tel travail. Ils fournissent une opportunité intéressante pour participer au travail international de l'Académie. Vous trouverez de plus amples renseignements à leur sujet sur [le site Web de l'IANAS](#). L'Académie a également participé à l'événement « Inventing a Better Future: A Strategy for Building Regional Capacities in Science and Technology Workshop » qui a eu lieu à Brasilia l'été dernier. L'événement était destiné à améliorer la communication entre les organismes appartenant à l'Académie et au Conseil national de recherches Canada dans les pays des deux continents. Parmi nos autres activités internationales majeures, nous avons participé à la réunion du G8+ des Académies des sciences, tenue à Paris quelques semaines avant le sommet politique. Deux communiqués sur « l'éducation pour le développement mondial basé sur la science » et sur « l'eau et la santé » ont été écrits puis soumis aux gouvernements du G8+. Nous travaillons actuellement afin de savoir si ces communiqués ont une influence positive sur les politiques des gouvernements.

Pendant ce temps, la SRC et l'Académie des sciences traversent une phase de développement très active. Vous avez dû recevoir un questionnaire concernant l'Académie des savants en début de carrière dans les arts et les sciences. J'espère que vous avez répondu, car il est probable que cette initiative entraîne la formation d'une nouvelle Académie qui inclurait des confrères à l'apogée de leur carrière, ce qui permettrait d'élargir la base de l'Académie actuelle et de renforcer notre désir de représenter les professions scientifiques. La SRC est également engagée dans l'étude d'une stratégie complète de ses activités et objectifs qui guideront la Société pour les dix prochaines années. Nous recevons les contributions et participations de tout genre, aussi bien pour nos affaires internes que pour nos activités nationales et internationales. Si vous souhaitez proposer vos services ou seulement en savoir plus sur les activités de l'Académie, veuillez me contacter à l'adresse [graham.bell@mcgill.ca](mailto:graham.bell@mcgill.ca) ou la Présidente élue, Marie D'Iorio à l'adresse [marie.d'orio@nrc-cnrc.gc.ca](mailto:marie.d'orio@nrc-cnrc.gc.ca). J'espère avoir de vos nouvelles.

*Professeur Graham Bell, MSRC, Président, Académie des sciences*



## Les célébrations de l'année internationale de la chimie 2011 au Canada

Robert Morris, MICC, MSRC

Professeur et Chaire, Département de chimie

University of Toronto

Le Canada est très impliqué dans la célébration durant toute une année des accomplissements de la chimie et sa contribution au bien-être de l'humanité. Il s'agit d'une occasion pour sensibiliser la population à la science, en particulier les jeunes et les femmes. L'année 2011 marque le 100<sup>e</sup> anniversaire du Prix Nobel décerné à Marie Curie ainsi que le 25<sup>e</sup> anniversaire du prix attribué à John Polanyi, MSRC, qu'il a partagé avec Dudley Herschbach et Yuan Lee. Parmi les points forts de certains des événements, on retient un *Science Rendezvous* pour des dizaines de milliers de personnes, des melons d'eau explosifs, des conférences données par des lauréats du Prix Nobel, une molécule d'eau géante faite de bâtons lumineux, de délicieux gâteaux, un traitement efficace contre la leucémie et une apparition à la télévision à l'heure de forte écoute dans l'émission *Jeopardy!*

Le samedi 7 mai, *Science Rendezvous* a expliqué la chimie à des dizaines de milliers de personnes dans tout le pays. Le public a pu percer les secrets de différents instituts de recherches pour voir ce qui se passait aux frontières de la science. Il y avait des démonstrations à but instructif, des démonstrations pratiques, des activités ludiques et interactives ainsi que des discussions en face à face avec les scientifiques. Les bénévoles de la University of Toronto, principalement des étudiants diplômés, ont mis en place plus de cinquante activités pratiques pour le grand public. Les enfants étaient enfermés dans des bulles de savon géantes ou bien ils faisaient des chromatographies de fleurs pour offrir à l'occasion de la fête de mères. Les plus aventureux s'immergeaient dans un fluide non newtonien ou le traversaient, et tout le monde était assourdi par le bruit des ballons et melons d'eau remplis d'hydrogène en train d'exploser (voir les vidéos de *Science Rendezvous* sur [YouTube](#)). Il s'agissait de la quatrième année de *Science Rendezvous*, une idée des professeurs R.J Dwayne Miller, MSRC et Cynthia Goh de la University of Toronto.

En avant-goût du *Science Rendezvous* de Toronto, on a pu assister à une série de conférences appelées, « Interrogez un lauréat » (qui existent depuis plus d'un an) dans la salle des facultés de la University of Toronto. Steve Paikin, présentateur et rédacteur en chef de *The Agenda*, qui a récemment animé le débat entre les dirigeants du pays, était l'animateur de ces conférences. Comme il a expliqué : « le Département de chimie de la University of Toronto et l'Institut de recherche sur le cancer de l'Ontario ont rassemblé quatre chimistes primés pour qu'ils parlent de leurs travaux et répondent aux questions de 700 étudiants d'école secondaire en science et de leurs professeurs ainsi que des membres du public ». Le message principal du premier orateur, le lauréat du Prix Nobel Monsieur Harold Kroto, destiné aux étudiants était « demandez des preuves et vous déciderez par vous-même ». Pour convaincre, il possédait la structure correcte de la molécule aux soixante carbones, le « Buckyball ». Il a appliqué sa règle de « quatre fois sur cinq » et a conseillé cette approche à tous. Il est probable qu'une théorie soit juste si elle est appuyée par des observations ou faits qui marchent quatre fois sur cinq. Il a énuméré les bienfaits considérables de la chimie sur le bien-être de l'humanité, dont les anesthésiques et la pénicilline. Ses opinions sur la science étaient très nuancées; il a même montré l'image iconique d'Einstein avec ses cheveux blancs et a affirmé qu'il était un imposteur. Il a ensuite révélé qui a réellement découvert la relativité ([regardez la vidéo](#) pour connaître l'histoire complète). Les questions des étudiants étaient variées, allant des découvertes, de la science et de la religion à l'aspiration d'un équilibre entre la vie de famille et le travail.



Le Département de chimie a fait venir deux des lauréats et quelques magiciens. Professeur de chimie et chaire de recherche du Canada, Eugenia Kumacheva, MSRC, a parlé de ses recherches de pointe concernant la réduction des laboratoires à la taille d'une puce d'ordinateur. Steve Paikin l'a remercié en russe. John Polanyi a parlé de son étude sur la « danse » des molécules et en particulier de sa récente découverte sur la façon dont les molécules d'éthylène sont censées faire des roues sur les surfaces en or. En quoi est-ce important? Les fibres synthétiques et les aliments sont cultivés grâce aux engrais produits par le biais de réactions chimiques survenant sur les surfaces. Les magiciens étaient les étudiants diplômés en chimie, Nadine Borduas et Hasan Khan. Ils ont mis en scène un jour typique de travail dans un laboratoire de recherche, au cours duquel ils ont cherché à transformer l'eau en lait puis en vin. Ils ont fabriqué des nylons de couleur rose et ont demandé à des volontaires parmi le public de se placer en forme de chaînes de nylons afin d'illustrer la chaîne moléculaire qui se forme au sein du mélange.

L'autre lauréat était le Dr Jürg Zimmerman, directeur de Global Discovery Chemistry, Novartis. Le docteur Zimmerman a décrit comment son équipe a identifié et synthétisé les molécules jusqu'à ce qu'ils parviennent à identifier une molécule aujourd'hui connue sous le nom de Glivec. Glivec représente aujourd'hui un nouveau traitement efficace contre la leucémie myéloïde chronique (LMC). À la fin de son discours, le professeur universitaire émérite Adrian Brook, MSRC, du Département de chimie, s'est levé et a serré la main à Zimmerman. Le professeur Brook a déclaré : « Vous m'avez sauvé la vie. Je m'étais résigné, jusqu'à ce que je retrouve la santé grâce au traitement avec Glivec ».

Vous avez peut-être regardé l'émission *Jeopardy* du 21 juin dans laquelle Alex Trebeck a posé des questions préparées par la Canadian Society for Chemistry (CSC) et l'American Chemical Society (ACS). Un événement spectaculaire a été enregistré sur vidéo à l'Université Laval où 308 personnes se sont rassemblées pour former le plus grand motif fait de bâtons lumineux. Ils représentaient la molécule de la vie : l'eau. Joe Schwartz, qui s'applique à populariser la science, voyage actuellement à travers le pays pour donner des conférences sur l'importance de la chimie et sur la raison pour laquelle l'image que le public se fait de la chimie doit changer. Il a donné une conférence très humoristique et instructive appelée « les chimistes sont-ils plus fiables que les vaches? » à la University of Toronto en Mars. Les événements de l'année internationale de la chimie à venir incluent la semaine nationale de la chimie en octobre, un projet international sur l'eau, un concours de vidéos sur YouTube et un timbre d'anniversaire de Postes Canada. Vous pourrez trouver une liste des activités au Canada sur le site Web de [l'Institut de chimie du Canada](#). Des événements à l'échelle mondiale sont annoncés sur le site Web de [l'International Union of Pure and Applied Chemistry](#).

## Biographie



Le Professeur Robert H. Morris est né à Ottawa, au Canada, en 1952. Il a obtenu son doctorat auprès de la University of British Columbia en 1978 sous la supervision du Professeur Brian James. Après ses travaux de cycle postdoctoral au laboratoire Nitrogen Fixation de la University of Sussex et de la Pennsylvania State University, il a rejoint la faculté de la University of Toronto en 1980, où il est actuellement professeur et chaire du Département de chimie. Ses domaines de recherche comprennent la chimie organométallique, bioinorganique et catalytique de la transition des complexes métalliques en se concentrant sur les complexes de groupes de fer, en particulier les complexes de dihydrogène et d'hydrure. Actuellement, l'attention est portée sur le développement de catalyseurs écologiques, en particulier ceux à base de fer, pour l'hydrogénation de liaisons ioniques, processus utilisé dans l'industrie pharmaceutique et des parfums. Robert H. Morris a publié en tout 180 articles et huit chapitres



de livres dans le domaine et détient trois brevets internationaux ainsi que d'autres brevets en instance. Il a organisé trois conférences « Inorganic Discussion Weekend » à succès avec la participation de 100 étudiants diplômés, ainsi que le « Inorganic Chemistry Program » de deux conférences de la Canadian Society for Chemistry (CSC). Ses travaux ont été reconnus au Canada et il s'est vu décerner la Médaille Rutherford de chimie de la Société royale du Canada (SRC) en 1991, le prix Alcan Lecture de la CSC en 1995 et le prix de chimie inorganique ou pure appliquée en 1998. Il a été membre des conseils consultatifs de la revue canadienne de chimie (1996 -1998) et du Journal of the Chemical Society, Dalton Trans (1997-200). Il a été élu membre du Chemical Institute of Canada en 1995 et membre de la Société royale du Canada en 2005.

## Comment les cellules détectent-elles et réparent-elles les dommages causés à l'ADN

Susan P. Lees-Miller, docteure, MSRC

Départements de biochimie et de biologie et oncologie moléculaires

Southern Alberta Cancer Research Institute

University of Calgary

Nos cellules sont constamment soumises à des agressions provenant d'agents nuisibles à l'ADN. Les dommages causés à notre ADN peuvent être produits par des processus naturels internes tels que ceux qui produisent des espèces réactives de l'oxygène, ou par des facteurs externes tels que l'exposition au soleil et aux rayonnements ionisants naturellement présents dans notre environnement (2). De surcroît, nous sommes exposés à des sources non naturelles de rayonnements ionisants, comme nous avons pu le constater avec les récents événements tragiques survenus au Japon. De plus, l'exposition au rayonnement cosmique fait l'objet d'une inquiétude majeure pour les voyages intersidéraux et, malheureusement, la menace d'une exposition aux radiations engendrées par la guerre ou les activités terroristes demeure une réalité dans le climat politique et économique actuel. Paradoxalement, les agents nuisibles à l'ADN tels que les rayons X, les tomographies, la radiothérapie et de nombreuses formes de chimiothérapie sont très utilisés pour diagnostiquer et traiter les maladies, dont le cancer. Si les dommages causés à l'ADN ne sont pas réparés de manière efficace et précise, des mutations, des anomalies chromosomiques et des cancers peuvent survenir, ou, dans le cas de dommages très graves, ils entraînent la mort des cellules. Comprendre comment les cellules détectent et réparent les dommages causés à l'ADN est donc d'une importance capitale afin d'éviter les maladies ainsi que pour développer de nouvelles approches performantes en matière de traitement des tumeurs malignes. Actuellement, nous savons que plus de deux cents gènes humains sont directement impliqués dans la détection et la réparation des dommages causés à l'ADN.

L'une des formes les plus cytotoxiques d'atteintes causées à l'ADN est la cassure double brin (CDB). Les CDB se produisent lorsque les rayonnements ionisants cassent les deux brins de la double hélice, sur une courte distance. Dans les cellules humaines, la grande majorité des CDB provoquées par les rayonnements ionisants est réparée grâce à un processus appelé ligature d'extrémités non homologues, au cours duquel les extrémités de l'ADN sont d'abord détectées et rapprochées, puis traitées pour enlever les extrémités endommagées et enfin elles sont ligaturées afin de réparer la cassure (4) (schéma 1). Les cellules incapables d'effectuer le processus de ligature d'extrémités non homologues sont très sensibles aux rayonnements ionisants, ce qui fait de la ligature d'extrémités non homologues un objectif intéressant afin d'améliorer la réaction du patient aux radiations et à la chimiothérapie. La diversité dans la production des anticorps dépend en grande partie du réarrangement de certaines régions des gènes des immunoglobulines, qui est accompli par l'introduction et la



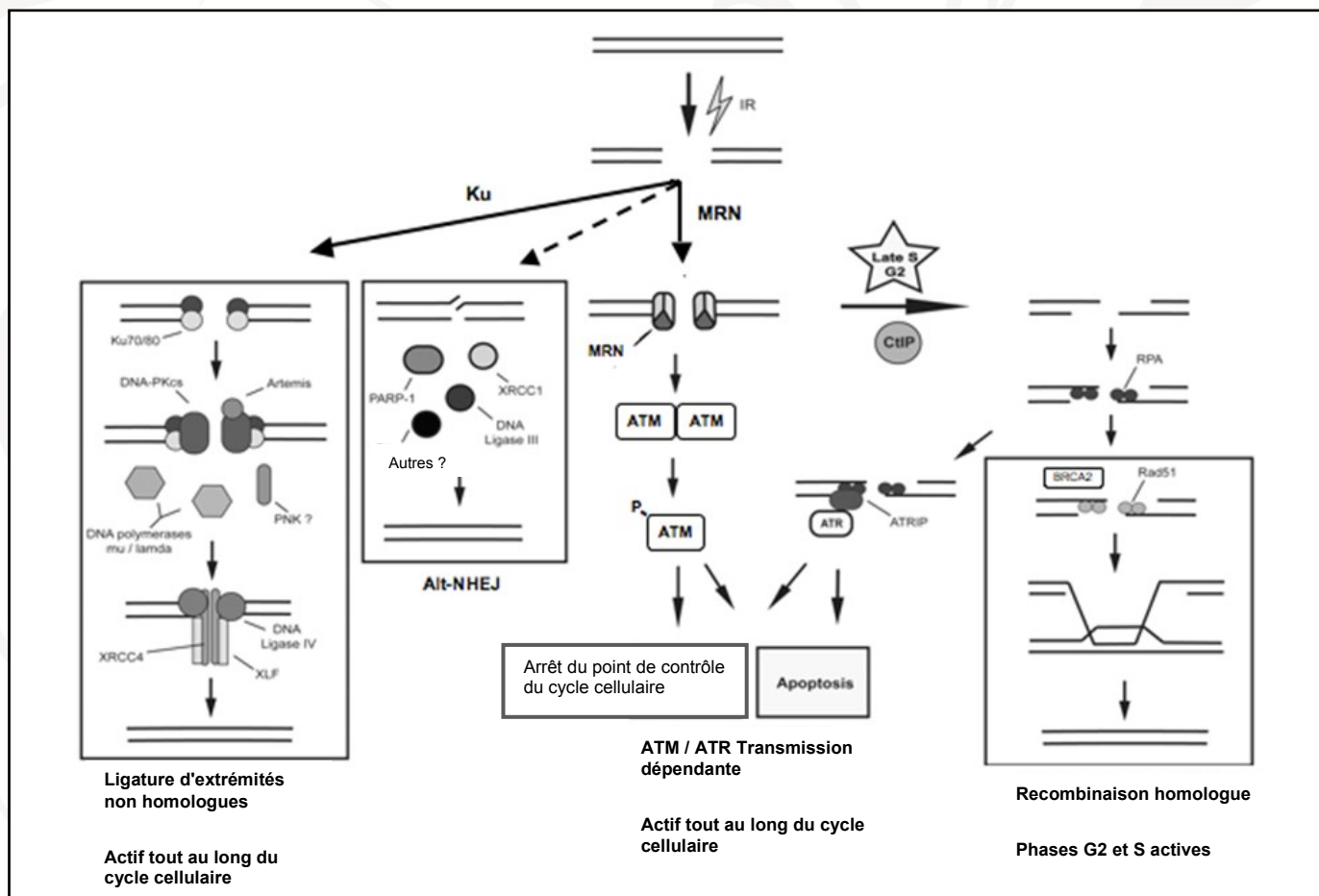
réparation ciblées de la CDB par le processus de recombinaison V(D)J. L'incapacité à réaliser le processus de ligature d'extrémités non homologues peut donc mener à certaines formes d'immunodéficience.

En 1990, en tant que stagiaire en cycle postdoctoral au Brookhaven National Laboratory (États-Unis), j'ai découvert une nouvelle enzyme, une protéine kinase aujourd'hui connue sous le nom de DNA-PK. Elle possède la propriété inhabituelle à être dépendante de l'ADN. À cette époque, la façon dont les cellules réparaient les CDB était inconnue et nous pouvions seulement spéculer sur le rôle possible de cette protéine. Ces cinq dernières années, nos travaux ont contribué à la découverte du processus de ligature d'extrémités non homologues, qui est maintenant connu comme étant le mécanisme principal de réparation des CDB provoquées par les rayonnements ionisants dans les cellules humaines. Ces 15 dernières années, nous avons continué de mettre en place des approches biochimiques et biophysiques afin d'élucider le mécanisme de ligature d'extrémités non homologues et de déterminer le rôle de la protéine DNA-PK dans ce processus. Nous avons identifié les cibles physiologiques de la DNA-PK et montré qu'elle régule la ligature d'extrémités non homologues à travers un processus d'autophosphorylation (1). La ligature d'extrémités non homologues s'est avérée être un objectif thérapeutique intéressant, puisque l'inhibition de l'activité de la DNA-PK ou d'autres étapes de la ligature d'extrémités non homologues augmentent la sensibilité aux radiations et aux traitements chimiothérapeutiques.

Nous nous sommes également intéressés au rôle d'une protéine connexe, l'ATM, qui réagit aux dommages causés à l'ADN (schéma 1). Comme la DNA-PK, l'ATM est une protéine kinase, une enzyme qui modifie d'autres protéines par l'ajout d'un groupement phosphate. L'ATM joue un rôle majeur dans l'organisation de la réaction des cellules aux CDB en phosphorylant des centaines d'autres protéines en réponse aux rayonnements ionisants (3). La mutation des gènes de l'ATM provoque une maladie destructrice apparaissant dès l'enfance, appelée ataxie télangiectasie (souvent abrégée A-T). La pathologie est caractérisée par la perte progressive des fonctions neuromusculaires, par une sensibilité aux radiations, une déficience immunitaire et le cancer. De plus, plusieurs cancers humains sont caractérisés par la perte ou la mutation de l'ATM. Nous avons récemment démontré que les lignées cellulaires des tumeurs de l'homme qui présentent une carence en ATM sont hypersensibles aux inhibiteurs des petites molécules d'un autre enzyme de détection des dommages causés à l'ADN, la PARP. Les inhibiteurs de la PARP sont prometteurs en matière d'essais cliniques pour le traitement des cancers du sein, de l'ovaire et de la prostate (5) dus à la déficience en BRCA. Nos travaux récents révèlent que cette approche, appelée létalité synthétique, peut également s'appliquer aux tumeurs dues à la déficience en ATM (6).

Aujourd'hui, les défis à relever sont de comprendre comment la réaction complexe aux dommages causés à l'ADN est intégrée et contrôlée (schéma 1) et comment ces systèmes cellulaires s'associent pour empêcher l'instabilité et les pathologies génomiques. Tandis que nous continuons à étudier les façons dont les cellules détectent et réagissent aux dommages causés à l'ADN, nous découvrons de nouveaux mécanismes de détection et des cibles potentielles pour de nouvelles thérapies anticancéreuses.

Figure 1 : Adapté à partir du schéma (7)



## Références :

1. Dobbs, T. A., Tainer, J. A., and Lees-Miller, S. P. (2010) *DNA Repair (Amst)* 9, 1307-1314
2. Jackson, S. P., and Bartek, J. (2009) *Nature* 461, 1071-1078
3. Kurz, E. U., and Lees-Miller, S. P. (2004) *DNA Repair (Amst)* 3, 889-900
4. Mahaney, B. L., Meek, K., and Lees-Miller, S. P. (2009) *Biochem J* 417, 639-650
5. Tutt, A., Robson, M., Garber, J. E., Domchek, S. M., Audeh, M. W., Weitzel, J. N., Friedlander, M., Arun, B., Loman, N., Schmutzler, R. K., Wardley, A., Mitchell, G., Earl, H., Wickens, M., and Carmichael, J. (2010) *Lancet* 376, 235-244
6. Williamson, C. T., Muzik, H., Turhan, A. G., Zamo, A., O'Connor, M. J., Bebb, D. G., and Lees-Miller, S. P. (2010) *Mol Cancer Ther* 9, 347-357
7. Weinfeld, M., Lees-Miller, S. P. (2012) DNA double-strand break repair by non-homologous end joining and its clinical relevance. In *DNA Repair in Cancer Therapy* (Kelley, M. ed.), Elsevier, Amsterdam. pp 161-189



## Biographie



La docteure Susan Lees-Miller a obtenu son B.Sc. et son doctorat en biochimie à la University of Wales, au Royaume-Uni et en 1982, elle s'est installée au Canada pour suivre une formation de cycle postdoctoral au Département de biochimie de la University of Alberta, sous la supervision du membre de la Société royale du Canada, le Dr William A. Bridger. En 1987, elle a rejoint le laboratoire du Dr Carl Anderson au Brookhaven National Laboratory, à Upton, New York, aux États-Unis, où elle a découvert une enzyme qui possédait la propriété originale d'être activée par les extrémités des deux brins de l'ADN. Depuis, l'élucidation du rôle de cette protéine dans la détection et la réparation des dommages causés à l'ADN a été l'intérêt principal de ses recherches. En 1992, le Dr Lees-Miller a rejoint le Département des sciences biologiques à la University of Calgary en tant que maître de conférence et a reçu le prix féminin universitaire de la part du Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada (CRSNG). Elle est actuellement professeure au sein des Départements de biochimie et de biologie et oncologie moléculaires à la University of Calgary et au sein du

Southern Alberta Cancer Research Institute. La Dr Lees-Miller est une scientifique de l'Alberta Innovates Health Solutions (anciennement the Alberta Heritage Foundation for Medical Research) et est chaire de Engineered Air pour la recherche sur le cancer à la University of Calgary. En 2010, elle a été élue membre de la Société royale du Canada au sein de la Division des sciences de la vie de l'Académie des sciences.

## Postes vacants au sein de l'Académie des sciences

Division ou comité	Postes
La Division des mathématiques et sciences physiques (MSP)	Deux représentant(e)s de la Division MSP
Comité des mises en candidature de la Division des mathématiques et sciences physiques (MSP)	Deux représentant(e)s de la Division MSP
Comité pour la sélection des nouveaux membres de la Division des mathématiques et sciences physiques (MSP)	Secrétaire de la Division (MSP)
Comité de la Division des mathématiques et sciences physiques (MSP) pour la sélection de nouveaux membres	Trois nouveaux membres dans les domaines de la chimie, des mathématiques et des statistiques.

## Comment postuler

Veuillez communiquer avec le Professeur Robert Morris, MSRC ([Robert.morris@utoronto.ca](mailto:Robert.morris@utoronto.ca)), Directeur de la Division des mathématiques et sciences physiques (MSP), ou avec le Professeur Jacek Lipkowski, MSRC ([jlipkows@uoguelph.ca](mailto:jlipkows@uoguelph.ca)), Président du Comité des mises en candidature de la Division des mathématiques et des sciences physiques (MSP) avec vos suggestions ou votre propre mise en candidature.