

Colloquium supported by:



Celebrating Mathias Springer's 48-year career at the IBPC

"Translation, post-transcriptional control and sundry other topics of interest "

IBPC, 19 October, 2017



Mathias SPRINGER

71 ans, né le 18 avril 1946 à Grasse

Bienvenu(e),

Nous sommes réunis ici aujourd'hui pour fêter la carrière de Mathias Springer à l'occasion de son départ à la retraite cet été 2017. D'évidence, le meilleur moyen de faire cela était d'organiser un colloque scientifique avec des présentations données par ses proches autour du thème 'La traduction et le contrôle post-transcriptionnel', thème qui lui a tenu à cœur pendant toute sa carrière scientifique.



Biographie

La vie de Mathias est un fabuleux équilibre entre son boulot, ses filles adorées, ses parents (d'origine Allemande, artistes), ses femmes (ex et présente), ses amis, ses voyages, Paris, la culture (peinture, film, livres), ses plantes (terrasse et jardin), la cuisine et sa maison à Grasse (ses racines). Le jeune Mathias, fils unique, a souvent été séparé de ses parents: un séjour à Berlin à 6 ans chez un oncle, puis en pension jésuite dans la région parisienne. Il est très heureux de retourner à Grasse retrouver ses parents et la maison familiale vers 13 ans, jusqu'à son Bac à 16 ans. Il restera aussi très proche d'un pasteur qui s'occupe de lui quand ses parents sont en déplacement pendant cette période. Emancipé à l'âge de 17 ans, il arrive à Paris pour étudier la physique et les mathématiques à l'Université Paris 6.

En 1968, Mathias obtient une Maîtrise de Chimie-Physique à Paris 6, puis un DEA de physique moléculaire théorique l'année d'après où il rencontre un certain Marc Dreyfus. Intrigué par la biochimie, la biologie et les origines de la vie, Mathias contacte François Gros, chef du service de Physiologie Microbienne à l'Institut de Biologie Physico-Chimique, qui le dirige vers Marianne Grunberg-Manago, chef du service de Biochimie pour faire une thèse de troisième cycle. Il passera la quasi-totalité de sa carrière, longue de 48 ans, à l'IBPC. Pour sa thèse, il travaille sur la biochimie des facteurs d'initiation et de l'élongation de la traduction d'*Escherichia coli*, principalement en collaboration avec Jacques Dondon et Monique Graffe, de précieux ingénieurs. Sa thèse, soutenue à Paris 7 en juin 1972, s'intitule : *Rôle des facteurs de traduction dans l'interaction des ARN de transfert aminoacylés et de leur site de décodage sur les ribosomes*.

Avant de continuer ses études avec une thèse d'état, l'équivalent de l'HDR d'aujourd'hui, Mathias part en 1973 pour un stage pré-doctoral dans le laboratoire de biologie cellulaire de Glauco Tocchini-Valentini à Rome, où il apprend la méthode de sélection des mutants thermosensibles (ts) de la traduction par "suicide tritié". Il ramène une collection de 275 mutants qu'il crible pour identifier les premiers mutants température-sensibles du facteur d'initiation IF3, codé par le gène *infC*. À Rome, il apprend également qu'il est recruté comme Attaché de Recherche au CNRS à l'IBPC.

De retour à Paris, au début de l'ère de la biologie moléculaire et du clonage des gènes, il isole un phage lambda qui complète la souche *infC-ts* et, avec Jackie Plumbridge, ils clonent la région chromosomique contenant ce gène chez *E. coli*. Il soutient son doctorat d'état à Paris 6, en mars 1980, intitulé: *Etude génétique de l'initiation de la synthèse des protéines chez E.*

coli. Dans le laboratoire de Marianne à cette époque, il y avait Richard Buckingham, qui travaillait sur l'effet de contexte sur la suppression des codons non-sens, ainsi qu'Antoine Danchin, Lili Dondon et Marc Uzan qui étudiaient, entre autres, l'interaction entre le métabolisme des acides aminés et la réponse stringente. Richard et l'équipe d'Antoine étaient dans la pièce 102, pour ceux qui connaissent bien l'IBPC et son mythique premier étage. Au 103, il y avait le groupe de M.N. Thang, où travaillaient Claude Portier, sur la structure quaternaire de la PNPase, et Philippe Régner (en thèse) sur les protéases d'*E. coli*. Le groupe de Thang s'intéressait également à la biosynthèse de l'interféron et d'autres projets plus 'eucaryotes'. Il quittera le service de Biochimie pour rejoindre celui de Donal Hayes en 1980. Au 105, l'équipe d'Ed Brody travaillait sur le contrôle de transcription chez le phage T4. Mathias, Monique Graffe, Jacques Dondon et Jackie Plumbridge étaient au 107.

En 1981, Mathias devient Chargé de Recherche au CNRS, puis l'année d'après part en stage post-doctoral chez Larry Gold à Boulder, Colorado. Peu de temps après son retour à l'IBPC, en 1985, il devient Directeur de Recherche. Il prend la co-direction de l'unité avec R. Buckingham lors de la retraite de Marianne Grunberg-Manago (elle restera pourtant très active dans l'unité comme émérite jusqu'à l'année 2000). Après plusieurs mandats à la tête de l'unité, avec Laurence Gauthier comme fidèle bras droit côté administratif, Mathias cède sa place de directeur à M. Dreyfus en 2009 et devient émérite dans le groupe de Ciarán Condon en 2011. Cet été, il nous a doucement mis les clefs sous le paillason.

Mathias est sans doute le plus connu pour ses études sur le contrôle traductionnel chez *E. coli*. Le fragment d'ADN contenu sur le phage lambda qui complétait le mutant *infC-ts*, contenait également les gènes *rpml-rplT*, *pheS-pheT* et le gène *thrS* codant, respectivement, les protéines ribosomiques L35 et L20, la phénylalaninyl- et la thréonyl-tRNA synthétase. Coup du sort magnifique, les quatre gènes/opérons sont tous régulés au niveau traductionnel par des mécanismes très différents. Il passera plus de 35 ans de sa carrière à décortiquer une-à-une ces méthodes de contrôle, pour certaines jusqu'au détail atomique. Ce fabuleux voyage lui a permis de collaborer avec des scientifiques renommés français, certains présents ici aujourd'hui: Sylvain Blanquet, Thierry Meinel, Frédéric Dardel, Jean-Pierre Ebel, Chantal et Bernard Ehresmann, Richard Giegé, Pascale Romby, Dino Moras, Marat Yusupov et d'autres encore, tous restés très proches de lui. C'est sans oublier ses principaux lieutenants à l'IBPC dans cette aventure post-transcriptionnelle: Jackie Plumbridge, Monique Graffe, Jacques Dondon, Christine Sacerdot, Joel Caillet, Claude Chiaruttini, Pascale Lesage, Maude Guillier et Frédéric Allemand.

Toute personne qui entre en contact avec Mathias ne peut lui rester indifférent. Il nous a tous touchés d'une manière ou d'une autre, par sa passion pour la science, par sa bonne humeur et ses fous rires, par son intelligence, par sa culture générale, par ses questions interminables aux séminaires, par sa gestion pas toujours adroite, par son charme, par ses mauvaises blagues, Mathias Springer a une personnalité inoubliable. Aujourd'hui on le remercie du fond du cœur pour tout ce temps passé parmi nous et tout ce qu'il nous a donné et appris.

Mais, ce n'est qu'un 'au revoir'...

Mathias SPRINGER

71 years old, born on April 18, 1946 in Grasse

Welcome,

We are assembled here today to celebrate the career of Mathias Springer on the occasion of his retirement this past summer, 2017. It was obvious that the best way to do this was to organise a scientific colloquium, with talks from his former collaborators and lab members based on the subject of "Translation and post-transcriptional control", a theme that was dear to him for the entirety of his scientific career.



Biography

Mathias' life is a wonderful coalescence of his work, his daughters that he adores, his parents (artists of German nationality), his wives past and present, his friends, his travels, Paris, his culture (art, film, books), his plants (terrace and garden), his cooking and his house in Grasse (his roots). As an only child, the young Mathias was often separated from his parents: first, a time in Berlin at the age of six, and later at a Jesuit boarding school outside of Paris. At the age of 13, he was thrilled to return to Grasse to reunite with his family and rediscover the family home, where he stayed until his Baccalaureat at 16 years of age. During this period, he also became very attached to a pastor who looked after him at times when his parents were travelling. Liberated at the age of 17, he arrived in Paris to study physics and mathematics at the University of Paris 6.

In 1968, Mathias obtained a Masters in chemistry and physics at Paris 6, and a Diplôme d'Etudes Approfondies (DEA) in molecular physics theory the following year, when he met a certain Marc Dreyfus. Intrigued by biochemistry, biology and the origins of life, Mathias contacted François Gros, head of the Department of Microbial Physiology at the Institut de Biologie Physico-Chimique, who sent him to Marianne Grunberg-Manago, head of the Biochemistry Department to do a third-cycle PhD thesis. He spent essentially the totality of his 48-year career at the IBPC. His thesis work focused on the biochemistry of translation initiation and elongation factors in *Escherichia coli*, principally in collaboration with two precious technicians Jacques Dondon and Monique Graffe. The title of his thesis, defended in June 1972 at Paris 7, was: *The role of translation factors in the interaction between amino-acylated tRNAs and their decoding site on the ribosome*.

Before continuing with a State Thesis, the equivalent of today's Habilitation à Diriger des Recherches (HDR), Mathias went to Glauco Tocchini-Valentini's cell biology laboratory in Rome for a pre-doctoral internship in 1973, where he learned how to isolate thermosensitive (ts) translation mutants by 'tritiated suicide'. He brought a collection of 275 mutants back to Paris, which he screened to identify the first temperature-sensitive mutants of the initiation factor IF3; encoded by the *infC* gene. While in Rome, he also learned that he has been recruited as a CNRS Attaché de Recherche at the IBPC.

Upon returning to Paris at the beginning of the era of molecular biology and gene cloning, he isolated a lambda transducing phage that complemented the *infC-ts* strain, and he and Jackie Plumbridge cloned a segment of the *E. coli* chromosome that contained the *infC* gene. He defended his State Doctoral Thesis entitled: *Genetic study of the initiation of protein synthesis in E.*

coli at Paris 6 in March 1980. In Marianne's laboratory at this time were Richard Buckingham, who was working on context effects in the suppression of nonsense codons, and Antoine Danchin, Lili Dondon and Marc Uzan, studying cross-talk between amino-acid biosynthesis pathways and the stringent response, to name just one subject. Antoine's group and Richard were in lab 102, for those of you who are familiar with the IBPC and its legendary first floor. M.N. Thang's group was in lab 103, where Claude Portier could be found working on the quaternary structure of PNPase and Philippe Régnier, doing his PhD on *E. coli* proteases. Thang's group was also interested in the biosynthesis of interferon and other more 'eukaryotic' subjects. He left the Biochemistry Department to join that of Donal Hayes in 1980. In lab 105, Ed Brody's team was working on transcriptional control in the bacteriophage T4. Mathias, Monique Graffe, Jacques Dondon and Jackie Plumbridge were in lab 107.

In 1981 Mathias was promoted to Chargé de Recherche, and the following year left for a post-doctoral fellowship in Larry Gold's lab in Boulder, Colorado. Shortly after his return to the IBPC, he became Directeur de Recherche in 1985. He and Richard Buckingham took over as co-directors of the Unit upon Marianne's retirement (she remained very active in the Unit as an emeritus until the year 2000). After several periods at the head of the Unit, with Laurence Gauthier providing invaluable administrative support, Mathias handed over the chairmanship to Marc Dreyfus in 2009 and took up an emeritus position in Ciarán Condon's group in 2011. This summer, he quietly handed in his badge.

Without doubt, Mathias is best known for his work on translational control in *E. coli*. The fragment of *E. coli* chromosomal DNA present on the lambda phage that complemented the *infC-ts* strain also contained the *rpmI-rplT* and *pheST* operons and the *thrS* gene, encoding the ribosomal proteins L35 and L20, the phenylalanyl- and threonyl-tRNA synthetases, respectively. Through magnificent good fortune, all four genes/operons are regulated the translational level by widely varying mechanisms. Mathias spent more than 35 years of his career peeling back the different layers of these control mechanisms, one-by-one, for some all the way to their atomic detail. This fascinating journey allowed him to collaborate with some well-known French scientists in this field, many of whom are here today: Sylvain Blanquet, Thierry Meinel, Frédéric Dardel, Jean-Pierre Ebel, Chantal and Bernard Ehresmann, Richard Giegé, Pascale Romby, Dino Moras, Marat Yusupov and others still, all who have remained good friends. Needless to say, we should not forget the right-hand men and women at the IBPC who shared this post-transcriptional adventure with him: Jackie Plumbridge, Monique Graffe, Jacques Dondon, Christine Sacerdot, Joel Caillet, Claude Chiarrutini, Pascale Lesage, Maude Guillier and Frédéric Allemand.

Nobody who comes in contact with Mathias can remain indifferent to him. He has touched us all in one way or another; through his passion for science, his good-humour and his fits of laughter, his intelligence, his general culture, his endless questions in seminars, his sometimes clumsy management, his charm, his bad jokes, Mathias Springer has an unforgettable personality. Today we thank him sincerely for all of this time spent among us, for what he has given us and what he has taught us.

But is it only an 'au revoir'...

Programme for mini-colloquium

"Translation, post-transcriptional control and sundry other topics of interest "

9H00 **Ciarán Condon** (Institut de Biologie Physico-Chimique, Paris)

Reminiscences on the life and career of a certain M. Springer

9H30 **Maude Guillier** (Institut de Biologie Physico-Chimique, Paris)

Translation activation by mRNA secondary structures

9H50 **Rick Gourse** (University of Wisconsin - Madison)

How ppGpp works its magic

10H10 **Carine Tisné** (Institut de Biologie Physico-Chimique, Paris)

In tRNA we trust!

10H30 Coffee break (front entrance)

11H00 **Yves Mechulam** (Ecole Polytechnique, Palaiseau)

Selection of the translation start codon in Archaea

11H20 **Dominique Fourmy** (I2BC, Université de Paris-Saclay)

Bacteriocidal antibiotics in action

11H40 **Pascale Cossart** (Institut Pasteur, Paris)

RNA-mediated regulation: lessons from Listeria

12H00 Lunch (cafeteria 3rd floor)

14H00 **Pascale Romby** (IBMC, Université de Strasbourg)

The impact of RNA regulation on virulence in Staphylococcus aureus

14H20 **Harald Putzer** (Institut de Biologie Physico-Chimique, Paris)

Convergent evolution of mRNA decay initiating ribonucleases in bacteria

14H40 **Marat Yusupov** (IGBMC, Illkirch)

Progress in X-ray study of yeast ribosome

15H00 **Frédéric Barras** (LCB, Marseille)

MicrobiArt et MathiBio

15H20 Coffee break (front entrance)

15H50 **Pascale Lesage** (Hôpital St. Louis, Paris) *Integration under the influence: an*

RNA polymerase III subunit determines the site of Ty1 retrotransposon integration

16H10 **Lionel Bénard** (Institut de Biologie Physico-Chimique, Paris)

The importance of mRNA-mRNA interactions in yeast

16H30 **Antonin Morillon** (Institut Curie, Paris)

Long non-coding RNA, enlightening the dark matter

16H50 **Lionello Bossi** (I2BC, Université de Paris-Saclay)

RNA mimicry, 30 years later

17H10 **Francis-André Wollman** (Institut de Biologie Physico-Chimique, Paris)

From microbes to organelles, an antimicrobial perspective lacking Mathias' request for suppressors

17H30 Cocktail