



INSTITUT DE FRANCE  
Académie des sciences

# *Comptes Rendus*

---

## *Biologies*


Georges Pelletier

**Michel Caboche, an outstanding plant molecular and cell biologist**

Volume 344, issue 3 (2021), p. 209-218

<<https://doi.org/10.5802/crbio.57>>

© Académie des sciences, Paris and the authors, 2021.  
*Some rights reserved.*

 This article is licensed under the  
CREATIVE COMMONS ATTRIBUTION 4.0 INTERNATIONAL LICENSE.  
<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



*Les Comptes Rendus. Biologies sont membres du  
Centre Mersenne pour l'édition scientifique ouverte*  
[www.centre-mersenne.org](http://www.centre-mersenne.org)



---

Biographical Notes / *Notices biographiques*

## Michel Caboche, an outstanding plant molecular and cell biologist

*Michel Caboche, un biologiste moléculaire et cellulaire des plantes exceptionnel*

Georges Pelletier<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Membre de l'Académie des sciences, France

*E-mail:* [georges.pelletier@academie-sciences.fr](mailto:georges.pelletier@academie-sciences.fr)

*Manuscript received 14th June 2021, accepted 21st June 2021.*



Michel Caboche was born on April 25, 1946 in Rotangy, a small village in Picardy, in a farming family. Although he came from a modest background, his academic successes led him to an engineering training at the Ecole Polytechnique. His interest, from childhood, in the living world of the countryside that surrounded him, led him to propose, with other students, the idea, which was far-fetched for the management of the school at the time, of a biology course. Thus, Jacques Monod, François Gros and Jean-Pierre Changeux contributed, through lecture series, to the awakening of the vocation of biology researchers in certain polytechnicians, including Michel.

He chose to carry out his career as a researcher at INRA, in the service of agriculture in his country, because he could not succeed his parents in the family farm. In 1968, he joined the Cellular Genetics Laboratory in Toulouse. The subject of his thesis entrusted to him by his director, Michel Gillois, on the production and study of “meiosis” from somatic animal cells in culture, quickly turned out to be an artifact. He then decided to redirect his work towards the selection of mutations in somatic cell cultures, and isolated several classes of drug resistance mutants. In particular, he studied the S-adenosyl methionine biosynthetic pathway and the role of methylations in RNA synthesis and maturation as well as cell cycle progression [1]. He obtained his PhD in Natural Sciences from the University of Paris 6 in 1977.

In 1977, faced with the impossibility of developing genetic analyses from animal cells in culture, he changed direction and joined the “Laboratoire de Biologie Cellulaire” in Versailles, directed by Jean-Pierre Bourgin, to carry out most of his research in the plant field. Indeed, it was becoming possible for more and more plant species to regenerate plants from cells in culture, and thus to carry out the genetic analysis of their descendants. He studied the growth in culture at low density of *Nicotiana plumbaginifolia* protoplasts, a condition for the selection of mutants *in vitro*, and showed that this growth was only possible if the concentration of auxin, a plant hormone necessary for the divisions, was limited [2]. In 1979–1980 he did a postdoctoral fellowship in the laboratory of Karl Gordon Lark, at the University of Utah, where he studied DNA replication in cultured soybean cells [3]. Back at the Laboratoire de Biologie Cellulaire in Versailles, he developed with Alain Deshayes, Pierre Rouzé and Luis Herrera-Estrella the di-

rect transfer of genes by fusion of liposomes containing a plasmid DNA with tobacco protoplasts [4, 5]. Continuing his studies on the growth of cells in culture at low density, he showed that it is the conjugation of auxin with amino acids that allows their multiplication at high density [6]. He then decided to study the nitrate assimilation pathway, and more generally the assimilation of nitrogen, an essential function in the plant kingdom. On this subject, as throughout his career, he will lead many researchers, PhD students, post-docs or more confirmed scientists, who will follow in his wake. He undertook this study using a genetic approach by isolating mutants unable of using nitrate because they were deficient in nitrate reductase (NR). This selection is based on resistance to chlorate, a classic weed killer used by gardeners, which NR reduces to chlorite, a compound that is toxic to plant cells [7]. This approach proved to be extremely fruitful, as it allowed the isolation of numerous mutants divided into 7 complementation groups corresponding to the nitrate reductase structural gene locus and to 6 loci corresponding to the biosynthesis of its cofactor which contains a molybdenum atom [8, 9]. Annie Marion-Poll, Jérôme Gabard, Frédérique Pelsy, Thérèse Moureaux, Christian Meyer will participate in this adventure. The cloning of the nitrate reductase gene will also be a great collective adventure: antibodies produced by Pierre Rouzé and Isabelle Cherele, will allow the screening of a complementary DNA library in the Lambda gt11 phage produced by Roger Calza, Eric Hutner and Jocelyne Kronenberger leading to the sequencing of positive inserts by Michel Vincentz [10]. The knowledge of the sequence will allow studying the regulation of the expression of the gene: Fabienne Galangau, Ming de Deng and Françoise Vedele will demonstrate the circadian expression of the NR transcript in plants. The maximum expression of the NR transcript at the end of the night prepares the plant to assimilate nitrate during the day while it fixes carbon by photosynthesis [11, 12]. Hervé Vaucheret cloned the two nitrate reductase genes of *Nicotiana tabacum*, [13] and by using reporter genes to characterize the transcriptional regulation of these genes, observed a high frequency of inactive constructs in the transgenic plants studied [14] which led him to the track of epigenetic “silencing” mechanisms and to a set of leading discoveries in this emerging field. The “nitrate reductase” team will be at the origin of a

new laboratory dealing more generally with nitrogen nutrition in plants from 1998 onwards and directed by Françoise Vedele.

While pursuing the search for nitrate reductase-deficient mutants in *N. tabacum* by *in vitro* selection of colonies derived from haploid plant protoplasts, he and Marie-Angèle Grandbastien discovered a mutator genetic element inserted in the structural gene of NR, which turned out to be the first functional retro-transposon in plants, *Tnt-1* [15]. This work paved the way for other teams to show the abundance of retro-transposons of various types in plant genomes.

He then initiated the use of the model species *Arabidopsis thaliana* for the genetic study of vegetative development. Many of the genes and associated functions discovered during this study are now the subject of physiological and molecular analysis at the Institut Jean-Pierre Bourgin in Versailles and elsewhere. This was again a genetic approach, with selection of mutants in progenies of EMS-treated seeds and in the collection of T-DNA insertion mutants produced at the “Station de Génétique et Amélioration des Plantes” in Versailles by Georges Pelletier’s team. Focusing on the study of hypocotyl elongation, Marianne Delarue and Catherine Bellini selected and characterized the SuperRoot mutant (*Sur 1*) whose hypocotyl covers it with adventitious roots [16]. It is an auxin overproducer whose phenotype can be mimicked by growing seedlings on an auxin-containing medium. *Sur1*, then *Sur2* are a gateway for the study of auxin metabolism in Brassicaceae [17]. Thierry Desnos and Herman Höfte selected and characterized Procruste (*Prc 1*), a mutant specifically defective for the elongation of its hypocotyl in the dark [18]. This gene encodes a cellulose synthetase, a member of a multigene family with diverse functions that will pave the way for H. Höfte’s world-renowned research on wall biogenesis and its exploitation for industrial biomass production (biomaterials, chemistry). Tonneau (*Ton 1*) is a dwarf mutant with a spectacular phenotype, possessing all the organs gathered in a quasi-sphere of 2 cm. Jan Traas will show that this mutant lacks the pre-prophase band that positions the planes of cell division and directs the growth of the plant. As a result, cell lineage is disrupted but organ genesis is not, which demonstrates the independence of these two processes in plants [19]. David Bouchez and Martine Pastuglia

extended the molecular analysis of this mutant by Philippe Nacry and David Bouchez to the development of studies on the mechanisms of cell division and elongation in plants. Pasticcino (*Pas 1, 2* and *3*) are cytokinin hypersensitive mutants that Paola Vitorioso, Catherine Bellini and Jean-Denis Faure isolated and characterized [20] a new signaling pathway in plants that of sphingolipids, involved in auxin transport and morphogenesis. Argonaute (*Ago 1*), the best known of the mutants identified in *A. thaliana* at Versailles, which owes its name to a resemblance to a small octopus named argonaute, with no connection to Greek mythology, will be cloned by David Bouchez [21] and rediscovered by Hervé Vaucheret as a mutant affected in silencing mechanisms: the protein is a RNase which destroys the target transcripts of the small RNAs that are vectors of the silencing [22].

At the same time, Michel Caboche developed a program to study the *A. thaliana* genome. In 1993, a research group composed of seven laboratories (Michel Caboche Versailles; Jérôme Giraudat Gif sur Yvette, Claude Gigot Strasbourg, Régis Mache Grenoble, Michel Delseny Perpignan, Jean-Louis Charpenreau, Toulouse, Bernard Lescure Toulouse) published the first inventory of Expressed Sequence Tags (EST) of a plant species [23]. In collaboration with the team of Daniel Cohen of the “Centre d’Etude de Polymorphisme Humain”, a library of long DNA fragments in yeast artificial chromosomes (YAC) is constructed from very high molecular weight DNA isolated from protoplasts of *A. thaliana* [24]. David Bouchez will coordinate the ordering of inserts in this library to obtain the physical map of chromosome 3, prior to its sequencing [25]. This mapping work had international repercussions and David Bouchez will also coordinate the mapping of chromosome 2 with Howard Goodman and of chromosome 4 with Caroline Dean.

In 1995, Michel Caboche created the Seed Biology Laboratory, which he directed until 2004, with the objective of studying the mechanisms of seed development and filling as well as the processes of dormancy and germination. The aim was to identify the genes involved in the control of these processes. A large number of mutants will be selected from the T-DNA insertion mutant collection of the “Station de Génétique et Amélioration des Plantes” giving access to various genes of interest such as the *Acetyl CoA carboxylase* (*ACC1* alias *Gurke* and

*Pas 3*), and *Diacylglycerol-acyltransferase (TAG1)* genes involved in the synthesis and accumulation of lipid reserves, the *Glucosidase1* gene essential for the post-translational modification of reserve proteins, the “*Transparent testa*” genes (*TT2*, *TT8*, *TT10*, *TT16*) which regulate the biosynthetic pathway of flavonoids, metabolites playing an essential role in the quality of plant products (antioxidants, tannins, pigments, etc.) These genes characterized by Loïc Lepiniec, Nathalie Nesi and Isabelle Debeaujon will initiate the systematic study of transcription factors expressed in the seed and the regulatory networks of these factors [26, 27], which is still being pursued today by Loïc Lepiniec’s team.

After a sabbatical year in Japan in the laboratory of D. Kendrick’s laboratory at the RIKEN institute in Wako, Japan (from September 1996 to July 1997) where he studied the biosynthetic pathways of brassinosteroids and gibberellins, he created the “Unité de Recherche en Génomique Végétale INRA-CNRS-Université d’Evry” (URGV) which he directed until January 1, 2008, and participated in the difficult task of setting up the Génoplante program from 1999 to 2002, an original public/private partnership initiative for the development of plant genomics, which was emerging at the time. Two types of programs were conducted: a “technological” program including work on the model species *A. thaliana* and rice and the development of genomic tools, in particular bioinformatics, complemented by a “field crop species” program on maize, wheat, pea, rapeseed and sunflower. Génoplante was the largest plant genomics program in Europe and a model on which national programs in Germany and Spain were created, giving a scope to plant genomics. Génoplante has given the French community visibility beyond Europe, notably in the USA and Japan, its representatives (Michel Caboche, Jean Christophe Glaszmann and Michel Delseny) being invited to give plenary lectures at the annual “Plant and Animal Genomes” conference and to participate in the NSF steering committee for *A. thaliana* genomics.

The URGV has been established in the favorable environment of the Evry Genopole, led by Pierre Tambourin. The dynamism of the URGV has strongly contributed to the development of plant genomics in France. Thanks to the recruitment of scientists capable of innovating in this field, many projects have been carried out in different domains: the devel-

opment of searchable databases such as the structural and functional annotation of the *Arabidopsis* genome [28] based on a team of bioinformaticians led by Alain Lechardy; the transcriptome with Jean-Pierre Renou for the inventory of gene expression patterns in the different tissues of *A. thaliana* tissues by creating and using a DNA chip (CATMA) carrying specific sequence tags of its genes [29]; characterization of 40,000 T-DNA insertion sites, allowing selection and study of mutants by reverse genetics, in the Versailles mutant collection with Loïc Lepiniec, Bertrand Dubreucq and Sandrine Balzergue [30]; the construction with Boulos Chalhoub of BAC libraries of the chromosomes of wheat [31], rapeseed, grapevine with Anne-Françoise Adam-Blondon [32] and poplar, the basis for the subsequent sequencing of these genomes the cloning and study with Abdelhafid Bendahmane in collaboration with other INRA teams, of genes of agronomic interest (aphid resistance gene and carmovirus resistance gene in melon, potyvirus resistance in pepper, the *Rfo* gene for restoring the male fertility of radish genotypes carrying the cytoplasm (mitochondria) known as “Ogura” named after its discoverer in 1968. The URGV contributed to the sequencing and annotation program of the grapevine genome in collaboration with Jean Weissenbach at the Génoscope [33] and to the development of the TILLING method (identification of a mutation in a given sequence in a population) for the functional analysis of pea, tomato and melon genes [34, 35]. This pioneering work has been instrumental in the dissemination of genomic tools and approaches in French crop genetics and breeding laboratories.

Michel Caboche was a member of the European Molecular Biology Organization (EMBO), the Academia Europaea and the Académie des sciences. He was a member of the scientific boards of various institutes (Max Planck Institut Köln, Comité National du CNRS, INRA, Ecole Normale Supérieure Paris, Agropolis Montpellier, AgroParisTech) and evaluation committees of genomics programs (Agence Nationale de la Recherche, Génoplante, GABI, the German plant genomics program, the Swiss National Science Foundation), and was the French representative for the development and management of projects of the Plant Technology Platform, the Eranet on plant genomics, and the selection panel for Starting Grants of the European Research Council.

Michel Caboche has been a precursor and a catalyst for research in plant genetics and physiology in France. He benefited from a time when the means to support plant molecular biology allowed, even favored, the freedom and diversity of orientation that characterized his research. Throughout his scientific career, he was driven by the persistence of a curiosity that he had retained since childhood, and he used his ability to persuade and train (both his collaborators and the management) to carry out innovative

and ambitious projects. He has invested decisively in the national and international structuring of plant research. Close to his collaborators, modest, with the concern to share his enthusiasm with the younger generations, he was also imbued with a sense of duty in the service of his country and of science. His visionary spirit and his action today mark research in the most fertile fields of plant biology. Weakened for several years by a terrible illness, he died on March 15, 2021.

### **French version**

Michel Caboche est né le 25 Avril 1946 à Rotangy, petit village de Picardie dans une famille d'agriculteurs. Bien qu'issu d'un milieu modeste, ses succès scolaires le conduiront à une formation d'ingénieur à l'Ecole Polytechnique. Son intérêt, dès l'enfance, pour le monde vivant de la campagne qui l'entoure, le pousse à proposer avec d'autres élèves l'idée, saugrenue pour une direction de l'Ecole qui en était très loin à l'époque, d'un enseignement de biologie. Ainsi, Jacques Monod, François Gros, Jean-Pierre Changeux contribueront par des cycles de conférences à l'éveil de vocations de chercheurs en biologie chez certains polytechniciens, dont Michel.

Il choisira d'effectuer sa carrière de chercheur à l'INRA, au service de l'agriculture de son pays, faute de succéder à ses parents dans la ferme familiale. A partir de 1968, il rejoint le Laboratoire de Génétique Cellulaire à Toulouse. Le sujet de thèse confié par son directeur, Michel Gillois, sur la production et l'étude de « méiotes » à partir de cellules somatiques animales en culture, s'est vite avéré ne s'appuyer que sur un artéfact. Il décide alors de réorienter son travail vers la sélection de mutations dans des cultures de cellules somatiques, et isole plusieurs classes de mutants de résistance à des drogues. Il étudie en particulier la voie de biosynthèse de la S-adénosyl méthionine et le rôle des méthylations dans la synthèse et la maturation des ARN ainsi que la progression du cycle cellulaire [1]. Il obtiendra son Doctorat d'Etat es-Sciences Naturelles de l'Université de Paris 6 en 1977.

En 1977, devant l'impossibilité de développer des analyses génétiques à partir des cellules animales en culture, il change d'orientation et rejoint le Laboratoire de Biologie Cellulaire à Versailles, dirigé par

Jean-Pierre Bourgin, pour y mener l'essentiel de ce que seront ses recherches dans le domaine végétal. En effet il devenait possible chez de plus en plus d'espèces végétales de régénérer des plantes à partir de cellules en culture, et donc de réaliser l'analyse génétique de leurs descendances. Il étudie la croissance de protoplastes de *Nicotiana plumbaginifolia* en culture à faible densité, condition pour la sélection de mutants *in vitro* et montre que cette croissance n'est possible que si l'on limite la concentration en auxine, hormone végétale nécessaire aux divisions [2]. Il réalise en 1979–1980 un stage postdoctoral dans le laboratoire de Karl Gordon Lark, à l'université d'Utah, où il étudie la réplication de l'ADN dans les cellules de soja en culture [3]. De retour au Laboratoire de Biologie Cellulaire de Versailles, il développe avec Alain Deshayes, Pierre Rouzé et Luis Herrera-Estrella le transfert direct de gènes par fusion de liposomes contenant l'ADN d'un plasmide avec des protoplastes de tabac [4, 5]. Poursuivant ses études sur la croissance à faible densité des cellules en culture, il montre que c'est la conjugaison de l'auxine avec des acides aminés qui permet leur multiplication à haute densité [6]. Il décide alors d'étudier la voie d'assimilation du nitrate, et plus généralement l'assimilation de l'azote, fonction essentielle dans le règne végétal. Il va entraîner sur ce sujet comme tout au long de sa carrière de nombreux chercheurs, thésards, postdocs ou scientifiques plus confirmés, qui suivront son sillage. C'est par une approche de génétique qu'il entreprend cette étude en isolant des mutants incapables d'utiliser le nitrate car déficients en nitrate réductase (NR). Cette sélection repose sur la résistance au chlorate, un désherbant classique des jardiniers, que la NR ré-

duit en chlorite, composé toxique pour les cellules végétales [7]. Cette approche se montrera extrêmement fructueuse, puisqu'elle permettra d'isoler de nombreux mutants se répartissant en 7 groupes de complémentation correspondant au locus du gène de structure de la nitrate réductase et à 6 locus correspondant à la biosynthèse de son cofacteur qui contient un atome de molybdène [8, 9]. Annie Marion-Poll, Jérôme Gabard, Frédérique Pelsy, Thérèse Moureaux, Christian Meyer participeront à cette aventure. Le clonage du gène de la Nitrate Réductase sera aussi une grande aventure collective : des anticorps produits par Pierre Rouzé et Isabelle Cherel, permettront le criblage d'une banque d'ADN complémentaire dans le phage Lambda gt11 produite par Roger Calza, Eric Hutner et Jocelyne Kronenberger aboutissant au séquençage des inserts positifs par Michel Vincentz [10]. La connaissance de la séquence permettra d'étudier la régulation de l'expression du gène : Fabienne Galangau, Ming de Deng et Françoise Vedele mettront en évidence l'expression circadienne du transcrite de la NR chez des plantes. L'expression maximum en fin de nuit du transcrite de la NR prépare la plante à assimiler le nitrate pendant le jour en même temps qu'elle fixe le carbone par la photosynthèse [11, 12]. Hervé Vaucheret clonera les deux gènes de nitrate réductase de *Nicotiana tabacum*, [13] et en utilisant des gènes rapporteurs pour caractériser la régulation transcriptionnelle de ces gènes, observera une forte fréquence de construits inactifs dans les plantes transgéniques étudiés [14] ce qui le conduira sur la piste de mécanismes épigénétiques « de mise au silence » et à un ensemble de découvertes de premier plan dans ce domaine émergent. L'équipe « nitrate réductase » sera à l'origine d'un nouveau laboratoire traitant plus généralement de la nutrition azotée des plantes à partir de 1998 et dirigé par Françoise Vedele.

En poursuivant la recherche de mutants déficients en nitrate réductase chez *N. tabacum* par sélection *in vitro* de colonies dérivées de protoplastes de plantes haploïdes, il découvre avec Marie-Angèle Grandbastien un élément génétique mutateur inséré dans le gène de structure de la NR qui se révèle être le premier rétro-transposon fonctionnel chez les plantes, *Tnt-1* [15]. Ces travaux ont ouvert la voie à d'autres équipes qui ont pu montrer l'abondance de rétro-transposons de divers types dans les génomes de plantes.

Il lance ensuite l'utilisation de l'espèce modèle *Arabidopsis thaliana* pour l'étude génétique du développement végétatif. Nombre des gènes et des fonctions associées découverts au cours de cette étude font aujourd'hui l'objet de travaux d'analyses physiologiques et moléculaires au sein de l'Institut Jean-Pierre Bourgin de Versailles et ailleurs. Il s'agit encore une fois d'une approche de génétique, avec sélection de mutants dans des descendance de graines traitées à l'EMS et dans la collection de mutants d'insertion d'ADN-T produite à Versailles dans la Station de génétique et amélioration des plantes par l'équipe de Georges Pelletier. Se focalisant sur l'étude de l'élongation de l'hypocotyle, Marianne Delarue et Catherine Bellini sélectionnent et caractérisent le mutant SuperRoot (*Sur 1*) dont l'hypocotyle se couvre de racines adventives [16]. C'est un surproducteur d'auxine dont on peut mimer le phénotype en cultivant des plantules sur un milieu contenant une auxine. *Sur1*, puis *Sur2* sont une porte d'entrée pour l'étude du métabolisme de l'auxine chez les Brassicacées [17]. Thierry Desnos et Herman Höfte sélectionnent et caractérisent Procuste (*Prc 1*) un mutant spécifiquement déficient pour l'élongation de son hypocotyle à l'obscurité [18]. Ce gène code une cellulose synthétase, membre d'une famille multigénique aux fonctions diverses qui ouvrira la voie aux recherches mondialement réputées développées par H. Höfte sur la biogenèse de la paroi et son exploitation pour la production de biomasse industrielle (biomatériaux, chimie). Tonneau (*Ton 1*) est un mutant nain au phénotype spectaculaire, possédant tous les organes ramassés dans une quasi-sphère de 2 cm. Jan Traas montrera que ce mutant est dépourvu de bande de pré-prophase qui positionne les plans de division cellulaire et oriente la croissance de la plante. De ce fait le lignage cellulaire est perturbé mais pas la genèse des organes ce qui démontre l'indépendance de ces deux processus chez les plantes [19]. L'analyse moléculaire de ce mutant effectuée par Philippe Nacry et David Bouchez a été étendue par David Bouchez et Martine Pastuglia au développement d'études sur les mécanismes de la division et de l'élongation cellulaire chez les plantes. Pasticcino (*Pas 1, 2 et 3*) sont des mutants hypersensibles aux cytokinines que Paola Vittorioso, Catherine Bellini et Jean-Denis Faure isolent et caractérisent [20] identifiant une nouvelle voie de signalisation chez les plantes, celle des sphingolipides,

intervenant dans le transport de l'auxine et la morphogénèse. Argonaute (*Ago 1*), le plus connu des mutants identifiés chez *A. thaliana* à Versailles qui doit son nom à une ressemblance avec une petite pieuvre nommée argonaute, sans aucun rapport avec la mythologie grecque, sera cloné par David Bouchez [21] et redécouvert par Hervé Vaucheret comme mutant affecté dans les mécanismes de mise au silence : la protéine est la RNase qui détruit les transcrits cibles des petits ARN vecteurs de la mise au silence [22].

Michel Caboche développe en même temps un programme d'étude du génome d'*A. thaliana*. En 1993, un Groupement de recherche réunissant sept laboratoires (Michel Caboche Versailles; Jérôme Giraudat Gif sur Yvette, Claude Gigot Strasbourg, Régis Mache Grenoble, Michel Delseny Perpignan, Jean-Louis Charpentreau, Toulouse, Bernard Lescure Toulouse) publie le premier inventaire d'étiquettes de séquences transcrites (EST) d'une espèce végétale [23]. En collaboration avec l'équipe de Daniel Cohen du Centre d'Etude de Polymorphisme Humain, une banque de longs fragments d'ADN dans des chromosomes artificiels de levure (YAC) est constituée à partir d'ADN d'*A. thaliana* de très haut poids moléculaire isolé de protoplastes [24]. David Bouchez coordonnera l'ordonnancement des inserts de cette banque pour aboutir à la carte physique du chromosome 3, préalable à son séquençage [25]. Ce travail de cartographie a eu une répercussion internationale et David Bouchez coordonnera aussi la cartographie du chromosome 2 avec Howard Goodman et du Chromosome 4 avec Caroline Dean.

En 1995, Michel Caboche crée le laboratoire de Biologie des semences qu'il dirigera jusqu'en 2004, lui fixant l'objectif d'étudier les mécanismes de développement et de remplissage de la graine ainsi que les processus de dormance et de germination. Il s'agit d'identifier les gènes impliqués dans le contrôle de ces processus. Un grand nombre de mutants seront sélectionnés à partir de la collection de mutants d'insertion ADN-T de la Station de génétique donnant accès à divers gènes d'intérêt comme les gènes *Acetyl CoA carboxylase* (*ACC1* alias *Gurke* et *Pas 3*), et *Diacylglycerol-acyltransférase* (*TAG1*) impliqués dans la synthèse et l'accumulation des réserves lipidiques, le gène *Glucosidase1* essentiel à la modification post traductionnelle des protéines de réserve, les gènes « *Transparent testa* » (*TT2*, *TT8*, *TT10*, *TT16*) qui régulent la voie de biosynthèse des flavonoïdes, méta-

bolites jouant un rôle essentiel dans la qualité des produits végétaux (antioxydants, tannins, pigments, etc.). Ces gènes caractérisés par Loïc Lepiniec, Nathalie Nesi et Isabelle Debeaujon amorceront l'étude systématique des facteurs de transcription exprimés dans la graine et des réseaux de régulation de ces facteurs [26, 27] poursuivie encore aujourd'hui par l'équipe de Loïc Lepiniec.

Après une année sabbatique au Japon dans le laboratoire de D. Kendrick à l'institut RIKEN de Wako, (de Septembre 1996 à Juillet 1997) où il étudie les voies de biosynthèse des brassinostéroïdes et des gibbérélines, il crée l'Unité de Recherche en Génomique Végétale INRA-CNRS-Université d'Evry, (URGV) qu'il va diriger jusqu'au 1er Janvier 2008, et participe à la lourde tâche de la mise en place de 1999 à 2002 du programme Génoplante, une initiative originale de partenariat public/privé pour le développement de la génomique végétale, émergente à l'époque. Deux types de programmes y seront menés : un programme « technologique » incluant les travaux menés sur les espèces modèles *A. thaliana* et riz et le développement d'outils de génomique en particulier bio-informatiques, complétés par un programme « espèces de grande culture » sur le maïs, le blé, le pois, le colza et le tournesol. Génoplante fut le plus important programme de génomique végétale d'Europe et un modèle sur lequel des programmes nationaux en Allemagne et en Espagne furent créés, donnant une envergure européenne à la génomique végétale. Génoplante a donné à la communauté française une visibilité qui allait au-delà de l'Europe, notamment aux USA et au Japon, ses représentants (Michel Caboche, Jean Christophe Glaszmann et Michel Delseny) étant invités à donner des conférences plénières au congrès annuel « Plant and Animal Genomes » et à participer au comité de pilotage de la NSF pour la génomique d'*A. thaliana*.

L'URGV s'est implantée dans l'environnement favorable de la Génopole d'Evry, animée par Pierre Tambourin. Le dynamisme de l'URGV a fortement contribué au développement de la génomique végétale en France. Grâce au recrutement de scientifiques capables d'innover dans ce domaine, de nombreux projets ont pu être réalisés dans différents domaines : le développement de bases de données consultables comme celle de l'annotation structurelle et fonctionnelle du génome d'*Arabidopsis* [28] s'appuyant sur une équipe de bio-informaticiens dirigés par Alain



Lecharny; le transcriptome avec Jean-Pierre Renou pour l'inventaire des patrons d'expression des gènes dans les différents tissus d' *A. thaliana* par la création et l'utilisation d'une puce à ADN (CATMA) portant des étiquettes de séquences spécifiques de ses gènes [29]; la caractérisation de 40 000 sites d'insertion de l'ADN-T, permettant la sélection et l'étude des mutants par génétique inverse, dans la collection de mutants de Versailles avec Loïc Lepiniec, Bertrand Dubreucq et Sandrine Balzergue [30]; la construction avec Boulos Chalhoub de banques BAC des chromosomes du blé [31], du colza, de la vigne avec Anne-Françoise Adam-Blondon [32] et du peuplier, base du séquençage ultérieur de ces génomes; le clonage et l'étude avec Abdelhafid Bendahmane en collaboration avec d'autres équipes INRA, de gènes d'intérêt agronomique (gène de résistance aux pucerons et gène de résistance aux carmovirus chez le melon, de résistance aux potyvirus chez le poivron), le gène *Rfo* de restauration de la fertilité mâle des génotypes de radis porteurs du cytoplasme (mitochondries) dit « Ogura » du nom de son découvreur en 1968. L'URGV a contribué au programme de séquençage et d'annotation du génome de la vigne en collaboration avec Jean Weissenbach au Génoscope [33] et au développement de la méthode de TILLING (identification dans une population d'une mutation dans une séquence donnée) pour l'analyse fonctionnelle des gènes du pois, de la tomate et du melon [34, 35]. Ces travaux pionniers ont largement participé à la diffusion des outils et approches de génomique dans les laboratoires français de génétique et d'amélioration des espèces cultivées.

Michel Caboche était membre de l'European Molecular Biology Organization (EMBO), de l'Academia Europaea et de l'Académie des sciences. Il avait participé à des conseils scientifiques de divers Instituts (Max Planck Institut Köln, Comité National du CNRS, INRA, Ecole Normale Supérieure Paris, Agropolis Montpellier, AgroParisTech) de comités d'évaluation de programmes de génomique (Agence Nationale de la Recherche, Génoplante, GABI programme allemand de génomique végétale, le Fonds national suisse de la recherche scientifique), et avait été représentant français pour l'élaboration et la conduite des projets de la « Plant Technology Platform », de « l'Eranet on plant genomics » et du panel de sélection des Starting grants de l'European Research Council.

Michel Caboche aura été un précurseur et un catalyseur des recherches en génétique et physiologie végétale en France. Il aura bénéficié d'une époque où les moyens soutenant la biologie moléculaire végétale « autorisaient, voire favorisaient » la liberté et la diversité d'orientation qui a caractérisé ses recherches. Animé tout au long de sa carrière scientifique par la persistance d'une curiosité qu'il conservait depuis l'enfance, il mit ses capacités de persuasion et d'entraînement (tant de ses collaborateurs que des instances dirigeantes) au service de projets innovants et ambitieux. Il s'est investi de manière décisive dans la structuration nationale et internationale de la recherche sur le végétal. Proche de ses collaborateurs, modeste, avec le souci de faire partager son enthousiasme aux jeunes générations, il était également imprégné du sens du devoir au service de son pays et de la science. La recherche dans les domaines les plus féconds de la biologie végétale est aujourd'hui marquée par son esprit visionnaire et son action. Affaibli depuis plusieurs années par une terrible maladie, il est décédé le 15 mars 2021.

## References

- [1] M. Caboche, J. P. Bachelierie, "RNA methylation and control of eukaryotic RNA biosynthesis. Effects of cycloleucine, a specific inhibitor of methylation, on ribosomal RNA maturation", *Eur. J. Biochem.* **74** (1977), p. 19-29.
- [2] M. Caboche, "Nutritional requirements of protoplast-derived haploid tobacco cells grown at low cell densities in liquid medium", *Planta* **149** (1980), p. 7-18.
- [3] M. Caboche, K. G. Lark, "Preferential replication of repeated DNA sequences in nuclei isolated from soybean cells grown in suspension cultures", *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **78** (1981), p. 1731-1735.
- [4] P. Rouzé, A. Deshayes, M. Caboche, "Use of liposomes for the transfer of nucleic acids: optimization of the method for tobacco mesophyll protoplasts with TMV RNA", *Plant Sci. Lett.* **31** (1983), p. 55-64.
- [5] A. Deshayes, L. Herrera-Estrella, M. Caboche, "Liposome-mediated transformation of tobacco mesophyll protoplasts by an *Escherichia coli* plasmid", *EMBO J.* **4** (1985), p. 2731-2737.
- [6] A. Marion-Poll, M. Caboche, "Relationship between auxin and amino acid metabolism of tobacco protoplast-derived cells", *Plant Physiol.* **75** (1984), p. 1048-1053.
- [7] R. Grafe, A. Marion-Poll, M. Caboche, "Improved in vitro selection of nitrate reductase deficient mutants", *Theor. Appl. Genet.* **73** (1986), p. 299-305.
- [8] J. Gabard, A. Marion-Poll, I. Chérel, C. Meyer, A. J. Muller, M. Caboche, "Isolation and characterization of *Nicotiana*

- plumbaginifolia* nitrate reductase deficient mutants: genetic and biochemical analysis of the Nia complementation group”, *Mol. Gen. Genet.* **209** (1987), p. 596-606.
- [9] J. Gabard, F. Pelsy, A. Marion-Poll, M. Caboche, I. Saalbach, R. Grafe, A. Muller, “Genetic analysis of nitrate reductase deficient mutants of *Nicotiana plumbaginifolia*: Evidence for six complementation groups among 70 classified molybdenum cofactor deficient mutants”, *Mol. Gen. Genet.* **213** (1988), p. 206-213.
- [10] R. Calza, E. Huttner, M. Vincentz, P. Rouzé, F. Galangau, H. Vaucheret, I. Chérel, C. Meyer, J. Kronenberger, M. Caboche, “Cloning of DNA fragments complementary to tobacco nitrate reductase mRNA and encoding epitopes common to the nitrate reductases from higher plants”, *Mol. Gen. Genet.* **209** (1987), p. 552-562.
- [11] F. Galangau, F. Daniel-Vedele, T. Moureaux, M. F. Dorbe, M. T. Leydecker, M. Caboche, “Expression of the nitrate reductase genes from tomato and tobacco in relation to light-dark regimes and the nitrate supply”, *Plant Physiol.* **88** (1988), p. 383-388.
- [12] M. Deng, T. Moureaux, M. T. Leydecker, M. Caboche, “Nitrate reductase expression is under the control of a circadian rhythm and is light inducible in *Nicotiana tabacum* leaves”, *Planta* **180** (1990), p. 257-261.
- [13] H. Vaucheret, J. Kronenberger, P. Rouzé, M. Caboche, “Complete nucleotide sequence of the two homeologous tobacco nitrate reductase genes”, *Plant Mol. Biol.* **12** (1989), p. 597-600.
- [14] H. Vaucheret, A. Marion-Poll, C. Meyer, J. D. Faure, E. Marin, M. Caboche, “Interest in and limits to the utilization of reporter genes for the analysis of transcriptional regulation of nitrate reductase”, *Mol. Gen. Genet.* **235** (1992), p. 259-268.
- [15] M. A. Grandbastien, A. Spielmann, M. Caboche, “Tnt1, a mobile retroviral-like transposable element of tobacco isolated via plant cell genetics”, *Nature* **337** (1989), p. 376-380.
- [16] W. Boerjan, M. T. Cervera, M. Delarue, T. Beeckman, W. Dewitte, C. Bellini, M. Caboche, H. V. Onckelen, M. V. Montagu, I. D., “Superroot, a recessive mutation in *Arabidopsis*, confers auxin overproduction”, *Plant Cell* **7** (1995), no. 9, p. 1405-1419.
- [17] M. Seo, S. Akaba, T. Oritani, M. Delarue, C. Bellini, M. Caboche, T. Koshiba, “Higher activity of an aldehyde oxidase in the auxin overproducing *superroot1* mutant of *Arabidopsis thaliana*”, *Plant Physiol.* **116** (1998), p. 687-693.
- [18] T. Desnos, V. Orbovic, C. Bellini, J. Kronenberger, M. Caboche, J. Traas, H. Höfte, “Procuste 1 mutants identify two distinct genetic pathways controlling hypocotyl cell elongation, respectively in dark- and light-grown *Arabidopsis* seedlings”, *Development* **122** (1996), p. 683-693.
- [19] J. Traas, C. Bellini, P. Nacry, J. Kronenberger, D. Bouchez, M. Caboche, “Normal differentiation patterns in plants lacking microtubular preprophase bands”, *Nature* **375** (1995), p. 676-677.
- [20] J. D. Faure, P. Vittorioso, V. Santoni, V. Fraiser, E. Prinsen, I. Barlier, H. V. Onckelen, M. Caboche, C. Bellini, “The *PASTICCINO* genes of *Arabidopsis thaliana* are involved in the control of cell division and differentiation”, *Development* **125** (1998), p. 909-918.
- [21] K. Bohmert, I. Camus, C. Bellini, D. Bouchez, M. Caboche, C. Benning, “AGO1 defines a novel locus of *Arabidopsis* controlling leaf development”, *EMBO J.* **17** (1998), no. 1, p. 170-180.
- [22] M. Fagard, S. Boutet, J. Morel, C. Bellini, H. Vaucheret, “AGO1, QDE-2, and RDE-1 are related proteins required for post-transcriptional gene silencing in plants, quelling in fungi, and RNA interference in animals”, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **97** (2000), p. 11650-11654.
- [23] H. Höfte, T. Desprez, J. Amselem, H. Chiapello, P. Rouzé, M. Caboche, A. Moisan, M. F. Jourjon, J. L. Charpentreau, P. Berthomieu, “An inventory of 1152 expressed sequence tags obtained by partial sequencing of cDNAs from *Arabidopsis thaliana*”, *Plant J.* **4** (1993), p. 1051-1061.
- [24] F. Creusot, E. Fouilloux, M. Dron, J. Lafleurriel, G. Picard, A. Billaud, D. Le Paslier, D. Cohen, M.-E. Chabouté, A. Durr, J. Fleck, C. Gigot, C. Camilleri, C. Bellini, M. Caboche, D. Bouchez, “The CIC library: a large insert YAC library for genome mapping in *Arabidopsis thaliana*”, *Plant J.* **8** (1995), no. 5, p. 763-770.
- [25] C. Camilleri, J. Lafleurriel, C. Macadré, F. Varoquaux, Y. Parmentier, G. Picard, M. Caboche, D. Bouchez, “A YAC contig map of *Arabidopsis thaliana* chromosome 3”, *Plant J.* **14** (1998), no. 5, p. 633-642.
- [26] L. Lepiniec, I. Debeaujon, J. M. Routaboul, A. Baudry, L. Pourcel, N. Nesi, M. Caboche, “Genetics and biochemistry of seed flavonoids”, *Annu. Rev. Plant Biol.* **57** (2006), p. 405-430.
- [27] M. Santos-Mendoza, B. Dubreucq, S. Baud, F. Parcy, M. Caboche, L. Lepiniec, “Deciphering gene regulatory networks that control seed development and maturation in *Arabidopsis*”, *Plant J.* **54** (2008), p. 608-620.
- [28] S. Aubourg, V. Brunaud, C. Bruyère, M. Cock, R. Cooke, A. Cotet, A. Couloux, P. Déhais, G. Deléage, A. Duclert, “GeneFarm, structural and functional annotation of *Arabidopsis* gene and protein families by a network of experts”, *Nucleic Acids Res.* **33** (2005), no. Database issue, p. D641-D646.
- [29] S. Aubourg, M. L. Martin-Magniette, V. Brunaud, L. Taconnat, F. Bitton, S. Balzergue, P. Jullien, M. Ingouff, V. Thureau, T. Schiex, A. Lecharny, J.-P. Renou, “Analysis of CATMA transcriptome data identifies hundreds of novel functional genes and improves gene models in the *Arabidopsis* genome”, *BMC Genom.* **8** (2007), article no. 401.
- [30] S. Balzergue, B. Dubreucq, S. Chauvin, I. Le Clainche, F. Le Boulaire, R. de Rose, F. Samson, V. Biaudet, A. Lecharny, C. Cruaud, J. Weissenbach, M. Caboche, L. Lepiniec, “Improved PCR-walking for large scale isolation of plant T-DNA borders”, *BioTechniques* **30** (2001), p. 496-498.
- [31] E. Isidore, B. Scherrer, A. Bellec, K. Budin, P. Faivre Rampant, R. Waugh, B. Keller, M. Caboche, C. Feuillet, B. Chalhoub, “Direct targeting and rapid isolation of BAC clones spanning a defined chromosome region”, *Funct. Integr. Genom.* **2** (2004), p. 97-103.
- [32] A. F. Adam-Blondon, A. Bernole, G. Faes, D. Lamoureux, S. Pateyron, M. S. Grando, M. Caboche, R. Velasco, B. Chalhoub, “Construction and characterization of BAC libraries from major grapevine cultivars”, *Theor. Appl. Genet.* **110** (2005), no. 8, p. 1363-1371.
- [33] O. Jaillon, J.-M. Aury, B. Noel, A. Policriti, C. Clepet, A. Casagrande, N. Choisne, S. Aubourg, N. Vitulo, C. Jubin, “The

- grapevine genome sequence suggests ancestral hexaploidization in major angiosperm phyla”, *Nature* **449** (2007), p. 463-733.
- [34] K. Triques, B. Sturbois, S. Gallais, M. Dalmais, S. Chauvin, C. Clepet, S. Aubourg, C. Rameau, M. Caboche, A. Bendahmane, “Characterization of *Arabidopsis thaliana* mismatch specific endonucleases: application to mutation discovery by TILLING in pea”, *Plant J.* **51** (2007), p. 1116-1125.
- [35] K. Triques, E. Piednoir, M. Dalmais, J. Schmidt, C. Le Signor, M. Sharkey, M. Caboche, B. Sturbois, A. Bendahmane, “Mutations detection using ENDO1: application to disease diagnostics in humans and TILLING and Eco-Tilling in plants”, *BMC Mol. Biol.* **9** (2008), article no. 42.