



Lettre de soutien
du Centre national de la recherche scientifique (CNRS)
au projet de recherche international
(*International Research Project*)

OBEPI-SPERM – Causes ancestrales de l'obésité : Étude de la transmission par les spermatozoïdes

13/07/2022

À l'attention des partenaires du CNRS :
En France : Université Côte d'Azur
Au Danemark : Université de Copenhague

Chères et chers collègues,

Le CNRS conduit des recherches dans tous les domaines de la connaissance et participe à la promotion de la collaboration scientifique internationale. Il encourage notamment le développement de **projets de recherche internationaux** (*International Research Projects*). Il s'agit de collaborations scientifiques qui associent des scientifiques appartenant à des institutions de deux voire trois pays dont la finalité est le développement d'une recherche collaborative autour d'un objet de recherche partagé et à travers des échanges scientifiques.

Dans ce cadre, j'aimerais vous signaler que le CNRS a sélectionné le **Projet de recherche international « OBEPI-SPERM Causes ancestrales de l'obésité : Étude de la transmission par les spermatozoïdes »** qui concerne des scientifiques du CNRS et de l'université de Copenhague. Le programme scientifique associé à ce projet (joint à cette lettre) prévoit son développement sur cinq (5) ans, **de 2022 à 2026**. Sous réserve du bon déroulement de l'activité et de la disponibilité des fonds, le CNRS envisage ainsi d'octroyer sur 5 ans 75000 € à ce projet.

De manière générale, le CNRS apporte son soutien à ces projets après évaluation des propositions effectuées conjointement par les membres des laboratoires de recherche affiliés au CNRS et les autres scientifiques participant à ces actions. Cette évaluation prend en compte l'intérêt scientifique et les résultats potentiels des activités conjointes projetées ainsi que les liens existants et la complémentarité entre les scientifiques participant aux projets. Le soutien du CNRS prend la forme d'un financement spécifique destiné à couvrir une partie des surcoûts générés par le développement de ces projets de recherche (il peut s'agir, par exemple, des coûts de transports internationaux, de séjours ou d'organisation de réunions). Ce financement est complémentaire des coûts de recherche qui sont directement couverts par les laboratoires et équipes de recherche impliqués.

Ces projets remplissent en outre les conditions suivantes :

- Les publications relatives au travail mené en commun font référence au projet ainsi qu'aux établissements impliqués ;
- Dans l'hypothèse de résultats obtenus dans le cadre du projet, un accord spécifique est signé par les institutions impliquées pour régir la propriété des résultats et leur exploitation ;



- Toute information communiquée dans le cadre du projet et qui est identifiée comme confidentielle conserve un caractère strictement confidentiel pendant toute la durée du projet et cinq (5) ans après son terme.

Nous espérons que votre établissement partagera l'intérêt que nous portons à ce projet et qu'il pourra contribuer à son soutien financier et à son bon déroulement selon les conditions ci-dessus énumérées. Dans cette hypothèse, et en accord avec vos procédures internes d'évaluation et de financement, je vous serais reconnaissant de bien vouloir en informer le CNRS en envoyant par courrier électronique adressé à Carl IALAMOV (carl.ialamov@cnrs.fr) une lettre de soutien qui se référera de façon spécifique au dit projet. À cette fin, je me permets de vous adresser ci-joint un modèle de lettre facultatif.

Dans l'attente de votre réponse, je vous prie de croire, chères et chers collègues, en l'assurance de ma considération distinguée.



Pour Antoine Petit, Président-directeur général du CNRS
Christelle Roy, Directrice des relations internationales du CNRS

Documents joints:

- Annexe 1 – Résumé Scientifique et liste des participants
- Annexe 2 – Modèle de lettre de soutien (français)
- Annexe 3 – Modèle de lettre de soutien (anglais)

Campus Gérard Mégie
3, rue Michel-Ange
75794 Paris cedex 16
T. 01 44 96 40 00
www.cnrs.fr



**Letter of support
from the Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS)
regarding the International Research Project**

OBEPI-SPERM – Ancestral Causes of Obesity: Understanding epigenetic transmission by spermatozoa

13/07/2022

*To CNRS partners:
In France: Université Côte d'Azur
In Denmark: University of Copenhagen*

Dear Colleagues,

Conducting research in all fields of knowledge, the CNRS promotes international research collaboration. This includes the support to **International Research Projects**. These refer to scientific collaborative projects gathering scientists from organizations of two to three countries jointly developing collaborative research activities by means of scientific exchanges.

I would like to inform you hereby that, under this scheme, the CNRS has selected the **International Research Project "OBEPI-SPERM - Ancestral Causes of Obesity: Understanding epigenetic transmission by spermatozoa"** involving scientists from the CNRS and the University of Copenhagen. The scientific programme of the said Project is scheduled to run **from** 2022 to 2027 (5 years) and is attached to this letter. Subject to performance and availability of funds, the CNRS plans to specifically devote **€75000** to it for its duration.

Typically, CNRS grants its support to these projects after evaluating proposals submitted by members of CNRS-affiliated research units in conjunction with other participating scientists. This evaluation takes into account the scientific interest and potential results of the projected joint activities as well as existing ties and complementarity amongst the participating scientists. The CNRS support takes the form of dedicated financing aiming at covering part of the international extra cost arising from the conduct of the networks (i.e. international travel and living expenses, meeting organizational costs), which complements funds directly contributed by the participating laboratories and research teams.



Besides, these Projects are to meet the following conditions:

- Publications related to the work carried-out in common within a Project shall mention the Project explicitly as well as the organizations involved in it.
- In case of results obtained within a Project, a specific agreement shall be signed by the organizations involved to deal about results ownership and their exploitation ;
- Any information exchanged within the Project and identified as confidential shall be kept strictly confidential for the duration of the said Project and for five (5) years after its completion.

We hope that your organization will share our interest in this Project and will be able to provide it with financial support. In this case, I would be grateful if you could kindly inform the CNRS by emailing a letter of support specifically relating to the aforementioned Project to carl.ialamov@cnrs.fr. For your convenience, a template is proposed herewith.

I would be most grateful if you could take the necessary steps to provide us with a prompt reply.

Looking forward to your cooperation.

Sincerely,



On behalf of Prof. Antoine Petit, Chairman and Chief Executive Officer
Christelle Roy, Director of International Relations

Attached documents:

- *Appendix 1 – Scientific Summary and List of Participants*
- *Appendix 2 – Template of letter of support (French)*
- *Appendix 3 – Template of letter of support (English)*



Annexe 1 :
SUMMARY SHEET
OF THE INTERNATIONAL RESEARCH PROJECT (IRP)

Title: Ancestral Causes of Obesity: Understanding epigenetic transmission by spermatozoa,
Duration: 5 years,
Coordinator: Prof. Romain Barrès

1) Project summary, main goals and expected results (*1 to maximum 2 page*)

State of the art

Our understanding of the mechanisms of heritability has undergone a paradigm shift. Prof. Barrès and his team have contributed extensively to the landmark discovery that pre-fertilization feeding factors modulate the offspring phenotype (de Castro Barbosa et al., 2019; de Castro Barbosa et al., 2016; Donkin and Barres, 2018; Ng et al., 2010). These observations indicate that the preconceptional lifestyle influences metabolism and offspring health. The team was the first to identify that sperm epigenetic signals are sensitive to environmental factors like weight loss and exercise (Donkin et al., 2016; Ingerslev et al., 2018). In human sperm, we have identified areas of epigenetic variability near genes controlling central nervous system development (Donkin et al., 2016; Ingerslev et al., 2018). We name these regions Gametic Hotspots of Epigenetic Variation (GHEV) and postulate that these regions have the capacity to be remodeled in response to environmental stresses. We hypothesize that in response to environmental factors, epigenetic variation on GHEVs contributes to the predisposition to develop metabolic and central nervous system disorders such as obesity and autism.

Objectives

This research aims to study the mechanisms by which environmental factors before conception modulate the phenotype of offspring. We will use a nutritional geometry approach (Aim Ia) to identify the macronutrient composition of the paternal diet that is critical in inducing epigenetic heritability. Using a comparative strategy (Aim Ib), we will attempt to identify, if it exists, the common denominator of epigenetic heritability that may be conserved between animal species. We will combine our chromatin conformation data and epigenomic analyses to (Aim Ic) identify the effect of nutritional stress on chromatin conformation and enhancer activity in offspring tissues. We will use state-of-the-art biotechnological tools to modify the epigenome in a targeted way and (Aim Id) determine the role of GHEV methylation on cell differentiation and function. This line of research will allow a detailed understanding of the mechanisms controlling epigenetic inheritance and will open the way to new nutritional strategies before conception. It benefits from the partnerships established in the context of the GECKO consortium (Gametic Epigenetics Consortium against Obesity) that Prof. Barrès leads. This consortium, organized in partnership with the University of Chicago, the University of Sydney, the University of Copenhagen and recently the CNRS – IPMC, employs around twenty staff and integrates a bioinformatics platform made up of 6 full-time bioinformatics researchers. It has a comfortable budget of 8 million euros allocated over the period 2019-2025.

Perspective and impact

A detailed understanding of the mechanisms controlling epigenetic inheritance in obesity will pave the way towards preclinical strategies to prevent obesity. At completion of the Programme, the team will have identified the essential preconceptional diet components that influence the sperm epigenome and which may influence



the risk to develop obesity in the next human generations. This new knowledge will be a foundation for defining safe preconceptional dietary recommendation, which carries important societal implications. By providing insight into the effect of DNA methylation on de novo DNA mutations, this research will also address fundamental questions beyond the field of obesity research, such as the plasticity of vertebrate genomes, which has potential to revolutionize current dogmas about species adaptation and evolution.

1) **List of Participants** (specify the scientific coordinator in each country)

a) **in France**

Name	Laboratory	Institutional affiliation (employer)
Coordinator Prof. Romain Barrès	Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire (IPMC)	CNRS – Université Côte d’Azur
Dr. Jean-Louis Nahon	Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire (IPMC)	CNRS – Université Côte d’Azur
Dr. Carole Rovère	Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire (IPMC)	CNRS – Université Côte d’Azur

b) **in Denmark**

Name	Laboratory	Institutional affiliation (employer)
Coordinator Prof. Romain Barrès	Center for Basic Metabolic Research (CBMR)	University of Copenhagen, Denmark
Assistant Prof. Kristine Williams	Center for Basic Metabolic Research (CBMR)	University of Copenhagen, Denmark
Assistant Prof. Ali Altintas	Center for Basic Metabolic Research (CBMR)	University of Copenhagen, Denmark



Annexe 2:
Lettre de soutien
de (organisme partenaire)
au projet de recherche international
« Intitulé de l'action »

Le... mois... année

Chère Christelle Roy,

En réponse à votre lettre du jour, mois, année, je voulais vous informer que (organisme partenaire) prend bonne note de la sélection du projet « Intitulé de l'action » pour lequel des scientifiques de notre organisation ont manifesté le souhait de participer.

Par la présente, après examen de ce projet, je tiens à vous indiquer que notre organisation partage l'intérêt porté par le CNRS à celui-ci ainsi que les conditions relatives aux publications, aux résultats et à la confidentialité.

(organisme de soutien) souhaite aussi apporter sa contribution financière au projet « Intitulé de l'action », étant entendu que cette contribution financière sera complémentaire du financement direct des laboratoires de recherche et équipes impliqués, affecté aux coûts de recherche.


En conséquence, sous réserve du bon déroulement de l'activité et de la disponibilité des fonds, notre contribution annuelle pendant toute la durée du projet prendra la forme suivante : description du soutien/montants financiers.

Bien cordialement,

(nom du représentant de l'organisme de soutien)

CNRS (DERCI)
3, rue Michel-Ange
75794 Paris cedex 16
France
(email secteur)

Letter of support
from [partnering organisation]



regarding the International Research Project

"Title of action"

DAY Month YEAR

CNRS
(DERCI – Secteur ...)
3, rue Michel-Ange
75794 Paris cedex 16
France
(email secteur)

Dear Christelle Roy

Further to your letter dated DAY Month Year, [partnering organisation] took good note of the International Research Project entitled "Title of action", in which scientists from our organization have shown interest to participate, and had it reviewed by the authorized offices within our organization..

I would like to inform you hereby that further to this review, our organization confirms sharing CNRS interest and conditions concerning publications, results and confidentiality in this collaboration and is also willing to support it through dedicated financing complementing funds directly contributed by the involved research laboratories and teams.

Subject to performance and availability of funds, our support for the duration of the Project should therefore take the following form: [description of support/financial amounts].

Sincerely,

(representative of the supporting organization)

