

## CURRICULUM VITAE

**Nom-Prénom:** Laurent Counillon  
**Nationalité:** Français  
**3 enfants**  
**Email :** Laurent.Counillon@univ-cotedazur.fr

Professeur (Classe Exceptionnelle) Université Côte d'Azur  
LP2M UMR7370  
28 Avenue de Valombrose  
06107 Nice Cedex 2

### Cursus Universitaire

**1984-1988:** Deug A puis Licence-Maitrise de Biochimie Université of Nice Sophia Antipolis  
**1989** Master de Pharmacologie et Biologie Cellulaire et Moléculaire, Université of Nice-Sophia Antipolis  
**1993** Thèse en Sciences du Vivant (Dirigée par J. Pouysségur) Université Nice-Sophia Antipolis, Mention Très Honorable et Félicitations du Jury  
**1997** HDR Université Nice-Sophia Antipolis.

### Carrière Scientifique et Professionnelle

**1993:** Recruté comme Maître de Conférences, Université Nice-Sophia Antipolis- département de Biochimie  
**1994-1996:** Post-Doc/sabbatique Université de Yale (USA), Centre de Biologie Structurale (Don Engelman Laboratory).  
**1997:** Création de l'équipe "Structure-fonction relationships of ion channels and membrane transporters" UMR6548 Nice  
**2000-2009:** Membre du conseil puis directeur adjoint de l'école doctorale Sciences du Vivant (ED85).  
**2003:** Professeur des Universités  
**2000-2004 et 2008-2012:** Membre élu du conseil scientifique de l'Université Nice-Sophia Antipolis.  
**2004-2008:** Directeur du Master Sciences de la Vie et de la Santé de l'Université Nice-Sophia Antipolis (création 2004)  
**2010-2019:** Membre du conseil de l'ED Science and Technologies de Information et Communication (STIC) de l'Université Nice-Sophia Antipolis  
**2012-présent :** Membre du Comité de recherche biomédicale et santé publique (CRBSP) Université Nice-Sophia Antipolis/Université Côte d'Azur.  
**2018-présent** Directeur de l'UMR7370 Laboratoire de PhysioMédecine Moléculaire (LP2M), CNRS-Université Côte d'Azur  
**2018-2020:** Vice-doyen faculté des Sciences  
**2020-présent:** Directeur de l'EUR Sciences de la Vie et de la Santé (LIFE) Université Côte d'Azur.  
**2022-Présent :** Responsable du Campus Franco Indien en Biologie Santé d'Université Côte d'Azur

### Responsabilités éditoriales

Referee régulier pour diverses revues internationales : Science, Science Signaling, Nature Structural and Molecular Biology, Nature Communications, PNAS USA, EMBO Journal, FASEB Journal, J. Cell Science, Biochemistry, iScience etc... Editeur associé pour Frontiers in Chemistry.

**Collaborations actives avec des entreprises privées depuis 1992 :** Entreprises pharmaceutiques transnationales : HOECHST AG (aujourd'hui Sanofi Aventis), Merck, Boehringer Ingelheim, Entreprise locale : Pronutri-Activa

### Membre et Président de Comités Nationaux et Internationaux :

AERES/HCERES (membre et président de comités-Licence-Master-ED) pour les principales Universités Françaises (Paris, Strasbourg, Bordeaux, Lyon, Nantes, Grenoble...) depuis 2010, 1 à 2 comités/an.  
Membre et président de Comités internationaux pour l'évaluation des programmes d'études en biochimie, biologie moléculaire et écologie en Lituanie, Estonie et Géorgie.  
Membre et président des comités de sélection, de divers comités scientifiques. -  
Membre, rapporteur ou président de > 55 comités de doctorat et d'habilitation à la recherche.  
Reviewer de financements internationaux : ANR, le Wellcome Trust, le Hadwen Trust, Fonds National Suisse pour la Recherche Scientifique, l'Iceland Research Fund, le NIH etc...

### Prix et autres reconnaissances

Bourse OTAN Senior Scientist, Bourse HFSP Long term Fellowship, PEDR-PES (&RIPEC3) très régulièrement tout au long de ma carrière. Chevalier des Palmes Académiques.

**Financements Recherche :** L'Unité de recherche que je dirige lève actuellement >3,2 millions €/an. Sur les 5 dernières années j'ai obtenu un peu plus de 400 000 Euros pour financer mes propres projets

### Conférences internationales/invitées récentes

**2018 :** September 02-12 : Latin American Training Program: From molecules to behavior - the quest for new treatments of neuropathologies. Santiago, Chile (Invited)  
**2019:** : June 14-16: European Christianson Syndrome Association First Meeting Ootmarsum Netherland (invited)  
July 25-27th 17th annual congress of International Drug Discovery Science and Technology. July 25-27, Kyoto Japan (Invited participant)  
October 2-5 7th SIFP-SIF workshop on Structure and function of ion channels and transporters Genova, Italy (Invited)  
December 16-19: Winterschool on Channelopathies, Invited lecture, Nice France

**NB: 2020-2021 invited conferences have been cancelled due to the current pandemic situation.**

**2021 September 2-4:** Fourth Meeting of the French Society for Physiology and Integrative Biology. Nice France. Invited plenary Lecture

**2022 :** September 12-14. 16th. Biotechnet summer school on advanced biotechnology. Invited Conference, Innsbruck Austria-Invited

December 12-16 : Invited lecture Winterschool on Biomembranes; Pharmacology and Therapeutics, Nice, France

**2023 :** April 29-May 1st 2023: Meeting of the French Christianson's syndrome Association, Le Mans France (Invited)

May 11-12 2023: Microfluidics For Life Nice, France (Invited)

June 1-2 2023: First Franco-Indian Workshop in LIFE and Health Sciences, IISc Bangalore India (organizer)

July 24-29: 14<sup>th</sup> annual World Cancer Congress, Barcelona (Invited Participant)

September 3-6 International Summer School on Advanced Biotechnology, Palermo Italy. (Invited)

**Publications: 61** publications, une majorité 1er ou dernier auteur >4600 citations (moyenne: ~75 citations par publication, plus citée: 543, source Google Scholar). Publications les plus visibles dans: Science, PNAS USA, EMBO Journal, EMBO Reports, Cancer Research, PLoS Biology, Cell Reports, Scientific Reports, Physiological reviews, iScience. Scientific diffusion: Pour la Science (French Edition of Scientific American), Encyclopaedia Universalis.

### **Selected 10 most prominent Publications**

L. Counillon, A. Franchi and J. Pouyssegur. (1993) A point mutation of the Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> exchanger gene (NHE-1) confers amiloride resistance upon chronic acidosis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, vol 90, pp. 4508-4512

N. Touret, P. Poujeol and L. Counillon (2001) Second Site Revertants of a low Sodium Affinity Mutant of the Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> Exchanger Reveal the Participation of TMIV into a Highly-Constrained Sodium Binding Site. *Biochemistry* Apr 24;40(16):5095-101.

M. Poët, M. Tauc, E. Lingueglia, P. Cance, P. Poujeol, M. Lazdunski and L. Counillon (2001) Exploration of the Pore structure of a peptide-gated Na<sup>+</sup> channel. *EMBO Journal* Oct 15;20(20):5595- 602.

J. Lacroix, M. Poët, C. Maehrel and L. Counillon (2004) A mechanism for the activation of the Na/H exchanger NHE1 by intracellular acidifications and mitogens. *EMBO Reports*. 2004 Jan;5(1):91- 96

Milosavljevic N, Duranton C, Djerbi N, Puech PH, Gounon P, Lagadic-Gossmann D, Dimanche- Boitrel MT, Rauch C, Tauc M, Counillon L, Poët M. (2010) Nongenomic Effects of Cisplatin: Acute Inhibition of Mechanosensitive Transporters and Channels without Actin Remodeling. *Cancer Res*. Oct 1;70(19):7514-22. Epub 2010 Sep 14.

Bouret Y, Argentina M, Counillon L. (2014) Capturing intracellular pH dynamics by coupling its molecular mechanisms within a fully tractable mathematical model. *PLoS One*. 2014 Jan 17;9(1):e85449. doi: 10.1371/journal.pone.0085449. eCollection 2014.

Milosavljevic N, Monet M, Léna I, Brau F, Lacas-Gervais S, Feliciangeli S, Counillon L, Poët M. (2014) The intracellular Na<sup>(+)</sup>/H<sup>(+)</sup> exchanger NHE7 effects a Na<sup>(+)</sup>-coupled, but not K<sup>(+)</sup>-coupled proton-loading mechanism in endocytosis. *Cell Reports*. 7, 1-8, May 8, 689-696

Pedersen S.F and Counillon L (2019) The SLC9A-C mammalian Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> exchanger family: Molecules, mechanisms, and physiology, *Physiological Reviews*, Oct 1;99(4):2015-2113

Doyen D, Poët M, Jarretou G, Pisani DF, Tauc M, Cugnon M, Argentina M, Bouret Y, Counillon L. Intracellular pH Control by Membrane Transport in Mammalian Cells. Insights Into the Selective Advantages of Functional Redundancy. *Front Mol Biosci*. 2022 Feb 18;9:825028. doi: 10.3389/fmolb.2022.825028.

Mallorie Poët & Nathalie Vigier & Yann Bouret, Gisele Jarretou, Maryline Montanes, Fanny Thibon, Vincent Balter & Laurent Counillon. Biological fractionations of lithium isotopes by cellular ion exchangers demonstrate novel modes of transport (2023) *iScience* May 15;26(6):106887. doi: 10.1016/j.isci.2023.106887. PMID: 37324528; PMCID: PMC10265516.

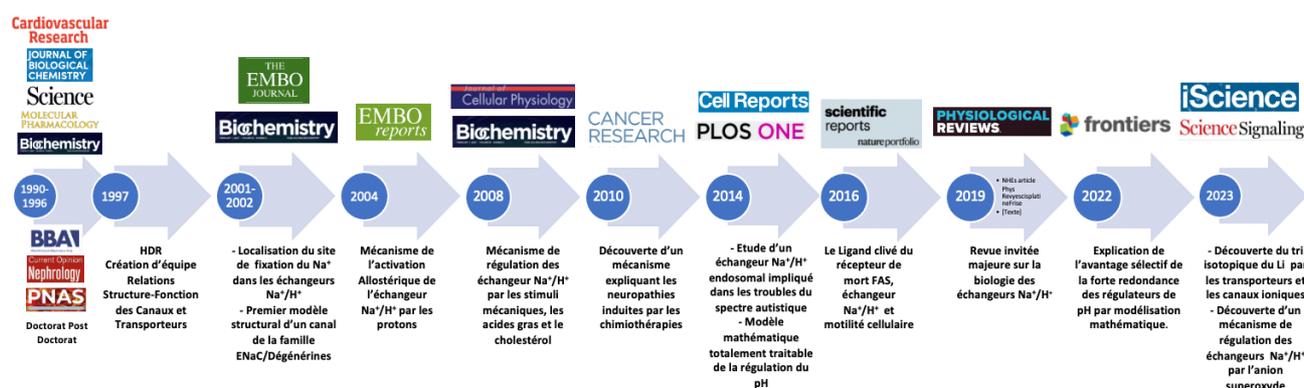
### **RESUME DES ACTIVITES DE RECHERCHE**

Mon équipe a travaillé sur les canaux ioniques, les mécanismes de transport, la modélisation et est surtout reconnue pour ses travaux sur la famille de gènes codant pour les échangeurs Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> des mammifères (protéines NHE, famille génique SLC9A, B et C). Ces transporteurs catalysent l'échange électro neutre du sodium extracellulaire contre les protons intracellulaires. Lorsqu'ils sont exprimés au niveau de la membrane plasmique, ils sont responsables de la régulation du pH intracellulaire, de la régulation du volume cellulaire et du transport vectoriel du sodium et des équivalents acido-basiques à travers les épithéliums. La sélectivité ionique et les fonctions biologiques des NHE exprimés dans les compartiments intracellulaires sont plus insaisissables, principalement en raison des difficultés de mesure des transporteurs intracellulaires. Nous avons adopté une approche originale qui a consisté à relier la génétique moléculaire, et la biologie structural à des mesures cinétiques rapides et à des approches mathématiques pour aborder les

mécanismes fondamentaux du fonctionnement et de la régulation de ces transporteurs. Ceci nous a amené à identifier un certain nombre de pistes en pathologie humaine et pharmacologie

**Les découvertes les plus importantes de mon équipe ont été :**

- (i) la découverte que les hélices alpha transmembranaires interrompues sont d'une importance majeure pour la coordination et le transport des ions par les protéines membranaires. De telles hélices ont été identifiées par la suite dans la plupart des structures 3D de transporteurs couplés.
- (ii) Le mécanisme moléculaire de l'activation des NHE par le pH et les mitogènes, ce qui constitue la compréhension d'un des interrupteurs les plus importants en biologie.
- (iii) Plusieurs publications sur l'implication et de la pharmacologie des NHE et autres transporteurs et canaux dans diverses maladies génétiques et acquises, notamment l'ischémie cardiaque, les anomalies du développement neurologique, les cancers, les douleurs neuropathiques.
- (iv) La construction d'un modèle mathématique entièrement exploitable pour la régulation du pH intracellulaire qui nous a permis d'aborder la robustesse de la régulation du pH et d'apporter des éclairages sur la question de la redondance dans les mécanismes de régulation biologique.
- (v) La découverte que les transporteurs et canaux membranaires peuvent fractionner les isotopes stables d'un même élément.



### Résumé schématique de ces résultats

### ENSEIGNEMENT ET PÉDAGOGIE :

Enseigner est pour moi une vocation que j'exerce au meilleur niveau qu'il m'est possible, conjointement à mon activité de recherche. J'ai été extrêmement actif dans l'enseignement de la biochimie, de la cinétique et de la biologie moléculaire de la 1ère année de licence au niveau master. Outre ces thématiques principales, j'ai également monté et participé à des enseignements plus spécialisés en pharmacologie, biologie structurale, neurosciences, modélisation mathématique de phénomènes biologiques etc...

Je favorise une forte interactivité avec les étudiants faisant mes cours en amphithéâtres à la craie et au tableau, sans notes écrites ni matériel projeté. A l'opposé de la vision caricaturale du cours magistral, cela permet d'être en phase avec le rythme des étudiants et favorise un maximum d'interactivité car il n'y pas d'intermédiaire (type projection powerpoint). Pour les petits groupes de niveau Master, j'utilise principalement des méthodes de résolution de problèmes que je construis à partir d'articles scientifiques dans la discipline. Régulièrement, je donne également des conférences grand public sur différents sujets qui connectent la science aux enjeux sociétaux.

J'ai été profondément impliqué dans la construction du programme actuel de sciences de la vie de notre université. J'ai été moteur dans la construction et j'ai dirigé notre programme de Master qui a une organisation et une pédagogie originales et assez uniques en France, j'ai participé à la construction de l'ED85en tant que directeur adjoint et j'ai été membre ou président de comités de programmes de licence, de master et de doctorat tant au niveau national qu'au niveau international. Cela m'a donné une vision large des différentes structures et possibilités d'enseigner les sciences de la vie.

Ces quatre dernières années, j'ai piloté la création de l'Ecole Universitaire LIFE de l'Université Côte d'Azur. Cette école a pour mission de former les biologistes de demain en favorisant des programmes ambitieux en lien direct avec les recherches menées dans nos laboratoires et instituts, avec un fort accent sur l'interdisciplinarité ; la construction de réseaux internationaux et l'interaction avec les entreprises de notre écosystème. Je dirige également le projet Campus Franco-Indien qui est la réponse à un appel à concours français visant à rapprocher notre Université avec des établissements d'enseignement supérieur d'excellence en Inde (Ashoka University, IIITD et IISc) pour construire un programme ambitieux en recherche, innovation et éducation dans les sciences de la vie et médicales.