

# IBS ACTUALITES

Lettre Scientifique  
d'Information de  
l'Institut de Biologie Structurale  
Jean-Pierre Ebel

Institut de Biologie Structurale J.P. Ebel  
41, rue Jules Horowitz  
F-38027 GRENOBLE Cedex 1  
Tél. +33 (0)4 38 78 95 50 - Fax +33 (0)4 38 78 54 94  
www.ibs.fr

n° 2

MAI 2007

## Zoom sur ...

### Le film d'une protéine au travail par cristallographie cinétique !

**La plupart des structures de protéines montrent des molécules à l'état de «repos». L'étude d'une protéine «en mouvement» se heurte en effet à de nombreuses limitations, en particulier technologiques. L'équipe de cristallographie cinétique du LCCP, en collaboration avec le LDM, l'ESRF et l'IRTSV du CEA, a obtenu un film d'une enzyme en train d'exécuter sa fonction biologique.**

Cette enzyme, la superoxyde réductase, est impliquée dans les processus de «stress oxydant» en éliminant une molécule nocive, le «radical superoxyde». Chez l'homme, environ 2% de l'oxygène utilisé pour la respiration est transformé en radical superoxyde. Cette production est augmentée chez les sujets atteints de maladies neurodégénératives comme la maladie d'Alzheimer, ce qui, en retour, contribue à aggraver ces maladies. Les scientifiques sont donc à la recherche de médicaments permettant d'éliminer le radical superoxyde.

C'est un coup de chance qui a permis d'obtenir le film de cette protéine. Dans un même cristal, trois états intermédiaires ont pu être piégés simultanément, en congelant l'échantillon après le déclenchement de la réaction. Dans ce cristal, plusieurs sites actifs normalement identiques sont en effet soumis à des contraintes d'empilement légèrement différentes, créant de petites variations dans leurs conformations respectives. La technique de spectroscopie Raman *in crystallo*, développée au laboratoire «Cryobench» (ESRF-IBS), a permis de vérifier que ces états intermédiaires piégés dans le cristal étaient les mêmes que dans les conditions physiologiques normales. Le rayonnement synchrotron a été ensuite utilisé pour déterminer la structure tridimensionnelle de ces états.

Ce travail permet de comprendre comment s'effectue la transformation du radical superoxyde en peroxyde d'hydrogène, et montre qu'un résidu lysine, fluctuant à la surface de la protéine, capte une molécule d'eau du solvant et l'importe à l'intérieur du site actif, à l'endroit précis où celle-ci est capable de donner un proton au substrat (voir Figure).

#### Raman-assisted crystallography reveals end-on peroxide intermediates in a nonheme iron enzyme.

Katona G, Carpentier P, Niviere V, Amara P, Adam V, Ohana J, Tsanov N, Bourgeois D.  
Science 2007 Apr 20; 316(5823): 449-53.

#### EDITO

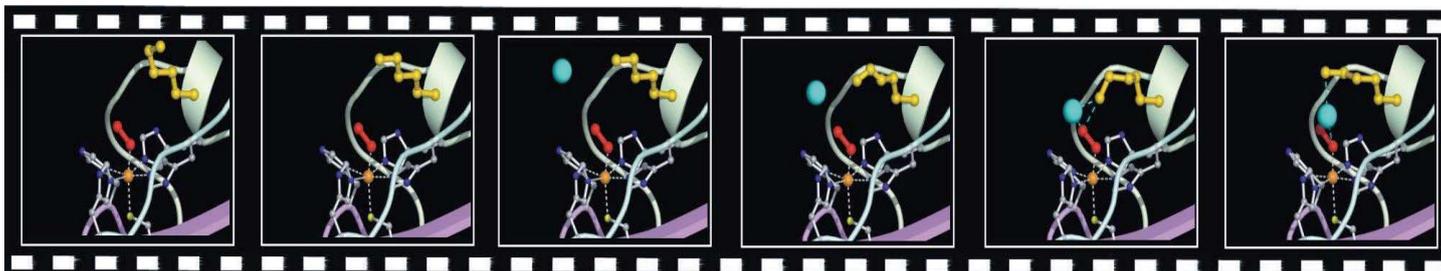
*Nous avons le plaisir d'accueillir depuis début mai deux nouvelles équipes venues de l'IRTSV. Cette réorganisation permet de renforcer les expertises en protéines membranaires qui intéressent nos trois axes thématiques.*

*Étudier ces protéines est un véritable défi qui bénéficie de toute l'expertise méthodologique présente à l'IBS. Les équipes de JM. Jault et M. Vivaudou s'intéressent aux transporteurs ABC et aux canaux ioniques, protéines d'intérêt en santé humaine, et apportent de nouvelles expertises (patch-clamp).*

*Pour leur accueil, nous avons optimisé l'aménagement des locaux actuels avec une petite extension provisoire. Un agrandissement de l'IBS est indispensable dans un avenir proche, si nous voulons réaliser tous nos projets, augmenter nos liens avec les partenaires européens et être plus interactifs avec les partenaires industriels.*

*J'espère que ce projet sera bientôt réalisé.*

*Eva Pebay-Peyroula*



## Dernières publications

### Modular structure of the full-length DNA gyrase B subunit revealed by small-angle X-ray scattering.

Costenaro L, Grossmann GJ, Ebel C, Maxwell A.  
Structure 15, 329.

### Identification of the site of human mannan-binding lectin involved in the interaction with its partner serine proteases: the essential role of Lys55.

Teillet F, Lacroix M, Thiel S, Weilguny D, Agger T, Arlaud GJ, Thielens NM.  
J. Immunol. 178, 5710-5716.

### Studies on the interactions between C-reactive protein and complement proteins.

Biro A, Rovo Z, Papp D, Cervenak L, Varga L, Füst G, Thielens NM, Arlaud GJ, Prohaska Z.  
Immunology 121, 40-50.

### Structure and nuclear import function of the C-terminal domain of influenza virus polymerase PB2 subunit.

Tarendeau F, Boudet J, Guilligay D, Mas P, Bougault C, Boulo S, Baudin F, Ruigrok R, Daigle N, Ellenberg J, Cusack S, Simorre JP, Hart D.  
Nat. Struct. Mol. Biol. 14, 229-233.

### Amino Acid Bulkiness Defines the Local Conformations and Dynamics of Natively Unfolded $\alpha$ -Synuclein and Tau.

Cho MK, Kim HY, Bernado P, Fernandez C, Blackledge M, Zweckstetter M.  
J. Am. Chem. Soc. 129, 3032-3033.

### Exploring Multiple Timescale Motions in Protein GB3 using Accelerated Molecular Dynamics and NMR Spectroscopy.

Markwick P, Bouvignies G, Blackledge M.  
J. Am. Chem. Soc. 129, 4724-4730.

### Highly Populated Turn Conformations in Natively Unfolded Tau Protein Identified from Residual Dipolar Couplings and Molecular Simulation.

Mukrasch M, Markwick P, Biernat J, Bergen MV, Bernado P, Griesinger C, Mandelkow E, Zweckstetter M, Blackledge M.  
J. Am. Chem. Soc. 129 (16), 5235-5243.

### Automated spectral compression for fast multidimensional NMR and increased time resolution in real-time NMR spectroscopy.

Lescop E, Schanda P, Rasia R, Brutscher B.  
J. Am. Chem. Soc. 129, 2756-2757.

### Exploring the conformational energy landscape of acetylcholinesterase by kinetic crystallography.

Colletier JP, Weik M.  
Ann Pharm Fr., 65, 108-118.

### Mechanisms of cholinesterase inhibition by inorganic mercury.

Frasco MF, Colletier JP, Weik M, Carvalho F, Guilhermino L, Stojan J, Fournier D.  
Febs J., 274, 1849-1861.

### Structure of human Eg5 in complex with a new monastrol-based inhibitor bound in the R configuration.

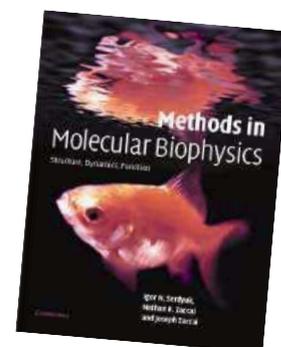
Garcia-Saez I, DeBonis S, Lopez R, Trucco F, Rousseau B, Thuery P, Kozielski F.  
J. Biol. Chem. 282(13):9740-7.

### Defining the interacting regions between apomyoglobin and lipid membrane by hydrogen/deuterium exchange coupled to mass spectrometry.

Man P, Montagner C, Vernier G, Dublet B, Chenal A, Forest E, Forge V.  
J. Mol. Biol. 368, 464-72.

## Vient de paraître

J. Zaccai vient de publier un recueil pratique des méthodes d'analyses des macromolécules biologiques et leurs interactions. Ce livre, intitulé "Methods in Molecular Biophysics. Structure, Dynamics, Function" est publié par Cambridge University Press, 2007 (1136 pages, 550 figures). Interdisciplinaire, le texte est accessible aux biologistes, physiciens, chimistes, médecins, chercheurs...



## Rencontres scientifiques

Du 30 juillet au 3 août 2007 se tiendra aux Etats-Unis, (à Telluride, Colorado), **The Telluride Science Research Center Workshop on Protein Dynamics**.

Cette conférence est co-organisée par Martin Weik (IBS/LEM), Arthur Palmer (Columbia University), Andrea Markelz (SUNY, Buffalo) et Yasuhisa Mizutani (Osaka University).

Plus d'infos sur : [http://www.palmer.hs.columbia.edu/TSRC\\_Protein\\_Dynamics/index.html](http://www.palmer.hs.columbia.edu/TSRC_Protein_Dynamics/index.html)

Le **Congrès annuel de la SFBBM 2007** aura lieu du 17 au 19 Octobre 2007, sur l'île des Embiez (près de Toulon). Il sera précédé du Forum des Jeunes Chercheurs.

Bruno Franzetti (IBS/LBM) fait partie du comité scientifique de ce congrès.

Trois thématiques ont été retenues, qui recouvrent les activités de deux des axes de l'IBS :

- Interactions Hôte-pathogènes,
- Stress cellulaire, adaptation, réparation
- Grandes voies métaboliques.

Plus d'infos sur : <http://www.sfbm2007.cnrs-mrs.fr/>

Directeur de la publication

Comité de rédaction

Correspondants dans les labos

E. Pebay-Peyroula

G. Arlaud, J. Boisbouvier, G. Eminet, E. Forest, O. Kaikati, J.L. Parouty

P. Amara, J.P. Andrieu, J. Boisbouvier, E. Forest, F. Gabel, I. Garcia-Saez, E. Neumann, J. Peters, D. Skoufias, T. Vernet,

LCCP et LPM : correspondant à désigner

Autres contributeurs E. Pebay-Peyroula, D. Bourgeois.