

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°7

MARS 2008

Hommage à Lilian Jacquamet



L'IBS et la ligne FIP en deuil

Lilian Jacquamet nous a quittés brutalement le 17 février 2008.

Lilian avait rejoint le Groupe Synchrotron en 2001, au sein du Laboratoire de Cristallographie et Cristallogenèse des Protéines (LCCP) de l'IBS. Il avait effectué sa

thèse au Service de Chimie Inorganique et Biologique du CEA-Grenoble, suivie d'une année post-doctorale au "Lawrence Berkeley Laboratory" et "Department of Applied Science" de l'Université de Davis (Californie), il avait ensuite travaillé pendant un an au sein de "l'European Synchrotron Radiation Facility" (ESRF) sur la ligne de lumière ID26.

Depuis son arrivée au sein du Groupe Synchrotron, Lilian participait au fonctionnement de la ligne de lumière FIP-BM30A à l'ESRF, apportant une contribution importante aux développements instrumentaux de

la ligne et fournissant une aide très appréciée des utilisateurs. Il était aussi un élément moteur dans les opérations de transfert industriel et dans le processus de création de start-up initié récemment, sur la base des réalisations techniques accomplies sur la ligne FIP. Il menait en parallèle un certain nombre de projets de recherche en biologie structurale, au cours desquels il avait noué de nombreux liens de collaboration. Il avait également assuré, pendant une année, l'animation du Groupe Synchrotron avec une grande responsabilité et équilibre.

A la fois ingénieur et chercheur accompli, Lilian menait toutes ces activités avec efficacité et entrain. Dans tous ces domaines, il montrait un enthousiasme et une énergie hors du commun. Ses compétences scientifiques et techniques, mais aussi sa franchise, sa bonne humeur, son sens du contact humain, et bien d'autres qualités encore, l'ont conduit à occuper une large place au sein du Groupe Synchrotron, du LCCP et de l'IBS. Son départ laisse un énorme vide qu'il sera très difficile de combler.

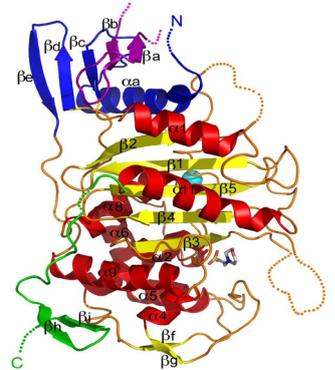
Ses collègues et amis

Zoom sur ...

Pneumocoques résistants : l'apport de la structure des cibles d'antibiotiques

De nos jours, la moitié des souches de pneumocoques isolées en France sont résistantes à un ou plusieurs antibiotiques, en particulier ceux de la famille des β -lactamines, les antibactériens les plus utilisés dont font parties les pénicillines. Ce type de résistance a pour origine la sélection de mutants bactériens exprimant les protéines cibles des pénicillines (les PBPs) ayant perdu une grande partie de leur capacité à lier l'antibiotique. Dans le cas du pneumocoque, l'altération du répertoire de PBP soumis à la sélection est progressive et culmine pour les mutants les plus résistants par l'expression de la PBP1a modifiée. La séquence de PBP1a issues d'une souche très résistante (R) possède 48 mutations par rapport à la même molécule issue de souches sensible (S) aux β -lactamines : un défi pour les chercheurs tentant d'identifier les modifications pertinentes à la résistance ! La comparaison des propriétés

fonctionnelles et de la structure cristallographique de R-PBP1a et S-PBP1a a permis de proposer l'hypothèse selon laquelle la perte de reconnaissance de la PBP1a pour l'antibiotique est due à une combinaison de changements structuraux subtils: un site actif plus étroit et discontinu couplé à un changement d'orientation de la serine catalytique chez le R-PBP1a. Ces informations pourraient stimuler la conception rationnelle d'antibiotiques adaptés aux pneumocoques résistants.



Common alterations in PBP1a from resistant streptococcus pneumoniae decrease its reactivity towards beta -lactams: Structural insights. Job V, Carapito R, Vernet T, Dessen A, Zapun A. J Biol Chem. 2008 Feb 22;283(8):4886-94.

Le mécanisme réactionnel de la pyruvate:ferrédoxine oxidoréductase

La structure cristallographique de la forme radicalaire de la pyruvate : ferredoxine oxidoréductase (PFOR) de *Desulfovibrio africanus* (Da) a été résolue par cristallographie au laboratoire de Cristallographie et Cristallogénèse des Protéines (Chabrière et al., Science 2001). Ce résultat a engendré une controverse sur le mécanisme de cette enzyme, alimentée récemment par une étude de cristallographie « cinétique » (Cavazza et al. Structure 2006). En effet, un intermédiaire énamine, résultant de la réaction du substrat (ici le pyruvate) avec le cofacteur thiamine diphosphate (ThDP), est généralement proposé dans le cycle catalytique des enzymes ThDP-dépendantes comme les PFORs. Or la structure a révélé une liaison longue entre le groupement acétyle et le groupement thiazole du ThDP ainsi qu'une perte d'aromaticité de ce dernier. Une collaboration avec le laboratoire de Dynamique Moléculaire a permis d'étudier le mécanisme réactionnel de la PFOR. Cette étude théorique a été réalisée en utilisant les méthodes dites hybrides combinant la mécanique quantique à la mécanique moléculaire, couplées à une méthode de détermination des chemins réactionnels de minimum d'énergie (Fdez Galván et Field, J. Comp. Chem. 2008). Les résultats obtenus montrent que la formation

de l'énamine dans le site actif de la DaPFOR est improbable, comparée au coût du même processus dans le site actif de la transkétolase, une autre enzyme ThDP-dépendante.

The Enamine Intermediate May Not Be Universal to Thiamine Catalysis. P. Amara, I. Fdez Galván, JC Fontecilla-Camps and MJ Field Ang. Chem. Int. Ed. 46 : 9019-9022 (2007)

Dernières publications

Streptococcus pneumoniae choline-binding protein E interaction with plasminogen/plasmin stimulates migration across the extracellular matrix. Attali C, Frolet C, Durmort C, Offant J, Vernet T and Di Guilmi AM. Infection and Immunity, 76: 466-476

Characterization of protein dynamics from residual dipolar couplings using the three dimensional Gaussian axial fluctuation model. restaurants. Bouvignies G, Markwick PR and Blackledge M. Proteins, 71: 353-363

Adenovirus dodecahedron cell attachment and entry are mediated by heparan sulfate and integrins and vary along the cell cycle. Fender P, Schoehn G, Perron-Sierra F, Tucker GC and Lortat-Jacob H. Virology, 371: 155-164

Sensitivity-enhanced IPAP-SOFAST-HMQC for fast-pulsing 2D NMR with reduced radiofrequency load. Kern T, Schanda P and Brutscher B. Journal of Magnetic Resonance, 190: 333-338

Trapping of an acyl-enzyme intermediate in a Penicillin-Binding Protein (PBP)-catalyzed reaction. Macheboeuf P, Lemaire D, Dos Santos Martins A, Dideberg O, Jamin M and Dessen A. Journal of Molecular Biology, 276: 405-413

Geometric mismatches within the concentric layers of rotavirus particles: a potential regulatory switch of viral particle transcription activity. Libersou S, Siebert X, Ouldali M, Estrozi LF, Navaza J, Charpillienne A, Garnier P, Poncet D and Lepault J. Journal Of Virology, 82: 2844-2852

The noncatalytic triad of alpha-amylases: A novel structural motif involved in conformational stability.

Marx JC, Poncin J, Simorre JP, Ramteke PW and Feller G. *Proteins*, 70: 320-328

Conformational distributions of unfolded polypeptides from novel NMR techniques.

Meier S, Blackledge M and Grzesiek S. *Journal of Chemical Physics*, 128: 052204

Conformational change induced by ATP binding in the multidrug ATP-binding cassette transporter BmrA.

Orelle C, Gubellini F, Durand A, Marco S, Levy D, Gros P, Pietro AD and Jault JM. *Biochemistry*, 47: 2404-2412

The chaperone and potential mannan-binding lectin (MBL) co-receptor calreticulin interacts with MBL through the binding site for MBL-associated serine proteases.

Pagh R, Duus K, Laursen I, Hansen PR, Mangor J, Thielens N, Arlaud GJ, Kongerslev L, Hojrup P and Houen G. *Febs Journal*, 275: 515-526

Trimeric reassembly of the globular domain of human C1q.

Tacnet P, Cheong EC, Goeltz P, Ghebrehiwet B, Arlaud GJ, Liu XY and Lesieur C. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Proteins & Proteomics*, 1784: 518-529

Interactions of an essential *Bacillus subtilis* GTPase, YsxC, with ribosomes.

Wicker-Planquart C, Foucher AE, Louwagie M, Britton RA and Jault JM. *Journal of Bacteriology*, 190: 681-690

Structure-activity relationship of S-trityl-L-cysteine analogues as inhibitors of the human mitotic kinesin Eg5.

Debonis S, Skoufias DA, Indorato RL, Liger F, Marquet B, Laggner C, Joseph B and Kozielski F. *Journal of Medicinal Chemistry*, 51: 1115-1125

Proteome analysis of apoptosis signaling by S-trityl-L-cysteine, a potent reversible inhibitor of human mitotic kinesin Eg5.

Kozielski F, Skoufias DA, Indorato RL, Saoudi Y, Jungblut PR, Hustoft HK, Strozynski M and Thiede B. *Proteomics*, 8: 289-300

C1q binds phosphatidylserine and likely acts as a multiligand-bridging molecule in apoptotic cell recognition.

Paidassi H, Tacnet-Delorme P, Garlatti V, Darnault C, Ghebrehiwet B, Gaboriaud C, Arlaud GJ and Frachet P. *Journal of Immunology*, 180: 2329-2338

Overproduction, purification and preliminary crystallographic analysis of the carbohydrate-recognition domain of human langerin.

Thepaut M, Vives C, Pompidor G, Kahn R and Fieschi F. *Acta Crystallographica Section F Structural Biology Crystallography Communication*, 64: 115-118

Structural, biochemical, and phylogenetic analyses suggest that indole-3-acetic acid methyltransferase is an evolutionarily ancient member of the SABATH family.

Zhao N, Ferrer JL, Ross J, Guan J, Yang Y, Pichersky E, Noel JP and Chen F. *Plant Physiology*, 146: 455-467

Penicillin-binding proteins and beta-lactam resistance.

Zapun A, Contreras-Martel C and Vernet T. *FEMS Microbiology Reviews*, 32: 361-385

The different shapes of cocci.

Zapun A, Vernet T and Pinho MG. *FEMS Microbiology Reviews*, 32: 345-360

Common alterations in PBP1a from resistant streptococcus pneumoniae decrease its reactivity towards beta -lactams: Structural insights.

Job V, Carapito R, Vernet T, Dessen A, Zapun A. *J Biol Chem*. 2008 Feb 22;283(8):4886-94.

Axes thématiques

Axe «Division Cellulaire»

La journée scientifique de l'axe division cellulaire aura lieu le 21 mars matin, dans la salle des séminaires de l'IBS. Cette journée est ouverte à tous.

Axe «Immunité et interactions hôte-pathogènes»

La journée scientifique de l'axe I2HP aura lieu le 23 mai, dans la salle des séminaires de l'IBS. Cette journée est ouverte à tous.

Accord de partenariat

L'accord de collaboration entre le CEA et la société Protein'eXpert pour le développement et l'exploitation de la plateforme RoBioMol (IBS/LIM) a été renouvelé pour une durée de 3 ans.

Prix

Elodie Loisel, du LIM, a reçu le prix du meilleur poster au workshop «Structural and Molecular Biology of Host Pathogen Interactions», conférence satellite de l'ESRF Users Meeting, qui s'est tenue à l'ESRF du 5 au 7 Février 2008.

Directeur de la publication

Comité de rédaction

Correspondants dans les labos

E.Pebay-Peyroula

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

J.P.Andrieu, J.Boisbouvier, A.Dessen, M.Field, E.Forest, F.Gabel,

I.Garcia-Saez, E.Neumann, J.Peters, D.Skoufias, T.Vernet,

LCCP : correspondant à désigner

Contributeurs Zoom : P.Amara, T.Vernet



CENTRE NATIONAL
DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE



UNIVERSITÉ
JOSEPH FOURIER
SCIENCES TECHNOLOGIE SANTÉ