

# 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°8

JUIN 2008

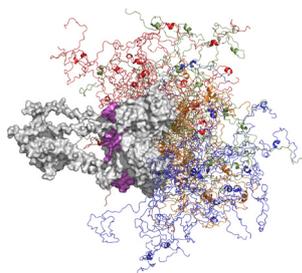
## Zoom sur ...

### La structure du suppresseur de tumeur p53 et de son domaine N-terminal de transactivation intrinsèquement désordonné

Le suppresseur de tumeur p53 joue un rôle vital pour maintenir l'intégrité du génome humain, contrôlant l'apoptose, le cycle cellulaire et la réparation de l'ADN. L'importance de cette protéine pour la prévention du cancer est mise en évidence par le fait qu'elle est inactivée dans 50% des tumeurs humaines. La protéine est partiellement désordonnée en solution, avec un domaine de transactivation de 93 acides aminés pour lequel aucune description structurale n'était jusqu'ici disponible. Ce même domaine contient le site d'interaction avec la protéine MDM2, qui régule l'activité de p53.

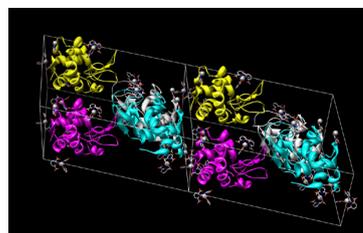
Les protéines intrinsèquement désordonnées représenteraient près de 30% du génome humain, mais restent inaccessibles à la biologie structurale classique du fait même de leur grande flexibilité. L'équipe Flexibilité et Dynamique des Protéines (FDP) travaille depuis quelques années sur des méthodes, basées sur la RMN, permettant la caractérisation détaillée des propriétés conformationnelles, à un niveau local et global, de ces protéines. En combinant la RMN avec la diffusion aux petits angles et la dynamique moléculaire, et en collaboration étroite avec le groupe du Professeur Alan Fersht de l'Université de Cambridge, la première description d'ensemble de la protéine p53 entière (>200kD) a récemment été publiée. Les résultats montrent un comportement hétérogène dans le domaine intrinsèquement non-structuré de p53. La région 60-93, riche en prolines, est plus rigide, projetant le site d'interaction avec MDM2 (20-24) loin de la surface de la partie repliée. L'étude révèle aussi la nucléation d'une hélice au niveau du site actif, qui se replie entièrement en interaction avec MDM2.

**Structure of tumor suppressor p53 and its intrinsically disordered N-terminal transactivation domain.** Wells M, Tidow H, Rutherford TJ, Markwick P, Jensen MR, Mylonas E, Svergun DI, Blackledge M and Fersht AR. P Natl Acad Sci USA, 105: 5762-5767



### Les interactions supramoléculaires entre un complexe de lanthanide et les acides aminés arginine : un outil pour la cristallisation des protéines

Un complexe luminescent, le tris(dipicolinate) de lanthanide Ln(DPA)3<sup>-</sup>, a été utilisé pour obtenir des cristaux dérivés de lysozyme de blanc d'œuf de poule. Les cristaux obtenus appartiennent à un groupe d'espace inédit pour cette protéine et diffractent à très haute résolution. La structure a été résolue par la méthode SAD en utilisant la diffusion anormale du lanthanide. Le complexe est situé à l'interface entre plusieurs molécules de protéines. La forte interaction supramoléculaire explique le changement de groupe d'espace. L'analyse de la structure met en évidence que cette interaction a lieu entre le complexe de lanthanide et des acides aminés arginine. L'ion éthyl-guanidinium, choisi pour mimer l'acide aminé arginine, a permis de caractériser cette interaction en solution par RMN. L'interaction supramoléculaire peut être mise à profit pour faciliter la cristallisation de protéines. De plus, comme, sous irradiation UV, les complexes d'Eu et de Tb sont luminescents dans le domaine visible, leur fixation est facilement vérifiée.



**Protein crystallography through supramolecular interactions between a lanthanide complex and arginine.** Pompidor G, D'Aleo A, Vicat J, Toupet L, Giraud N, Kahn R and Maury O. Angew Chem Int Edit, 47: 3388-3391

### L'avenir des sciences du vivant en France : un espoir de simplification ?

*Les sciences du vivant constituent un domaine scientifique en plein essor ces 20 dernières années. En plus des grands organismes nationaux, plusieurs agences se sont développées pour répondre rapidement à des problèmes de santé. Il en résulte un paysage complexe où la spécificité des organismes n'est pas toujours évidente. La liberté apparente de choix pour une unité mixte (choix de l'organisme pour la gestion des contrats, pour l'embauche des post-docs, pour les actions de valorisation...) se révèle être une perte de temps importante. Les discussions en cours à haut niveau dans notre pays semblent chercher une voie de simplification de la gestion de la recherche. J'espère que ces réflexions aboutiront à définir un cadre de travail plus efficace qui permettra à toutes les équipes d'avancer non-seulement sur les thématiques liées aux attentes de la société (santé, environnement, énergie...), mais aussi en recherche fondamentale vers les frontières de la connaissance sans lesquelles aucune avancée scientifique n'est possible.*

Eva Pebay-Peyroula

## Axes thématiques

### Axe «Immunité et interactions hôte-pathogènes»

La journée scientifique de l'axe I2HP s'est déroulée Vendredi 23 Mai à l'IBS. Plus de soixante personnes de l'Institut ont suivi cette manifestation, qui comportait douze présentations orales émanant de 6 laboratoires différents et illustrant les divers thèmes de recherche de l'axe. Un séminaire PSB par Peter Kwong (NIH, Bethesda), consacré à la protéine d'enveloppe gp120 du HIV, était également au programme. La qualité des présentations et le succès rencontré par cette première journée témoignent de la vitalité des recherches réalisées à l'IBS dans le domaine de l'immunité et des interactions hôte-pathogènes, et rendez-vous a été pris pour une nouvelle édition en 2009.

### Axe «Méthodologie et Instrumentations»

Dans la suite des travaux pratiques qui ont eu beaucoup de succès sur la microscopie électronique et la ligne FIP, une nouvelle session est proposée en RMN, les 2 et 9 juin (inscriptions closes).

Au programme : présentation théorique, acquisition (collecte et état du système), structure. Ces travaux pratiques seront présentés par A. Favier et C. Bougault.

## Dernières publications

### ♦ Articles

**Efficient long-term and high-yielded production of a recombinant proteoglycan in eukaryotic HEK293 cells using a membrane-based bioreactor.** Adam E, Sarrazin S, Landolfi C, Motte V, Lortat-Jacob H, Lassalle P and Delehedde M. *Biochem Bioph Res Co*, 369: 297-302

**The structural dynamics of myoglobin investigated by sub-nanosecond crystallography.** Bourgeois D. *Actual Chimique*, 317: 55-59

**The possible role of an [FeFe]-hydrogenase-like protein in the plant responses to changing atmospheric oxygen levels.** Cavazza C, Martin L, Mondy S, Gaillard J, Ratet P and Fontecilla-Camps JC. *J Inorg Biochem*, 102: 1359-1365

**The two PAN ATPases from Halobacterium display N-terminal heterogeneity and form labile complexes with the 20S proteasome.** Chamieh H, Guetta D and Franzetti B. *Biochem J*, 411: 387-397

**Fast projection matching for cryo-electron microscopy image reconstruction.** Estrozi LF and Navaza J. *J Struct Biol*, 162: 324-334

**Phasing of the Triatoma virus diffraction data using a cryo-electron microscopy reconstruction.** Estrozi LF, Neumann E, Squires G, Rozas-Dennis G, Costabel M, Rey FA, Guerin DM and Navaza J. *Virology*, 375: 85-93

**Structure and function of enzymes involved in the biosynthesis of phenylpropanoids.** Ferrer JL, Austin MB, Stewart Jr C and Noel JP. *Plant Physiol Bioch*, 46: 356-370

**Toward the characterization of peptidoglycan structure and protein-peptidoglycan interactions by solid-state NMR spectroscopy.** Kern T, Hediger S, Muller P, Giustini C, Joris B, Bougault C, Vollmer W and Simorre JP. *J Am Chem Soc*, 130: 5618-5619

**Vibrational dynamics and phonon dispersion of polycrystalline ice XII and of high-density amorphous ice.** Koza MM, Schober H, Parker SF and Peters J. *Phys Rev B*, 77: n°104306

**Hadamard amino-acid-type edited NMR experiment for fast protein resonance assignment.** Lescop E, Rasia R and Brutscher B. *J Am Chem Soc*, 130: 5014-5015

**Polypyrrole oligosaccharide array and surface plasmon resonance imaging for the measurement of glycosaminoglycan binding interactions.** Mercey E, Sadir R, Maillart E, Roget A, Baleux F, Lortat-Jacob H and Livache T. *Anal Chem*, 80: 3476-3482

**3D structure of canine adenovirus serotype 2 capsid.** Schoehn G, El Bakkouri M, Fabry CM, Billet O, Estrozi LF, Le L, Curiel DT, Kajava AV, Ruigrok RW and Kremer EJ. *J Virol*, 82: 3192-3203

**Rapid synthesis of auxin via a new tryptophan-dependent pathway is required for shade avoidance in plants.** Tao Y, Ferrer JL, Ljung K, Pojer F, Hong F, Long JA, Li L, Moreno JE, Bowman ME, Ivans LJ, Cheng Y, Lim J, Zhao Y, Ballaré CL, Sandberg G, Noel JP and Chory J. *Cell*, 133: 164-176

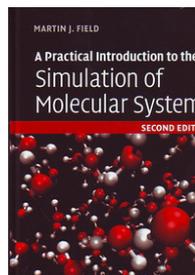
**New sources and instrumentation for neutrons in biology.** Teixeira SCM, Zaccai G, Ankner MC and al. *Chem Phys*, 345: 133-151

**Coincidence of dynamical transitions in a soluble protein and its hydration water: direct measurements by neutron scattering and MD simulations.** Wood K, Frolich A, Paciaroni A, Moulin M, Hartlein M, Zaccai G, Tobias DJ and Weik M. *J Am Chem Soc*, 130: 4586-4587

**Induced-fit or preexisting equilibrium dynamics? Lessons from protein crystallography and MD simulations on acetylcholinesterase and implications for structure-based drug design.** Xu Y, Colletier JP, Jiang H, Silman I, Sussman JL and Weik M. *Prot Sci*, 17: 601-605

**Structural dynamics of myoglobin.** Brunori M, Bourgeois D and Vallone B. *Methods in Enzymology*, 437: 397-416

**Stabilization by extra-helical thymines of a DNA duplex with hoogsteen base pairs.** Pous J, Urpi L, Subirana JA, Gouyette C, Navaza J and Campos JL. *J Am Chem Soc*, 130: 6755-6760



#### ◇ Livres

**A Practical Introduction to the Simulation of Molecular Systems. 2nd Edition.** Martin J. Field

## Rencontres scientifiques

### • PSB Science Day

La prochaine journée PSB aura lieu le 16 juin de 13h30 à 17h30 à l'ILL (amphi Chadwick). Pour les inscriptions et entrées sur site, contacter Claudine Brun (cbrun@esrf.fr).

### • Journée scientifique IBS - Vendredi 27 juin 2008, amphi Ouest de l'UFR de Chimie (Domaine Universitaire)

L'esprit de cette journée, ouverte à l'ensemble du personnel, est de faciliter la découverte des activités de recherche développées à l'IBS et de favoriser les échanges entre tous les personnels.

Au programme : 4 conférences par des chercheurs de l'institut (une par axe thématique), ainsi que la présentation de nouvelles technologies à l'IBS et des sessions posters présentées par tous les doctorants de 2ème et 3ème année.

### • 25èmes Journées Françaises de Spectrométrie de Masse - Alpexpo (Grenoble), 8-11 septembre 2008

Ces journées sont l'occasion pour les scientifiques francophones du domaine de se rencontrer et d'échanger sur leurs résultats et leurs projets. En 2008, plusieurs membres du LSMP sont impliqués dans l'organisation des Journées de Grenoble.

Les thèmes abordés cette année s'étendent des études fondamentales et développements instrumentaux aux applications en biologie structurale, protéomique, imagerie de tissus biologiques et métabolomique. En ouverture, Jean Therme, Directeur du CEA-Grenoble et de la Direction de la recherche technologique du CEA, donnera une conférence sur les nanosciences et la nanobiologie.

Tous les détails de ce congrès et la journée de formation qui le précède sont disponibles sur <http://jfsm2008-grenoble.ibs.fr/>.

## Soutenances de thèses et HDR

• Helena Païdassi (IBS/LEM) soutiendra, le mercredi 18 juin à 14h, sa thèse intitulée «Caractérisation des ligands de C1q impliqués dans la reconnaissance des cellules apoptotiques».

• Virginie Garlatti (IBS/LCCP) soutiendra, le mercredi 25 juin à 10h, sa thèse intitulée «Systèmes effecteurs

de l'immunité innée: reconnaissance et soies de signalisation».

• Dominique Madern (IBS/LBM) passera son HDR le lundi 07 Juillet sur « Etudes de mécanismes moléculaires de l'évolution».

## Prix

• Jérôme Boisbouvier (LRMN) est lauréat de la **Médaille de bronze CNRS** pour l'année 2008. Cette distinction récompense des travaux de recherche bien engagés et déjà féconds, et représente un encouragement du CNRS à les poursuivre.

• Marcus Trapp (LBM) a obtenu le prix du meilleur poster lors du cours HERCULES de février-mars 08, pour la session B «Biomolecular structure and dynamics».

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, J.Fontecilla, E.Forest, I.Garcia-Saez, E.Neumann, J.Peters, T.Vernet.

Contributeur aux Zooms de juin : M.Blackledge, G.Pompidor.

