

# 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°16

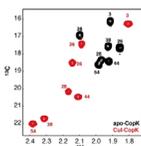
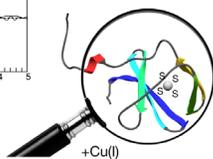
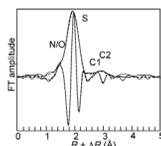
MARS 2010

## Zoom sur ...

### Une sphère de coordination originale pour le Cu(I)

*Cupriavidus metallidurans* CH34 est considéré comme un organisme modèle pour l'étude des mécanismes de résistance aux métaux lourds. Les chercheurs des Laboratoires de Résonance Magnétique Nucléaire (IBS/LRMN) et des Protéines Membranaires (IBS/LPM) étudient les propriétés structurales et les sites métalliques des protéines de *C. metallidurans* CH34, impliquées dans ces mécanismes de résistance. Parmi ces protéines, CopK est une protéine périplasmique fortement exprimée en présence de cuivre. Nous avons étudié la structure et le site métallique de la forme Cu(I)-CopK en collaboration avec le Laboratoire de Géophysique Interne et Tectonophysique (LGIT) et l'Institut Louis Néel. Les spectres EXAFS (Extended X-ray Absorption Fine Structure) du cuivre, enregistrés sur la ligne FAME à l'ESRF, sont en accord avec un site de liaison du Cu(I) impliquant quatre groupements thioéther, provenant de méthionines. C'est la première caractérisation

fine d'un site mononucléaire à cuivre de type 4S-Cu dans une protéine. Les quatre méthionines impliquées dans ce site ont été identifiées par RMN grâce à une variation significative du déplacement chimique du carbone méthyle. Cette observation représente une méthode aisée et rapide pour l'identification des méthionines ligands dans le cas particulier des sites à Cu(I).

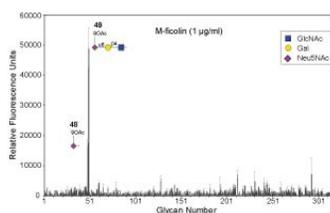


**CopK from *Cupriavidus metallidurans* CH34 binds Cu(I) in a tetrathioether site: Characterization by X-ray absorption and NMR spectroscopy.** Sarret G, Favier A, Coves J, Hazemann JL, Mergeay M and Bersch B. *Journal of the American Chemical Society*, 132: 3770-3777

### La spécificité de reconnaissance des ficolines, protéines de l'immunité innée

Les ficolines sont des protéines de l'immunité innée capables de détecter des motifs de sucres à la surface des pathogènes ou d'éléments du soi altéré (cellules apoptotiques) et de déclencher des réactions de défense appropriées. L'étude de la structure et la fonction des trois ficolines humaines (L, H et M) fait l'objet d'une étroite collaboration entre deux laboratoires de l'IBS (laboratoires de Cristallographie et Cristallogénèse des Protéines (LCCP) et d'Enzymologie Moléculaire (LEM)).

L'activité lectine des ficolines (leur capacité à fixer des sucres) a été analysée par criblage sur une puce portant plus de 300 sucres naturels et synthétiques. Ce travail a été effectué en collaboration avec le « Consortium for Functional Glycomics ». De nouveaux ligands des ficolines L et M ont été découverts, respectivement l'héparine et les gangliosides. Par contre, aucun ligand n'a pu être identifié pour la ficoline H, confirmant sa faible activité de type lectine. De plus, les chercheurs de l'IBS ont montré que la ficoline M présente une forte affinité pour certains dérivés acétylés de l'acide sialique (90Ac-Neu5NAc). Ces données ouvrent la voie à de nouvelles investigations concernant l'identification de ligands physiologiques des ficolines, encore largement inconnus à ce jour.



**Carbohydrate recognition properties of human ficolins: Glycan array screening reveals the sialic acid binding specificity of M-ficolin.** Gout E, Garlatti V, Smith DF, Lacroix M, Dumestre-Pérard C, Lunardi T, Martin L, Cesbron JY, Arlaud GJ, Gaboriaud C and Thielens NM. *Journal of Biological Chemistry*, 285: 6612-6622

## EDITO

*Dans les années 90, les pères fondateurs de l'IBS avaient pour vision de contribuer aux développements de la biologie structurale en France et de permettre aux équipes françaises l'accès aux outils développés et aux grands instruments. Régulièrement cité pour l'excellence de sa recherche, l'institut doit prochainement s'agrandir. Avec son installation sur le site européen, l'IBS poursuivra sa mission avec une nouvelle dimension. Être au cœur de l'Europe sera un atout colossal pour favoriser nos échanges à l'échelle européenne et augmenter la visibilité de nos projets de recherche au niveau international.*

*L'instrumentation et l'expertise assez uniques rassemblées par les partenaires du PBS nous ouvrent la voie, avec le soutien de nos trois tutelles, pour être « centre de biologie structurale intégrée européen » dans le cadre du programme Instruct. Peu de centres en Europe auront ce statut, j'espère vivement que Grenoble sera l'un d'entre eux.*

Eva Pebay-Peyroula

## Axes thématiques

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

Une molécule capable de bloquer le transfert du VIH d'une cellule à une autre a été mise au point par des chercheurs du LPM. Cette molécule a fait l'objet d'un dépôt de brevet et d'une publication dans le journal *ASC Chemical Biology*. Elle agit en saturant un récepteur nommé DC-SIGN, utilisé par le VIH pour se faire transporter dans l'organisme. Mais DC-SIGN est également utilisé par d'autres pathogènes pour contourner le système immunitaire. Cette découverte, qui représente un enjeu important pour la recherche de nouveaux traitements antiviraux, a fait l'objet d'une forte couverture médiatique (citons notamment RFI, France 3, Le Monde...)

## Dernières publications

**A novel key element in post-meiotic male genome reprogramming.** Rousseaux S, Petosa C, Muller CW and Khochbin S. *Medecine Sciences (Paris)*, 26: 130-132

**A simple method for the reconstitution of membrane proteins into giant unilamellar vesicles.** Varnier A, Kermarrec F, Blesneac I, Moreau C, Liguori L, Lenormand JL and Picollet-D'hahan N. *Journal of Membrane Biology*, 233: 85-92

**Accessibility changes within diphtheria toxin T domain when in the functional molten globule state, as determined using hydrogen/deuterium exchange measurements.** Man P, Montagner C, Vitrac H, Kavan D, Pichard S, Gillet D, Forest E and Forge V. *FEBS Journal*, 277: 653-662

**Anisotropic collective motion contributes to nuclear spin relaxation in crystalline proteins.** Lewandowski JR, Sein J, Blackledge M and Emsley L. *Journal of the American Chemical Society*, 132: 1246-1248

**Complement protein C1q recognizes enzymatically modified low-density lipoprotein through unesterified fatty acids generated by cholesterol esterase.** Biro A, Ling WL and Arlaud GJ. *Biochemistry*, 49: 2167-2176

**Dynamics of apoB100-containing lipoproteins determined by incoherent elastic neutron scattering.** Mikl C, Peters J, Trapp M, Zaccari G and Prassl R. *Biophysical Journal*, 98: 226a-226a

**Editing mechanism of aminoacyl-tRNA synthetases operates by a hybrid ribozyme/protein catalyst.** Hagiwara Y, Field MJ, Nureki O and Tateno M. *Journal of the American Chemical Society*, 132: 2751-2758

**Evidence for conformational changes upon copper binding to *Cupriavidus metallidurans* Czce.** Petit-Haertlein I, Girard E, Sarret G, Hazemann JL, Gourhant P, Kahn R and Coves J. *Biochemistry*, 49: 1913-1922

**Evolutionary optimization of computationally designed enzymes: kemp eliminases of the KE07 series.** Khersonsky O, Röthlisberger D, Dym O, Albeck S, Jackson CJ, Baker D and Tawfik DS. *Journal of Molecular Biology*, 396: 1025-1042

### Axe «Nouvelles approches pour la biologie structurale intégrée»

Un atelier international sur les radiodommages des protéines a eu lieu à Stanford du 11 au 13 mars. Co-organisé par l'IBS et co-financé par le CEA, il a réuni une cinquantaine de personnes. Les tous premiers résultats obtenus sur des macromolécules biologiques avec le laser à électrons libres (FEL) de Stanford ont été présentés. L'utilisation des FEL pourrait bientôt permettre la détermination de structures atomiques de macromolécules biologiques uniques sans nécessité de les cristalliser.

**Guidelines for the use of band-selective radiofrequency pulses in hetero-nuclear NMR: example of longitudinal-relaxation-enhanced BEST-type 1H-15N correlation experiments.** Lescop E, Kern T and Brutscher B. *Journal of Magnetic Resonance*, 203: 190-198

**Human astrovirus coat protein binds C1q and MBL and inhibits the classical and lectin pathways of complement activation.** Hair PS, Gronemus JQ, Crawford KB, Salvi VP, Cunnion KM, Thielens NM, Arlaud GJ, Rawal N and Krishna NK. *Molecular Immunology*, 47: 792-798

**Inhibition of DC-SIGN-mediated HIV infection by a linear trimannoside mimic in tetravalent presentation.** Sattin S, Daggetti A, Thepaut M, Berzi A, Sanchez-Navarro M, Tabarani G, Rojo J, Fieschi F, Clerici M and Bernardi A. *ACS Chemical Biology*, 5: 301-312

**Lactococcus lactis, an alternative system for functional expression of peripheral and intrinsic Arabidopsis membrane proteins.** Frelet-Barrand A, Boutigny S, Moyet L, Deniaud A, Seigneurin-Berny D, Salvi D, Bernaudat F, Richaud P, Pebay-Peyroula E, Joyard J and Rolland N. *PLoS ONE*, 5: e8746

**Leukotriene BLT2 receptor monomers activate the Gi2 GTP-binding protein more efficiently than dimers.** Arcemisbehre L, Sen T, Boudier L, Balestre MN, Gaibelet G, Detouillon E, Orcel H, Mendre C, Rahmeh R, Granier S, Vives C, Fieschi F, Damian M, Durroux T, Baneres JL and Mouillac B. *Journal of Biological Chemistry*, 285: 6337-6347

**Low-temperature switching by photoinduced protonation in photochromic fluorescent proteins.** Faro AR, Adam V, Carpentier P, Darnault C, Bourgeois D and de Rosny E. *Photochemistry and Photobiology Science*, 9: 254-262

**Mutations in the human kinesin Eg5 that confer resistance to monastrol and S-trityl-L-cysteine in tumor derived cell lines.** Tcherniuk S, van Lis R, Kozielski F and Skoufias DA. *Biochemical Pharmacology*, 79: 864-872

**Native-unlike long-lived intermediates along the**

**folding pathway of the amyloidogenic protein beta2-microglobulin revealed by real-time two-dimensional NMR.** Corazza A, Rennella E, Schanda P, Mimmi MC, Cutuil T, Raimondi S, Giorgetti S, Fogolari F, Viglino P, Frydman L, Gal M, Bellotti V, Brutscher B and Esposito G. *Journal of Biological Chemistry*, 285: 5827-5835

**Relating diffusion along the substrate tunnel and oxygen sensitivity in hydrogenase.** Liebgott PP, Leroux F, Burlat B, Dementin S, Baffert C, Lautier T, Fourmond V, Ceccaldi P, Cavazza C, Meynial-Salles I, Soucaille P, Fontecilla-Camps JC, Guigliarelli B, Bertrand P, Rousset M and Leger C. *Nature Chemical Biology*, 6: 63-70

**Side-chain chi(1) conformations in urea-denatured ubiquitin and protein G from (3)J coupling constants and residual dipolar couplings.** Vajpai N, Gentner M, Huang JR, Blackledge M and Grzesiek S. *Journal of the American Chemical Society*, 132: 3196-3203

**The Adenovirus type 3 dodecahedron's RGD loop comprises a HSPG binding site that influences**

**integrin binding.** Gout E, Schoehn G, Fenel D, Lortat-Jacob H and Fender P. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 541939

**The C terminus of the Alb3 membrane insertase recruits cpSRP43 to the thylakoid membrane.** Falk S, Ravaud S, Koch J and Sinning I. *Journal of Biological Chemistry*, 285: 5954-5962

**The Helicobacter pylori GroES co-chaperonine HspA functions as a specialized nickel-chaperone and sequestration protein through its unique C-terminal extension.** Schauer K, Muller C, Carriere M, Labigne A, Cavazza C and De Reuse H. *Journal of Bacteriology*, 192: 1231-1237

**Two-chaperone assisted soluble expression and purification of the bacteriophage T4 long tail fibre protein gp37.** Galan-Bartual S, Garcia-Doval C, Alonso J, Schoehn G and van Raaij MJ. *Protein Expression and Purification*, 70: 116-121

## Rencontres scientifiques

• **Atelier «Détermination de la Structure des Protéines par RMN», IBS, 17 au 21 mai.** Cette formation, organisée par le laboratoire de RMN de l'IBS, en collaboration avec l'ICSN (Gif sur Yvette), est financée par le CNRS. Elle a pour but de fournir aux participants les outils nécessaires à l'étude structurale des protéines par RMN liquide. L'accent sera mis sur l'aspect pratique au spectromètre et devant les stations de travail, complété par des séminaires présentant les développements les plus récents. Informations complémentaires disponibles sur <http://www.ibs.fr/atelier/RMN2010>.

• **PSB Science Day, IBS, le 21 mai :** cette demi-journée sera consacrée à la dynamique en biologie. Plus d'infos bientôt sur <http://www.psb-grenoble.eu>.

• **Atelier «Glycosciences structurales : méthodes et instrumentation», Grenoble, 29 juin au 1er juillet:** Cet atelier est co-organisé par l'équipe « Membrane et Immunité » dirigée par Franck Fieschi du Laboratoire des Protéines membranaires de l'IBS et Serge Perez de l'ESRF. Pour plus d'informations : [www.ibs.fr/atelier-glycosciences-structurales](http://www.ibs.fr/atelier-glycosciences-structurales).

## Prix et nominations

• Gérard Arlaud a été nommé membre de la commission ANR «Retour Post-Doctorants».

• Judith Peters et Marcus Trapp du LBM et leurs collègues

de l'ILL ont gagné le prix du poster lors du workshop international «Dynamics in Confinement» qui a eu lieu à l'ILL et à l'ESRF, du 3 au 5 mars 2010.

## Nouveautés à l'IBS

• **Une nouvelle équipe a vu le jour à l'institut :** intitulée «Equipe Pathogénie Bactérienne», elle est dirigée par Andrea Dessen et axera ses recherches sur le mécanisme de biosynthèse de la paroi cellulaire des bactéries, qui constitue une cible pour le développement de nouveaux antibiotiques.

• **La plate-forme Biacore s'enrichit :** elle dispose depuis février d'un nouvel appareil Biacore 3000, racheté à l'Etablissement Français du Sang de Lyon. Il est de la même génération que le Biacore 3000 qui était déjà disponible. Avec les Biacore X et 1000 Upgrade, la plate-forme comporte maintenant 4 machines.

## Soutenance

Lundi 31 mai à 14h, Frank Gabel (IBS/LBM) soutiendra, son HDR intitulée "Structure and dynamics of biomacromolecules in solution: recent developments and future perspectives in SANS/SAXS and neutron spectroscopy".

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

J.P.Andrieu, M.Blackledge, J.Boisbouvier, A.Dessen, M.Field,

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

C.Petosa, T.Vernet

Contributeurs aux Zooms d'avril : B. Bersch et N. Thielens

