

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

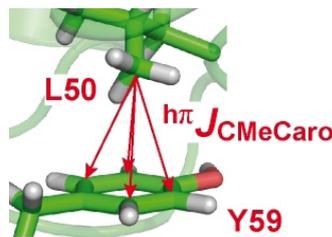
n°17

JUIN 2010

Zoom sur ...

Un nouveau procédé de marquage repoussant les limites de la RMN structurale

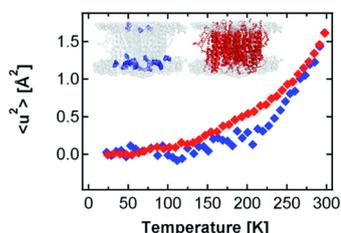
La RMN est une méthode de choix pour étudier, à la résolution atomique, les caractéristiques structurales et dynamiques des biomacromolécules en solution. Des chercheurs de l'IBS en collaboration avec l'IRTSV viennent de développer une nouvelle technique de marquage isotopique spécifique permettant de repousser les limites de la RMN biomoléculaire. Ces chercheurs ont mis au point un procédé permettant d'incorporer des groupes méthyles $^{13}\text{CH}_3$ de façon stéréosélective dans les acides aminés Leucine et Valine au sein des protéines perdeudérées. Ce marquage augmente considérablement la qualité des données RMN et permet la caractérisation structurale et dynamique des interactions moléculaires au sein des édifices supramoléculaires pouvant atteindre 1 MDa. Le gain en sensibilité ainsi obtenu est tel qu'il a permis pour la première fois la caractérisation expérimentale de liaisons hydrogènes entre groupes méthyles et cycles aromatiques. Bien qu'abondantes dans le cœur hydrophobe des protéines, ces interactions CH/ π étaient restées jusqu'alors indétectées du fait de leur très faible intensité.



Direct Detection of CH/ n Interactions in Proteins. Plevin MJ, Bryce DL and Boisbouvier J *Nature Chemistry*, 2: 466-471

Stereospecific isotopic labeling of methyl groups for NMR spectroscopic studies of high-molecular-weight proteins. Gans P, Hamelin O, Sounier R, Ayala I, Dura MA, Amero CD, Noirclerc-Savoie M, Franzetti B, Plevin MJ and Boisbouvier J. *Angewandte Chemie Int. Ed.*, 49: 1958-1962

L'origine de l'agitation des protéines à très basse température



Une multitude de mouvements anime les protéines à température physiologique. Ces mouvements sont indispensables au bon fonctionnement des protéines. Pour pouvoir les disséquer et les comprendre, il faut en diminuer le nombre en baissant la température de la protéine étudiée. Des chercheurs de l'IBS ont ainsi étudié les mouvements d'une protéine membranaire, la bactériorhodopsine, à une température de -150°C environ. Le rôle des groupements méthyles dans ces mouvements était suspecté. Pour le confirmer, les chercheurs du Laboratoire de Biophysique Moléculaire (IBS/LBM), en collaboration avec l'ILL, ont

observé spécifiquement au sein de la bactériorhodopsine les mouvements de la lysine, un acide aminé sans méthyle. Ils ont fait appel à plusieurs techniques allant de la diffusion de neutrons à la simulation par dynamique moléculaire, en passant par la RMN. Leurs résultats confirment que c'est bien l'absence des groupements méthyles dans les lysines qui est à l'origine de la baisse du signal dynamique. Les chercheurs ont ainsi pu conclure qu'à très basse température, les mouvements qui parcourent encore les protéines sont les rotations des groupements méthyles. Par cette découverte, les chercheurs du LBM enrichissent les connaissances d'un domaine récent - la dynamique structurale des macromolécules - qui permettra de comprendre et détailler ces mouvements et, à terme, de concevoir des médicaments plus efficaces.

The low-temperature inflection observed in neutron scattering measurements of proteins is due to methyl rotation: Direct evidence using isotope labeling and molecular dynamics simulations. Wood K, Tobias DJ, Kessler B, Gabel F, Oesterheld D, Mulder FAA, Zaccai G and Weik M. *Journal of the American Chemical Society*, 132: 4990-4991

EDITO

Suite au rapport écrit par le comité de visite, l'AERES a noté l'IBS et ses équipes. Les notes, A+ pour l'ensemble de l'IBS, et A ou A+ pour chacun des groupes sont très satisfaisantes et valident ainsi notre nouvelle structure interne qui se mettra en place progressivement jusqu'en janvier 2011. Les deux premières années du prochain quadriennal nous permettront d'améliorer encore ce nouveau schéma.

Par ailleurs, je vous invite à vous inscrire à la prochaine journée de l'IBS, événement qui rassemble toute notre unité autour de présentations scientifiques.

Eva Pebay-Peyroula

Axes thématiques

Axe «Nouvelles approches pour la biologie structurale intégrée»

Une présentation pratique de la spectrométrie de masse aura lieu en septembre. Pour tout renseignement sur

cette initiation, contactez Lucas Signor. D'autres travaux pratiques seront organisés en fin d'année sur l'ultra-centrifugation analytique et l'électrophysiologie.

Dernières publications

Analysis of human C1q by combined bottom-up and top-down mass spectrometry: Detailed mapping of post-translational modifications and insights into the C1r/C1s binding sites. Pflieger D, Przybylski C, Gonnet F, Le Caer JP, Lunardi T, Arlaud GJ and R. D. *Molecular and Cellular Proteomics*, 9: 593-610

Dynamics of heparan sulfate explored by neutron scattering. Jasnin M, van Eijck L, Koza MM, Peters J, Laguri C, Lortat-Jacob H and Zaccai G. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 12: 3360-3362

Functional characterization of the recombinant human C1 inhibitor serpin domain: insights into heparin binding. Rossi V, Bally I, Ancelet S, Xu Y, Fremeaux-Bacchi V, Vives RR, Sadir R, Thielens N and Arlaud GJ. *Journal of Immunology*, 184: 4982-4989

High-resolution structures and properties of biomolecules under high pressures probed by X-ray crystallography. Fourme R, Girard E, Kahn R, Prangé T, Dhaussy A-C, Mezouar M and Ascone I. *High Pressure Research*, 30: 100-103

Isothermal compressibility of macromolecular crystals and macromolecules derived from high-pressure X-ray crystallography. Ascone I, Kahn R, Girard E, Prange T, Dhaussy AC, Mezouar M, Ponikwicki N and Fourme R. *Journal of Applied Crystallography*, 43: 407-416

Lanthanide-chelate silica nanospheres as robust multicolor Vis-NIR tags. Samuel J, Tallec G, Cherns P, Ling WL, Raccurt O, Poncelet O, Imbert D and Mazzanti M. *Chemical Communications (Camb)*, 46: 2647-2649

Macromolecular crystal data phased by negative-stained electron-microscopy reconstructions. Trapani S, Schoehn G, Navaza J and Abergel C. *Acta Crystallographica D Biological Crystallography*, 66: 514-521

Mapping the conformational mobility of multidomain proteins. Blackledge M. *Biophysical Journal*, 98: 2043-2044

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

Stability and assembly of pilus subunits of streptococcus pneumoniae. El Mortaji L, Terrasse R, Dessen A, Vernet T and Di Guilmi AM. *Journal of Biological Chemistry*, 285: 12405-12415

Structural and functional characterization of human peripheral nervous system myelin protein P2. Majava V, Polverini E, Mazzini A, Nanekar R, Knoll W, Peters J, Natali F, Baumgartel P, Kursula I and Kursula P. *PLoS ONE*, 5: e10300

Structural basis of HIV-1 tethering to membranes by the BST-2/tetherin ectodomain. Hinz A, Miguët N, Natrajan G, Usami Y, Yamanaka H, Renesto P, Hartlieb B, McCarthy AA, Simorre J-P, Göttlinger H and Weissenhorn W. *Cell Host & Microbe*, 7: 314-323

Structure-function perturbation and dissociation of tetrameric urate oxidase by high hydrostatic pressure. Girard E, Marchal S, Perez J, Finet S, Kahn R, Fourme R, Marassio G, Dhaussy AC, Prange T, Giffard M, Dulin F, Bonnete F, Lange R, Abraini JH, Mezouar M and Colloc'h N. *Biophysical Journal*, 98: 2365-2373

Temperature-dependent macromolecular X-ray crystallography. Weik M and Colletier JP. *Acta Crystallographica Section D: Biological Crystallography*, 66: 437-446

The adenovirus type 3 dodecahedron's RGD loop comprises an HSPG binding site that influences integrin binding. Fender P, Gout E, Schoehn G, Fenel D and Lortat-Jacob H. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 2010: 541939

The SciZ protein anchors the enteroaggregative Escherichia coli Type VI secretion system to the cell wall. Aschtgen MS, Gavioli M, Dessen A, Lloubes R and Cascales E. *Molecular Microbiology*, 75: 886-899

The tripartite capsid gene of Salmonella phage Gifsy-2 yields a capsid assembly pathway engaging features from HK97 and [lambda]. Effantin G, Figueroa-Bossi N, Schoehn G, Bossi L and Conway JF. *Virology*, 402: 355-365

Nominations

• Eva Pebay-Peyroula, directrice de l'IBS, a été nommée présidente de l'Agence nationale de la recherche (ANR) à la suite de Jacques Stern. Spécialiste internationalement reconnue dans le domaine des protéines membranaires., Eva Pebay-Peyroula est professeur à l'Université Joseph Fourier de Grenoble et dirige l'IBS depuis 2004. Elle a

obtenu la médaille d'argent 2005 du CNRS et est membre de l'Académie des sciences.

• Martin Blackledge a été nommé au Scientific Advisory Board de la BioMagResBank (banque de données RMN) pour une période de trois ans.

Nouvel équipement

Un nouveau cryo-microscope a été installé au Laboratoire de Microscopie Electronique Structurale (LMES). Il s'agit d'un FEG Tecnai G2 Polara, qui est opérationnel depuis avril

2010. Ce microscope, dédié aux applications biologiques, est le deuxième de ce type installé en France (après Strasbourg).

Comité de suivi de thèse à l'IBS

L'ensemble des responsables des laboratoires de l'IBS a décidé fin 2008 de mettre en place un comité de suivi de thèse (CST) pour chaque doctorant de l'IBS. Ce type de comité permet un meilleur suivi scientifique de la thèse et peut aider l'étudiant et l'encadrant à sortir d'une voie difficile en suggérant parfois des approches différentes.

Dans la pratique, un CST, dont la composition est validée en comité directeur restreint, est mis en place pour chaque étudiant. Outre l'encadrant de la thèse, ce comité est constitué d'un membre de l'IBS, et d'un membre externe assurant le lien avec l'école doctorale.

Les CST se réunissent une fois par an (soit deux fois si la durée de la thèse n'excède pas trois ans). Au cours de cette

réunion, le doctorant doit présenter l'état d'avancement de ses travaux de thèse au cours d'un exposé oral, suivi de questions et éventuellement de suggestions du comité. Cet exposé et cette discussion sont suivis d'entretiens avec l'étudiant seul, puis l'encadrant seul et d'un entretien final de synthèse avec toutes les parties. Un compte-rendu est rédigé à l'issue.

Ces comités de suivi de thèse ont été instaurés à l'IBS en janvier 2009. Ce système existait déjà chez nos partenaires du PSB et vient d'être mis en place par l'école doctorale EDCSV pour la promotion des doctorants 2009/2010.

Soutenance de thèses

• Mercredi 7 juillet à 14h, Iulia Blesneac (IBS/LPM) soutiendra sa thèse intitulée «Relations structure-fonction des transporteurs mitochondriaux»,

• Lundi 27 septembre à 14h, Isma Hachi (IBS/LCCP) soutiendra sa thèse intitulée «Etude structurale de marqueurs cérébraux de neuropathologies.»,

• Mardi 28 septembre à 15h, Mickael Byrdin (IBS/LBM) soutiendra son HDR, intitulée «What can transient absorption spectroscopy contribute to understanding protein dynamics?».

Directeur de la publication

Comité de rédaction

Correspondants dans les labos

E. Pebay-Peyroula

G.Arlaud, J.Boisbouvier, G.Eminet, E.Forest, J.M.Jault, 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 de juin : J. Boisbouvier et M. Weik

