

# IBS ACTUALITES



Retrouvez la Lettre Scientifique d'Information de  
l'Institut de Biologie Structurale sur :  
<http://www.ibs.fr/presentation/lettre-d-info/>

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](http://www.ibs.fr)

n°20

FEVRIER 2011

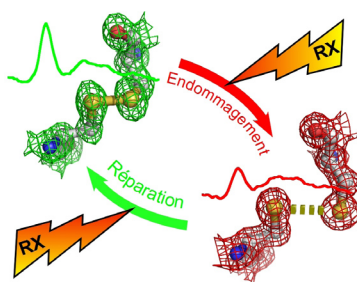
## Zoom sur ...

### Une carrière dédiée aux complexes activateurs de l'immunité innée

Le Laboratoire d'Enzymologie Moléculaire, constitué à l'origine des équipes de Gérard Arlaud et Jean Gagnon, a été l'un des dix laboratoires installés à l'IBS dès son ouverture en 1992. La thématique de Gérard Arlaud portait sur la structure et le mécanisme d'activation du complexe C1 du complément, et était basée sur une stratégie de «dissection moléculaire» de ce complexe. A l'IBS, cette thématique a connu un nouveau développement avec l'utilisation combinée des méthodes d'ingénierie et de cristallographie des protéines, en collaboration étroite avec le LCCP. Un pas décisif a été franchi en 2000-2003 avec la publication de six structures cristallographiques de domaines de C1q, C1r et C1s, débouchant sur un modèle fonctionnel de C1 ayant valeur de référence au sein de la communauté scientifique. La thématique a été élargie par la suite à d'autres complexes de l'immunité innée (MBL/ficolines-MASPs), permettant au total la résolution d'une douzaine de structures, tandis qu'était développée une nouvelle orientation plus cellulaire, portant sur la reconnaissance des cellules apoptotiques par C1q. Au cours de sa carrière, Gérard Arlaud a acquis une reconnaissance internationale dans la caractérisation structurale et fonctionnelle des complexes protéolytiques de l'immunité innée, attestée par la publication de plus de 170 articles et chapitres de livres. Il a pris une part active aux réflexions sur la politique scientifique de l'IBS, en particulier lors de la mise en place de l'axe I2HP dont il a été le premier animateur. Son départ en retraite coïncide avec la réorganisation de l'IBS et l'étude de cette thématique sera poursuivie par le groupe «Réponse immunitaire aux pathogènes et au soi altéré».

### Le mécanisme de réparation des protéines par les rayons X

Les rayons X, notamment ceux issus du rayonnement synchrotron, endommagent les macromolécules biologiques. Certains des mécanismes sous-jacents persistent à température cryogénique, et sont connus pour altérer rapidement l'état d'oxydo-réduction des métalloprotéines et les chromophores de protéines photosensibles. Ils résultent essentiellement d'un phénomène de radiolyse du solvant présent dans les cristaux, générant une grande quantité d'électrons et de « trous d'électrons » capables de diffuser à 100 K vers les macromolécules du cristal et d'y déclencher une chimie redox. En particulier, la diffusion d'un électron vers un centre redox peut entraîner la production d'états radicalaires instables susceptible d'évoluer vers une altération irréversible de la macromolécule. Dans ce travail, grâce à la combinaison de la spectroscopie Raman *in crystallo* et de la diffraction aux rayons X, nous avons pu mettre en évidence que de tels états radicalaires dans les ponts disulfures du lysozyme sont maintenus à un niveau relativement bas car ils sont continuellement « réparés » par la diffusion de trous. Ce mécanisme de réparation par les rayons X permet d'expliquer les cinétiques d'endommagement observées chez le lysozyme. Il pourrait s'appliquer à bien d'autres protéines.



Il pourrait s'appliquer à bien d'autres protéines.

**Raman-assisted crystallography suggests a mechanism of X-ray-induced disulfide radical formation and repair.**  
Carpentier P, Royant A, Weik M and Bourgeois D. *Structure* 18(11): 1410-1419

### EDITO

En ce mois de février nous avons eu le plaisir d'inaugurer le microscope électronique Polara qui fonctionnera dans le cadre de notre équipe jointe IBS et UVHCI. Son acquisition a été rendue possible par l'association de trois initiatives, un projet CPER, IBISA et un abondement des tutelles au titre du projet européen Instruct. Les présentations scientifiques montrant tout le potentiel d'un tel instrument nous ont fait rêver. Souhaitons à tout le groupe de microscopie électronique un bon voyage d'exploration au centre du vivant.

Par ailleurs, l'année 2011 démarre le nouveau contrat quinquennal. Le prochain numéro sera l'occasion de donner un aperçu de l'évolution de l'IBS dans ce contexte.

Eva Pebay-Peyroula

## Axes thématiques

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

• Quatre-vingt personnes ont assisté à l'inauguration du nouvel équipement de microscopie électronique de l'IBS, le 11 février, en présence de Guillaume Lissy, Conseiller régional, représentant du Président de la Région Rhône-Alpes, Olivier Audéoud, Recteur de l'Académie de Grenoble, Joël Badé, Directeur adjoint des sciences du vivant du CEA, Michel Spiro, Directeur scientifique du CNRS, Jérôme Vitre, Délégué Régional du CNRS Alpes, Eric Saint-Aman, Vice-président adjoint Recherche de l'UJF, et Claude Feuerstein, porteur du projet Imagerie du CPER. Ce microscope de dernière génération permettra la visualisation à une échelle inférieure au nanomètre de complexes macromoléculaires biologiques et l'obtention de leur structure tridimensionnelle. En outre, il pourra être utilisé pour de la tomographie électronique, c'est à dire la visualisation d'objets biologiques uniques (tels mitochondries, coupes de cellules, etc.) par reconstruction

de leur volume à partir d'une série de mesures effectuées suivant des angles différents.

Ce microscope, acquis conjointement avec l'UVHCI, a été financé à hauteur de 2.35 M€ par IBISA, le CNRS, le CPER, l'EMBL et la région Rhône-Alpes. Il sera ouvert à l'ensemble de la communauté scientifique. Un mini-symposium par les spécialistes du domaine a suivi la cérémonie d'inauguration.



• Un atelier d'Ultracentrifugation Analytique (AUC) a été organisé à l'IBS, par Christine Ebel et Aline Le Roy, le 9 février 2011 et a réuni seize participants. L'AUC est une méthode de choix pour caractériser l'homogénéité des préparations, les masses molaires et les interactions de macromolécules biologiques en solution.

• Le prochain atelier portera sur l'électrophysiologie et sera organisé par Michel Vivaudou au mois d'avril.

## Dernières publications

**Antitumor activity of pyridocarbazole and benzopyridoindole derivatives that inhibit protein kinase CK2.** Prudent R, Moucadel V, Nguyen CH, Barette C, Schmidt F, Florent JC, Lafanechere L, Sautel CF, Duchemin-Pelletier E, Spreux E, Filhol O, Reiser JB and Cochet C. *Cancer Research*, 70: 9865-9874

**Bridging cell wall biosynthesis and bacterial morphogenesis.** Matteï P-J, Neves D and Dessen A. *Current Opinion in Structural Biology*, 20: 749-755

**Capsid protein identification and analysis of mature Triatoma virus (TrV) virions and naturally occurring empty particles.** Agirre J, Aloria K, Arizmendi JM, Iloro I, Elortza F, Sánchez-Eugenia R, Marti GA, Neumann E, Rey FA and Guérin DMA. *Virology*, 409: 91-101

**Hijacking of the pleiotropic cytokine interferon-gamma by the type III secretion system of Yersinia pestis.** Gendrin C, Sarrazin S, Bonnaffe D, Jault JM, Lortat-Jacob H and Dessen A. *PLoS ONE*, 5: e15242

**Le marquage isotopique spécifique. Un outil pour repousser les frontières de la RMN biomoléculaire** Gans P and Boisbouvier J. *L'actualité chimique*, (2010) 347: 5-11

**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

**Measurement of site-specific (13)C spin-lattice relaxation in a crystalline protein.** Lewandowski JR, Sein J, Sass HJ, Grzesiek S, Blackledge M and Emsley L. *Journal of the American Chemical Society*, 132: 8252-8254

**Mechanism of hydrogen evolution catalyzed by**

**NiFe hydrogenases: insights from a Ni-Ru model compound.** Vaccaro L, Artero V, Canaguier S, Fontecave M and Field MJ. *Dalton Transactions*, 39: 3043-3049

**New functional sulfide oxidase-oxygen reductase supercomplex in the membrane of the hyperthermophilic bacterium Aquifex aeolicus.** Prunetti L, Infossi P, Brugna M, Ebel C, Giudici-Ortoni MT and Guiral M. *Journal of Biological Chemistry*, 285: 41815-41826

**Nucleoprotein-RNA orientation in the measles virus nucleocapsid by three-dimensional electron microscopy.** Desfosses A, Goret G, Farias Estrozi L, Ruigrok RW and Gutsche I. *Journal Of Virology*, 85: 1391-1395

**Recognition of Sulfonylurea Receptor (ABCC8/9) Ligands by the Multidrug Resistance Transporter P-glycoprotein (ABCB1): Functional similarities based on common structural features between two multispecific abc proteins.** Bessadok A, Garcia E, Jacquet H, Martin S, Garrigues A, Loiseau N, Andre F, Orłowski S and Vivaudou M. *Journal of Biological Chemistry*, 286: 3552-3569

**Recovering lost magnetization: polarization enhancement in biomolecular NMR.** Favier A and Brutscher B. *Journal of Biomolecular NMR*, 49: 9-15

**Solution structure of the C-terminal X domain of the measles virus phosphoprotein and interaction with the intrinsically disordered C-terminal domain of the nucleoprotein.** Gely S, Lowry DF, Bernard C, Jensen MR, Blackledge M, Costanzo S, Bourhis JM, Darbon H, Daughdrill G and Longhi S. *Journal of Molecular Recognition*, 23: 435-447

**Structural biology of protein functional regulation.** Dessen A and Xu W. *Current Opinion in Structural Biology*, 20: 711-713

**Structural biology: Proteins in dynamic equilibrium.**Bernado P and Blackledge M. *Nature*, 468: 1046-1048**Structural characterization of HBXIP: The protein that interacts with the anti-apoptotic protein survivin and the oncogenic viral protein HBx.**Garcia-Saez I, Lacroix F, Blot D, Gabel F and Skoufias DA. *Journal of Molecular Biology*, 405: 331-340**Structure and RNA interactions of the plant MicroRNA processing-associated protein HYL1.**Rasia RM, Mateos J, Bologna NG, Burdisso P, Imbert L, Palatnik JF and Boisbouvier J. *Biochemistry*, 49: 8237-8239**Structure of RavA MoxR AAA+ protein reveals the design principles of a molecular cage modulating the inducible lysine decarboxylase activity.**

El Bakkouri

M, Gutsche I, Kanjee U, Zhao B, Yu M, Goret G, Schoehn G, Burmeister WP and Houry WA. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107: 22499-22504**Surface characterizations of fluorescent-functionalized silica nanoparticles: from the macroscale to the nanoscale.**Samuel J, Raccurt O, Poncelet O, Auger A, Ling WL, Cherns P, Grunwald D and Tillement O. *Journal of Nanoparticle Research*, 12: 2255-2265**The extended conformation of the 2.9-Å crystal structure of the three-PASTA domain of a Ser/Thr kinase from the human pathogen *Staphylococcus aureus*.**Paracuellos P, Ballandras A, Robert X, Kahn R, Hervé M, Mengin-Lecreulx D, Cozzzone AJ, Duclos B and Gouet P. *Journal of Molecular Biology*, 404: 847-858

## Rencontres scientifiques

**Atelier pratique EMBO «Small Angle Neutron & X-ray Scattering from Proteins in Solution», 6 au 20 mai 2011, Grenoble :**ce cours, organisé par les partenaires du PSB, portera sur l'utilisation de la diffusion aux petits angles (SAS) à la fois des neutrons et des rayons X pour la détermination des structures des macromolécules biologiques. L'objectif est de permettre aux participants de maximiser l'information obtenue par la technique de SAS dans leurs futures expériences. Frank Gabel et Jorge Navaza (IBS) donneront des cours lors de cet atelier. Retrouver toutes les informations sur <http://events.embo.org/11-saxs/>.**7ème Club Oxydase, 26 et 27 Mai 2011, La Tronche:**ce colloque, organisé par F. Fieschi (IBS), K. H. Krause (Geneva Medical Faculty) et F. Morel (CHU), a lieu tous les deux ans, en alternance avec la prestigieuse Gordon Conference sur les NOX. Il mettra l'accent sur les avancées nouvelles se rapportant à la fonction de ces oxydases en lien avec la structure, les partenaires d'activation, les mécanismes de régulation et leur dysfonctionnement. Tous les aspects de la physiologie ou de la pathologie pourront être abordés, du cellulaire au moléculaire. Pour plus de détails, consulter <http://www.cluboxydase.fr/>.

## Nouvelle plate-forme

La plate-forme de caractérisation PAOL (Protein Analysis On Line) est désormais accessible aux industriels et laboratoires académiques. Elle permet de quantifier l'homogénéité des préparations et de déterminer la stœchiométrie des complexes, y compris pour des systèmes complexes associant protéine-détergent, protéine-ARN,

protéine-polymère. C'est une méthode souvent appropriée pour les interactions des protéines membranaires et/ou glycosylées. Comme les autres plates-formes IBS, elle bénéficie de la mise en place d'une démarche qualité en vue d'une certification ISO 9001.

## Développement de logiciels

**Logiciels pour les scientifiques :** le GIPSE, équipe de support en informatique scientifique, développe des logiciels pour répondre aux besoins des scientifiques (gestion, traitement ou analyse de données scientifiques). Cette équipe a développé trois logiciels pour les scientifiques de l'IBS :

- **RobioLIMS :** cette application web a été développée pour la plateforme RoBioMol de clonage de gènes et de tests d'expression/purification de protéines recombinantes (M. Noirclerc, B. Gallet). Elle permet de gérer les commandes, de la saisie jusqu'à la génération de rapports de résultats envoyés aux clients,
- **OptiLink :** ce logiciel est utilisé par la plateforme de

cristallisation du PSB (D. Blot - IBS, M. Roewer - EMBL). Il est dédié à la génération des scripts de pilotage du robot pour le remplissage de plaques d'optimisation,

- **SculptorCNS :** ce logiciel a été développé pour le groupe FDP (M. Blackledge, G. Bouvignies). Il permet d'analyser six contraintes orientationnelles RMN via le programme de dynamique moléculaire CNS (université de Yale).

Les logiciels OptiLink et SculptorCNS sont téléchargeables sur le site de l'IBS. Pour plus d'informations : <http://www.ibs.fr/science/production-scientifique/logiciels/> et <http://www-dsv.cea.fr/gipse>.**Directeur de la publication****Comité de rédaction****Correspondants de groupe**

E. Pebay-Peyroula

J. Boisbouvier, G. Emet, E. Forest, O. Kaikati, JL. Parouty

JP. 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 février :** D. Bourgeois et N. Thielens