

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

n°22

JUIN 2011

Zoom sur ...

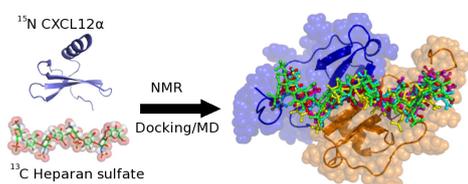
Une nouvelle approche pour l'étude structurale des complexes protéines-glycosaminoglycanes

Les héparanes sulfates (HS) sont des polysaccharides de la famille des glycosaminoglycanes (GAGs). Situés à la surface des cellules, ils sont caractérisés par une diversité moléculaire considérable liée à l'existence de divers motifs de sulfatation. Ceci leur permet d'interagir avec de nombreuses protéines dont ils contrôlent l'activité. Bien qu'étudiés par des «gagophiles», l'analyse structurale des GAGs n'est pas toujours très drôle : ces molécules n'étant pas génétiquement codées, il n'est pas possible de les exprimer de façon recombinante et de les modifier de manière ciblée pour accéder à des informations de type relation structure-fonction.

Dans ce contexte, le groupe SAGAG en collaboration avec le groupe RMN a développé une nouvelle approche basée sur la production d'HS marqués au ^{13}C , par fermentation bactérienne d'un précurseur oligosaccharidique et introduction chimique des groupes sulfates. En utilisant une protéine- ^{15}N , cette étude montre comment des données RMN, obtenues à la fois sur l'oligosaccharide et la protéine, peuvent être utilisées pour définir un modèle structural du complexe. Ce travail ouvre une voie importante vers la caractérisation des déterminants oligosaccharidiques impliqués dans les interactions protéine-GAG.

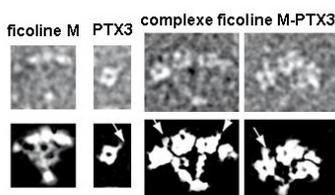
Les données RMN, obtenues à la fois sur l'oligosaccharide et la protéine, peuvent être utilisées pour définir un modèle structural du complexe. Ce travail ouvre une voie importante vers la caractérisation des déterminants oligosaccharidiques impliqués dans les interactions protéine-GAG.

^{13}C -labeled heparan sulfate analogue as a tool to study protein/heparan sulfate interaction by NMR spectroscopy. Application to the CXCL12 α chemokine. Laguri C, Sapay N, Simorre JP, Brutscher B, Imberty A, Gans P, Lortat-Jacob H. *J Am Chem Soc.* 2011



Interaction M-ficoline-pentraxine PTX3, un nouveau cas de dialogue entre récepteurs solubles de l'immunité innée

Les ficolines et les pentraxines sont des protéines solubles de l'immunité innée capables de détecter des signaux de danger à la surface des pathogènes et des cellules endommagées et de déclencher des réactions de défense appropriées. La structure et la fonction des ficolines humaines (L, H et M) sont étudiées dans le groupe Réponse immunitaire aux pathogènes et au soi altéré (IRPAS). Nous avons caractérisé l'interaction entre la ficoline M et la pentraxine PTX3, en collaboration avec le laboratoire du Pr Mantovani à Milan et le groupe Microscopie électronique et méthodes (MEM). Nous avons montré que la ficoline M reconnaît les acides sialiques du sucre porté par la glycoprotéine PTX3 et qu'une molécule de ficoline M peut fixer jusqu'à 4 molécules de PTX3 par ses domaines de reconnaissance globulaires. Au niveau fonctionnel, l'interaction ficoline M-PTX3 est capable de déclencher l'activation du complément, un système effecteur majeur de l'immunité innée. Cette interaction illustre le dialogue existant entre récepteurs solubles de l'immunité innée, qui leur permet d'élargir leur spectre individuel de reconnaissance des signaux de danger et d'agir en synergie dans la défense immunitaire.



Nous avons montré que la ficoline M reconnaît les acides sialiques du sucre porté par la glycoprotéine PTX3 et qu'une molécule de ficoline M peut fixer jusqu'à 4 molécules de PTX3 par ses domaines de reconnaissance globulaires. Au niveau fonctionnel, l'interaction ficoline M-PTX3 est capable de déclencher l'activation du complément, un système effecteur majeur de l'immunité innée. Cette interaction illustre le dialogue existant entre récepteurs solubles de l'immunité innée, qui leur permet d'élargir leur spectre individuel de reconnaissance des signaux de danger et d'agir en synergie dans la défense immunitaire.

M-Ficolin Interacts with the Long Pentraxin PTX3: A Novel Case of Cross-Talk between Soluble Pattern-Recognition Molecules. Gout E, Moriscot C, Doni A, Dumestre-Pérard C, Lacroix M, Pérard J, > Schoehn G, Mantovani A, Arlaud GJ, Thielens NM. *J Immunol.* 186(10):5815-22.

EDITO

La présentation du Labex GRAL, le 06 juin à l'amphithéâtre Minatec, a permis de faire découvrir le projet à l'ensemble des personnels de l'IBS, de l'IRTSV et de l'UVHCI.

Par ailleurs, la 6ème journée scientifique de l'IBS s'est déroulée le 21 juin à St Hugues de Biviers. Comme chaque année, cette journée a été une grande réussite mettant en avant la vitalité scientifique de nos étudiants en thèse et de nos post-doctorants.

Ces événements à la fois scientifiques et festifs ont été l'occasion de nous retrouver dans un cadre bien agréable. Je remercie chaleureusement tous les organisateurs et tous les acteurs de ces journées et vous souhaite de passer un bon été.

Eva Pebay-Peyroula

Dernières publications

(1)H, (13)C, and (15)N resonance assignment of a 179 residue fragment of hepatitis C virus non-structural protein 5A. Feuerstein S, Solyom Z, Aladag A, Hoffmann S, Willbold D and Brutscher B. *Biomolecular NMR Assignments*, in press

A systematic mutagenesis-driven strategy for site-resolved NMR studies of supramolecular assemblies. Amero C, Asuncion Dura M, Noirclerc-Savoye M, Perollier A, Gallet B, Plevin MJ, Vernet T, Franzetti B and Boisbouvier J. *Journal of Biomolecular NMR*, in press

Amphipols from A to Z. Popot J-L, Althoff T, Bagnard D, Banères J-L, Bazzacco P, Béchara C, Billon-Denis E, Bolbach G, Catoire L, Champeil P, Charvolin D, Crémel G, Dahmane T, Ebel C, Gabel F, Giusti F, Gohon Y, Goormaghtigh E, Guittet E, Kessler P, Kleinschmidt JH, Kühlbrandt W, Le Bon C, Martinez KL, Milon A, Picard M, Pucci B, Rappaport F, Renault M, Sachs JN, Sagan S, Tehei M, Tribet C, van Heijenoort C, Wien F, Winnik F, Zaccà G, Zito F and Zoonens M. *Annual Review in Biophysics*, 40: 379-408

Backdoor opening mechanism in acetylcholinesterase based on X-ray crystallography and MD simulations. Sanson B, Colletier JP, Xu Y, Therese Lang P, Jiang H, Silman I, Sussman JL and Weik M. *Protein Science*, in press

Biochemical characterization of the histidine triad protein PhtD as a cell surface zinc-binding protein of pneumococcus. Loisel E, Chimalapati S, Bougault C, Imbert A, Gallet B, Di Guilmi AM, Brown J, Vernet T and Durmort C. *Biochemistry*, 50: 3551-3558

Biogenesis, regulation, and targeting of the type III secretion system. Izoré T, Job V and Dessen A. *Structure*, 19: 603-612

Characterization of the interactions between the nucleoprotein and the phosphoprotein of henipaviruses. Habchi J, Blangy S, Mamelli L, Ringkjøbing Jensen M, Blackledge M, Darbon H, Oglesbee M, Shu Y and Longhi S. *Journal of Biological Chemistry*, 286: 13583-13602

Enzymatically modified low-density lipoprotein is recognized by C1q and activates the classical complement pathway. Arlaud GJ, Biro A and Ling WL. *Journal of Lipids*, 2011: 376092

Expression of a chloroplast ATP/ADP transporter in E. coli membranes: Behind the Mystic strategy. Deniaud A, Bernaudat F, Frelet-Barrand A, Juillan-Binard C, Vernet T, Rolland N and Pebay-Peyroula E. *Biochimica et Biophysica Acta - Biomembranes*, in press

From EosFP to mIrisFP: structure-based development of advanced photoactivatable marker proteins of the GFP-family. Wiedenmann J, Gayda S, Adam V, Oswald

F, Nienhaus K, Bourgeois D and Nienhaus GU. *Journal of Biophotonics*, 4: 377-390

Identification of FtsW as a transporter of lipid-linked cell wall precursors across the membrane. Mohammadi T, van Dam V, Sijbrandi R, Vernet T, Zapun A, Bouhss A, Diepeveen-de Bruin M, Nguyen-Disteche M, de Kruijff B and Breukink E. *EMBO Journal*, 30: 1425-1432

Importance of viral genomic composition in modulating glycoprotein content on the surface of influenza virus particles. Moulès V, Terrier O, Yver M, Riteau B, Moriscot C, Ferraris O, Julien T, Giudice E, Rolland J-P, Erny A, Bouscambert-Duchamp M, Frobert E, Rosa-Calatrava M, Pu Lin Y, Hay A, Thomas D, Schoehn G and Lina B. *Virology*, in press

In the cauldron of cell-free synthesis of membrane proteins: playing with new surfactants. Park K-H, Billon-Denis E, Dahmane T, Lebaupain F, Pucci B, Breyton C and Zito F. *New Biotechnology*, 28: 255-261

Intrinsic disorder in measles virus nucleocapsids. Jensen MR, Communie G, Ribeiro EA, Jr., Martinez N, Desfosses A, Salmon L, Mollica L, Gabel F, Jamin M, Longhi S, Ruigrok RW and Blackledge M. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, in press

Investigating a macromolecular complex: The toolkit of methods. Perrakis A, Musacchio A, Cusack S and Petosa C. *Journal of Structural Biology*, in press

Investigation at residue level of the early steps during the assembly of two proteins into supramolecular objects. Salvatore DB, Duraffourg N, Favier A, Persson BA, Lund M, Delage MM, Silvers R, Schwalbe H, Croguennec T, Bouhallab S and Forge V. *Biomacromolecules*, in press

Investigations on the C1q-calreticulin-phosphatidylserine interactions yield new insights into apoptotic cell recognition. Païdassi H, Tacnet-Delorme P, Verneret M, Gaboriaud C, Houen G, Duus K, Ling WL, Arlaud GJ and Frachet P. *Journal of Molecular Biology*, 408: 277-290

Macromolecular crystallography radiation damage research: what's new? Garman EF and Weik M. *Journal of Synchrotron Radiation*, 18: 313-317

NMR structure of the A730 loop of the Neurospora VS ribozyme: insights into the formation of the active site. Desjardins G, Bonneau E, Girard N, Boisbouvier J and Legault P. *Nucleic Acids Research*, in press

Nuclear magnetic resonance provides a quantitative description of protein conformational flexibility on physiologically important time scales. Salmon L, Bouvignies G, Markwick P and Blackledge M. *Biochemistry*, 50: 2735-2747

applications using short monolithic columns. Urbas L, Jarc BL, Barut M, Zochowska M, Chroboczek J, Pihlar B and Szolajska E. *Journal of Chromatography A*, 1218: 2451-2459

Raman-assisted crystallography of biomolecules at the synchrotron: Instrumentation, methods and applications. McGeehan JE, Bourgeois D, Royant A and Carpentier P. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Proteins & Proteomics*, 1814: 750-759

Reversible membrane reorganizations during photosynthesis in vivo: revealed by small-angle neutron scattering. Nagy G, Posselt D, Kovacs L, Holm JK, Szabo M, Ughy B, Rosta L, Peters J, Timmins P and Garab G. *Biochemical Journal*, 436: 225-230

Sedimentation velocity to characterize surfactants and solubilized membrane proteins. Ebel C. *Methods*, 54: 56-66

Similarities and differences in radiation damage at 100 K versus 160 K in a crystal of thermolysin. Juers DH and Weik M. *Journal of Synchrotron Radiation*, 18: 329-337

Small molecule inhibitors of peptidoglycan synthesis targeting the lipid II precursor. Derouaux A, Turk S, Olrichs NK, Gobec S, Breukink E, Amoroso A, Offant J, Bostock J, Mariner K, Chopra I, Vernet T, Zervosen A, Joris B, Frère J-M, Nguyen-Distèche M and Terrak M. *Biochemical Pharmacology*, 81: 1098-1105

Solution structure, dynamics and thermodynamics of the three SH3 domains of CD2AP. Roldan JL, Blackledge M, van Nuland NA and Azuaga AI. *Journal of Biomolecular NMR*, in press

Structural basis for metal sensing by CnrX. Trepreau J, Girard E, Maillard AP, Rosny Ed, Petit-Haertlein I, Kahn R and Covès J. *Journal of Molecular Biology*, 408: 766-779

Structuring detergents for extracting and stabilizing functional membrane proteins. Matar-Merheb R, Rhimi M, Leydier A, Huché F, Galián C, Desuzinges-Mandon E, Ficheux D, Flot D, Aghajari N, Kahn R, Di Pietro A, Jault JM, Coleman AW and Falson P. *PLoS One*, 6: e18036

The cryptochromes: Blue light photoreceptors in plants and animals. Chaves I, Pokorny R, Byrdin M, Hoang N, Ritz T, Brettel K, Essen LO, Van Der Horst GTJ, Batschauer A and Ahmad M. *Annual Review of Plant Biology*, 62: 335-364

The N(0)-binding region of the vesicular stomatitis virus phosphoprotein is globally disordered but contains transient alpha-helices. Leyrat C, Ringkjøbing Jensen M, Ribeiro Jr. EA, Gerard F, Ruigrok RW, Blackledge M and Jamin M. *Protein Science*, 20: 542-556

Rencontres scientifiques

● **ESONN 2011, 21 août au 10 septembre, Grenoble :** comme chaque année depuis huit ans, des scientifiques de l'IBS participeront à l'Ecole européenne en nanosciences et nanotechnologies de Grenoble en organisant des TP pour la session biologie :

- Study of biomolecular interactions by surface plasmon resonance biosensor analysis (BIAcore technology) par Nicole Thielens
- Cryo-Electron microscopy and image analysis of the adenovirus particle par Guy Schoehn
- Recombinant protein production using automated liquid handling systems par Marjolaine Noirclerc-Savoie,

● **EMBO Meeting 2011, 10 au 13 septembre, Vienne (Autriche) :** les inscriptions à cette conférence, organisée par Pascale Cossart (Institut Pasteur), Barry Dickson (IMP Autriche) et Jane Langdale (Oxford, UK), sont maintenant ouvertes. Andrea Dessen (du groupe Pathogénie

Bactérienne) organise l'un des douze workshops intitulé 'Structural basis of prokaryotic cellular targeting and infection'. Informations détaillées et inscriptions sur www.the-embo-meeting.org/,

● **Congrès bisannuel du Groupe Français de Bioénergétique (GFB), 21-25 septembre 2011, Oléron :** le GFB organise un congrès bisannuel d'une centaine de participants pour faire le point sur les recherches en Bioénergétique à l'échelon national. Le comité scientifique - qui rassemble des chercheurs du CEA Grenoble (Cécile Breyton IBS) et Saclay, de Bordeaux, de l'IBSM (Marseille), de l'Université de Nice et de l'INSERM (Paris) - organisera le prochain congrès en septembre sur l'île d'Oleron. Pour plus de détails, consulter www.rmsb.u-bordeaux2.fr/GFB/.

Prix et distinctions

• **Loïc Salmon** (du groupe FDP) a été distingué par deux prix pour ses travaux de thèse : il a reçu le Prix Choucroun 2011, décerné sous les auspices de l'Institut de Biologie Physico-Chimique et de la Fondation Edmond de Rothschild pour le développement de la recherche scientifique. Ce prix s'adresse à de jeunes chercheurs travaillant dans le domaine de la Biologie Physico-Chimique ayant obtenu leur doctorat en 2009 ou 2010. Il s'est vu décerné également le prix Ulderico Segre, qui couronne une thèse de doctorat exceptionnelle portant sur des modèles théoriques et informatiques et des méthodologies

de pointe en spectroscopies par résonance magnétique. La thèse ainsi mise à l'honneur s'intitule «Conformational Disorder in Folded and Intrinsically Disordered Proteins from Nuclear Magnetic Resonance».

• **Eugénie Carletti** (du groupe DYNAMOP) a gagné le prix du jeune chercheur 2011 de la Société Française de Biophysique. Ce prix est attribué à un jeune docteur poursuivant une activité de recherche en biophysique et ayant soutenu sa thèse en 2008 ou 2009. Il lui sera remis lors du congrès européen de biophysique en août à Budapest.

Mouvements de personnel

Nous souhaitons bonne chance à Jadwiga Chroboczek qui rejoint le groupe Therex (TIMC-IMAG) à la Faculté de Médecine de Grenoble.

- Joanna TIMMINS a intégré le groupe «Infection virale et cancer» depuis le 1er mai (CDD CNRS d'un an en tant que lauréate du programme ATIP/AVENIR). Elle va prendre en charge une nouvelle équipe travaillant sur les lésions et la réparation de l'ADN,
- Maria BACIA-VERLOOP a rejoint le groupe MEM en provenance de l'Institut Néel. Ingénieur CNRS, elle aura la charge des microscopes électroniques du groupe et du matériel qui leur est associé,

• Marie-Laure GUERANT a été embauchée en CDD CEA pour remplacer temporairement Chantal Robesson, en charge du secrétariat des groupes PATBAC, M&P, CHANNELS, METALLO et GSY,

• En collaboration avec le groupe Channels, le Prof Craig ASPINWALL (dept of chemistry, Univ of Arizona) a obtenu une subvention du programme GREET (Global Research Experiences, Exchanges & Training Program) de l'ACS (American Chemical Society) pour un séjour de plusieurs semaines à l'IBS. Il arrivera fin juin avec un étudiant (Mark Agasid). Craig Aspinwall s'intéresse aux membranes et aux biocapteurs à base de protéines membranaires.

Séminaires de prestige

• Yufen Zhao de l'Université de Xiamen en Chine, donnera un séminaire de prestige le 11 juillet à 11h, intitulé « Phosphorous Chemistry and Evolution of Biological Molecules»

• Ilme Schlichting du Max Planck Institute d'Heidelberg, spécialiste de biologie structurale de renommée internationale, donnera un séminaire de prestige le 27 juillet à 11h.

Soutenance HDR

• Mercredi 27 juillet à 14h, Antoine Royant (IBS/DYNAMOP) soutiendra son HDR intitulée «Spectroscopies

optiques *in crystallo* : des outils complémentaires pour la Biologie Structurale».

Directeur de la publication

Comité de rédaction

Correspondants de groupes

E. Pebay-Peyroula

J. Boisbouvier, G. Eminet, E. Forest, J.M. Jault, O. Kaïkati, J. Neyton, J.L. Parouty

J.P. Andrieu, M. Blackledge, J. Boisbouvier, A. Dessen, J.L. Ferrer, F. Fieschi, J. Fontecilla, B. Franzetti, H. Lortat-Jacob, E. Neumann, J. Peters, C. Petosa, A. Remeeva, T. Vernet, M. Vivaudou

Contributeurs aux Zooms de juin : H. Lortat-Jacob et N. Thielens

