

# IBS ACTUALITES



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

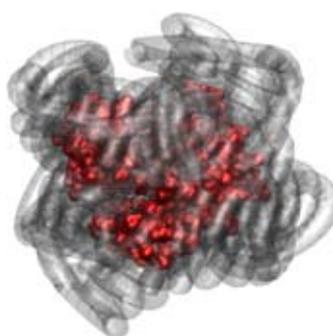
Institut de Biologie Structurale J.P. Ebel  
41, rue Jules Horowitz  
F-38027 GRENOBLE Cedex 1  
Tél. +33 (0)4 38 78 95 50 - Fax +33 (0)4 38 78 54 94  
[www.ibs.fr](http://www.ibs.fr)

n°27 SEPTEMBRE 2012

## Zoom sur ...

### Des polymères aux effets hydratants

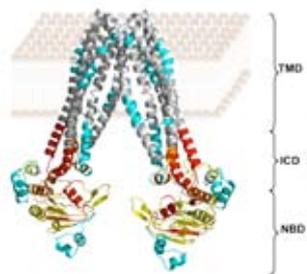
Les protéines solubles, ont-elles vraiment besoin d'eau pour fonctionner ? Des nano-hybrides entre protéines et polymères semblent indiquer que non, car ils sont biologiquement actifs en absence d'eau. Afin de sonder la raison de cette surprenante activité, une équipe internationale, impliquant notamment des chercheurs du groupe DYNAMOP, a étudié la dynamique d'un nano-hybride de myoglobine par diffusion de neutrons. De manière à analyser séparément la myoglobine et la couche de polymères sans altérer l'intégrité du système, l'équipe a eu recours à une astuce : marquer la protéine avec du deutérium. La myoglobine devient ainsi invisible « aux yeux » des neutrons, permettant d'observer uniquement la dynamique de la couche de polymères. Inversement, l'utilisation de polymères marqués au deutérium permet de n'observer que la dynamique de la myoglobine. Grâce à la combinaison des techniques de marquage isotopique et de diffusion de neutrons, les chercheurs ont pu montrer que ces polymères possèdent une dynamique équivalente à celle des molécules d'eau autour des protéines. D'autre part, ils ont montré que la myoglobine présente dans le nano-hybride possède une dynamique similaire à celle d'une protéine qui serait normalement hydratée, elle reste donc fonctionnelle malgré l'absence d'eau, les polymères jouant le rôle de lubrifiant pour les mouvements de la protéine. Ces résultats pourraient ouvrir un champ d'applications dans l'industriel, en pharmacologie, et en médecine.



© JACS

**A polymer surfactant corona dynamically replaces water in solvent-free protein liquids and ensures macromolecular flexibility and activity.** Gallat FX, Brogan AP, Fichou Y, McGrath N, Moulin M, Hartlein M, Combet J, Wuttke J, Mann S, Zaccai G, Jackson CJ, Perriman AW and Weik M. *Journal of the American Chemical Society*, (2012) 134: 13168-13171

### La flexibilité, une vertu... même à l'état de repos !



L'étude des protéines membranaires demeure un défi et les approches pour caractériser leur dynamique sont rares. Des chercheurs du groupe «Membrane et Pathogènes» ont appliqué la technique d'échange hydrogène/deutérium (HDX) couplé à la spectrométrie de masse (SM) pour étudier les mouvements d'un transporteur «ATP-Binding Cassette» (ABC) multidrogue bactérien, BmrA, dans différentes conformations. La digestion à la trypsine et l'HDX global ou local confirment la transition entre les conformations ouvertes vers l'intérieur (état au repos) et vers l'extérieur (avec fixation d'ATP), au cours du cycle catalytique de BmrA. Par contre, dans l'état au repos, les domaines intracellulaires qui

sont impliqués dans les changements de conformation nécessaires au fonctionnement du transporteur, sont beaucoup plus flexibles que dans la conformation où l'ATP est fixé. Ces résultats mettent en lumière la flexibilité inattendue des exportateurs ABC dans l'état au repos et soulignent la puissance de l'HDX couplé à la SM pour étudier les changements conformationnels et la dynamique de grosses protéines membranaires.

**Dynamics of a bacterial multidrug ABC transporter in the inward and outward facing conformations.** Mehmood, S., Domene, C., Forest, E. & Jault, J.-M. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 109, 10832-10836.

### EDITO

En novembre se tiendront les assises nationales de l'enseignement supérieur et de la recherche. Elles se déclineront par des assises régionales et académiques. Le PRES de Grenoble organisera une journée ouverte à tous les acteurs de la recherche le 26 septembre. Je vous encourage à participer aux débats. Au delà des grandes idées qui seront débattues mais qui ne sont pas faciles à mettre en oeuvre, j'espère sincèrement que des mesures concrètes permettront de simplifier l'administration de la recherche et ainsi d'augmenter notre compétitivité à l'international. Je vous souhaite à tous une bonne reprise après la période d'été.

Eva Pebay-Peyroula

## Axes thématiques

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

• La biologie structurale des protéines fluorescentes (photoactivation / mécanismes de fluorescence, études à haute pression) a connu un important essor à l'IBS ces dernières années. Afin d'accroître les interactions entre les équipes de DYNAMOP, et initier de nouvelles synergies au sein de l'institut, une nouvelle série de réunions portant sur cette thématique est lancée. Ces réunions se tiendront tous les 2-3 mois, et donneront lieu à de courtes présentations sur les résultats des dernières années ou seront l'occasion de demander des conseils en analyse de données ou dans le choix d'un marqueur protéique fluorescent (excitation/ longueur d'onde d'émission, photostabilité, luminosité ...)

• A l'occasion de la réunion de bienvenue du 04 octobre à 16h30, Dominique Bourgeois présentera un cycle de cours sur les méthodes émergentes à l'IBS, cycle qui débutera le 10 octobre. Ces cours visent à donner une base théorique aux méthodes présentées, ainsi que certains éléments pratiques essentiels pour les personnes qui souhaiteraient éventuellement utiliser ces méthodes (quantité d'échantillons, temps d'une expérience, investissement nécessaire, artefacts éventuels, avantages et inconvénients ...).

## Dernières publications

### ◆ Articles

**A novel dimerization interface of cyclic nucleotide binding domain, which is disrupted in presence of cAMP: implications for CNG channels gating.** Gushchin IY, Gordeliy VI and Grudinin S. *Journal of Molecular Modeling*, 18: 4053-4060

**A SABATH methyltransferase from the moss *Physcomitrella patens* catalyzes S-methylation of thiols and has a role in detoxification.** Zhao N, Ferrer J-L, Moon HS, Kapteyn J, Zhuang X, Hasebe M, Neal Stewart Jr C, Gang DR and Chen F. *Phytochemistry*, 81: 31-41

**Assaying the proton transport and regulation of UCP1 using solid supported membranes.** Blesneac I, Ravaud S, Machillot P, Zoonens M, Masscheylen S, Miroux B, Vivaudou M and Pebay-Peyroula E. *European Biophysics Journal*, 41: 675-679

**Backbone resonance assignments of the micro-RNA precursor binding region of human TRBP.** Benoit MPMH and Plevin MJ. *Biomolecular NMR Assignments, in press*

**Biochemical and structural characterization of the *Arabidopsis* bifunctional enzyme dethiobiotin synthetase-diaminopelargonic acid aminotransferase: Evidence for substrate channeling in biotin synthesis.** Cobessi D, Dumas R, Pautre V, Meinguet C, Ferrer JL and Alban C. *Plant Cell*, 24: 1608-1625

**Contamination from affinity column: Encounter with a new villain in the world of membrane protein crystallization.** Panwar P, Deniaud A and Pebay-Peyroula E. *Acta Crystallographica D Biological Crystallography, in press*

**Dual inhibitor of MurD and MurE ligases from *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*.** Tomašić T, Šink R, Zidar N, Fic A, Contreras-Martel C, Dessen A, Patin D, Blanot D, Müller-Premru M, Gobec S, Zega A, Kikelj D and Mašič LP. *ACS Medicinal Chemistry Letters*, 3: 626-630

**Dynamical coupling of intrinsically disordered proteins and their hydration water: Comparison with folded soluble and membrane proteins.** Gallat FX, Laganowsky A, Wood K, Gabel F, van Eijck L, Wuttke J, Moulin M, Härtle M, Eisenberg D, Colletier JP, Zaccai G and Weik M. *Biophysical Journal*, 103: 129-136

**Effects of deletion of the *Streptococcus pneumoniae* lipoprotein diacylglycerol transferase gene Lgt on ABC transporter function and on growth *in vivo*.** Chimalapati S, Cohen JM, Camberlein E, MacDonald N, Durmort C, Vernet T, Hermans PWM, Mitchell T and Brown JS. *PLoS ONE*, (7): e41393

**Engineering of an artificial light-modulated potassium channel.** Caro LN, Moreau CJ, Estrada-Mondragon A, Ernst OP and Vivaudou M. *PLoS ONE*, 7: e43766

**Ensemble structure of the modular and flexible full-length vesicular stomatitis virus phosphoprotein.** Leyrat C, Schneider R, Ribeiro EA, Jr., Yabukarski F, Yao M, Gerard FC, Jensen MR, Ruigrok RW, Blackledge M and Jamin M. *Journal of Molecular Biology, in press*

**Factor H and properdin recognize different epitopes on renal tubular epithelial heparan sulfate.** Zaferani A, Vives RR, van der Pol P, Navis GJ, Daha MR, van Kooten C, Lortat-Jacob H, Seelen MA and van den Born J. *Journal of Biological Chemistry, in press*

**High hydrostatic pressure equipment for neutron scattering studies of samples in solution.** Peters J, Trapp M, Hughes D, Rowe S, Demé B, Laborier JL, Payre C, Gonzales JP, Baudoin S, Belkhier N and Lelièvre-Berna E. *High Pressure Research*, 32: 97-102

**Impaired transport of nucleotides in a mitochondrial carrier explains severe human genetic diseases.** Ravaud S, Bidon-Chanal A, Blesneac I, Machillot P, Juillan-Binard C, Dehez F, Chipot C and Pebay-Peyroula E. *ACS Chemical Biology*, 7: 1164-1169

**In the absence of thioredoxins, what are the reductants for peroxiredoxins in *Thermotoga maritima*?** Couturier J, Prosper P, Winger AM, Hecker A, Hirasawa M, Knaff D, Gans P, Jacquot JP, Navaza A, Haouz A and Rouhier N. *Antioxidants and Redox Signaling*, in press

**Mapping the potential energy landscape of intrinsically disordered proteins at amino acid resolution.** Ozenne V, Schneider R, Yao M, Huang JR, Salmon L, Zweckstetter M, Jensen MR and Blackledge M. *Journal of the American Chemical Society*, in press

**MASP interactions with plasma-derived MBL.** Laursen IA, Thielens NM, Christiansen M and Houen G. *Molecular Immunology*, 52: 79-87

**Measurement and analysis of NMR residual dipolar couplings for the study of intrinsically disordered proteins.** Salmon L, Jensen MR, Bernado P and Blackledge M. *Methods in Molecular Biology*, 895: 115-125

**New insights into pb5, the receptor binding protein of bacteriophage T5, and its interaction with its *Escherichia coli* receptor FhuA.** Flayhan A, Wien F, Paternostre M, Boulanger P and Breyton C. *Biochimie*, 94: 1982-1989

**Optimal degree of protonation for (1)H detection of aliphatic sites in randomly deuterated proteins as a function of the MAS frequency.** Asami S, Szekely K, Schanda P, Meier BH and Reif B. *Journal of Biomolecular NMR*, in press

**Peptidoglycan assembly machines: the biochemical evidence.** Zapun A, Noirclerc-Savoye M, Helassa N and Vernet T. *Microbial Drug Resistance*, 18: 256-260

**Photoactivated structural dynamics of fluorescent proteins.** Bourgeois D, Regis-Faro A and Adam V. *Biochemical Society Transaction*, 40: 531-538

**Proteinase 3, the autoantigen in granulomatosis with polyangiitis, associates with calreticulin on apoptotic neutrophils, impairs macrophage phagocytosis, and promotes inflammation.** Gabillet J, Millet A, Pederzoli-Ribeil M, Tacnet-Delorme P, Guillevin L, Mouthon L, Frachet P and Witko-Sarsat V. *Journal of Immunology*, 189: 2574-2583

**REACH: Robotic Equipment for Automated Crystal Harvesting, using a 6-axis robot arm and a micro-gripper.** Heidari Khajepour MY, Vernede X, Cobessi D, Lebrette H, Rogues P, Terrien M, Berzin C and Ferrer JL. *Acta Crystallographica D Biological Crystallography*, in press

**Reduction of radiation damage and other benefits of short wavelengths for macromolecular crystallography data collection.** Fourme R, Honkimaki V, Girard E, Medjoubi K, Dhaussy AC and Kahn R. *Journal of Applied Crystallography*, 45: 652-661

**Relation between dynamics, activity and thermal stability within the cholinesterase family.** Trovaslet M, Trapp M, Weik M, Nachon F, Masson P, Tehei M and Peters J. *Chemico-Biological Interactions*, in press

**Residual dipolar couplings measured in unfolded proteins are sensitive to amino-acid specific geometries as well as local conformational sampling.** Huang JR, Gentner M, Vajpai N, Grzesiek S and Blackledge M. *Biochemical Society Transactions*, in press

**Structural insights into *Helicobacter pylori* oncoprotein CagA interaction with beta1 integrin.** Kaplan-Turkoz B, Jimenez-Soto LF, Dian C, Ertl C, Remaut H, Louche A, Tosi T, Haas R and Terradot L. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109: 14640-14645

**Structure of a fluorescent protein from *Aequorea victoria* bearing the obligate-monomer mutation A206K.** von Stetten D, Noirclerc-Savoye M, Goedhart J, Gadella TW, Jr. and Royant A. *Acta Crystallographica Section F Structural Biology and Crystallization Communications*, 68: 878-882

**Studies of inhibitor binding to the [4Fe-4S] cluster of quinolinate synthase.** Chan A, Clemancey M, Mouesca JM, Amara P, Hamelin O, Latour JM and Ollagnier de Choudens S. *Angewandte Chemie International Edition*, 51: 7711-7714

**The membrane anchor of penicillin-binding protein PBP2a from *Streptococcus pneumoniae* influences peptidoglycan chain length.** Helassa N, Vollmer W, Breukink E, Vernet T and Zapun A. *FEBS Journal*, 279: 2071-2081

**The prominent role of resonant elastic scattering for solving the X-ray structure of macromolecules.** Kahn R, Girard E and Fourme R. *The European Physical Journal - Special Topics*, 208: 15-20

**Three-dimensional structure of the Epstein-Barr virus capsid.** Germe R, Effantin G, Grossi L, Ruigrok RWH, Morand P and Schoehn G. *Journal of General Virology*, 93: 1769-1773

## ◆ Chapitres de livres

**Sedimentation velocity analytical ultracentrifugation for intrinsically disordered proteins.** Salvay AG, Communie G and Ebel C. In *Methods and Experimental Tools*, vol.2, Intrinsically Disordered Proteins Analysis series, Springer, New-York. pp. 91-104

**Small angle neutron scattering (SANS) for the structural study of intrinsically disordered proteins in solution: a practical guide.** Gabel F. In *Methods in*

*Molecular Biology*, vol.896, édité par J. Walker, Intrinsically Disordered Proteins series. pp. 123-135

**Isotope-labelling of methyl groups for NMR studies of large proteins.** Plevin MJ and Boisbouvier J. In *Recent Developments in Biomolecular NMR*, édité par M. Clore and J. Potts, Biomolecular Science series, Royal Society of Chemistry

## Nominations

- Martin Blackledge a été nommé au comité du *Human Frontier Science Program* pour la sélection des projets subventionnés par ce programme en 2013,
- Joanna Timmins a été nommée membre du comité scientifique de la Fondation ARC pour la Recherche sur le Cancer,
- Jean Michel Jault a été élu à la Section 20 du CNRS et Hugues Lortat-Jacob nommé à cette même section,

- Franck Fieschi a été nommé comme chargé de mission Biologie (au sein du pôle CSVSB) à la vice présidence recherche de l'Université Joseph Fourier,
- Jean-Luc Ferrer a été nommé membre du comité scientifique du projet de ligne VMX à DLS (Diamond),

## Rencontres scientifiques

**COSMX2012 : Cours en spectroscopie optique, du 19 au 21 septembre 2012, ESRF :** l'IBS, l'ESRF, l'EMBL, la Source de Lumière Suisse et Diamond organisent un cours de formation en méthodes spectroscopiques optiques complémentaires à la cristallographie macromoléculaire. Ce cours est ouvert aux étudiants, post-doctorants, ainsi qu'au personnel technique et scientifique. Programme et détails pour l'inscription sur [http://www.esrf.eu/events/conferences/COSMX\\_training\\_course](http://www.esrf.eu/events/conferences/COSMX_training_course).

**Midi Minatec, le 05 octobre :** pour célébrer 20 ans de science, l'IBS convie l'ensemble de ses partenaires à une conférence Midi Minatec, le 05 octobre à 12h30. Cette conférence, intitulée «Minéraux, protéines et origines de la vie», sera présentée par Juan Fontecilla-Camps, responsable du groupe Métalloprotéines de l'IBS. Elle aura lieu à l'amphi de la Maison Minatec et sera suivie de discussions autour d'un déjeuner sandwiches. Aidez-nous à prévoir les sandwiches en vous inscrivant sur [www.minatec.com/midis/](http://www.minatec.com/midis/).

## Nouveaux arrivants

- Anne-Marie VILLARD, assistante ingénieur CNRS, a rejoint l'IBS en provenance de l'Observatoire des Micro et Nanotechnologies. Elle travaille conjointement pour le groupe PG sur la plate-forme RoBioMol et pour le groupe METALLO sur la certification puis l'ouverture et le fonctionnement de la plate-forme de cristallisation sous atmosphère contrôlée,
- Gianluca CIOCI a été embauché dans le groupe IRPAS en tant qu'ingénieur de Recherche pour un CDD de 11 mois. Elle étudie les relations structure-fonction de protéines de l'immunité innée,

- Tim GHIBAUDO vient de rejoindre l'équipe informatique en contrat en alternance dans le cadre d'un master «Réseaux Informatique d'Entreprise». Il participera à l'ensemble des tâches de l'équipe informatique,
- Yann-Vaï LE BIHAN a démarré un post-doc dans le groupe GSY. Il travaille sur l'analyse structurale du complexe cycline C - CDK8,
- Guillaume MAS et Nicolas JEAN ont rejoint le groupe de RMN biomoléculaire en tant que doctorants. Guillaume travaille sur l'étude par RMN en temps réel du repliement des protéines à l'intérieur d'une chaperonine, sous la

direction de J. Boisbouvier (thèse MESR). Nicolas travaille sur la protéine Lpos, protéines clefs de la synthèse de la paroi bactérienne et cibles potentielles d'antibiotiques, sous la direction de J.P. Simorre (thèse Irtelis),

- Takla EL KHOURY a débuté une thèse en co-tutelle entre l'équipe dirigée par J. Attieh (Université de Balamand, Liban) et celle de JM. Jault, avec comme sujet d'étude la caractérisation d'une nouvelle famille de protéines kinases bactériennes (thèse financée par l'Agence Universitaire de la Francophonie),

- Anton ABYZOV et Elise DELAFORGE commencent leur thèse dans le groupe FDP. Anton travaillera, sous la co-direction de M. Blackledge et M. Ringkjøbing-Jensen, sur la dynamique des protéines intrinsèquement désordonnées par RMN (thèse MESR). Elise étudiera, sous la direction de M. Blackledge, les bases moléculaires de la transmission de la grippe aviaire à l'homme (collaboration pour cette thèse avec le groupe de D. Hart) (thèse financée par la région),

- Jaroslav VORAC va commencer une thèse Irtelis dans les équipes de JM. Jault et T. Vernet, sous la co-direction de J.M. Jault et C. Durmort. Son projet portera sur l'étude d'un nouveau transporteur ABC de *Streptococcus pneumoniae*,

- Maxime JACQ va commencer une thèse (financée par GRAL) dans le groupe PG, co-dirigé par A.M. Di Guilmi et C. Morlot. Il travaillera sur la morphogénèse du pneumocoque,

- Christophe P. MOREAU va démarrer une thèse dans le groupe IRPAS sous la direction de C. Gaboriaud (thèse MESR). Il étudiera les relations structure-fonction de protéines de l'immunité innée,

- Sarah MAS-Y-MAS va commencer sa thèse (financée par GRAL) dans le groupe GSY sous la direction de D. Cobessi. Elle mènera des études de relation structure-fonction d'enzymes chloroplastique de détoxification et de leur mécanisme de régulation.

## Soutenances

- le 19 septembre à 09h, Mélanie Verneret (IBS/IRPAS) soutiendra sa thèse, intitulée "Reconnaissance et phagocytose des cellules apoptotiques, rôle de C1q et de la calréticuline",

- le 19 septembre à 14h, Yasser Heidari (IBS/GSY) soutiendra sa thèse, intitulée "Improving and automating preparation steps of protein crystals for X-ray diffraction",

- le 24 septembre à 14h, Mickael Jacquet (IBS/IRPAS) soutiendra sa thèse, intitulée "Caractérisation de l'interaction des collagènes de défense avec la calréticuline de *T. cruzi* et CR1/CD35",

- le 27 septembre à 14h, Aline Faro (IBS/DYNAMOP) soutiendra sa thèse, intitulée "Mécanismes de photo-commutation réversible des protéines fluorescentes",

- le 08 octobre à 14h, Yvain Nicolet (IBS/METALLO) soutiendra son HDR, intitulée "Du rôle des métaux de

transition dans la catalyse aux mécanismes d'insertion des centres métalliques dans les protéines",

- le 09 octobre à 14h, Marion Sevajol (IBS/GSY) soutiendra sa thèse, intitulée "Caractérisation structurale et biophysique de Elmo1 et de ses interactions avec son partenaire: une protéine impliquée dans les voies de signalisation du remodelage du cytosquelette d'actine",

- le 16 octobre à 14h, Claire Durmort (IBS/PG) soutiendra son HDR, intitulée "Les armes et moyens de défense du pneumocoque",

- le 25 octobre à 14h, Jean-Baptiste Reiser (IBS/PGSY) soutiendra son HDR, intitulée "Mécanismes de reconnaissance et de signalisation de l'hôte face aux pathogène et au soi altéré ; recherche de nouvelles molécules thérapeutiques".

**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 septembre : J.M. Jault & M. Weik**

