

## EDITO

Les résultats de l'évaluation de l'HCERES de notre unité sont finalement arrivés. Le Comité a apprécié la grande qualité de la recherche effectuée à l'IBS et à l'UVHCI au cours du dernier quinquennal. Je félicite l'ensemble du personnel pour ce succès important et nous sommes fiers d'avoir de nombreux groupes qui ont été évalués excellents ou exceptionnels à l'égard de leurs publications et de leur visibilité internationale. Certains points ont été critiqués et des recommandations ont été faites et nous allons aborder ces sujets lors de discussions avec les groupes pour trouver des solutions appropriées. Pour conclure, n'oubliez pas, que la période post-évaluation est déjà annonciatrice de la prochaine évaluation ! Le temps passe vite, restons concentrés sur les objectifs pour 2019 !

Winfried Weissenhorn

## SOMMAIRE

### ZOOMS SUR

La structure fine du cœur du virus de la rougeole dévoilée par microscopie électronique ..... p. 2

L'observation du « réveil » d'une protéine en direct..... p. 2

Une nouvelle méthode et un nouveau logiciel pour démocratiser la cristallographie sérielle ..... p. 2

### PUBLICATIONS

#### PRIX

#### MANIFESTATIONS SCIENTIFIQUES

..... p.3

#### NIUVEAUX ARRIVANTS

#### SECURITE

#### INFOS PRATIQUES

..... p. 4



© CEA / Denis Morel

Institut de Biologie Structurale  
71 avenue des Martyrs, CS10090  
F-38044 GRENOBLE Cedex 9  
Tél. +33 (0)4 38 78 95 50- Fax +33 (0)4 38 78 54 94  
[www.ibs.fr](http://www.ibs.fr)



**Directeur de la publication :**

**Comité de rédaction :**

**Correspondants**

**pour la rédaction des rubriques :**

**Contributeurs aux zooms de ce numéro :**

W. Weissenhorn

C. Breyton, O. Cavoret, D. Madern, J. Neyton, C. Petosa,  
M. Ringkjøbing-Jensen, J.P. Simorre

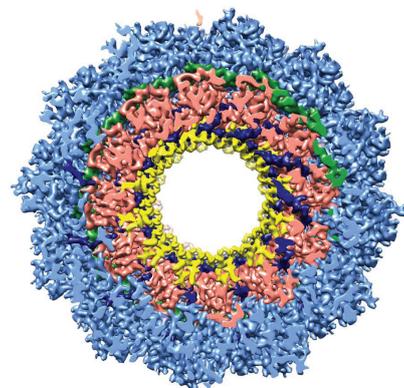
P. Amarra, M. Blackledge, D. Bourgeois, A. Dessen, J.L. Ferrer, F.  
Fieschi, B. Franzetti, D. Housset, H. Lortat-Jacob, E. Neumann,  
H. Nury, C. Petosa, J.P. Simorre, T. Vernet, M. Vivaudou

M. Blackledge, N. Coquelle, J.P. Colletier, G. Schoehn

## ZOOM SUR...

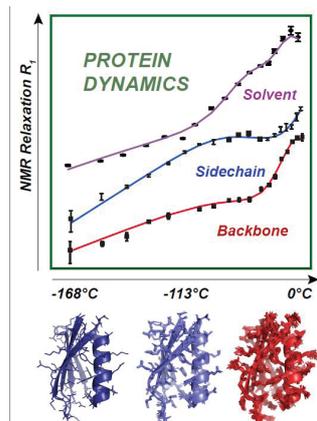
## LA STRUCTURE FINE DU CŒUR DU VIRUS DE LA ROUGEOLE DÉVOILÉE PAR MICROSCOPIE ÉLECTRONIQUE

Le virus de la rougeole provoque une maladie très contagieuse chez l'homme. Malgré la disponibilité d'un vaccin efficace, ce virus qui est surtout présent dans les pays en voie de développement dans lesquels il infecte les enfants a fait récemment plusieurs réapparitions dans notre pays (avec un pic à plus de 15 000 cas en 2011). Contrairement à des virus tels que celui de la bronchiolite ou au virus Nipah, la structure de la protéine (ou nucléoprotéine) qui protège et s'associe à l'information génétique du virus (ARN simple brin de polarité négative) était pour l'instant inconnue à haute résolution. Grâce à de la cryo-microscopie électronique (microscope Polara), nous avons pu visualiser l'ensemble nucléoprotéine-ARN (ou nucléocapside) avec une précision inégalée. Les images obtenues ont été analysées en collaboration avec l'EMBL d'Heidelberg et ont permis de recalculer la structure 3D hélicoïdale de cette nucléocapside à une résolution de 4,3 Å. Cette structure nous éclaire sur le mode d'interaction entre la protéine et l'ARN : 6 bases interagissent avec chaque nucléoprotéine (la nucléoprotéine du virus de la bronchiolite va en fixer 7). Elle a aussi permis de montrer que les interactions entre les différentes nucléoprotéines au sein de la nucléocapside hélicoïdale se font par échange de domaines plus que par des interactions latérales. Cela permet à l'hélice de rester flexible, qualité indispensable pour permettre la transcription de l'information génétique. Cette structure pourra être utilisée pour concevoir de manière rationnelle de nouvelles drogues antivirales.



**Near-atomic cryo-EM structure of the helical measles virus nucleocapsid.** Gutsche I, Desfosses A, Effantin G, Ling WL, Haupt M, Ruigrok RW, Sachse C, Schoehn G. *Science*; 348 (6235) 704-707

## L'OBSERVATION DU « RÉVEIL » D'UNE PROTÉINE EN DIRECT

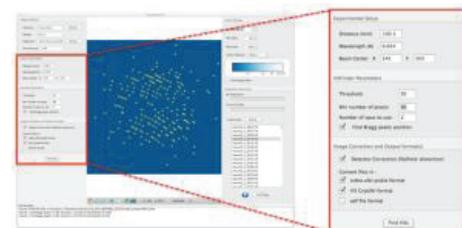


Avec quelle dynamique une protéine devient-elle fonctionnelle ? Des chercheurs de l'IBS, en collaboration avec l'EPFL et l'ENS de Lyon, ont conçu un dispositif d'expériences de « Résonance magnétique nucléaire » (RMN) mesurés en fonction de la température et capable d'observer le « réveil » progressif d'une protéine, de son état inerte à son état fonctionnel. Cette astuce expérimentale permet de détecter les mouvements individuels des différents composants d'une protéine ainsi que les mouvements collectifs. Le procédé expérimental a été testé sur GB1, une classe de protéines interagissant avec les anticorps. Lors de la montée en température, les molécules d'eau ont été les premières à s'animer, à -113°C. Les chaînes latérales de la protéine sont ensuite sorties de leur léthargie, suivies par son squelette, à -53°C, température à laquelle la protéine est devenue active, avec une prédominance de mouvement collectives des éléments de structures entières - c'est ces mouvements qui contrôlent la fonction de la protéine. A chaque transition et tout au long du réchauffement, les données de RMN ont permis de visualiser l'interaction entre toutes les parties de la protéine, ce qui permet de comprendre comment elles s'articulent afin de rendre la protéine active. Il s'agit d'une première dans l'analyse de ces molécules biologiques complexes et en perpétuel mouvement.

**Direct observation of hierarchical protein dynamics.** Jozef Lewandowski, Maghan Halse, Martin Blackledge and Lyndon Emsley. *Science*; 348(6234):578-81.

## UNE NOUVELLE MÉTHODE ET UN NOUVEAU LOGICIEL POUR DÉMOCRATISER LA CRISTALLOGRAPHIE SÉRIELLE

Le développement de la cristallographie sérielle, dans laquelle les données sont collectées non plus sur 'un', mais sur une myriade de cristaux, a ouvert la porte à une caractérisation plus réaliste et plus fine de la dynamique structurale des protéines et des dommages d'irradiation à température ambiante. Elle permet également la résolution de structures à partir de micro-, voire de nano-cristaux. Des chercheurs du groupe DYNAMOP de l'IBS, en collaboration avec ceux de la ligne ID13 de l'ESRF, ont développé une nouvelle méthode de collecte de données de cristallographie sérielle. Cette dernière repose sur l'utilisation de supports solides exposés de façon tramée aux rayons X et est particulièrement peu gourmande en cristaux (entre 200 et 600 nl de cristaux sédimentés). Ils proposent également un nouveau logiciel, NanoPeakCell, capable de traiter les données produites par la quasi-totalité des détecteurs utilisés dans les synchrotrons (MARCCD, ADXV, PILATUS, EIGER, etc) et les laser à électrons libres (MPCCD, CSPAD). NanoPeakCell est codé en Python, ce qui le rend facilement portable sur plusieurs architectures (Linux, OSX, etc), et dispose d'une interface graphique, qui facilite son contrôle. NanoPeakCell est en cours de déploiement à l'ESRF, à LCLS et à SACLA, où il sera sous peu accessible aux utilisateurs, participant ainsi à la démocratisation de l'approche sérielle en cristallographie des protéines.



**Raster-scanning serial protein crystallography using micro- and nano-focused synchrotron beams.** Coquelle N, Brewster AS, Kapp U, Shilova A, Weinhausen B, Burghammer M, Colletier J-P. *Acta Crystallographica Section D* 71: 1184-1196

**PUBLICATIONS**

**Hydration water mobility is enhanced around tau amyloid fibers.** Y. Fichou, G. Schiro, F-X Gallat, C. Laguri, M. Moulin, J. Combet, M. Zamponi, M. Härtlein, C. Picart, E. Mossoud, H. Lortat-Jacob, J.P. Colletier, D. J. Tobiasi, M. Weik. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 112: 6365-6370

**Influence of Pressure and Crowding on the Sub-Nanosecond Dynamics of Globular Proteins.** M. Erilkamp, J. Marion, N. Martinez, C. Czeslik, J. Peters, R. Winter. *The Journal of Physical Chemistry*; B 119 (2015), 4842 - 4848.

**Interaction between *Bacillus subtilis* YsxC and ribosomes (or rRNAs).** Wicker-Planquart, C., and J.-M. Jault. 2015. *FEBS Letters* 589: 1026–1032.

**Longitudinal relaxation properties of (1)H(N) and (1)H( $\alpha$ ) determined by direct-detected (13)C NMR experiments to study intrinsically disordered proteins (IDPs).** Hošek T, Gil-Caballero S, Pierattelli R, Brutscher B, Fellí IC. *Journal of Magnetic Resonance*; 254:19-26.

**Methyl-specific isotopic labeling: a molecular tool box for solution NMR studies of large proteins.** R. Kerfah, M.J. Plevin, R. Sounier, P. Gans and J. Boissouvier. *Current Opinion in Structural Biology*, 32:113–122

***Streptococcus pneumoniae* GAPDH Is Released by Cell Lysis and Interacts with Peptidoglycan.** Terrasse R, Amoroso A, Vernet T, Di Guilmi AM. *PLoS One*; 10(4):e0125377.

**Structure determination of feline calicivirus virus-like particles in the context of a pseudo-octahedral arrangement.** Burmeister WP, Buisson M, Estrozi LF, Schoehn G, Billet O, Hannas Z, Sigoillot C, Poulet H. *PLoS One*; 10(3):e0119289.

**Toxicity of Eosinophil MBP Is Repressed by Intracellular Crystallization and Promoted by Extracellular Aggregation.** Soragni A, Yousefi S, Stoeckle C, Soriaga AB, Sawaya MR, Kozlowski E, Schmid I, Radonjic-Hoesli S, Boutet S, Williams GJ, Messerschmidt M, Seibert MM, Cascio D, Zatspein NA, Burghammer M, Riek C, Colletier JP, Riek R, Eisenberg DS, Simon HU. *Molecular Cell* 57: 1011-21.

**Ultrafast myoglobin structural dynamics observed with an X-ray free-electron laser.** Levantino M, Schiro G, Lemke HT, Cottone G, Glowina JM, Zhu D, Chollet M, Ihee H, Cupane A, Cammarata M. *Nature communications* 6: 6772

**Understanding Voltage Gating of *Providencia stuartii* Porins at Atomic Level.** Song W, Bajaj H, Nasrallah C, Winterhalter M, Colletier J-P, Xu Y. *PLoS Comput Biol* 11(5): e1004255.

l'impact croissant de la cryo-microscopie électronique à haute résolution. Instruct est désormais identifié comme un «succès» par la communauté européenne. Le contrat ERIC, qui établit l'infrastructure comme entité juridique, est proche de la signature. Ensuite, 10-20% de la capacité des plate-formes des centres Instruct seront alloués à des projets sélectionnés par Instruct. Les plates-formes de l'IBS, gérées par l'UMS ISBG, constituent une part de la contribution française à Instruct, au côté de l'IGBMC à Strasbourg. Les scientifiques peuvent soumettre des propositions courtes pour bénéficier d'une aide de 1500 € pour les déplacements vers les centres instruct. Un financement est également disponible pour des écoles thématiques et des projets pilotes scientifiques et technologiques. Plus de détails sur le site Instruct : [www.structuralbiology.eu](http://www.structuralbiology.eu).

**ATELIER INSTRUCT FRISBI PSB SUR LES INTERACTIONS MOLÉCULAIRES : COMPLÉMENTARITÉ DES MÉTHODES BIOPHYSIQUES, DU 1ER AU 05 JUIN 2015, EPN CAMPUS**

L'objectif de cet atelier était de fournir les bases théoriques, pratiques et analytiques des différentes méthodes modernes pour détecter et quantifier les interactions moléculaires en biologie: la diffusion de la lumière couplée à la chromatographie d'exclusion, l'ultracentrifugation analytique, la résonance plasmonique de surface, la titration calorimétrique isotherme et la thermophorèse.... Le workshop était organisé autour de courtes introductions aux concepts et théories biophysiques, de travaux pratiques pour la mise en place des expériences utilisant les instruments les plus récents, et d'une introduction aux méthodes d'analyse des données. L'atelier était ouvert à tous pour les parties générales et les tables rondes, les sessions expérimentales et d'analyse de données avancées étant réservées aux 20 candidats sélectionnés. Plus de renseignements sur <http://workshops.ibs.fr/molecular-interactions/>.

**ECOLE RÉNAFOBIS, DU 5 AU 12 JUIN, OLÉRON**

Cette école était dédiée aux différentes facettes de la Biologie Structurale Intégrative L'objectif de ce deuxième rendez-vous de la communauté nationale était de proposer une formation théorique et appliquée aux différentes méthodes et techniques utilisées pour répondre à des questions biologiques (diffraction et diffusion des rayons X, RMN biologique, cryo-microscopie, techniques d'imagerie cellulaire et moléculaire, méthodes biophysique d'études et de caractérisation des interactions macromoléculaires). Il s'agissait d'expliquer à un public essentiellement constitué de doctorantes et doctorants ou de jeunes chercheuses ou chercheurs, les apports et les limites de chaque méthode et de montrer leur complémentarité et les développements à venir. Détails sur <http://renafobisoleron2015.ibs.fr/>.

**JOURNÉE SCIENTIFIQUE DE L'IBS, 19 JUIN 2015, CENTRE TECHNIQUE DU PAPIER, DOMAINE UNIVERSITAIRE**

Exposés, posters, discussions... de 9h à 17h30, cette journée fut un moment privilégié pour découvrir les activités de la moitié des groupes de l'IBS (la seconde partie sera présentée en 2016). Tous les étudiants et post-doctorants exposaient des posters, et les doctorants et post-doctorants de deuxième année présentaient également un flash de 2 min. Le prix du meilleur poster a été remis à Romain Berardozi du groupe DYNAMOP.

**RENCONTRES SCIENTIFIQUES**
**CONGRES INSTRUCT, 20-22 MAI, FLORENCE**

Instruct est une infrastructure européenne qui fournit un accès aux plate-formes de biologie structurale intégrée aux scientifiques des états membres. La réunion biennale de Florence a rassemblé des biologistes structuralistes de toute l'Europe. Les conférences scientifiques données par des universitaires et des industriels ont mis en évidence la puissance des approches intégratives et multi-techniques de la biologie structurale, notamment