

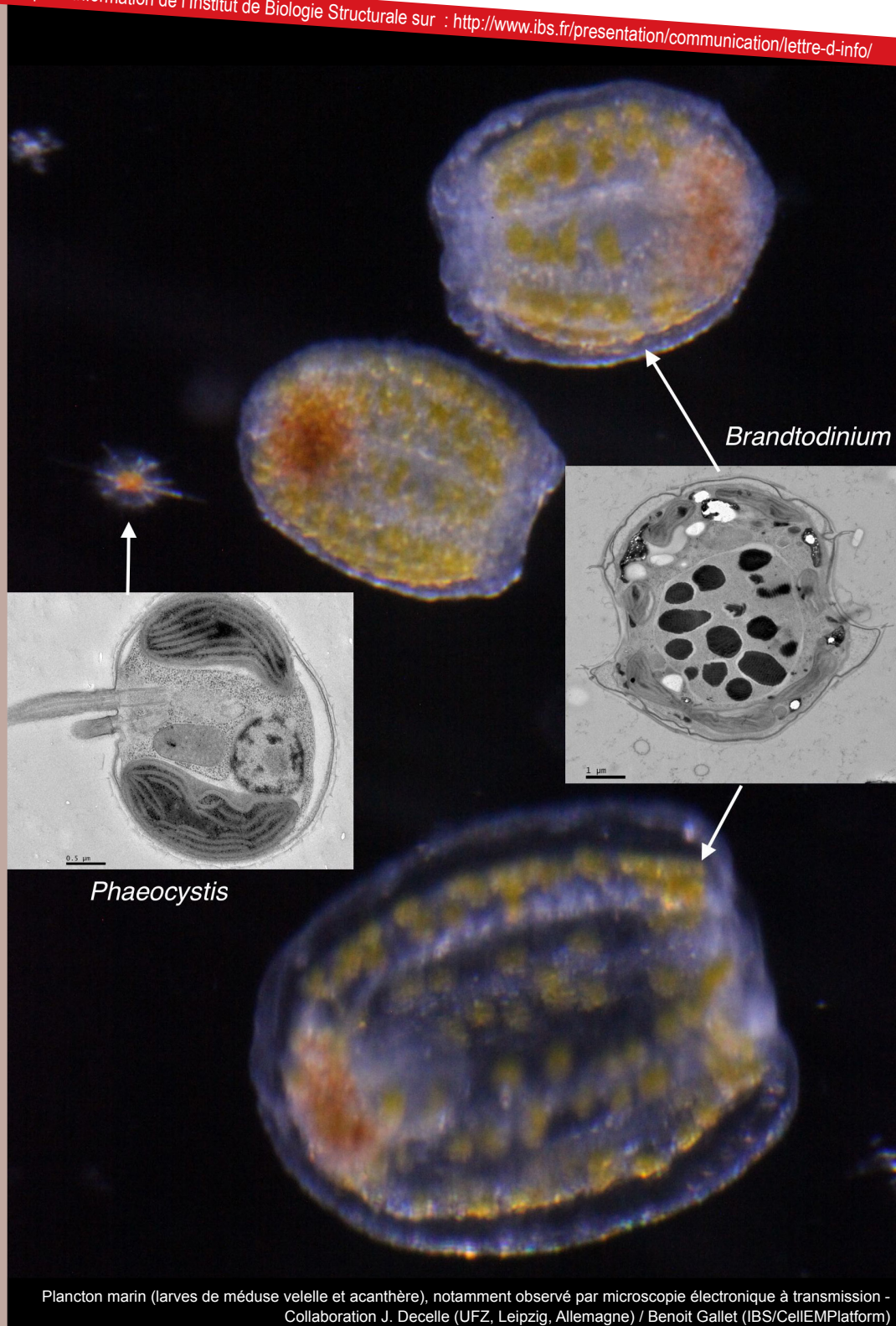
EDITO

L'IBS va participer à deux niveaux, formation et recherche, à la nouvelle Ecole Universitaire de Recherche de Grenoble (CBH-EUR-GS pour «Grenoble graduate school in Chemistry, Biology and Health»), qui sera financée par le troisième Programme d'investissements d'avenir (PIA3). L'EUR-CBH, qui regroupe l'ensemble des instituts du pôle Chimie, Biologie, Santé de l'Université Grenoble Alpes, a pour mission de conjuguer une recherche d'excellence avec d'excellents programmes de formation pour les étudiants diplômés. Dans le cadre de cette demande, le Labex GRAL, au sein duquel IBS et BIG sont partenaires, a été renouvelé pour une nouvelle période de 10 ans sur la base de nos précédents succès. Le futur labex GRAL se concentrera sur les aspects dynamiques des systèmes vivants défini dans deux axes principaux: «Machines moléculaires et dynamique» et «Auto-organisation des systèmes vivants». En outre, l'intégration des Labex GRAL et ARCANÉ dans l'EUR-CBH facilitera la recherche interdisciplinaire au bénéfice de la communauté de recherche locale et des étudiants. L'EUR offre ainsi à l'IBS une opportunité unique de poursuivre les objectifs du Labex GRAL. Avec votre créativité et votre énergie, le projet est destiné à devenir un grand succès.

Winfried Weissenhorn

SOMMAIRE

ZOOMS SUR.....	p. 2
PUBLICATIONS.....	p. 3
CONTRATS OBTENUS PAR IBS.....	p. 3
NOUVELLES DES AXES.....	p. 4
PLATEFORMES.....	p. 4
NOMINATIONS.....	p. 4
RENCONTRES SCIENTIFIQUES.....	p. 4
SOUTENANCES.....	p. 5
NOUVEAUX ARRIVANTS.....	p. 5-6
MOUVEMENTS DE PERSONNEL	p. 7
SECURITE.....	p. 7
DIVERS.....	p. 7



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

Directeur de la publication :

W. Weissenhorn

Comité de rédaction :

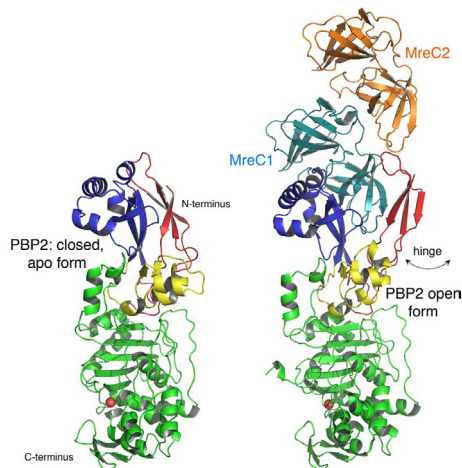
C. Breyton, O. Cavoret, D. Madern, J. Neyton, C. Petosa,
M. Ringkjøbing-Jensen

Correspondants
pour la rédaction des rubriques :

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

Contributeurs aux zooms de ce numéro : W. Burneister, A. Dessen, J. Dupuy

ZOOM SUR...

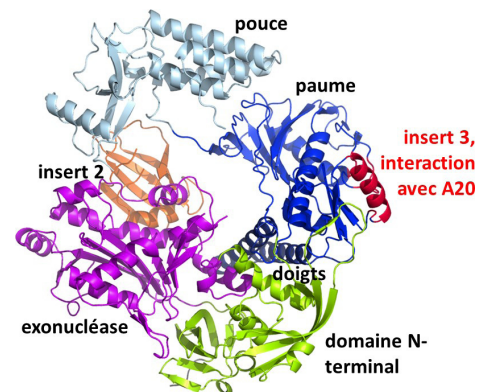
RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES : UNE NOUVELLE CIBLE DANS LA PAROI BACTÉRIENNE


Depuis leur introduction sur le marché international dans les années 30, les antibiotiques type b-lactamine, comme les pénicillines et céphalosporines, sont le traitement de choix pour des infections qui vont de la pneumonie jusqu'à la peste bubonique. Les beta-lactamines perturbent la machinerie de formation de la paroi cellulaire en bloquant l'activité des Penicillin-Binding Proteins (PBPs), qui catalysent les dernières étapes de la synthèse du peptidoglycane, un composant essentiel de la paroi bactérienne. Lors de la synthèse du composant principal de la paroi, les PBPs participent aux différentes étapes du cycle cellulaire (élongation et division). Ceci explique pourquoi plusieurs PBPs sont indispensables pour la survie bactérienne. Le groupe Pathogénie bactérienne de l'IBS a pu caractériser, pour la première fois, le complexe entre une PBP et MreC, une protéine du cytosquelette bactérien, qui sert comme 'ancrage' à d'autres membres du complexe d'élongation. Le complexe PBP2:MreC représente donc le 'cœur' structural de l'élongasome, et toute atteinte à sa formation, par exemple par l'introduction de mutations, empêche la bonne formation de la paroi lors de l'élongation des cellules filles, générant des cellules de diamètre aberrant et qui finissent par mourir. La surface d'interaction entre les deux protéines représente une cible potentielle pour le développement d'inhibiteurs spécifiques.

Molecular architecture of the PBP2:MreC core bacterial cell wall synthesis complex. Contreras-Martel C, Martins A, Ecobichon C, Maragno Trindade D, Mattei PJ, El Ghachi M, Hicham S, Hardouin P, Boneca IG, Dessen A. *Nature Communication* ;8(1):776

STRUCTURE DE L'ADN POLYMÉRISE DU VIRUS DE LA VACCINE

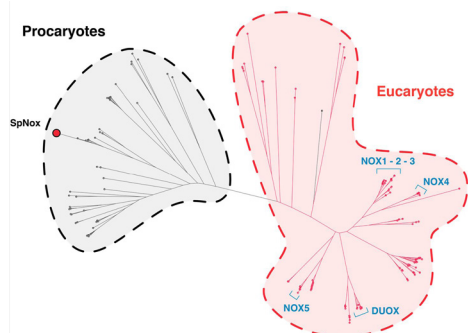
Malgré l'éradication en 1979 du virus de la variole, le virus le plus dévastateur de la famille des poxvirus, ces virus présentent toujours un risque de réémergence, que ce soit par le biais d'une utilisation bioterroriste ou à l'occasion d'une introduction à partir d'un réservoir animal. Des chercheurs de l'IBS, en collaboration avec des scientifiques de l'IRBA, ont déterminé la structure cristallographique de l'ADN polymérase E9 du virus de la vaccine, à une résolution de 2,7 Å. Elle représente une cible antivirale importante car elle est à 98 % identique à celle du virus de la variole. En utilisant une combinaison d'approches comme la sensibilité de peptides à l'échange hydrogène/deutérium analysée par spectrométrie de masse et l'effet de mutations analysé par résonance plasmonique de surface, nous avons localisé le site d'interaction avec le cofacteur A20/D4. La connaissance détaillée des interfaces entre les différentes sous-unités pourrait être utilisée pour la conception d'inhibiteurs interférant avec l'assemblage du complexe tout comme la structure à haute résolution permet de comprendre le mécanisme d'antiviraux et de mutations de résistance.



The vaccinia virus DNA polymerase structure provides insights into the mode of processivity factor binding. Tarbouriech N, Ducournau C, Hutin S, Mas PJ, Man P, Forest E, Hart DJ, Peyrefitte CN, Burmeister WP, Iseni F. *Nature Communications*;8(1):1455

LES NOX SONT AUSSI PRÉSENTES CHEZ LES BACTÉRIES

Les NADPH oxydases (NOX) sont des protéines facilitant le transfert des électrons à travers les membranes biologiques. La NADPH oxydase des phagocytes, gp91phox ou NOX2, a été la première NOX à avoir été mise en évidence en 1978 et elle est à l'origine de la formation des ROS (reactive oxygen species) impliquées dans l'immunité innée. La caractérisation des homologues de NOX2 a mis en lumière une répartition tissulaire très hétéroclite, une diversité tissulaire qui se traduit par des conséquences moléculaires et cellulaires très différentes d'une NOX à l'autre. D'un point de vue évolutif l'idée habituellement évoquée pour expliquer l'existence des NOX serait une fusion entre deux gènes ancestraux, l'un codant pour une ferrédoxine réductase bactérienne et l'autre pour une flavodoxine bactérienne. Aussi, de très récents travaux affirmaient encore que les NOX n'étaient pas présentes chez les procaryotes à l'exception de quelques transfert horizontaux de gènes. Des scientifiques des groupes Métalloprotéines et Membrane & Pathogènes de l'IBS sont donc les premiers à avoir mis en évidence que les NOX sont aussi présentes chez les bactéries. Leurs fonctions restent encore un mystère mais les caractérisations biochimiques et enzymatiques ne laissent aucun doute sur l'appartenance de ces protéines à la grande famille des NADPH oxydases. A l'image de la bactério-rhodopsine, l'homologue NOX de *Streptococcus pneumoniae* (SpNOX) pourrait être la clé vers la première structure d'une NOX entière permettant enfin d'élucider le mécanisme de transfert des électrons depuis le NADPH cytoplasmique vers l'oxygène moléculaire extracellulaire.



The NOX family of proteins is also present in bacteria. Hajjar C, Cherrier MV, Dias Mirandela G, Petit-Hartlein I, Stasia MJ, Fontecilla-Camps JC, Fieschi F, Dupuy J. *MBio*;8(6)

PUBLICATIONS

 ◇ **Articles**

Architecture of TAF11/TAF13/TBP complex suggests novel regulation properties of general transcription factor TFIID. Gupta K, Watson AA, Baptista T, Scheer E, Chambers AL, Koehler C, Zou J, Obong-Ebong I, Kandiah E, Temblador A, Round A, Forest E, Man P, Bieniossek C, Laue ED, Lemke EA, Rappsilber J, Robinson CV, Devys D, Tora L, Berger I. *eLife*;6: pii: e30395

Changes in dynamics of α -chymotrypsin due to covalent inhibitors investigated by elastic incoherent neutron scattering. Andersson CD, Martinez N, Zeller D, Rondahl SH, Koza MM, Frick B, Ekström F, Peters J, Linusson A. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 19, 25369

Down-regulation of NOX2 activity in phagocytes mediated by ATM kinase dependent phosphorylation. Beaumel S, Picciocchi A, Debeurme F, Vives C, Hesse AM, Ferro M, Grunwald D, Stieglitz H, Thepchatr P, Smitt SM, Fieschi F, Stasia MJ. *Free Radical in Biology and Medicine*;113:1-15

Dynamic distinctions in the Na⁺/Ca²⁺ exchanger adopting the inward- and outward-facing conformational states. Giladi M, van Dijk L, Refaeli B, Almagor L, Hiller R, Man P, Forest E, Khananshvili D. *Journal of Biological Chemistry*;292(29):12311-12323

Expression and purification of recombinant Vigna unguiculata phospholipase D in *Pichia pastoris* for structural studies. Arhab Y, Rahier R, Noiriel A, Cherrier MV, Abousalham A. *Methods in Molecular Biology* (in press).

Functional mapping of the N-terminal arginine cluster and C-terminal acidic residues of Kir6.2 channel fused to a G protein-coupled receptor. Principalli MA, Lemel L, Rongier A, Godet AC, Langer K, Revilloud J, Darré L, Domene C, Vivaudou M, Moreau CJ. *Biochimica et Biophysica Acta - Biomembranes*;1859(10):2144-2153

Functional reconstitution of cell-free synthesized purified Kv channels. Renauld S, Cortes S, Bersch B, Henry X, De Waard M, Schaack B. *Biochimica et Biophysica Acta*;1859(12):2373-2380

Interaction of lipopolysaccharides at intermolecular sites of the periplasmic Lpt transport assembly. Laguri C, Sperandeo P, Pounot K, Ayala I, Silipo A, Bougault CM, Molinaro A, Polissi A, Simorre JP. *Scientific Reports*;7(1):9715

Mannosylcalix[n]arenes as multivalent ligands for DC-SIGN. Morbioli I, Porkolab V, Magini A, Casnati A, Fieschi F, Sansone F. *Carbohydrate Research*;453-454:36-43

Mitochondrial ADP/ATP Carrier in Dodecylphosphocholine Binds Cardiolipins with Non-native Affinity. Dehez F, Schanda P, King MS, Kunji ERS, Chipot C. *Biophysical Journal*; pii: S0006-3495(17)31031-7

Mode of PEG coverage on carbon nanotubes affects binding of innate immune protein C1q. Belime, A., Gravel, E., Brenet, S., Ancelet, S., Caneiro, C., Hou, Y., Thielens, N., Doris, E., Ling, W.L. *Journal of Physical Chemistry B*; 10.1021/acs.jpcc.7b06596

Molecular dissection of protein-protein interactions between integrin $\alpha 5 \beta 1$ and *Helicobacter pylori* Cag Type IV secretion system proteins. Koelblen T, Bergé C, Cherrier MV, Brillet K, Jimenez-Soto L, Ballut L, Takagi J, Montserret R, Rousselle P, Fischer W, Haas R, Fronzes R, Terradot L. *FEBS Letters*; doi: 10.1111/febs.14299

Specific and spatial labeling of choline-containing teichoic acids in *Streptococcus pneumoniae* by click chemistry. Di Guilmi AM, Bonnet J, Peißert S, Durmort C, Gallet B, Vernet T, Gisch N, Wong YS. *Chemical Communications (Camb)*;53(76):10572-10575

Solution structure of CXCL13 and heparan sulphate binding show that GAG binding site and biological activity rely on distinct domains. Monneau YR, Luo L, Sankaranarayanan NV, Nagarajan B, Vivès RR, Baleux F, Desai UR, Arenzana-Seisdedos F, Lortat-Jacob H. *Open Biology* 7: 170133

 ◇ **Livres et chapitres de livres**

C1r. Thielens NM and Gaboriaud C. In *The complement Factsbook* 2nd Edn, chapter 10, pp 99-106. S. Barnum & T. Schein, Eds, Academic Press, London

C1s. Thielens NM, Gaboriaud C and Rossi V. In *The complement Factsbook* 2nd Edn, chapter 11, pp 107-115. S. Barnum & T.

CONTRATS OBTENUS PAR IBS

Plusieurs projets de recherche IBS ont été sélectionnés par l'Agence Nationale de la Recherche (ANR) :

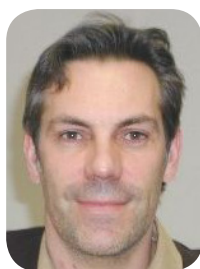
- ANR générique «Défis des autres savoirs», **projet CH2PROBE** (Methylene resonances: invaluable probes for the study of proteins), contact : Jérôme Boisbouvier (groupe NMR),
- ANR générique «Vie, Santé et Bien être», **projet PEPRegulChloro3D** (Chloroplast biogenesis: function, regulation and structure of the plastid-encoded RNA-polymerase complex and its associated proteins PAPs), coordonnateur : D. Cobessi (groupe GSY),
- ANR générique «Vie, Santé et Bien être», **projet BANDIT** (From Bacterial Nox to Drug Identification Tools), coordonnateur: J.Dupuy (groupe M&P),
- ANR générique «Vie, Santé et Bien être», **projet Chrom3D** (The role of histone H1 and CENP-C in the structure and epigenetic properties of chromatin), coordonnateur : C. Petosa (groupe VIC),
- ANR générique «Vie, Santé et Bien être», **projet MAMAs** (Microtubule and actin coordination by structural maps), contact: G. Schoehn (groupe MEM),
- ANR générique «Vie, Santé et Bien être», **projet SULF@AS** (Structure and activities of SULF extracellular sulfatases), coordonnateur : R. Vivès (groupe SAGAG),
- ANRASTRID, **projet Multidote** (Antidotes multi-cibles contre les intoxications aux composés organophosphorés), contact : M. Weik (groupe DYNAMOP),
- ANR JCJC, **projet X-in-vivo** (*In vivo* crystallization: a novel strategy to obtain atomic-resolution insights into protein structure and dynamics at X-ray free-electron lasers and synchrotrons), coordonnateur : J.P. Colletier (groupe DYNAMOP),

PLATEFORMES

En juin 2017, l'ISBG et les plateformes qu'elle regroupe ont passé avec succès l'audit de renouvellement de leurs certifications ISO 9001 et NFX 50-900. Il s'agit pour la première d'une reconnaissance internationale de l'organisation des activités de plateformes, et pour la seconde d'une reconnaissance nationale du métier de plateforme technologique au service de la communauté scientifique.

Cette année l'audit avait également pour objectif d'intégrer au périmètre de certification les plateformes hébergées au CIBB ainsi que le passage aux dernières évolutions (2015 et 2016) des référentiels. Objectifs atteints grâce à l'implication de tous les membres des plateformes et de l'équipe de direction de l'ISBG.

NOMINATIONS ET DISTINCTIONS



Patrice MORAND, Professeur des Universités et Praticien Hospitalier en Virologie, responsable d'équipe dans le groupe VIH & HPV à l'IBS, a été élu Doyen de la Faculté de Médecine de l'UGA par le Conseil d'UFR, à la majorité absolue au 1er tour.

RENCONTRES SCIENTIFIQUES

3RD PSB SPOTLIGHT MEETING, 10 NOV 2017, IBS

Le 10 novembre, l'IBS et le PSB ont co-organisé un symposium "Spotlight on Molecular Dynamics" consacré aux simulations de dynamique moléculaire. Quatre conférenciers (Benjamin Bouvier, U. Picardie; François Dehez, U. Lorraine; Alessandro Barducci, CBS Montpellier; Kresten Lindorff-Larsen, U. Copenhagen) ont présenté la théorie de la dynamique moléculaire en illustrant des applications issues de leur propre recherche. Les sujets abordés portaient sur la dynamique des complexes protéine/acide nucléique et des protéines membranaires, la métadynamique, et la combinaison des simulations avec des données expérimentales obtenues par RMN ou d'autres techniques. Les conférences ont été suivies par des travaux pratiques organisés par Nicola Salvi de l'IBS pour démontrer l'utilisation du logiciel Gromacs. Avec une soixantaine de participants aux conférences et 25 aux travaux pratiques, le symposium a atteint son objectif de sensibiliser la communauté scientifique du PSB aux avantages potentiels de la dynamique moléculaire.

ECOLE DES HOUCHES : MARQUEURS FLUORESCENTS POUR LA MICROSCOPIE AVANCÉE - 18 AU 23 MARS 2018

Cette formation à l'Ecole des Houches, co-organisée par Dominique Bourgeois (IBS/DYNAMOP), Ulrike Endesfelder (MPI Marburg), Emmanuel Margeat (CBS Montpellier) et Fabien Mérola (LCP Orsay) portera sur les marqueurs fluorescents pour la microscopie avancée. Cette école de biophysique vise à former les étudiants et les jeunes chercheurs pour acquérir la maîtrise des marqueurs fluorescents utilisés en imagerie de fluorescence avancée: leur diversité, leur mécanismes d'action et leurs développements actuels. Les demandes d'inscription sont ouvertes. N'hésitez pas à transmettre l'information à vos étudiants, postdocs ou collègues qui pourraient être intéressés. La date limite est le 15 décembre.

<https://fluorescenceleshouches.wordpress.com/registration/>

COURS HERCULES - 29 FÉVRIER - 30 MARS 2018

Organisée par l'Université Grenoble Alpes et Grenoble INP, l'école européenne HERCULES accueille de nombreux jeunes chercheurs internationaux (doctorants, postdoctorants) mais aussi des chercheurs confirmés utilisant les neutrons et le rayonnement synchrotron pour des applications en biologie, en chimie, en physique, en matière condensée dure et molle.

D'une durée d'un mois, cette école comprend des conférences (60%), des travaux pratiques et des tutorats dans des instituts partenaires (Elettra et FERMI à Trieste, Italie ; ESRF, ILL à Grenoble ; Soleil et LLB à Paris-Saclay ; PSI à Villigen, Suisse) et des laboratoires de Grenoble (CEA, CNRS, EMBL, IBS).

F.Gabel (IBS/ELMA), qui est co-directeur de l'école et responsable de la section biologie, ainsi que plusieurs scientifiques de l'institut donneront des cours et des travaux pratiques lors de la session B (Structure biomoléculaire et dynamique) de l'édition 2018.

3RD INEXT ANNUAL USERS MEETING - 19-21 MARS 2018 - EPN

Du 19 au 21 mars 2018 aura lieu, sur le campus EPN, la 3ème réunion des utilisateurs du programme Européen iNEXT. Cette réunion, co-organisée par l'IBS, l'ESRF et l'EMBL, a comme but de réunir les utilisateurs des infrastructures iNEXT, afin de discuter des progrès scientifiques récents dans le domaine de la biologie structurale. Les présentations scientifiques invitées et sélectionnées sur la base des résumés envoyés vont couvrir une large gamme de sujets et de techniques expérimentales (RX, RMN, cryo-microscopie électronique). La participation à cet événement est gratuite, mais l'inscription est obligatoire. Pour plus d'informations et pour s'inscrire : <http://www.esrf.eu/inext-annual-users-meeting-2018>.

XXE JOURNÉES FRANCOPHONES DE VIROLOGIE 2018, 22-23 MARS 2018, INSTITUT PASTEUR PARIS

Ce congrès regroupe plus de 400 participants chercheurs, ingénieurs, techniciens, étudiants, pharmaciens, vétérinaires, médecins et professeurs. Des conférences plénières, d'intérêt général, sont organisées le matin. De plus, ce congrès offre la possibilité aux étudiants en thèse, post-doctorants et jeunes chercheurs de présenter leur travail de recherche dans le domaine de la virologie fondamentale (animale ou végétale) ou la virologie médicale. Les thématiques abordées apportent une vision globale des avancées en infectiologie et la primeur de certaines approches. Rob Ruigrok et Thibault Crepin (IBS/ groupe Machines de Réplication Virale) font partie du Comité d'organisation. Inscrivez-vous dès maintenant (<https://jfv-2018.sciencesconf.org/>)!

SOUTENANCES DE THESE

- **Le 19 décembre à 14h, soutenance de thèse de Sylvain Engilgerge** (IBS/Groupe ELMA), intitulée «Nouveaux développements en biologie structurale basés sur des complexes de lanthanide »,
- **Le 21 décembre à 14h30, soutenance de thèse de Marko Nedeljkovic** (IBS/Groupe PATBAC), intitulée «Structural characterization of a bacterial defense complex »,
- **Le 22 décembre à 10h, soutenance de thèse de Frederica Laddomada** (IBS/Groupe PATBAC), intitulée « Structure and assembly of Mur enzyme complexes, essential for bacterial cell wall biosynthesis ».