

## SOMMAIRE

### ZOOMS SCIENTIFIQUES.....p. 2-3

- *Un instrument clé des neurosciences révèle un de ses secrets*
- *De nouvelles pistes pour un vaccin contre le VIH. Comment des anticorps neutralisants à large spectre sont-ils générés lors de l'infection naturelle ?*
- *Les phages : nouvel éclairage sur le fonctionnement de ces redoutables nanomachines tueuses de bactéries*
- *Chimie radicalaire, transferts de proton et flexibilité sont les clés du mécanisme de la 1,2-diol déshydratase radicalaire AprD4*
- *Intérêt de combiner RMN et simulations de Dynamique Moléculaire*

### PUBLICATIONS.....p. 3

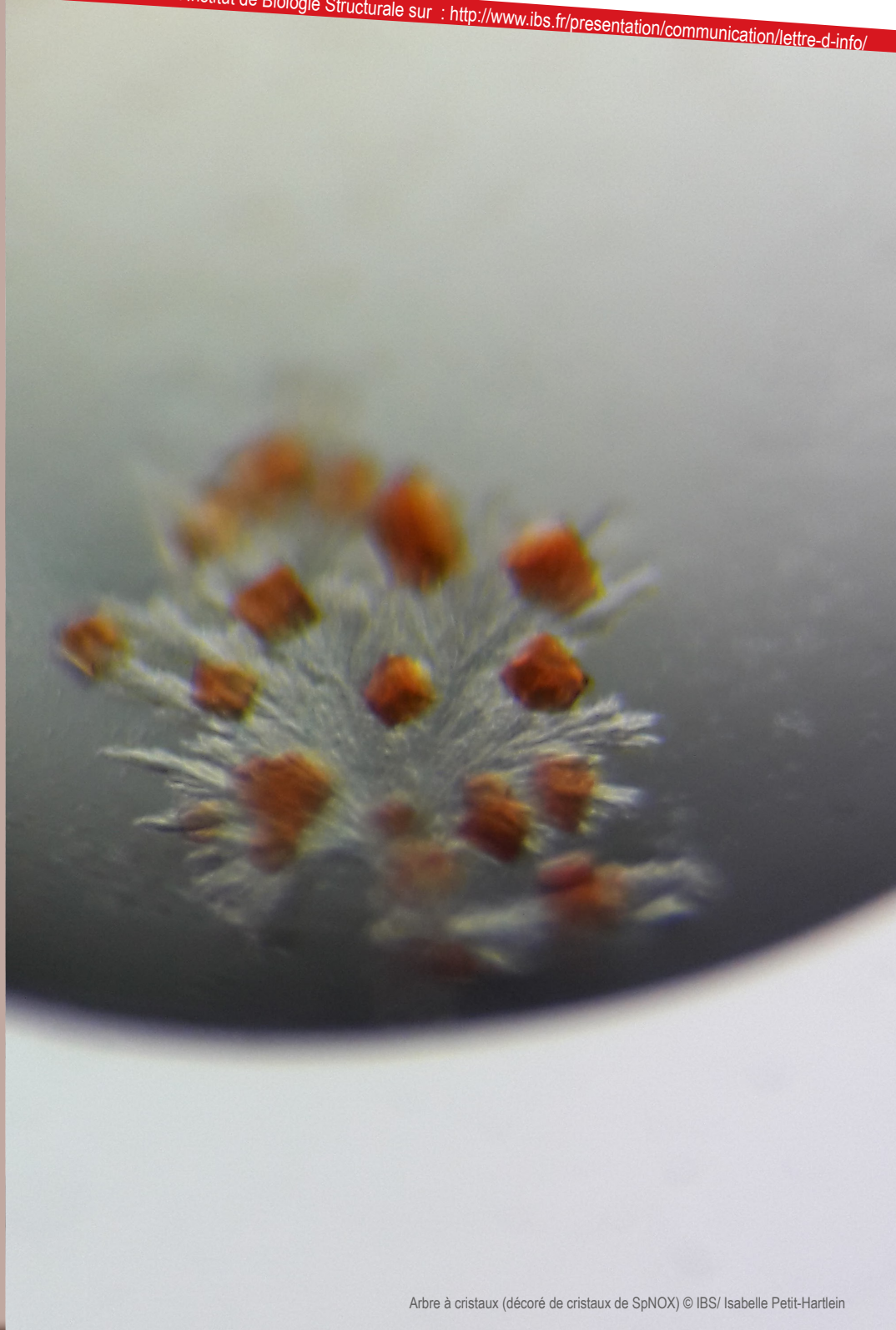
### NOUVELLES DES AXES.....p. 4

### NOMINATIONS.....p. 4

### RENCONTRES SCIENTIFIQUES.....p. 5

### SOUTENANCES.....p. 5

### PLATEFORMES.....p. 6



Arbre à cristaux (décoré de cristaux de SpNOX) © IBS/ Isabelle Petit-Hartlein

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

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. Poignard, J.P. Simorre,  
T. Vernet, M. Vivaudou

C. Breyton, M. Blackledge, O. Cavoret, J. Neyton, Y. Nicolet,  
P. Poignard

## ZOOM SUR...

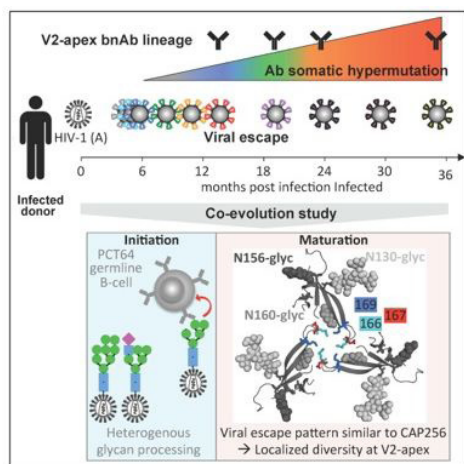
## UN INSTRUMENT CLÉ DES NEUROSCIENCES RÉVÈLE UN DE SES SECRETS

Le traitement de l'information dans le cerveau repose sur l'activité électrique des neurones elle-même contrôlée par l'ouverture et la fermeture de canaux ioniques membranaires permettant le passage d'ions à travers la membrane des neurones. En induisant par manipulation génétique l'expression dans des cellules excitables (neurones ou cellules musculaires) de canaux ioniques activables par la lumière (notamment les canaux cationiques ChannelRhodopsin 1 et 2), il devient possible de contrôler par la lumière l'activité électrique de ces cellules et ce avec une excellente résolution spatiotemporelle. Ceci a été démontré dès 2003 et a fait de la ChannelRhodopsin2 (ChR2) un instrument clé de l'optogénétique dans le champ des neurosciences. En 2010, l'optogénétique a été désignée «Méthode de l'année» dans tous les domaines scientifiques et techniques par la revue de recherche interdisciplinaire *Nature Methods*. Malgré l'importance extraordinaire de la protéine ChannelRhodopsin2, aucune structure à haute résolution de cette protéine n'avait été obtenue jusqu'à présent et les mécanismes fins du mode opératoire de ChR2 et des autres ChannelRhodopsins restaient très hypothétiques.

Dans ce travail, les chercheurs du groupe MEMBRANE de l'IBS et leurs collaborateurs ont utilisé une approche de cristallisation en phase lipidique pour déterminer à haute résolution la structure cristalline de ChR2 et d'un mutant (C128T) ayant une durée de vie à l'état ouvert plus longue. Ce travail a permis de mettre en lumière les mécanismes moléculaires de la ChR2 et notamment de comprendre comment la photoisomérisation du rétinol, le chromophore présent dans cette protéine, contrôle l'ouverture au sein de cette même protéine d'un pore perméable aux ions. Ces travaux sont essentiels pour la conception dans le futur de meilleurs outils optogénétiques.

**Structural insights into ion conduction by channelrhodopsin 2.** Volkov O, Kovalev K, Polovinkin V, Borshchevskiy V, Bamann C, Astashkin R, Marin E, Popov A, Balandin T, Willbold D, Büldt G, Bamberg E, Gordeliy V. *Science*; 358(6366): 1000

## DE NOUVELLES PISTES POUR UN VACCIN CONTRE LE VIH. COMMENT DES ANTICORPS NEUTRALISANTS À LARGE SPECTRE SONT-ILS GÉNÉRÉS LORS DE L'INFECTION NATURELLE ?

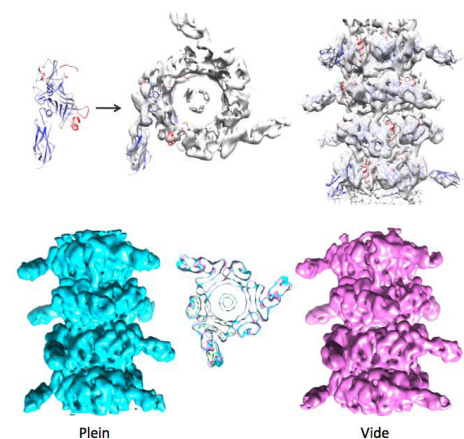


Certains anticorps, dits neutralisants à large spectre, sont capables de bloquer la réplication de la plupart des souches du VIH malgré leur très grande diversité. Un vaccin capable d'induire ce type d'anticorps pourrait protéger efficacement contre l'infection par le VIH. Afin d'aider à la mise au point d'un tel vaccin, l'équipe de P Poignard étudie comment les anticorps à large spectre se développent chez certains individus infectés par le VIH. Dans cette toute nouvelle étude publiée dans *Immunity*, P Poignard et ses collaborateurs montrent que chez un individu africain, les Ac neutralisants à large spectre reconnaissant la boucle V2 des glycoprotéines d'enveloppe du VIH pourraient avoir été induits par des glycoformes particulières de ces protéines, et avoir ensuite été sélectionnés par la coévolution virale engageant une succession de mutations très localisées au niveau de résidus particuliers de la boucle V2, comme décrit précédemment pour un autre sujet ayant produit des anticorps contre le même épitope. Ces nouvelles données sont de bon augure pour la mise-au-point de nouvelles stratégies vaccinales permettant l'induction d'anticorps neutralisants à large spectre.

**HIV Envelope Glycoform Heterogeneity and Localized Diversity Govern the Initiation and Maturation of a V2 Apex Broadly Neutralizing Antibody Lineage.** Landais E, Murrell B, Briney B, Murrell S, Rantalainen K, Berndsen ZT, Ramos A, Wickramasinghe L, Smith ML, Eren K, de Val N, Wu

M, Cappelletti A, Umotoy J, Lie Y, Wrin T, Algate P, Chan-Hui PY, Karita E; IAVI Protocol C Investigators; IAVI African HIV Research Network, Ward AB, Wilson IA, Burton DR, Smith D, Pond SLK, Poignard P. *Immunity*;47(5):990-1003.e9

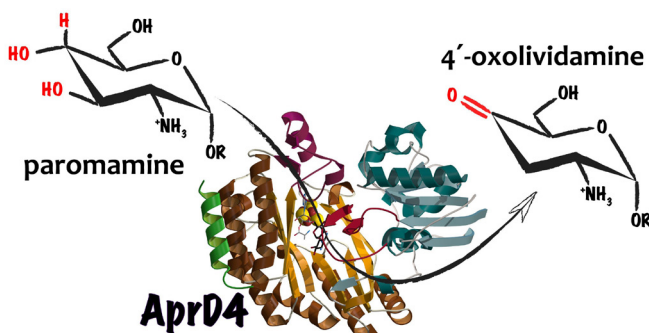
## LES PHAGES : NOUVEL ÉCLAIRAGE SUR LE FONCTIONNEMENT DE CES REDOUTABLES NANOMACHINES TUEUSES DE BACTÉRIES



Les phages, virus attaquant les bactéries, sont dans leur grande majorité composés d'une capsid renfermant le matériel génétique, et d'une queue protéique permettant la reconnaissance de l'hôte et l'injection de l'ADN viral dans le cytoplasme de l'hôte. Nous nous sommes intéressés aux mécanismes moléculaires permettant à l'extrémité de la queue et à la capsid de communiquer. Nous avons d'abord déterminé la structure atomique à 2,2 Å de résolution par radiocristallographie de pb6, la protéine majeure de queue du phage T5. Nous avons ensuite déterminé la structure du tube de la queue du phage à 6 Å de résolution, avant et après reconnaissance de l'hôte, par cryo microscopie électronique. Nous avons pu montrer que, contrairement au mécanisme jusqu'alors proposé, l'information de reconnaissance de l'hôte n'est pas transmise jusqu'à la capsid par le tube de la queue! Nous proposons que cette fonction soit assurée par pb2, la protéine vernier qui sert d'échafaudage à la polymérisation de pb6 et détermine la longueur de la queue : cette protéine serait repliée dans un état métastable au sein de la queue, et l'interaction avec l'hôte induirait des modifications structurales, déstabilisant pb2 qui serait alors expulsée. Ceci constituerait le signal permettant à la capsid de s'ouvrir et libérer l'ADN viral. Aux vues de la grande conservation de structure des protéines de queues, nous proposons que ce mécanisme soit commun à tous les phages à longue queue, qui ne représentent pas moins de 86% des phages.

**Bacteriophage T5 tail tube structure suggests a trigger mechanism for Siphoviridae DNA ejection.** Arnaud CA, Effantin G, Vivès C, Engilberge S, Bacia M, Boulanger P, Girard E, Schoehn G, Breyton C. *Nature Communication*; 8(1):1953

## CHIMIE RADICALE, TRANSFERTS DE PROTON ET FLEXIBILITÉ SONT LES CLÉS DU MÉCANISME DE LA 1,2-DIOL DÉSHYDRATASE RADICALE APRD4

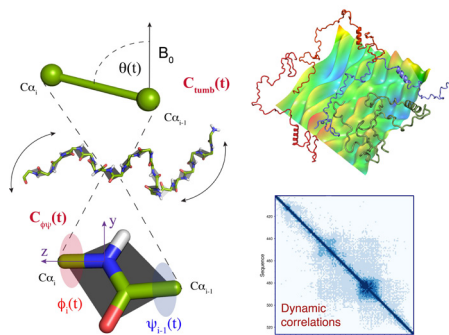


Le développement de nouveaux antibiotiques est un enjeu majeur pour lutter contre les phénomènes accrus de résistance. De plus, les voies de biosynthèse de nombreux produits naturels sont une source importante d'inspiration pour le développement de nouveaux procédés de synthèse chimiques plus efficaces et plus respectueux de l'environnement. A ce titre, la chimie radicalaire, en impliquant des intermédiaires à haute énergie, permet des réactions difficiles en milieu aqueux. La famille des protéines dites à 'radical SAM' est capable de contrôler ces intermédiaires pour des réactions régio- et stéréo- spécifiques. La structure cristalline de la protéine AprD4, résolue par le groupe Métalloprotéines de l'IBS en collaboration avec le groupe du Pr Qi Zhang de l'Université de Fudan (Shanghai, Chine), révèle que, de façon exceptionnelle, l'organisation tridimensionnelle du site actif, tout en gardant la spécificité de reconnaissance, laisse le substrat

libre d'adopter différentes conformations afin d'éliminer une molécule d'eau d'une position spécifique. Cette modification permet à certains antibiotiques de la famille des aminoglycosides de devenir insensibles aux principaux mécanismes de résistance bactériens.

**1,2-diol dehydration by the radical SAM enzyme AprD4 - a matter of proton circulation and substrate flexibility.** Liu WQ, Amara P, Mouesca JM, Ji X, Renoux O, Martin L, Zhang C, Zhang Q, Nicolet Y. *Journal of the American Chemical Society* 2018 Jan 4. doi: 10.1021/jacs.7b10501. [Epub ahead of print]

## INTÉRÊT DE COMBINER RMN ET SIMULATIONS DE DYNAMIQUE MOLÉCULAIRE



La dynamique des protéines intrinsèquement désordonnées (PIDs) joue un rôle très important dans leurs mécanismes d'interaction. La RMN constitue un outil de choix pour décrire les informations sur le mouvement local au sein de protéines. Comme les PIDs échantillonnent un ensemble d'états conformationnels très différents en solution, les simulations de Dynamique Moléculaire (DM) fournissent une aide précieuse permettant d'interpréter les données RMN et de modéliser la dynamique des protéines au niveau atomique. Dans le but de combiner la RMN et la DM pour l'étude des PIDs, les chercheurs du groupe FDP ont développé une méthode qui permet de séparer les contributions distinctes, décrivant différents phénomènes – les vibrations rapides des liaisons chimiques, les transitions conformationnelles locales de la chaîne principale, et la rotation des plans peptidiques. Ces contributions peuvent être calculées à partir d'un DM et comparées directement aux vitesses de relaxation mesurées par RMN. L'un des avantages de ce modèle est de permettre de définir de façon simple mais rigoureuse la corrélation entre les mouvements de différents résidus d'acides aminés. Cela donne pour la première fois une

description claire de l'organisation de plusieurs résidus en unités dynamiques (segments) et de la corrélation entre des segments distincts. Ce sont ces mouvements qui sont soupçonnés de jouer un rôle très important dans la fonction de PIDs.

**Analytical Description of NMR Relaxation Highlights Correlated Dynamics in Intrinsically Disordered Proteins.** Salvi N, Abyzov A, Blackledge M. *Angewandte Chemie International Edition England* ;56(45):14020-14024.

## PUBLICATIONS

Les dernières publications en date sont les suivantes :

**Analysis of XFEL serial diffraction data from individual crystalline fibrils.** Wojtas DH, Ayyer K, Liang M, Mossou E, Romoli F, Seuring C, Beyerlein KR, Bean RJ, Morgan AJ, Oberthuer D, Fleckenstein H, Heymann M, Gati C, Yefanov O, Barthelmeß M, Ornithopoulou E, Galli L, Xavier PL, Ling WL, Frank M, Yoon CH, White TA, Bajt S, Mitraki A, Boutet S, Aquila A, Barty A, Forsyth VT, Chapman HN, Millane RP. *IUCrJ*;4(Pt 6):795-811.

**Assembly of an atypical  $\alpha$ -macroglobulin complex from *Pseudomonas aeruginosa*.** Zouhir S, Robert-Genthon M, Trindade DM, Job V, Nedeljković M, Breyton C, Ebel C, Attree I, Dessen A. *Scientific Reports*;8(1):527.

**Automatic methyl assignment in large proteins by the MAGIC algorithm.** Monneau YR, Rossi P, Bhaumik A, Huang C, Jiang Y, Saleh T, Xie T, Xing Q, Kalodimos CG. *Journal of Biomolecular NMR* ;69(4):215-227.

**Catalytically inactive Gla-domainless factor Xa binds to TFPI and restores *ex vivo* coagulation in hemophilia plasma.** Ersayin A, Thomas A, Seyve L, Thielens N, Castellan M, Marlu R, Polack B, Dagher MC. *Haematologica* 102, e483-e485.

**Cell-free production, purification and characterization of human mitochondrial ADP/ATP carriers.** Woznicka-Misaila A, Juillan-Binard C, Baud D, Pebay-Peyroula E, Ravaud S. *Protein Expression and Purification* 144, 46-54.

**High concentrations of GTP induce conformational changes in the essential bacterial GTPase EngA and enhance its binding to the ribosome.** da Silveira Tomé C, Foucher AE, Jault JM, Housset D. *The FEBS Journal*; 285(1):160-177.

**Human viperin catalyzes the modification of GPP and FPP potentially affecting cholesterol synthesis.** Mikulecky P, Andreeva E, Amara P, Weissenhorn W, Nicolet Y, Macheboeuf P. *FEBS Letters* doi: 10.1002/1873-3468.12941.

**Impact of the surface charge of polydiacetylene micelles on their interaction with human innate protein C1q and the complement system.** Thielens NM, Belime A, Gravel E, Ancelet S, Caneiro C, Doris E, Ling WL. *International Journal of Pharmaceutics* 536, 434-439.

**Interaction of Complement Defence Collagens C1q and Mannose-Binding Lectin with BMP-1/Tolloid-like Proteinases.** Lacroix M, Tessier A, Dumestre-Pérard C, Vadon-Le Goff S, Gout E, Bruckner-Tuderman L, Kiritsi D, Nyström A, Ricard-Blum S, Moali C, Hulmes DJS, Thielens NM. *Scientific Reports* 7, 16958.

**Peptidoglycan O-acetylation is functionally related to cell wall biosynthesis and cell division in *Streptococcus pneumoniae*.** Bonnet J, Durmort C, Jacq M, Mortier-Barrière I, Campo N, VanNieuwenhze MS, Brun YV, Arthaud C, Gallet B, Moriscot C, Morlot C, Vernet T, Di Guilmi AM. *Molecular Microbiology*;106(5):832-846.

**Prix Nobel de Chimie 2017 : Jacques Dubochet, Joachim Frank et Richard Henderson. La révolution de la résolution en cryo-microscopie électronique.** Emmanuelle Neumann, Leandro Farias Estrozi, Grégory Effantin, Cécile Breyton et Guy Schoehn. *Médecine/sciences*; 33 : 1111-1117

**Structural analysis of the complex between influenza B nucleoprotein and human importin- $\alpha$ .** Labaronne A, Milles S, Donchet A, Jensen MR, Blackledge M, Bourhis JM, Ruigrok RWH, Crépin T. *Scientific Reports*;7(1):17164

## NOMINATIONS & DISTINCTIONS



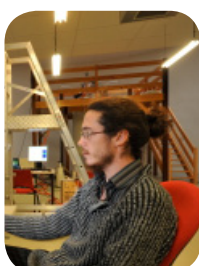
**Pascal Poignard** (IBS/Groupe VIH et Virus Humains Persistants) figure sur la liste 2017 des 3 300 chercheurs les plus cités dans le monde (catégorie «Microbiologie»), publiée en fin d'année par l'éditeur Thomson Reuters. Ces chercheurs se sont distingués en publiant un grand nombre d'articles qui se classent parmi les 1% les plus cités dans leurs domaines respectifs au cours des 11 dernières années,



**Andrea Dessen** (IBS/Groupe Pathogénie Bactérienne) a été nommée membre du comité d'évaluation scientifique «CES 44 - Biochimie du Vivant» de l'ANR,



**Franck Fieschi** (IBS/Groupe Membrane & Pathogènes) a été réélu, début janvier 2018, Directeur adjoint du Pôle Chimie Biologie Santé de la ComUE UGA,



**Yoan Monneau** (IBS/Groupe Structure et Activité des Glycosaminoglycanes) a reçu le prix du meilleur poster pour sa communication intitulée «Solution structure of CXCL13 and heparan sulfate binding show that GAG binding site and biological activity rely on distinct domains» présentée au 10<sup>ème</sup> congrès international sur les protéoglycanes.

## NOUVELLES DES AXES

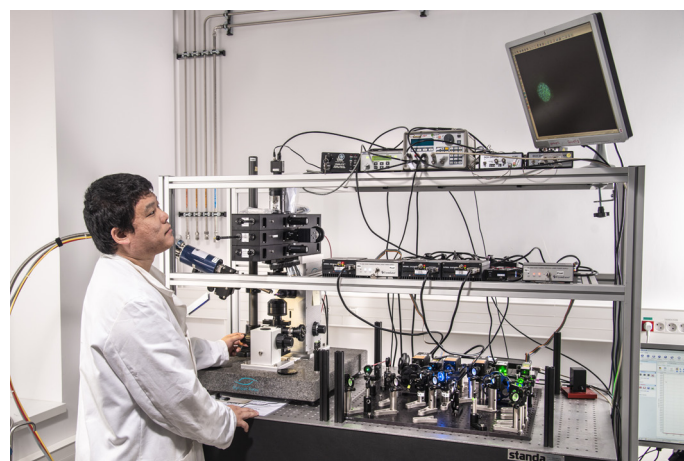
Rappel : Les réunions d'axes, dénommées «Science sharing IBS» ont lieu tous les lundis à 11:30 en salle de séminaire, à raison d'environ une fois toutes les 3 semaines par axe (sauf période de vacances scolaires).

D'une durée de 30 min plus 15 min de questions, leur format est libre : projet, résultats récents, publications récentes, problèmes techniques, développements technologiques, synthèse/résumé d'un congrès, etc...

Tout le monde est bienvenu à ces réunions dont le calendrier est disponible sur [http://plone.ibs.fr/dir/vie\\_institut/axes-thematiques/calendrier-seminaires-axes](http://plone.ibs.fr/dir/vie_institut/axes-thematiques/calendrier-seminaires-axes)

### ◆ Axe Frontières pour la Biophysique et la Chimie en Biologie Structurale (BCBS)

L'axe BCBS reconduit l'atelier pratique consacré à la Microscopie super-résolution (PALM/STORM). Cet atelier a eu lieu le 23 janvier après-midi de 14h à 17h. Inscriptions sur <http://plone.ibs.fr/entites/axe-bcbs/practicals-axe-bcbs>



## RENCONTRES SCIENTIFIQUES

### TUTORIEL EN CRISTALLOGRAPHIE MACROMOLÉCULAIRE, DU 26 FÉVRIER AU 2 MARS 2018, EPN CAMPUS

Les aspects fondamentaux de la cristallographie seront traités en sessions théoriques et 3 sessions pratiques de 2 h chacune qui traiteront des études de cas incluant la collecte de données sur une ligne de faisceaux synchrotron. Le tutoriel sera donné en anglais. Les sessions théoriques seront un mélange de cours magistraux et de résolution de problèmes.

Le tutoriel s'adresse en premier lieu aux étudiants des cycles supérieurs de l'Université Grenoble-Alpes et du campus de l'EPN qui ont une priorité d'inscription. Le tutoriel compte pour 3 crédits ECTS nécessaires à l'Ecole Doctorale de l'UGA. Le tutoriel est en outre ouvert aux post-docs et au personnel des partenaires EPN / PSB.

Le tutoriel aura lieu dans la salle de séminaire du CIBB sur le campus de l'EPN.

L'inscription par simple mail à [wim.burmeister@ibs.fr](mailto:wim.burmeister@ibs.fr) est ouverte et limitée à 24 participants.

### GRAL 48H - 26 ET 27 MARS 2018 - AUTRANS

Dans le cadre du LabEx GRAL, la troisième édition du séminaire GRAL 48h aura lieu à Autrans les 26 et 27 mars 2018.

Cette réunion est ouverte à tous les scientifiques de GRAL (BIG, IBS, EMBL et leurs partenaires grenoblois) dans la limite de 150 participants. La réunion comprendra de brèves conférences et des présentations par affiches sur les principaux thèmes de recherche du LabEx, ainsi que des conférences d'orateurs invités. Cette rencontre de 2 jours représente une occasion idéale pour présenter vos travaux de recherche, établir des contacts avec les scientifiques du GRAL et initier de nouvelles collaborations. Au cours de la réunion, 2 concours dédiés aux doctorants de GRAL et aux jeunes post-doctorants (moins de 3 ans après la thèse) seront également organisés, avec des prix pour la meilleure affiche et la meilleure présentation courte (3 min). Les doctorants GRAL devront participer à ce concours. Pour toute information complémentaire : [manel.boumegoura@cea.fr](mailto:manel.boumegoura@cea.fr).

### ATELIER DÉTERMINATION DE LA STRUCTURE DES PROTÉINES PAR RMN - 23-27 AVRIL 2018 - IBS, GRENOBLE

L'objectif de cette formation, organisée par le groupe de RMN biomoléculaire de l'IBS, l'ICSN et l'IGBMC, est de fournir aux participants les outils nécessaires à l'étude structurale des protéines par RMN: techniques modernes d'attribution des résonances des protéines marquées au 15N et 13C, d'acquisition et d'analyse des contraintes NOEs et couplages dipolaires résiduels, ainsi que des outils de modélisation.

L'accent sera mis sur l'aspect pratique du spectromètre sur la plateforme RMN de l'IBS et devant les stations de travail. Les aspects pratiques de cette formation seront complétés par des séminaires présentant les développements les plus récents concernant l'attribution et la détermination structurale, la caractérisation dynamique des protéines, l'étude des protéines de haut poids moléculaire et celle des protéines intrinsèquement désordonnées.

La formation sera donnée en français mais avec des groupes de travaux pratiques francophones et anglophones.

Date limite d'inscription : 15 mars 2018 (nombre de places limité à 20). En savoir plus sur <http://www.ibs.fr/seminaires-et-evenements/congres-et-ateliers/historique/article/atelier-determination-de-la-structure-des-proteines-par-rmn-23-27-avril-2018>

### ECOLE NATIONALE RÉNAFOBIS, DU 01 AU 8 JUIN 2018, OLÉRON

Cette cinquième école propose une formation théorique et appliquée aux différentes approches utilisées en biologie structurale (diffraction et diffusion des rayons X, RMN, cryo-microscopie, préparations des échantillons en vue des études structurales, interactions macromoléculaires). Elle mettra l'accent sur l'intégration de plusieurs de ces méthodes pour répondre aux grandes questions de la biologie fonctionnelle à l'échelle cellulaire.

Pour un public de doctorants ou de jeunes chercheurs, cette formation montrera les apports et les limites de chaque méthode et leur complémentarité. Elle inclura des sessions théoriques le matin et des travaux pratiques en groupes l'après-midi. Cette école est ouverte aux techniciens et ingénieurs (domaine académique et industriel) dans la cadre de la formation continue. Les conférences seront données principalement en français. Les supports des présentations seront en anglais, afin de permettre aux participants non-francophones de suivre plus facilement. Lors des sessions pratiques (TP), des groupes anglophones pourront être proposés si besoin.

D. Housset du groupe MEM de l'IBS en est co-organisateur et Catherine Bougault (groupe NMR) et Jean-Luc Ferrer (groupe Synchrotron) sont membres du comité d'organisation. Des scientifiques de l'IBS sont formateurs ou conférenciers (Leandro Estrozi, Jean-Luc Ferrer et Dominique Housset).

Le nombre de places étant limité (25 participants), les participants seront sélectionnés sur la base d'un CV et d'une lettre de motivation. Les dossiers seront examinés et validés au fur et à mesure de leur dépôt (avant le 09 avril 2018 sur <https://ecolebios2018.sciencesconf.org/>).

Plus d'informations la page dédiée du site Renafobis : <http://www.renafobis.fr/>

### SYMPOSIUM PARALLÈLE AU 18ÈME CONGRÈS EUROPÉEN DES BIOTECHNOLOGIES, LE 1ER JUILLET

Le Congrès européen sur la biotechnologie (ECB) est le congrès phare des biotechnologistes universitaires et industriels en Europe. Au cours d'ECB, un symposium parallèle sera organisé conjointement par la Fédération européenne de biotechnologie (EFB: <http://www.efbiotechnology.org/>) et la Fédération asiatique de biotechnologie (AFOB: <http://www.afob.org/main.html>) sur le thème des nanotechnologies. Ce symposium est co-organisé par Christophe Moreau (IBS/Channels) et le professeur Tai Hyun PARK (Université de Séoul) partenaire du projet ERC NANOZ-ONIC. Inscription : <http://www.ecb2018.com/>

## SOUTENANCES

- **Judi 11 janvier à 15h, soutenance de thèse de Katharina Weinhäupl (IBS/groupe de RMN biomoléculaire)**, intitulée «The structural and mechanistic basis of chaperones of mitochondrial membrane proteins in the aqueous intermembrane space».
- **Mardi 27 février à 14h, soutenance de thèse de Geraldine Mayeux (IBS/groupe EBEV)**, intitulée «Caractérisation biochimique et structurale de la protéine IFITM3, un facteur de restriction antiviral du système immunitaire inné»

## PLATEFORMES

En juin 2017, l'unité mixte de service ISBG (Integrated Structural Biology Grenoble) et les plateformes qu'elle regroupe ont passé avec succès l'audit de renouvellement de leurs certifications ISO 9001 et NFX 50-900. Découvrez au fil des lettres d'infos la richesse des services proposés à la communauté académique locale, nationale et internationale, ainsi qu'aux industriels :

### Focus sur la Plateforme de Microscopie électronique cellulaire

La plateforme de microscopie électronique cellulaire propose des services permettant de caractériser une grande diversité d'échantillons cellulaires :

- Etude morphologique
  - Fixation chimique (tissu, cellules adhérentes)
  - Fixation par congélation sous haute pression (bactéries, cellules en suspension)
- Etude d'immuno-localisation
  - Immuno-marquages avec anticorps couplés à des billes d'or

En dehors des prestations de service, la plateforme de microscopie électronique cellulaire assure des activités de recherche et développement (Cemovis, tomographie électronique, microscopie corrélative) pouvant faire l'objet d'une collaboration.

Le déroulement type d'un projet est le suivant :

#### ◇ La réunion préalable

Une réunion préalable permet de définir avec précision les demandes, les questions auxquelles il faudra répondre, les protocoles utilisés, les délais, le coût, etc...

Un devis prévisionnel est réalisé ainsi qu'une planification pour la première série d'échantillons.

#### ◇ Fixation, inclusion, coupes et observations

En règle générale, toutes les étapes sont réalisées par les membres de la plateforme sauf dans le cas particulier où les échantillons doivent être envoyés et pour lequel la fixation sera réalisée avant l'envoi par le demandeur selon un protocole fourni par la plateforme.

Les résultats se présentent sous la forme d'images au format dm3 propre au logiciel d'acquisition Digital Micrograph. Elles sont converties aux formats tif ou jpeg avant d'être envoyées. La plateforme conserve les données au format d'origine pendant 24 mois.

#### ◇ Facturation

Le coût global correspond aux différentes étapes : fixation, inclusion, coupe, (marquage) et observation.

Pour le cas d'une expérience type d'ultrastructure avec inclusion, coupe et acquisition, en prenant comme base 3 conditions expérimentales, le coût est d'environ 90 euros pour les membres du PSB.

Un marquage immunologique sera plus onéreux car reposant sur la technique de Tokuyasu qui demande plus de temps.

#### ◇ Les délais

- Inclusion en résine après fixation chimique : 1 semaine
- Congélation sous haute pression : 1 à 3 semaines
- Immuno-marquage : 1 semaine

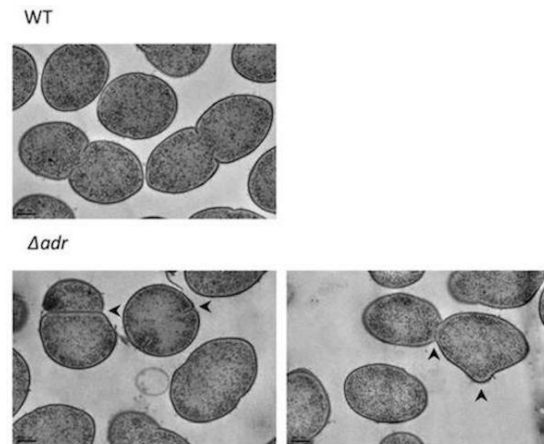
#### ◇ Nos points forts

- Une équipe disponible épaulée par la plateforme de coloration négative et les membres du groupe de microscopie électronique
- Des instruments de haute technologie
- Des collaborations avec des équipes locales, régionales, nationales et internationales

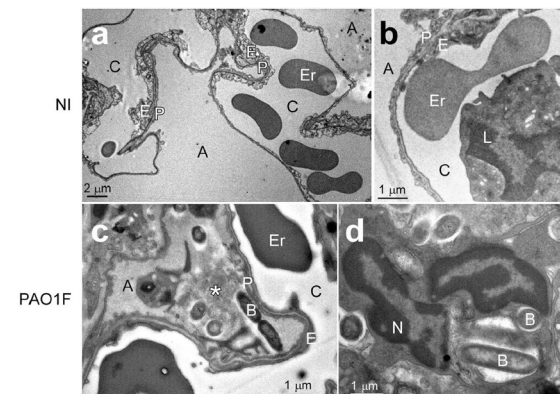
Responsable : Guy Schoehn

Personnel : Christine Moriscot (8611) et Benoit Gallet (8527)

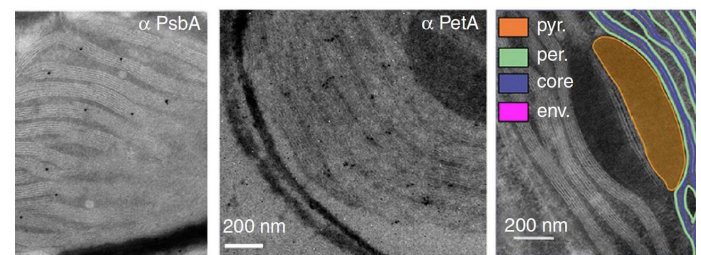
Contact : [ibs-plateforme-em.contact@ibs.fr](mailto:ibs-plateforme-em.contact@ibs.fr)



Bonnet et al, *Mol Microbiol.* 2017



Bouillot et al, *Sci Rep* 2017



Flori et al, *Nat Comm* 2017