

## SOMMAIRE

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

\* *Structure d'un complexe enzymatique essentiel du métabolisme de la paroi bactérienne d'importants pathogènes*

\* *Continuité Géochimique et Remplacement des Catalyseurs et Cofacteurs dans l'Emergence et l'Evolution de la Vie*

\* *Découverte d'une interaction faible et dynamique qui contrôle la réplication du virus de la rougeole*

\* *Etude structurale et fonctionnelle par RMN d'une chaperonine de 1MDa en action*

\* *Métabolisme des acides téichoïques chez Streptococcus pneumoniae*

### PUBLICATIONS.....p. 3-4

### CONTRATS OBTENUS EN 2018.....p. 5

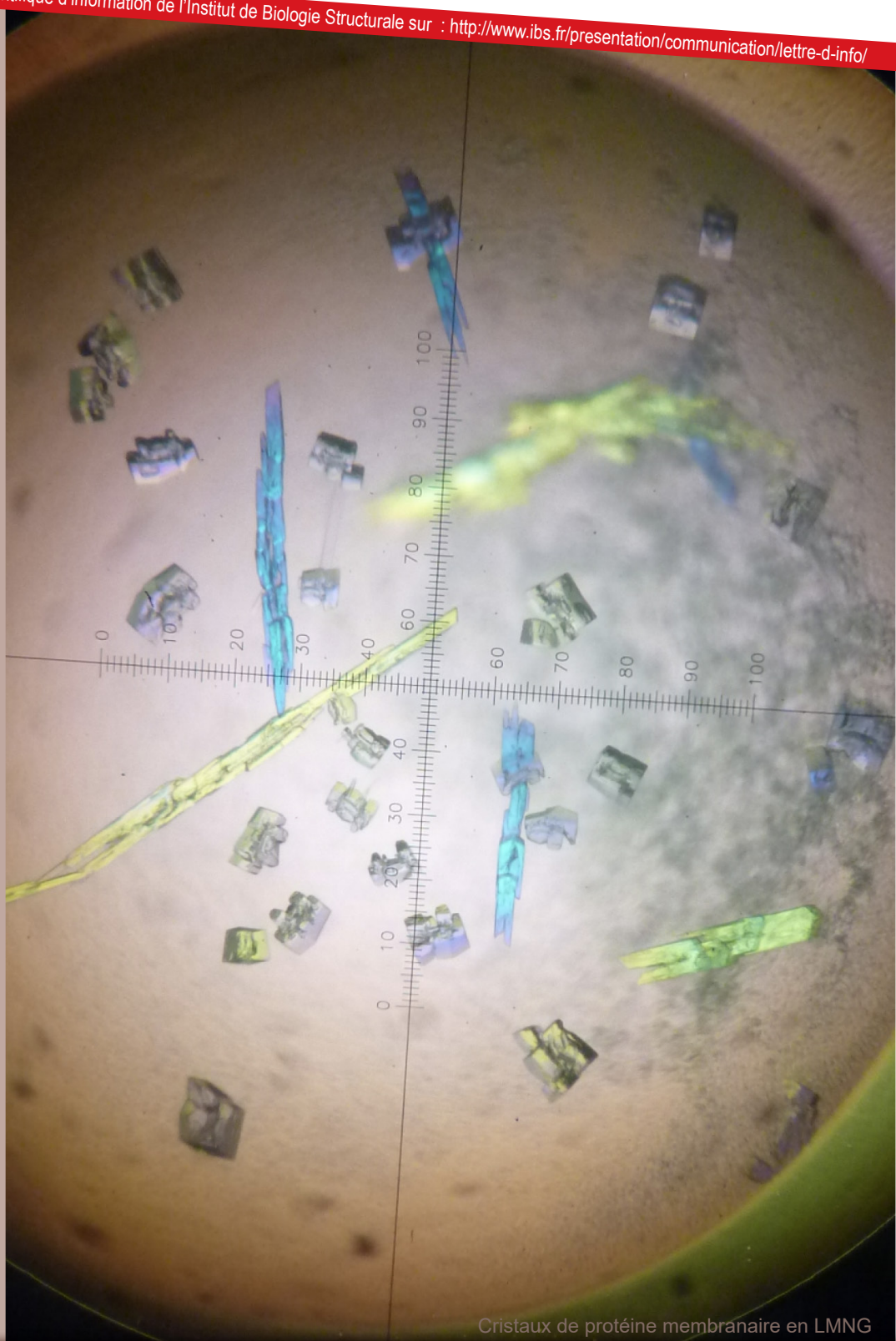
### RENCONTRES SCIENTIFIQUES.....p. 5-6

### SOUTENANCES.....p. 6

### SERIE DE CONFERENCES «AVANCEES RECENTES ET APPLICATIONS EN BIOLOGIE STRUCTURALE» .....p. 7

### NOMINATIONS.....p. 7

### FETE DE LA SCIENCE.....p. 7



Cristaux de protéine membranaire en LMNG

**Directeur de la publication :**

W. Weissenhorn

**Comité de rédaction :**

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

**Correspondants**

P. Amarra, M. Blackledge, D. Bourgeois, A. Dessen, J.L. Ferrer,

**pour la rédaction des rubriques :**

F. Fieschi, B. Franzetti, M. Jamin, H. Lortat-Jacob, C. Morlot, E. Neumann, H. Nury, C. Petosa, P. Poignard, J.P. Simorre, N. Thielens, M. Vivaudou

**Contributeurs aux zooms :**

M. Blackledge, J. Boisbouvier, C. Dumort, J. Fontecilla-Camps, A. Zapun

Institut de Biologie Structurale

71 avenue des Martyrs, CS10090

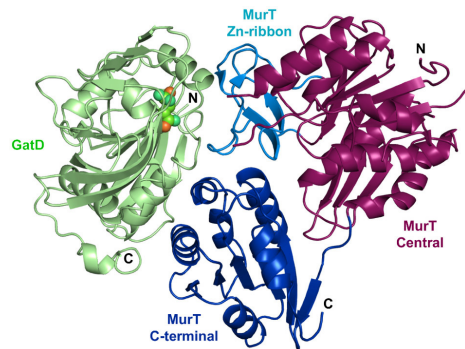
F-38044 GRENOBLE Cedex 9

Tél. +33 (0)4 38 78 95 50- Fax +33 (0)4 38 78 54 94

[www.ibs.fr](http://www.ibs.fr)



## ZOOM SUR...

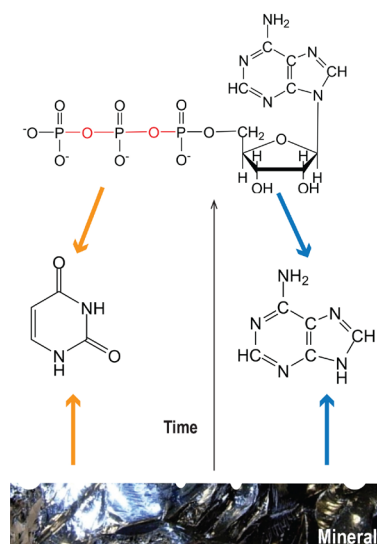
**STRUCTURE D'UN COMPLEXE ENZYMATIQUE ESSENTIEL DU MÉTABOLISME DE LA PAROI BACTÉRIENNE D'IMPORTANTS PATHOGÈNES**


L'universalité du peptidoglycane chez les bactéries sous-tend le large spectre de nombreux antibiotiques. Cependant, à notre époque de résistance généralisée aux antibiotiques, la diversité des modifications du peptidoglycane offre une variété de nouvelles cibles pour développer de nouveaux antibactériens à spectre restreint. Chez certaines espèces à Gram positif comme *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* ou *Mycobacterium tuberculosis*, le deuxième résidu du précurseur du peptidoglycane, le D-glutamate, est amidé en iso-D-glutamine par le complexe amidotransférase MurT/GatD essentiel. Nous avons résolu la structure de ce complexe à une résolution de 3,0 Å. MurT a des domaines centraux et C-terminaux similaires aux Mur ligases (la série d'enzymes qui assemble le pentapeptide du peptidoglycane) avec une insertion riche en cystéine, qui lie le zinc et contribue à l'interface avec GatD. Le mécanisme d'amidation par MurT est similaire à la condensation catalysée par les Mur ligases. GatD est une glutaminase fournissant de l'ammoniac qui est probablement canalisé vers le site actif de MurT par un réseau de cavités. La structure et l'essai enzymatique développé dans ce travail constituent une base de connaissances pour de futures études de développement d'antibiotiques.

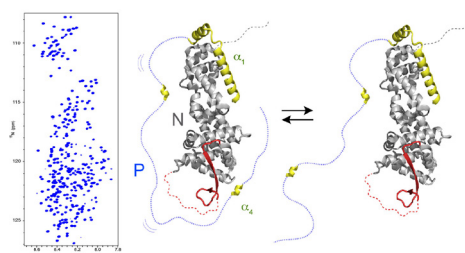
**Structure of the essential peptidoglycan amidotransferase MurT/GatD complex from *Streptococcus pneumoniae*.** Morlot C, Straume D, Peters K, Hegnar OA, Simon N, Villard AM, Contreras-Martel C, Leisico F, Breukink E, Gravier-Pelletier C, Le Corre L, Vollmer W, Pietrancosta N, Håvarstein LS, Zapun A. *Nature Communications*;9(1):3180

**CONTINUITÉ GÉOCHIMIQUE ET REMPLACEMENT DES CATALYSEURS ET COFACTEURS DANS L'ÉMERGENCE ET L'ÉVOLUTION DE LA VIE**

Les hypothèses actuelles sur l'origine de la vie postulent qu'elle a pu débuter soit avec la réplication, dans une soupe primordiale, de polymères contenant des informations génétiques avec des propriétés catalytiques limitées (le «Monde ARN»), soit avec des voies métaboliques interactives ayant lieu sur des surfaces minérales ou à proximité de celles-ci. Cette dernière possibilité peut être explorée si un processus géochimique continu et catalytiquement dynamique est supposé. Dans cet essai, il est proposé que la synthèse des bases purines et pyrimidines des acides nucléiques a été initiée sur une surface minérale, qui a ensuite été remplacée par l'adénosine triphosphate (ATP). En effet, pour des molécules portant un groupement  $-COOH$ , la fixation sur une surface minérale ( $TiO_2$ , silicates, oxydes métalliques) équivaut à la phosphorylation de ces molécules par l'ATP. Dans les deux cas, l'atome de carbone de ce groupement chimique est rendu réactif vis-à-vis de l'attaque par une fonction amine ( $-NH_2$ ). Dans le cas de la synthèse de la base adénine (une purine) ce type de réaction est utilisée pour générer ses 9 liaisons N-C. La transition vers l'utilisation de l'ATP, une molécule soluble, a pu libérer un organisme très primitif de son berceau minéral. Un raisonnement équivalent peut s'appliquer avec le transfert d'un ion hydrure ( $H^-$ ) depuis une surface du type  $Ni(S)Fe$  vers le cofacteur nicotinamide adénine dinucléotide (NAD).



**Geochemical Continuity and Catalyst/Cofactor Replacement in the Emergence and Evolution of Life.** Fontecilla-Camps JC. *Angewandte Chemie International Edition*. doi: 10.1002/anie.201808438

**DÉCOUVERTE D'UNE INTERACTION FAIBLE ET DYNAMIQUE QUI CONTRÔLE LA REPLICATION DU VIRUS DE LA ROUGEOLE**


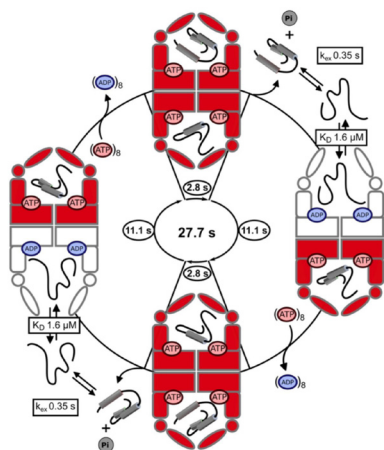
L'enveloppe du génome du virus de la rougeole est essentielle pour la réplication virale et est contrôlée par la phosphoprotéine (P). Celle-ci forme un complexe avec la nucléoprotéine (N) avant que N ne lie le génome du virus pour assembler les nucléocapsides. P et N présentent une proportion surprenante de désordre conformationnel, les premiers 300 acides aminés de P étant en effet intrinsèquement désordonnés. À part les premiers 35 acides aminés de P, qui lient N avec une forte affinité, l'utilité du reste de la chaîne restait mystérieuse, surtout vue l'utilisation parcimonieuse de l'information génétique de cette famille de virus. Des chercheurs de l'IBS ont utilisé la RMN pour décrire à une résolution atomique la structure et la dynamique d'un complexe N:P de 92 kDa, dont 450 acides aminés sont désordonnés. Cette étude révèle que P contient un deuxième motif d'interaction avec N à l'autre bout du domaine. L'affinité du site nouvellement découvert est ultra-faible (10 à 100 mille fois plus faible que le premier), ce qui rend cette deuxième interaction très dynamique. Les deux sites couplés allostériquement agissent alors ensemble pour garder la molécule dans une forme qui facilite la réplication du virus. L'importance de ce motif est démontrée par les essais cellulaires de réplication virale (minireplicon) effectués par l'équipe de Denis Gerlier (CIRI Lyon), qui montrent que la mutation de seulement quatre acides aminés dans le deuxième site d'interaction inhibe complètement la fonction du virus.

Ce site pourrait constituer une nouvelle cible pour traiter l'infection par la rougeole, voire d'autres virus de la même famille très dangereux pour l'Homme.

**An ultra-weak interaction in the intrinsically disordered replication machinery is essential for Measles virus function.** S. Milles, M. R. Jensen, C. Lazert, S. Guseva, S. Ivashchenko, G. Communie, D. Maurin, D. Gerlier, R. W. H. Ruigrok, M. Blackledge. *Science Advances* 4, eaat7778



## ETUDE STRUCTURALE ET FONCTIONNELLE PAR RMN D'UNE CHAPERONINE DE 1MDA EN ACTION

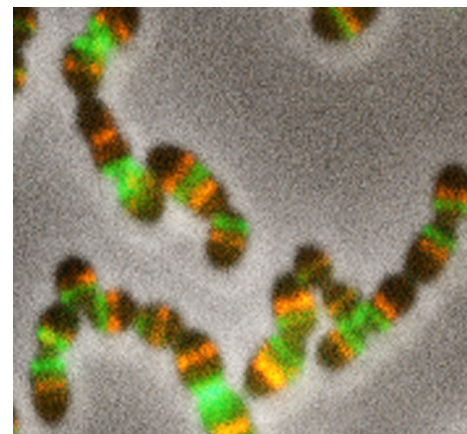


De très nombreuses fonctions cellulaires fondamentales sont réalisées par des assemblages protéiques de grandes tailles. Les études des telles machines biologiques présentent un défi pratique considérable, du fait de la taille même de ces particules, de la complexité de leurs substrats biologiques et des réarrangements structuraux impliqués. Les études structurales de ces systèmes fournissent généralement qu'une image statique du système, à une étape de leur cycle fonctionnel, mais rapportent rarement les données cinétiques nécessaires à une compréhension complète, à résolution atomique, du mode d'action de ces machineries. Les chercheurs de l'IBS, ont mis en place une approche RMN innovante permettant l'étude structurale et fonctionnelle d'une chaperonine active de 1 MDa, alors que la machine est en train de replier sa protéine cliente. Les résultats, acquis en solution, révèlent comment la fixation de l'ATP, l'hydrolyse et le temps de résidence de l'ADP contrôlent les transitions entre les différentes conformations fonctionnelles, mais également que le chargement d'une protéine cliente à l'intérieur de la cavité de la chaperonine accélère son cycle fonctionnel. Cette approche ouvre de nouvelles perspectives pour étudier directement les structures et les mécanismes de diverses machines biologiques pendant qu'elles exécutent leurs fonctions physiologiques.

**Structural Investigation of a Chaperonin in Action Reveals How Nucleotide Binding Regulates the Functional Cycle.** Mas G, Guan J-Y, Crublet E, Colas Debled E, Moriscot C, Gans P, Schoehn G, Macek P, Schanda P, Boisbouvier J. *Science Advances*

## MÉTABOLISME DES ACIDES TÉICHOÏQUES CHEZ *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*

*Streptococcus pneumoniae* est un agent pathogène majeur de par l'émergence de résistance aux antibiotiques. Sa paroi épaisse comprend un réseau de peptidoglycane et de polysaccharides linéaires complexes: les acides téichoïques (AT) qui sont, chez *S. pneumoniae*, décorés de phosphoryl-choline. Les AT participent à la régulation de la morphologie, à l'activité autolytique, à l'homéostasie ionique et à la virulence des bactéries. Bien qu'essentiels et cibles de développement d'antibiotiques, la biologie des AT est mal connue. Pour visualiser les AT chez *S. pneumoniae*, nous avons ajouté un groupe azido à la choline. Cette choline modifiée est métabolisée, incorporée aux AT et présentée à la surface bactérienne où elle peut être couplée, par une réaction bio-orthogonale de type « click », à une sonde fluorescente. De manière notable, la métabolisation de l'azido-choline est plus rapide que la réaction « click », ce qui permet aux deux réactifs d'être ajoutés simultanément. Grâce à cette approche nous avons comparé avec une résolution spatio-temporelle sans précédent, l'insertion des AT au cours du cycle cellulaire par rapport à l'assemblage du peptidoglycane. Bien que l'assemblage des AT et du peptidoglycane soit concomitant, l'incorporation des AT persiste au site de division plus longtemps que l'assemblage du peptidoglycane. Cette méthode de chimie « click » permet l'étude de l'insertion et de la maturation des AT, aspect crucial de la biologie des bactéries et facilitera la synthèse d'une série de dérivés de la choline qui sera criblée pour une activité anti-pneumocoque.



**One-pot two step metabolic labeling of teichoic acids and direct labeling of peptidoglycan reveals tight coordination of both polymers inserted into pneumococcus cell wall.** Bonnet J, Wong YS, Vernet T, Di Guilmi AM, Zapun A, Durmort C. *ACS Chemical Biology*, 2018, 13 (8), pp 2010–2015

## PUBLICATIONS

Les dernières publications en date sont les suivantes :

### ◇ Publications

**Antibodies targeting circulating protective molecules in lupus nephritis: interest as serological biomarkers.** Dumestre-Pérard C, Clavarino G, Colliard S, Cesbron J-Y, Thielens NM. *Autoimmunity Reviews* (9):890-899

**C1q restrains autoimmunity and viral infection by regulating CD8+ T-cell metabolism.** Ling G.S., Crawford G., Buang N., Bartok I., Tian K., Thielens N.M., Bally I., Harker J.A., Ashton-Rickardt P.G., Rutschmann S., Strid J. and Botto M. *Science*; 360, 558-563.

**Chemoenzymatic Synthesis of N-glycan Positional Isomers and Evidence for Branch Selective Binding by Monoclonal Antibodies and Human C-type Lectin Receptors.** Echeverria B, Serna S, Achilli S, Vivès C, Pham J, Thépaut M, Hokke CH, Fieschi F, Reichardt NC. *ACS Chemical Biology*;13(8):2269-2279

**CHMP1B is a target of USP8/UBPY regulated by ubiquitin during endocytosis.** Crespo-Yañez X, Aguilar-Gurrieri C, Jacomin AC, Journet A, Mortier M, Taillebourg E, Soleilhac E, Weissenhorn W, Fauvarque MO. *PLoS Genetics*;14(6):e1007456.

**Coupling of polymerase and carrier lipid phosphatase prevents product inhibition in peptidoglycan synthesis.** Hernández-Rocamora VM, Otten CF, Radkov A, Simorre JP,

D, Pin JJ, Borst EM, Messerle M, Bressollette-Bodin C, Halary F. *Journal of Infectious Diseases*;218(3):490-503

**Fluorinated diglucose detergents for membrane-protein extraction.** Boussambe GNM, Guillet P, Mahler F, Marconnet A, Vargas C, Cornut D, Soulié M, Ebel C, Le Roy A, Jawhari A, Bonneté F, Keller S, Durand G. *Methods*; pii: S1046-2023(17)30435-8.

**Induced conformational changes activate the peptidoglycan synthase PBP1B.** Egan AJF, Maya-Martinez R, Ayala I, Bougault CM, Banzhaf M, Breukink E, Vollmer W, Simorre JP. *Molecular Microbiology*; doi: 10.1111/mmi

**Mapping of Adenovirus of serotype 3 fibre interaction to desmoglein 2 revealed a novel 'non-classical' mechanism of viral receptor engagement.** Vassal-Stermann E, Mottet M, Ducourneau C, Iseni F, Vragliau C, Wang H, Zubieta C, Lieber A, Fender P. *Scientific Reports*;8(1):8381.

**Megahertz data collection from protein microcrystals at an X-ray free-electron laser.** Grünbein ML, Bielecki J, Gorel A, Stricker M, Bean R, Cammarata M, Dörner K, Fröhlich L, Hartmann E, Hauf S, Hilpert M, Kim Y, Kloos M, Letrun R, Messerschmidt M, Mills G, Nass Kovacs G, Ramilli M, Roome CM, Sato T, Scholz M, Sliwa M, Sztuk-Dambietz J, Weik M, Weinhausen B, Al-Qudami N, Boukhelef D, Brockhauser S, Ehsan W, Emons M, Esenov S, Fangohr H, Kaukher A, Kluyver T, Lederer M, Maia L, Manetti M, Michelat T, Münnich A, Pallas F, Palmer G, Previtali G, Raab N, Silenzi A, Szuba J, Venkatesan S, Wrona K, Zhu J, Doak RB, Shoeman RL, Foucar L, Colletier JP, Mancuso AP, Barends TRM, Stan CA, Schlichting I. *Nature Communications*; 9: 3487

**microRNA-122 amplifies hepatitis C virus translation by shaping the structure of the internal ribosomal entry site.** Schult P., Roth H., Adams R.L., Mas C., Imbert L., Orlik C., Ruggieri A., Pyle A.M., Lohmann V. *Nature Communications*;9(1):2613

**Microsecond motions probed by near-rotary-resonance R1 $\rho$  15N MAS NMR experiments : the model case of protein overall-rocking in crystals.** Krushelnitsky A, Gauto D, Rodriguez DC, Schanda P, Saalwächter K. *Journal of Biomolecular NMR*; 71, 53–67.

**Nucleoprotein from the unique human infecting Orthobunyavirus of Simbu serogroup (Oropouche virus) forms higher order oligomers in complex with nucleic acids *in vitro*.** Murillo JL, Cabral AD, Uehara M, da Silva VM, Dos Santos JV, Muniz JRC, Estrozi LF, Fenel D, Garcia W, Sperança MA. *Amino Acids*;50(6):711-721.

**Proteinase 3 interferes with C1q-Mediated clearance of apoptotic cells.** Tacnet-Delorme P, Gabillet J, Chatfield S, Thieblemont N, Frachet P, Witko-Sarsat V. *Frontiers in Immunology* 9, 818

**Solar Water Splitting with a Hydrogenase Integrated in Photoelectrochemical Tandem Cells.** Nam DH, Zhang J, Andrei V, Kornienko N, Heidary N, Wagner A, Nakanishi K, Sokol K, Slater B, Zebger I, Hofmann S, Fontecilla-Camps J, Park CB, Reisner E. *Angewandte Chemie Int Ed Engl*; 57(33):10595-10599

**Solid State NMR Studies of Intact Lipopolysaccharide Endotoxin.** Laguri C, Silipo A, Martorana AM, Schanda P, Marchetti R, Polissi A, Molinaro A, Simorre J. *ACS Chemical Biology* 13, 2106–2113.

**Structural and functional studies of the metalloregulator Fur identify a promoter-binding mechanism and its role in *Francisella tularensis* virulence.** Pérard J, Nader S, Levert M, Arnaud L, Carpentier P, Siebert C, Blanquet F, Cavazza C, Renesto P, Schneider D, Maurin M, Coves J, Croozy S and Michaud-Soret I. *Communications Biology* 1:93; DOI: 10.1038/s42003-018-0095-6

**Studying intact bacterial peptidoglycan by proton-detected NMR spectroscopy at 100 kHz MAS frequency.** Bougault C, Ayala I, Vollmer W, Simorre, J-P, Schanda P. *Journal of Structural Biology*; pii: S1047-8477(18)30167-9

**The antibiotic cyclamarin blocks arginine-phosphate-induced millisecond dynamics in the N-terminal domain of ClpC1 from *Mycobacterium tuberculosis*.** Weinhäupl K, Brennich M, Kazmaier U, Lelievre J, Ballell L, Goldberg A, Schanda P, Fraga H. *Journal of Biological Chemistry*; 293, 8379–8393.

**Unveiling the binding modes of the crystallophore, a terbium-based nucleating and phasing molecular agent for protein crystallography.** Engilberge S, Riobé F, Wagner T, Di Pietro S, Breyton C, Franzetti B, Shima S, Girard E, Dumont E, Maury O. *Chemistry A European Journal*; 24(39):9739-9746

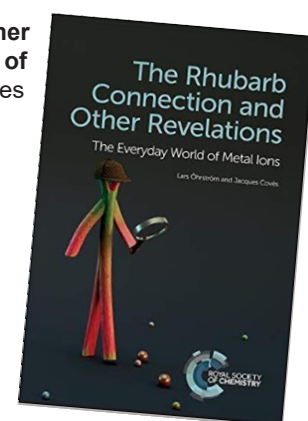
**X-ray structural, functional and computational studies of the O<sub>2</sub>-sensitive *E. coli* hydrogenase-1 C19G variant reveal an unusual [4Fe-4S] cluster.** Volbeda A, Mouesca JM, Darnault C, Roessler MM, Parkin A, Armstrong FA, Fontecilla-Camps JC. *Chemical Communications*; 54(52):7175-7178

#### ◇ Livres ou chapitres de livre

**Imaging Plastids in 2D and 3D: Confocal and Electron Microscopy.** Flori S, Jouneau PH, Gallet B, Estrozi LF, Moriscot C, Schoehn G, Finazzi G, Falconet D. in *Plastids, Part of the Methods in Molecular Biology book series* (Editors: E.Marechal-Humana Press);1829:113-122.

**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. in *Lipases and Phospholipases, Part of the Methods in Molecular Biology book series* (Editors: G.Sandoval-Humana Press);1835, pp 191-201

**The Rhubarb Connection and Other Revelations: The Everyday World of Metal Ions.** Lars Öhrström, Jacques Covès. Royal Society of Chemistry



#### ◇ Encyclopédie en ligne

Cécile Breyton (IBS/M&P) a contribué à une encyclopédie en ligne, avec un article sur le thème de la phagothérapie : <http://www.encyclopedie-environnement.org/zoom/phagothérapie/>

**CONTRATS OBTENUS PAR L'IBS EN 2018**
**◇ ANR 2018**

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

- ANR Tremplin-ERC, projet MAPKassembly (Visualisation de l'assemblage de complexes de signalisation cellulaire MAPK par spectroscopie RMN), coordinatrice : M. Ringkjober-Jensen (groupe FDP),
- ANR générique « Vie, Santé, Bien-être », Projet PSEUDO-WALL (Architecture and function of cell wall synthesis complexes of *Pseudomonas aeruginosa*), coordinatrice : A. Dessen (groupe PATBAC),
- ANR générique « Vie, Santé, Bien-être », Projet Ad-Cadh (Mechanism of interaction of subgroup B2 adenovirus to the desmosomal cadherin DSG2 and applications), coordinateur : P. Fender (groupe VRM),
- ANR générique « Vie, Santé, Bien-être », Projet PROTEIN (Archaeal PROTEAsome Interaction Network: linking proteasome function with RNA quality control), coordinateur : B. Franzetti (groupe ELMA),
- ANR générique « Vie, Santé, Bien-être », Projet NiPah-C (Structure and functions of Nipah virus C protein), coordinateur : M. Jamin (groupe VRM),
- ANR générique « Vie, Santé, Bien-être », Projet GAGOSynth (Deciphering the mechanisms by which functional heparan sulfate motifs are assembled during biosynthesis), coordinateur : H. Lortat-Jacob,
- ANR générique « Vie, Santé, Bien-être », Projet MANGO-ICING (Mechanisms of gene transcription regulation through iron-sulfur cluster signaling), coordinateur : A. Volbeda (groupe METALLO),
- ANR générique « Vie, Santé, Bien-être », Projet DynOCP (Time resolved insights into the photo-activation mechanism of OCP by combined ultrafast optical spectroscopy and serial femtosecond crystallography), contact IBS: J.P. Colletier (groupe DYNAMOP)
- ANR générique « Vie, Santé, Bien-être », Projet Snapshots (Structural dynamics of fatty acid PHOTodecarboxylase), contact: M. Weik (groupe DYNAMOP)
- ANR générique « Vie, Santé, Bien-être », Projet Topobreaks (Reconstitution et activité du complexe méiotique de formation des cassures double brin de l'ADN), contact : J. Kadlec (groupe VIC),
- ANR générique « Sécurité Alimentaire et Défi Démographique », Projet BioPhyt (Mode of action of biosourced phytochemicals on a multi-stress signalling pathway), contact : J.L. Pellequer (groupe MEM),
- ANR générique « Vie, Santé, Bien-être », Projet ZFun (Biological functions of the histone variant H2A.Z), contact : C. Petosa (groupe VIC),
- ANR générique « Vie, Santé, Bien-être », Projet InhiBET, contact : C. Petosa (groupe VIC),
- ANR générique « Stimuler le renouveau industriel », Projet NANODISPRO (Integrative methods to determine nanoscale motions of disordered proteins), contact : M. Blackledge (groupe FDP)

**◇ Bilan DRF Impulsion 2018**

En 2018, les équipes de l'IBS se sont mobilisées pour répondre à l'appel à projet « DRF Impulsion », une action de la Direction de la Recherche Fondamentale du CEA visant à soutenir des actions interdisciplinaires existantes ou à initier de nouvelles collaborations entre ses instituts dans des domaines stratégiques. Cette implication a été fructueuse puisque 3 des 22 projets sélectionnés impliquent des équipes de notre institut:

Deux projets interdisciplinaires, coordonnés par l'IBS, ont ainsi été sélectionnés :

- le projet T5-MS (Investigation of phage T5 using multi-scale mass spectrometry: from intact virions to individual proteins) est coordonné par Elisabetta Boeri Erba, responsable de l'équipe « Spectrométrie de masse » dans le groupe VIC à l'IBS. Les autres partenaires sont issus de l'équipe « Structure et stabilité de protéines membranaires intégrales et assemblages de phages » dirigée par Cécile Breyton (IBS/groupe M&P), de l'Institut de Biosciences et Biotechnologies de Grenoble (BIG/BGE - Christophe Masselon), et de l'Institut de Biologie Intégrative de la Cellule (I2BC/Virologie- Pascale Boulanger),
- le projet Cryo-ME\_NP (Cryo-microscopie électronique et diffraction électronique de nouvelles nanoparticules), avec pour partenaire INAC/SyMMES/STEP,

Et l'IBS participe également au projet suivant :

- « VIRIONEMS » soutenu par le Programme Transversal de Compétences « Instrumentation et Détection ». Les partenaires sont l'équipe « Spectrométrie de masse » de l'IBS, l'Institut de Biosciences et Biotechnologies de Grenoble, le LETI et l'Institut de Biologie Intégrative de la Cellule. L'objectif est de construire un spectromètre de masse nano-électromécanique pour la standardisation de la production de virions à grande échelle.

**RENCONTRES SCIENTIFIQUES**
**ESONN 2018 - 26 AOÛT AU 15 SEPTEMBRE 2018 - GRENOBLE**

D'une durée de 3 semaines, cette école européenne de nanosciences et de nanotechnologies, organisée par l'UGA et Grenoble INP en partenariat avec le CNRS et le CEA, permet à de jeunes scientifiques du monde entier de se former aux nanosciences et nanotechnologies appliquées à la physique, la chimie et la biologie. Plusieurs laboratoires de l'IBS sont impliqués dans l'organisation de TP pour la session biologie, la moitié du programme de cette formation étant consacrée à des travaux pratiques :

- « Proteins and nanoparticle assemblies and interactions by AUC and SEC/MALS » par Christine Ebel & Aline Le Roy (IBS/M&P)
- « Cell imaging analysis of protein interactions and dynamics in living cells » par Françoise Lacroix, Joanna Timmins & Jean-Philippe Kleman (IBS/IRPAS)
- « Study of biomolecular interactions by surface plasmon resonance biosensor analysis (BIACore technology) » par Jean-Baptiste Reiser (IBS/IRPAS)
- « Cryo-Electron Microscopy : sample preparation and visualization using a Polara and a Krios electron microscope both equipped with a direct electron detector » par Guy Schoehn (IBS/MEM) & Isai Kandiah (ESRF)

Plus d'informations sur le site <https://www.esonn.fr/>.



**ATELIER «UTILISATION DE LA MICROSCOPIE ELECTRONIQUE POUR L'ÉTUDE DES BACTÉRIOPHAGES» - 12 ET 13 SEPTEMBRE 2018 - IBS**

Le Réseau Phages.fr a organisé un atelier sur l'utilisation de la Microscopie Électronique pour l'étude des bactériophages (Programme). Une vingtaine de participants venant de toute la France se sont retrouvés autour de cours et de travaux pratiques sur la plateforme de microscopie électronique.

**2EME ECOLE PRATIQUE FESBIONET « APPROCHE MULTIDISCIPLINAIRE POUR LA COMPRÉHENSION DE LA BIOGÉNÈSE DE LA PROTÉINE FES» - 10 AU 14 SEPTEMBRE 2018, GRENOBLE**

Dans le cadre du réseau européen Cost CA15133, le Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux organisait une école de formation pratique visant à donner un aperçu des principaux défis rencontrés lors de l'étude des processus de la biogenèse des agrégats FeS. Cette école pratique offrait une expertise unique dans les approches structurales pour l'étude des clusters Fe-S. Plusieurs laboratoires de l'IBS étaient impliqués dans cette école travers :

- des conférences de Juan C. Fontecilla-Camps (IBS/METALLO) et Irina Gutsche (IBS/MEM)
- des séances pratiques organisées par Juan C. Fontecilla-Camps, Anne Volbeda, Xavier Vernède, Lydie Martin et Claudine Darnault (cristallographie des métalloprotéines) et G. Schoehn et Ambroise Desfosses (microscopie électronique)

**½ JOURNÉE SCIENTIFIQUE DÉDIÉE AUX CANAUX IONIQUES - 04 OCTOBRE 2018 - CEA GRENOBLE**

Organisée pour la 2eme année, cette manifestation informelle a pour but de réunir la communauté grenobloise étudiant ces protéines membranaires afin de stimuler les échanges et les discussions. Les domaines abordés couvrent divers aspects comme la bio-ingénierie des canaux, les études structure-fonction, la pharmacologie, leurs rôles physiopathologiques... Outre 6 conférenciers invités (dont 3 chercheurs IBS : Christophe Moreau, Hugues Nury et Beatrice Schaack), des créneaux sont réservés aux candidatures spontanées. Les personnes qui souhaiteraient venir présenter leur activité en lien avec les canaux ioniques sont priées d'adresser un mail avec le titre du topo à A. Bouron de BIG, organisateur de cette journée (alexandre.bouron@cea.fr).

**1ER ATELIER SUR LES TECHNIQUES AVANCÉES DE DIFFRACTION POUR LA BIOLOGIE - 05 AU 09 NOVEMBRE 2018 - EPN**

Ce cours couvrira les rayons X, les neutrons et la diffraction des électrons par des cristaux de macromolécules biologiques. Diverses techniques seront étudiées dans le but de résoudre des structures *de novo*, de rechercher des ligands, d'élucider les mécanismes de réaction. Ce cours d'une semaine combinera des cours théoriques et pratiques sur des lignes de faisceaux de l'ESRF et d'autres instruments de l'EPN. Il est dédié aux chercheurs (doctorants, post-doctorants, scientifiques) intéressés par les études structurales macromoléculaires à résolution atomique utilisant des approches cristallographiques. Plus de détails sur l'atelier peuvent être trouvés sur le site web dédié : <http://workshops.ibs.fr/adtb-2018>. Le cours ADTB est financé par IBS, EMBL, ESRF, CBS, FRISBI, CRISTECH, AFC, UGA, Grenoble INP, CNRS, CEA.

**SYMPOSIUM ITMO BASES MOLÉCULAIRES ET STRUCTURALES DU VIVANT - 14 ET 15 NOVEMBRE 2018 - PARIS**

Ce symposium intitulé « How cryo Electron Microscopy meets chemical structure » est organisé au siège du CNRS par Guy Schoehn (IBS) et Olivier Lambert (CBMN, Bordeaux). Il vise à faire le point sur les derniers développements en microscopie électronique appliqués aux sciences de la vie et notamment sur la détermination de structures à haute résolution de biomolécules en solution. Hugues Nury (IBS/Membrane) sera un des orateurs. La date de limite pour les inscriptions est le 31 octobre 2018. L'inscription est gratuite mais obligatoire. Le programme et les modalités d'inscription, soumission de résumés pour poster ou présentations orales sont disponibles sur : <https://cryoemchemstruc.sciencesconf.org/>.

**ATELIER «RECONSTITUTION DE PROTÉINES MEMBRANAIRES EN LIPOSOMES ET NANODISQUES» - 20 ET 21 NOVEMBRE 2018 - IBS**

Dans le cadre du GDR3696 – ProMemMoCe Protéines Membranaires, l'IBS, l'Insitut Curie et l'IBPC organisent un atelier relatif à la reconstitution de protéines membranaires en liposomes et nanodisques. L'atelier, qui se déroulera à l'IBS (Grenoble), commencera le mardi 20 novembre 2018 à 14h et e terminera le jeudi 22 novembre 2018 vers 17h.

Les inscriptions seront limitées à une douzaine de participants et les jeunes chercheurs (thésards, postdocs,...) dont les recherches sont en ligne avec le programme de l'atelier, seront privilégiés. Les frais d'hébergement et de restauration seront pris en charge par le GdR, seuls les frais de transport restent à la charge des laboratoires. Les personnes intéressées sont invitées à contacter Martin Picard ([martin.picard\(at\)ibpc.fr](mailto:martin.picard(at)ibpc.fr)) avant le 19 octobre en précisant leur laboratoire d'accueil et, en quelques lignes, les thématiques qu'elles développent. Comité d'organisation : Aline Le Roy (IBS, Grenoble), Cécile Breyton (IBS, Grenoble), Manuela Dezi (Sorbonne Université, IMPMC, Institut Curie), Hager Souabni (IBPC, Paris), Dhenesh Puvanendran (IBPC, Paris), Martin Picard (IBPC, Paris).

**SOUTENANCES DE THESE**

- **Le jeudi 20 septembre 2018 à 14h, soutenance de thèse de Charles Vragneau (IBS/Groupe MEM)**, intitulée « Modification des dodécaèdres bases de l'adénovirus de sérotype 3 : Design et caractérisation d'un nouveau vecteur multi-épitopique polyvalent »,
- **Le lundi 24 septembre 2018 à 14h, soutenance de thèse de Laura Lemel (IBS/Groupe Canaux)**, intitulée « Développement de la technologie des récepteurs couplés à un canal ionique pour la caractérisation fonctionnelle des récepteurs couplés aux protéines G »,
- **Le mercredi 03 octobre à 14h, soutenance de thèse de Joyce Woodhouse (IBS/Groupe DYNAMOP)**, intitulée « Etude d'une protéine fluorescente photo-commutable par cristallographie résolue en temps en utilisant les lasers à électrons libres »,
- **Le Jeudi 18 octobre à 14h, soutenance de thèse de Christopher Arthaud (IBS/Groupe PG)**, intitulée « Etude de la morphogénèse et de la division chez *Streptococcus pneumoniae* par microscopie de localisation de molécule unique ».

## CONFÉRENCES EN BIOLOGIE STRUCTURALE

La série de séminaires « Avancées récentes et applications en Biologie Structurale » reprend avec la rentrée. Ces conférences, données par les conférenciers invités, sont ouvertes à toute personne intéressée et ont lieu au bâtiment CIBB sur le campus EPN chaque jeudi de 14h à 15h :

- 20 septembre | Gordon LEONARD (ESRF) | Synchrotron Radiation and Structural Biology
- 27 septembre | Laetitia KURZAWA (BIG) | Directed cytoskeleton self-organization
- 04 octobre | Rob RUIGROK (IBS) | Measles disease and virus replication
- 11 octobre | Martin WEIK (IBS) | Opportunities for using X-ray free electron lasers in structural biology
- 18 octobre | Trevor FORSYTH (ILL) | Neutrons for the study of biological systems
- 25 octobre | Guy SCHOEHN (IBS) | The resolution revolution in electron microscopy
- 08 novembre | Chloe ZUBIETA (BIG) | Go Deep Go Broad – Combining structural biology with genome scale reconstructions
- 15 novembre | Nicolas TARBOURIECH (IBS) | Poxvirus Replication
- 22 novembre | Darren Hart (IBS) | Directed Evolution Approaches for Protein engineering
- 29 novembre | Martin BLACKLEDGE (IBS) | NMR of highly dynamic and intrinsically disordered proteins: Beyond classical structural biology
- 06 décembre | Christopher JARONIEK (Ohio State University, USA) | Fundamentals of amyloid assembly and structure, and biological solid-state NMR spectroscopy

## NOMINATIONS



Le Conseil européen de la recherche (European Research Council, ERC) vient de décerner une **bourse «Starting Grant» à Sigrid Milles**, membre du groupe Flexibilité et dynamique des protéines de l'IBS pour l'étude - par spectroscopie de fluorescence à molécule unique et résonance magnétique nucléaire - des protéines intrinsèquement désordonnées impliquées dans l'endocytose.

L'endocytose permet l'entrée des molécules dans la cellule eucaryote, comme par exemple des éléments nutritifs, des molécules de signalisation avec leurs récepteurs, ou même des pathogènes. Ce mécanisme très important pour la cellule repose sur la protéine clathrine mais aussi sur des protéines qui contiennent des longues régions intrinsèquement désordonnées. Le travail de Sigrid Milles permettra de mieux comprendre les interactions de ces régions avec différents partenaires, interactions très importantes pour l'endocytose.

## FETE DE LA SCIENCE

### FETE DE LA SCIENCE, 08-13 OCTOBRE 2018, IBS

La Fête de la science (qui se déroulera en Isère du 06 au 14 octobre) propose des animations scientifiques pour donner goût aux sciences. A l'IBS nous mettons l'accent sur les actions en direction des plus jeunes et nous organisons plusieurs manifestations ludiques et pédagogiques.

Programme concocté par l'institut pour l'édition 2018 :

- « Le Vivant à la loupe » : des ateliers pour 4 classes de CM2 les 08 et 09 octobre (à raison d'une classe par demi-journée, dans un laboratoire du campus santé de la Tronche car EPN campus ne reçoit pas les jeunes de moins de 15 ans),



- « Etudier l'infiniment petit au coeur du vivant » : des ateliers pour 4 classes de lycée les 11 et 12 octobre (à raison d'une classe par demi-journée, à l'IBS),



- « Parvis des Sciences » samedi 13 octobre : le stand EPN fera découvrir au grand public l'activité scientifique des instituts ESRF, ILL, EMBL, IBS. Par ailleurs, Juan Fontecilla donnera une conférence grand public intitulée « Origine de la Vie : Soupe ou Caillou ? »

