

EDITO

Après une interruption de deux ans de cette réunion scientifique, et l'arrivée à l'IBS de nombreuses nouvelles équipes - notamment les équipes française de l'UVHCI - la journée IBS 2015 a été organisée le 19 Juin au Centre Technique du Papier sur le domaine universitaire.

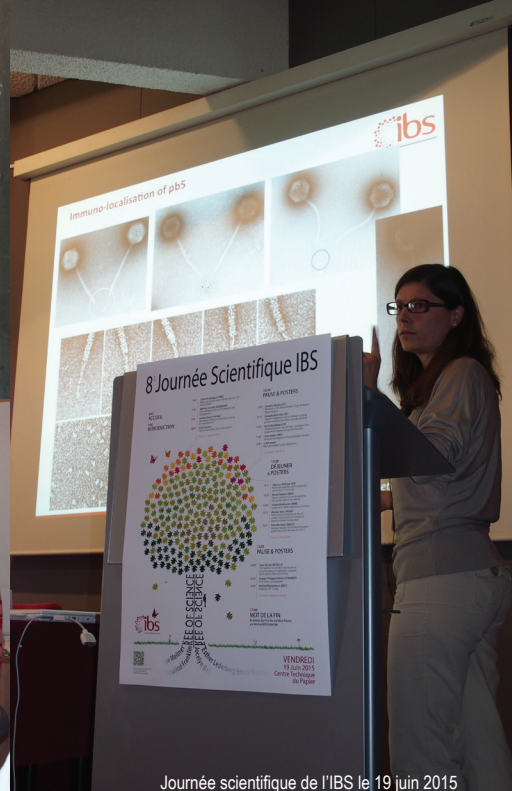
Quinze scientifiques appartenant à douze groupes, et dix huit jeunes en présentation flash, ont présenté les faits marquants et résultats récents de leurs activités aux deux cents participants. Parmi les cinquante-huit posters exposés lors des pauses et du déjeuner sur place, celui de Romain Bernardozzi a été sélectionné pour le prix du meilleur poster. Cette journée a été appréciée par tous comme un moment privilégié d'échange et comme particulièrement stimulante scientifiquement.

Un grand merci à tous ceux qui ont aidé à l'organiser, nous serons heureux de la rééditer l'an prochain.

Christine Ebel &
Winfried Weissenhorn

SOMMAIRE

ZOOM SUR	p. 2
PUBLICATIONS	p. 3
RENCONTRES SCIENTIFIQUES	
PRIX et DISTINCTIONS	p. 4
NOUVEAUTES	
SOUTENANCES	
SECURITE	p. 5



Journée scientifique de l'IBS le 19 juin 2015

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 :

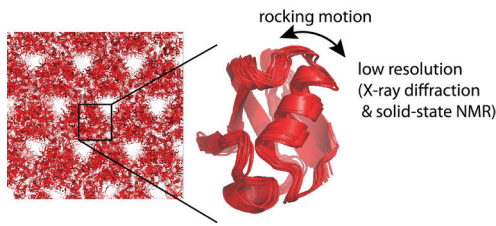
C. Breyton, O. Cavoret, D. Madern, J. Neyton, C. Petosa,
M. Ringkjøbing-Jensen, J.P. Simorre

**Correspondants
pour la rédaction des rubriques :**

P. Amara, 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

Contributeurs aux zooms de ce numéro :

J.P. Colletier, C. Morlot, P. Schanda, D. Skoufias

ZOOM SUR...
ETUDE PAR RMN DE L'INFLUENCE DE LA DYNAMIQUE SUR LES PROTÉINES CRISTALLINES


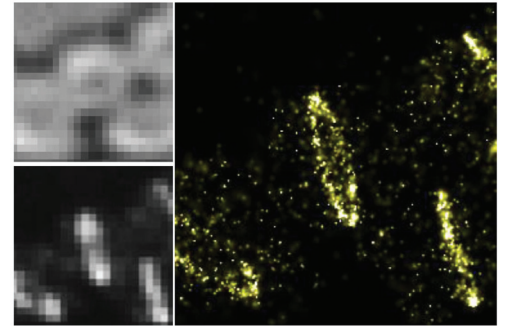
La cristallographie aux rayons X a permis de résoudre la structure de pas moins de 90,000 protéines à ce jour. Une incompréhension persiste cependant sur l'absence de relation directe entre l'aspect macroscopique d'un cristal et son pouvoir diffractant. Il n'est en effet pas rare qu'un cristal de belle apparence déçoive une fois irradié par le faisceau de rayons X. Dans cette étude, réalisée sur plusieurs formes cristallines de la protéine ubiquitine, les chercheurs ont eu recours à la RMN du solide, à la diffraction aux rayons X et aux simulations de dynamique moléculaire afin de percer ce mystère. Leur étude démontre que l'empilement cristallin contrôle la dynamique globale résiduelle des protéines dans le cristal

(à l'échelle de la milliseconde à température ambiante) alors qu'il n'influence que très peu leur dynamique locale. Dans les cristaux compacts, qui contiennent peu de solvant, ces mouvements sont réduits par l'empilement cristallin, préservant ainsi la qualité de la diffraction. Dans les cristaux peu compacts cependant, le réseau cristallin n'est pas assez résilient pour restreindre la dynamique résiduelle des protéines cristallisées ; l'agitation locale augmente et altère le pouvoir diffractant du cristal. Ainsi donc, le mystère s'éclaircit : un cristal de protéine diffracte mal quand son réseau concède trop de liberté de mouvements aux molécules qui le compose. Et cela, même s'il est 'beau'.

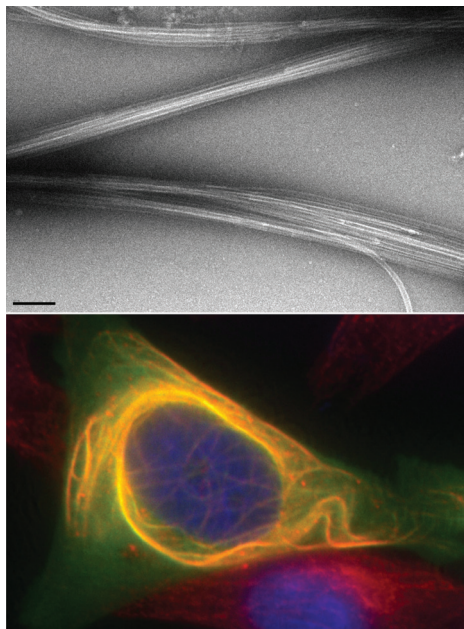
Observing the overall rocking motion of a protein in a crystal. Peixiang Ma, Yi Xue, Nicolas Coquelle N, Jens D. Haller JD, Yuwen T, Ayala I, Mikhailovskii O, Willbold D, Colletier JP, Skrynnikov N R, Schanda P. *Nature Communications*; doi:10.1038/ncomms9361

PREMIÈRE ÉTUDE PALM CHEZ UN COQUE À GRAM POSITIF

La microscopie de localisation photoactivée (PALM ou PhotoActivated Localization Microscopy) est une technique basée sur la détection de molécules uniques, inventée en 2006 et récompensée par le prix Nobel de Chimie en 2014. Sa résolution (20-40 nm) se situe entre celles de la microscopie de fluorescence conventionnelle (~250 nm) et de la microscopie électronique (1-10 nm). Bien que son utilisation se démocratise progressivement de par le monde, elle reste une technique délicate à mettre en place, nécessitant la combinaison de compétences en biologie, biophysique et traitement de données informatiques. Au cours des trois dernières années le groupe Pneumocoque, en collaboration avec l'équipe Pixel, a fait l'expérience de ce parcours initiatique en réalisant la première étude PALM chez un coque à Gram positif, le pathogène humain *Streptococcus pneumoniae*. Cette étude, qui a nécessité l'ingénierie d'une protéine fluorescente utilisable chez le pneumocoque, a révélé des informations (dimensions, présence de clusters, sous-structures) essentielles à la compréhension de l'assemblage et du remodelage de l'anneau de division formé par FtsZ (un homologue de la tubuline) au cours du cycle cellulaire du pneumocoque. Il s'agit de la première étude en PALM réalisée à l'IBS, elle ouvre la voie vers une étude complète de la structure de la machinerie de division bactérienne à l'échelle nanométrique, ainsi que vers d'autres études d'intérêt biologique pour différents groupes de l'institut.



Remodeling of the Z-Ring Nanostructure during the *Streptococcus pneumoniae* Cell Cycle Revealed by Photoactivated Localization Microscopy. Jacq M, Adam V, Bourgeois D, Moriscot C, Di Guilmi AM, Vernet T, Morlot C. *MBio*; 6(4). pii: e01108-15

TPPP/P25 : UNE PROTÉINE NEURONALE DONT LES INTERACTIONS PROTÉINE-PROTÉINE INDUISENT LA FORMATION DE FAISCEAUX DE MICROTUBULES


La protéine TPPP/p25, a été récemment identifiée dans des inclusions neuronales de patients atteints de la maladie de Parkinson. Le rôle pathogène de TPPP/p25 peut d'une part être lié à la perte de sa fonction native, conduisant à un dysfonctionnement du réseau de microtubules (MT) des cellules neuronales. D'autre part l'acquisition d'une fonction toxique de TPPP/p25 mènerait à la formation d'agrégats de protéines filamenteuses, similaires à ceux retrouvés chez d'autres maladies neuro-dégénératives, avec des protéines impliquées comme tau, hungtintin, a-synuclein, ...

Les équipes de Division Cellulaire et de Microscopie Electronique de l'IBS viennent de déterminer les sites de liaison de TPPP/p25, ainsi que leur affinité respective aux MTs et ont caractérisé la capacité de TPPP/p25 à former des faisceaux de MTs. Les données in vitro ont montré qu'en solution TPPP/p25 est un monomère possédant deux sites de liaison aux MTs, localisés respectivement au niveau de ses domaines désordonnés N- et C- terminaux. D'autres données, obtenues à partir de cellules, ont suggéré que le domaine central (partie repliée) pouvait conduire à des interactions protéine-protéine de TPPP/p25, induisant ainsi la formation de faisceaux de MTs.

Parmi les interrogations qui subsistent après ces observations: a) est-ce que TPPP/p25 influence la rigidité du MT et aurait ainsi un impact sur sa dynamique ? b) comment les domaines désordonnés N- et C- terminaux influencent la structure 3D de la protéine ? et c) quels domaines de TPPP / p25 ont des capacités de formation de fibrilles?

Self protein-protein interactions are involved in TPPP/p25 mediated microtubule bundling. DeBonis S, Neumann E, Skoufias DA. *Scientific Report*; 5:13242.

PUBLICATIONS

 ◇ **Articles**

A Multilaboratory Comparison of Calibration Accuracy and the Performance of External References in Analytical Ultracentrifugation. Zhao H., Ghirlando R., ..., Ebel C., ..., Le Roy A., ..., Schuck P. *PLoS one* 10 (5):e0126420.

A single-residue change in the HIV-1 V3 loop associated with maraviroc resistance impairs CCR5 binding affinity while increasing replicative capacity. Garcia-Perez J., Staropoli I., Azoulay S. Heinrich J.-T., Cascajero A., Colin P., Lortat-Jacob H., Arenzana-Seisdedos F., Alcami J., Kellenberger E. and Lagane B. *Retrovirology* 12, 50

A structural snapshot of type II pilus formation in *Streptococcus pneumoniae*. Shaik MM, Lombardi C, Maragno Trindade D, Fenel D, Schoehn G, Di Guilmi AM, Dessen A. *Journal of biological chemistry*; pii: jbc.M115.64783

Acylacceptor recognition by *Enterococcus faecium* L,D-transpeptidase Ldt(fm). Triboulet S, Bougault CM, Laguri C, Hugonnet JE, Arthur M, Simorre JP. *Molecular Microbiology* doi: 10.1111/mmi.13104.

Atomic Force Microscope, Molecular Imaging, and Analysis. Chen SWW, Teulon JM, Godon C and Pellequer JL. *Journal of Molecular Recognition*; DOI: 10.1002/jmr.2491

Coordination of peptidoglycan synthesis and outer membrane constriction during *Escherichia coli* cell division. Gray AN, Egan AJ, Van't Veer IL, Verheul J, Colavin A, Koumoutsis A, Biboy J, Altelaar AF, Damen MJ, Huang KC, Simorre JP, Breukink E, den Blaauwen T, Typas A, Gross CA, Vollmer W. *Elife* 7;4.

Cytokines and growth factors cross-link heparan sulfate. Migliorini E, Thakar D, Kühnle J, Sadir R, Dyer DP, Li Y, Sun C, Volkman BF, Handel TM, Coche-Guerente L, Fernig DG, Lortat-Jacob H and Richter RP. *Open Biology* 5, 150046

«Dry» co-crystallization and in situ diffraction for automatic ligand screening by X-ray crystallography. Gelin M, Delfosse V, Allemand F, Hoh F, Sallaz-Damaz Y, Pirocchi M, Bourguet W, Ferrer JL, Labesse G, Guichou JF. *Acta Crystallographica section D* 71, 1777-1787

Functional Sub-states by High-pressure Macromolecular Crystallography. Dhaussy AC, Girard E. *Subcellular Biochemistry*; 72:215-35

Full-length structure of the major autolysin LytA. Li Q, Cheng W, Morlot C, Bai XH, Jiang YL, Wang W, Roper DI, Vernet T, Dong YH, Chen Y, Zhou CZ. *Acta Crystallographica section D Biol Crystallogr*; 71(Pt 6):1373-81

Hexagonal-shaped chondroitin sulfate self-assemblies have exalted anti-HSV-2 activity. Galus A., Mallet J.M., Lembo D., Cagno V., Djabourov M., Lortat-Jacob H. and Bouchemal K. *Carbohydrate Polymers in Press*

Induced folding in RNA recognition by *Arabidopsis thaliana* DCL1. Suarez IP, Burdisso P, Benoit MP, Boisbouvier J and Rasia RM. *Nucleic Acids Research*; 43(13):6607-19

Microbial diversity and adaptation to high hydrostatic pressure in deep-sea hydrothermal vents prokaryotes. Jebbar M, Franzetti B, Girard E, Oger P. *Extremophiles*;19(4):721-40

Spot peptide arrays and SPR measurements: throughput and quantification in antibody selectivity studies. Vernet T, Choulier L, Nominé Y, Bellard L, Baltzinger M, Travé G, Altschuh D. *Journal of Molecular Recognition*; 28(10):635-44

Structural biology turned on its head. Bouvignies G, Blackledge M. *ChemBiochem.* ;16(7):1033-4

Structural Impact of Tau Phosphorylation at Threonine 231. Schwalbe M, Kadavath H, Biernat J, Ozenne V, Blackledge M, Mandelkow E, Zweckstetter M. *Structure*; 23(8):1448-58.

Structure-based development of nitroxoline derivatives as potential multifunctional anti-Alzheimer agents. Knez D, Brus B, Coquelle N, Sosič I, Šink R, Brazzolotto X, Mravljak J, Colletier JP, Gobec S. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*; 23(15):4442-52

Syndecan-1 alters heparan sulfate composition and signaling pathways in malignant mesothelioma. Heidari-Hamedani G., Vivès R.R., Seffouh A., Afratis N.A., Oosterhof A., van Kuppevelt T.H., Karamanos N.K., Metintas M., Hjerpe A., Dobra K. and Szatmári T. *Cellular Signalling*; 27(10):2054-67

The interaction of heparan sulfate proteoglycans with endothelial transglutaminase-2 limits VEGF165-induced angiogenesis. Beckouche N., Bignon M., Lelarge V., Mathivet T., Pichol-Thievent C., Berndt S., Hardouin S, Garand M., Ardidie-Robouant C., Barret A., Melino G., Lortat-Jacob H., Muller L., Monnot C. and Germain S. *Science Signaling* 8, ra70, 1-8

The C-terminal α -helix of YsxC is essential for its binding to 50S ribosome and rRNAs. Wicker-Planquart C, Ceres N, Jault JM. *FEBS Letters* 589 2080-2086.

Tryptophan Lyase (NosL): Mechanistic Insights from Substrate Analogues and Mutagenesis. Bhandari DM, Xu H, Nicolet Y, Fontecilla-Camps JC, Begley TP. *Biochemistry*; 54(31):4767-9

Vpu Exploits the Cross-Talk between BST2 and the ILT7 Receptor to Suppress Anti-HIV-1 Responses by Plasmacytoid Dendritic Cells. Bego MG, Côté É, Aschman N, Mercier J, Weissenhorn W, Cohen ÉA. *PLoS Pathogens*;11(7):e1005024.

Varied Probability of Staying Collapsed/Extended at the Conformational Equilibrium of Monomeric A β 40 and A β 42. Song W, Wang Y, Colletier JP, Yang H, Xu Y. *Scientific Reports*; 5:11024

Wiring of Photosystem II to Hydrogenase for Photoelectrochemical Water Splitting. Mersch D, Lee CY, Zhang JZ, Brinkert K, Fontecilla-Camps JC, Rutherford AW, Reisner E. *Journal of the American Chemical Society*; 137(26):8541-9.

◇ Chapitres de livres

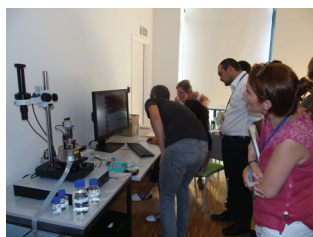
Role of C1q in Efferocytosis and Self-Tolerance - Links with Autoimmunity. In: **Autoimmunity - Pathogenesis, Clinical Aspects and Therapy of Specific Autoimmune Diseases.** Frchet P, Tacnet-Delorme P, Gaboriaud C and Thielens NM. In *Tech*, chapter 2, pp 21-51, (Chatzidionysiou D., Ed)

Complement: Classical and Lectin Pathways. Thielens NM, Gaboriaud C and Thiel S. In: *Encyclopedia of Life Sciences (eLS)* John Wiley & Sons, Ltd: Chichester, DOI: 10.1002/9780470015902.a0000510.pub4

RENCONTRES SCIENTIFIQUES

ECOLE D'ÉTÉ INTERNATIONALE AFMBIOMED 2015, DU 24 AU 28 AOUT 2015, IBS

Cette école d'été a proposé une introduction à la microscopie à force atomique dans le domaine des sciences de la vie et de la médecine. Destinée aux thésards, post-docs, chercheurs, et techniciens et ingénieurs de plateformes, cette école a dispensé des cours théoriques (le matin) et des travaux pratiques (tous les après-midis) souvent encadrés par les intervenants des cours. Une vingtaine de places étaient proposées (limitées par le nombre de microscopes disponibles pendant cette école). Cette école était organisée par Jean-Luc Pellequer (IBS/MEM), en collaboration avec l'Institut Pasteur de Lille et l'ESRF. En savoir plus : <http://www.afmbiomed.org/grenoble-2015.aspx>.



9ÈME ATELIER «NANO AND MICRO-ENVIRONNEMENTS FOR CELL BIOLOGY», 8 SEPTEMBRE 2015, DOMAINE UNIVERSITAIRE DE SAINT-MARTIN-D'HÈRES

La neuvième édition des rencontres-ateliers visant à rassembler les chercheurs grenoblois d'horizons différents travaillant sur la thématique "Nano & micro systems for molecular and cellular Biology - The sweet touch" a été l'occasion de marquer la fin de la Chaire d'Excellence de Ralf Richter et du projet collaboratif "GAG2D". Cette rencontre a permis de présenter les résultats de ce projet, porté par l'expertise interdisciplinaire de quatre laboratoires de Grenoble : le DCM (qui a accueilli la Chaire d'Excellence), l'IBS, le LMGP et l'INAC/SPrAM, et portant sur la compréhension du rôle de polysaccharides matriciels extracellulaires – nommés glycosaminoglycane (GAG) – dans l'internalisation et la présentation des chimokines, les molécules utilisées par les cellules pour communiquer entre elles.

FETE DE LA SCIENCE, 05-10 OCTOBRE 2015, IBS

La Fête de la Science 2015 se déroulera en Isère du 03 au 11 octobre. A cette occasion, l'Institut de Biologie Structurale proposera quatre manifestations :

- «Explorez vivant» : des ateliers pour 4 classes de lycée les 05 et 06 octobre (à raison d'une classe par demi-journée, à l'IBS)

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

- «Parvis des Sciences» : l'IBS se joint à ses partenaires du campus EPN, le samedi 10 octobre, pour faire découvrir au grand public l'activité scientifique des instituts ESRF, ILL, EMBL, IBS. Dans ce tour d'horizon des recherches en biologie,

nanotechnologie, physique, chimie, microélectronique, faites «Toute la lumière sur la matière» sur le stand d'EPN Campus

- Exposition «La vie en lumière, lumière sur la vie : de l'organisme luminescent à la fluorescence en recherche biomédicale» : Cette exposition, coordonnée par Beate Bersch (IBS/NMR), invite le visiteur à explorer les organismes et molécules lumineux. Elle aura lieu au Centre Culturel « Le Belvédère » à St Martin d'Uriage, du 28/9 au 29/11.

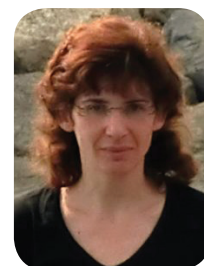
MXIS 2015 : COURS PRATIQUE EN CRISTALLOGRAPHIE IN SITU, 17-19 NOVEMBRE 2015, IBS

Les cours pratiques MXIS sont dédiés à la cristallographie des protéines *in situ*. Cette 2ème édition (d'une durée de 3 jours), inclura des exposés magistraux et des sessions pratiques à l'ESRF sur les lignes de lumière FIP-BM30A et BM14. Les cours auront lieu le 1er jour, et les formations pratiques par sous groupes les 2ème et 3ème jours (sujets : dépôt des ligands, cristallogénèse, essais de diffraction pour criblage de cristaux et résolution de structure, traitement de données). Les participants auront la possibilité de tester leurs propres échantillons.

L'atelier est limité à 12 participants. Il n'y a pas de frais d'inscription. Les pré-inscriptions sont ouvertes sur <http://workshops.ibs.fr/MXIS-2015>. Merci de remplir le formulaire et d'envoyer un CV à Jean-Luc Ferrer ou Gilles Labesse avant le 30 septembre.

PRIX ET DISTINCTIONS

• Le Conseil européen de la recherche (European Research Council, **ERC**) a attribué un **contrat «ERC Consolidator Grant»** à **Irina Gutsche**, chercheuse de l'UVHCI qui vient de rejoindre l'IBS, dans le groupe Microscopie électronique et méthodes (IBS/MEM), pour ses travaux visant à élucider les mécanismes d'action d'une nouvelle triade de protéines enterobactériennes dans la biogenèse des centres fer-soufre et l'assemblage des complexes respiratoires, dans une démarche pluridisciplinaire alliant microscopies électronique et de fluorescence de pointe, cristallographie et une panoplie de techniques cellulaires et moléculaires,



• **Malene Ringkjøbing Jensen (IBS/FDP) a obtenu un contrat ANR JCJC**, qui va lui permettre de poursuivre ses recherches sur les protéines intrinsèquement désordonnées.

Plus précisément, Malène vise à élucider les bases moléculaires de la spécificité de signalisation dans les voies de signalisation cellulaire MAPKs (mitogen-activated protein kinases). Dans ce projet NMRSignal, elle emploiera la spectroscopie par résonance magnétique nucléaire pour caractériser l'assemblage, la structure, la dynamique, la stœchiométrie et l'affinité des complexes de signalisation impliquant des protéines désordonnées,



• **Pauline Macheboeuf (IBS/EBEV) a également reçu un financement ANR JCJC** pour le projet VipVir, qui s'appliquera à étudier la structure et la fonction de la protéine Viperin. Celle-ci est un facteur de restriction issu de la production d'interférons. Elle a une activité antivirale sur nombre de virus enveloppés comme le VIH, le virus Influenza ou le virus de la Dengue. Son action est encore méconnue mais il semblerait qu'elle soit engagée dans la dérégulation de la biosynthèse des lipides, eux-mêmes impliqués dans le bourgeonnement de ces virus,



• L'académie des Sciences a attribué le **Prix Charles-Louis Sausles de Freycinet à Andrea Dessen (IBS/PATBAC)**, sur proposition de la commission des prix thématiques de «Biologie moléculaire et cellulaire, génomique». Ce prix quadriennal est destiné à récompenser les applications de la biologie moléculaire à la prévention ou la guérison des maladies,



• Le **7eme prix Lewy-Bertaut** décerné par deux sociétés scientifiques européennes (the European Crystallographic Association & the European Neutron Scattering Association) a été attribué à **Giorgio Shiro (IBS/DYNAMOP)**. Ce prix récompense ses réalisations majeures dans l'application de la diffusion de neutrons à la compréhension de la dynamique des protéines,



• **Gérard Arlaud**, qui a dirigé le Laboratoire d'Enzymologie Moléculaire (LEM) de l'IBS de 1992 à 2009, a reçu la **médaille de l'ECN** (European Complement Network) au cours d'une cérémonie qui s'est tenue le 30 juin 2015 à Uppsala (Suède) dans le cadre du 15ème congrès européen sur le complément (European Meeting on Complement in Health and Disease). Cette prestigieuse médaille honore des scientifiques européens ayant apporté tout au long de leur carrière une contribution remarquable dans le domaine du complément, un système majeur de l'immunité innée,



• Nicole Thielens (IBS/IRPAS), qui a présenté la carrière de Gérard Arlaud lors de la remise de la médaille, a par ailleurs été élue membre du bureau de l'ECN au cours de ce congrès.

NOUVEAUTÉS

Certification NFX

En juillet 2015 les plateformes de l'ISBG ont été certifiées NFX 50-900 pour leurs activités de production et caractérisation d'échantillons, structure, assemblage et dynamique par RX, RMN et Microscopies.

La certification ISO 9001 apportait la reconnaissance internationale de l'organisation de travail mise en place sur les plateformes pour satisfaire la communauté scientifique au mieux et assurer que les moyens sont mis en œuvre pour s'améliorer. La NF X 50-900 vient y ajouter une reconnaissance de la maîtrise des spécificités du métier de plateforme technologique dans les sciences du vivant, en garantissant expertise des hommes et des instruments et prise en compte de toutes les contraintes liées aux expérimentations à partir d'échantillons biologiques. Vous trouverez tous les détails de l'édition 2015 sur <http://www.ibs.fr/seminaires-et-evenements/fete-de-la-science/>.

SOUTENANCES

• **Vendredi 18 septembre à 14h, soutenance HDR de Véronique Rossi (IBS/IRPAS)**, intitulée «Les protéines modulaires : un socle architectural pour la multifonctionnalité. *Cas des protéines du complément*»,

• **Mardi 29 septembre à 14h, soutenance de thèse de Didier Spittler (IBS/VIC)**, intitulée «Étude de l'interaction entre la protéine humaine Importin beta et la protéine du VIH-1 Rev»,

• **Judi 1er octobre à 14h30, soutenance de thèse de Christophe Moreau (IBS/IRPAS)**, intitulée «Bases moléculaires et structurales de l'interaction entre deux calréticulines de parasite et la protéine humaine C1q»,

• **Vendredi 09 octobre à 14h, soutenance de thèse de Marie-Antonietta Principalli (IBS/Channels)**, intitulée «Structure-function studies of the Kir6.2 channel and of its coupling with natural and artificial partners»,

• **Vendredi 30 octobre à 14h, soutenance de thèse de Sarah Mas-y-Mas (IBS/GSY)**, intitulée «Études structurales et biochimiques de la γ -kétol réductase chloroplastique d'*Arabidopsis thaliana* : caractérisation d'une nouvelle classe de «Medium chain dehydrogenase/reductase» impliquée dans la détoxification»