

IBS ACTUALITES

Lettre Scientifique
d'Information de
l'Institut de Biologie Structurale
Jean-Pierre Ebel

Institut de Biologie Structurale J.P. Ebel
41, rue Jules Horowitz
F-38027 GRENOBLE Cedex 1
Tél. +33 (0)4 38 78 95 50 - Fax +33 (0)4 38 78 54 94
www.ibs.fr

n° 3

JUILLET 2007

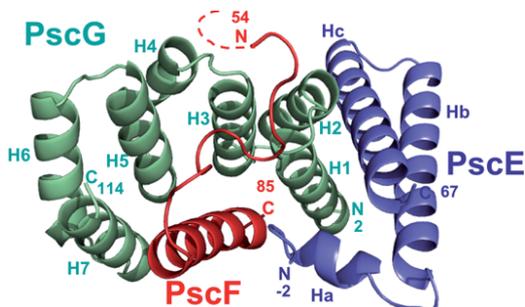
Zoom sur ...

Comment empêcher les bactéries pathogènes de synthétiser les aiguilles nécessaires à la sécrétion des toxines ?

Afin d'injecter des toxines dans les cellules qu'elles infectent, des bactéries pathogènes à Gram négatif ont développé un système multiprotéique d'une haute complexité, le système de sécrétion de type III, qu'elles synthétisent à leur surface. Cette structure creuse évoque la forme d'une seringue où l'aiguille serait un polymère d'une petite protéine, PscF chez *Pseudomonas aeruginosa*.

Cette bactérie est responsable d'infections mortelles chez les malades atteints de mucoviscidose, mais aussi d'infections graves chez les patients immunodéprimés (grands brûlés, malades atteints du SIDA). La pathogénicité de cette bactérie est dépendante du bon fonctionnement de ce système de sécrétion.

Au laboratoire des Protéines Membranaires de l'Institut de Biologie Structurale (LPM, IBS), et en collaboration avec le laboratoire BBSI de l'IRTSV, nous avons montré qu'avant de polymériser pour former l'aiguille, PscF est prise en charge par 2 protéines chaperonnes PscE et PscG dans le cytoplasme bactérien, et que ces 2 protéines sont nécessaires à la formation de l'aiguille et à la cytotoxicité de la bactérie (Quinaud et al., 2005).



Nous avons maintenant résolu la structure cristallographique du complexe ternaire que forment PscF et ses partenaires PscE et PscG (Quinaud et al., 2007). Cette structure révèle les mécanismes de prise en charge des monomères de PscF, et montre en

particulier comment une partie de PscF fondamentale pour la polymérisation de l'aiguille s'ancre dans une sorte de « main » formée par une de ses protéines partenaires, PscG. Nous montrons qu'en modifiant la surface de PscG sur laquelle se fixe PscF, le complexe ternaire ne peut plus se former. Ceci empêche la formation de l'aiguille de sécrétion et donc l'injection de toxines grâce à ce système.

Ainsi cette surface protéique constitue une nouvelle cible thérapeutique potentielle puisqu'une petite molécule qui se fixerait sur PscG à la place de PscF, en bloquant la formation du complexe ternaire, conduirait à l'incapacité pour les bactéries pathogènes de synthétiser ces aiguilles nécessaires à la sécrétion des toxines.

Structure of the heterotrimeric complex that regulates type III secretion needle formation.

Quinaud M, Ple S, Job V, Contreras-Martel C, Simorre JP, Attree I and Dessen A
Proceedings of the National Academy of Sciences U S A (2007) 104(19): 7803-7808

Nouvelle plaquette IBS

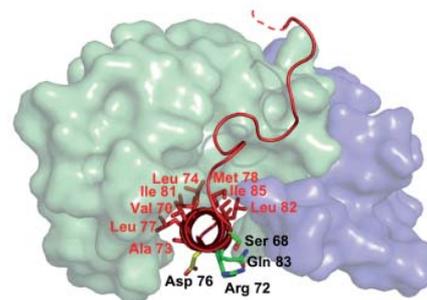
Après une période de réflexion sur l'avenir de l'Institut qui a conduit à une redéfinition de ses axes majeurs de recherche, et après l'accueil très récent de nouvelles équipes, il était normal que la plaquette de l'IBS fasse peau neuve.

C'est désormais chose faite, après redéfinition du public visé qui est aujourd'hui multiple : la communauté scientifique, mais aussi les étudiants, les industriels et le grand public.

Pour tenir compte de cette diversité, la plaquette a été conçue sous la forme d'un dépliant général, complété de 11 fiches plus détaillées dédiées à chacun des laboratoires. Des exemplaires vont être mis à votre disposition dans les laboratoires et à la Direction.

N'hésitez pas à les emmener avec vous en congrès ou lors de vos rencontres avec des étudiants ou des industriels. Une version sera également disponible sur le site web.

Odile KAIKATI



Dernières publications

C-phycocyanin hydration water dynamics in the presence of trehalose: an incoherent elastic neutron scattering study at different energy resolutions.

Gabel F, Bellissent-Funel MC.
Biophys. J. 92(11):4054-4063.

Mannose glycoconjugates functionalized at positions 1 and 6. Binding analysis to DC-SIGN using Biosensors.

Reina J, Maldonado OS, Tabarani G, Fieschi F, and Rojo J
Bioconjug. Chem. 18(3):963-9.

Structural and functional characterization of enantiomeric glutamic acid derivatives as potential transition state analogue inhibitors of MurD ligase.

Kotnik M, Humljan J, Contreras-Martel C, Oblak M, Kristan K, Herve M, Blanot D, Urleb U, Gobec S, Dessen A, Solmajer T.
J. Mol. Biol. 370, 107-115.

Interaction of the C-Terminal Domains of Sendai Virus N and P Proteins: Comparison of Polymerase-Nucleocapsid Interactions within the Paramyxovirus Family.

Houben K, Marion D, Tarbouriech N, Ruigrok RW, Blanchard L.
J. Virol. 81, 6807-6816.

Structural Characterization of Flexible Proteins Using Small-Angle X-ray Scattering.

Bernadó P, Mylonas E, Petoukhov M, Blackledge M, Svergun D.
J. Am. Chem. Soc. 129, 5656-5664.

Optimized 3D-NMR sampling for resonance assignment of partially unfolded proteins.

Pannetier N, Houben K, Blanchard L, Marion D.
J. Magn. Reson. 186, 142-149.

A set of BEST triple-resonance experiments for time-optimized protein resonance assignment.

Lescop E, Schanda P, Brutscher B.
J. Magn. Reson. 187, 163-169.

Sensitivity-optimized experiment for the measurement of residual dipolar couplings between amide protons.

Schanda P, Lescop E, Falge M, Sounier R, Boisbouvier J, Brutscher B.
J. Biomol. NMR. 38, 47-55.

Structural insights into a new homodimeric self-activated GTPase family.

Gras S, Chaumont V, Fernandez B, Carpentier P, Charrier-Savournin F, Schmitt S, Pineau C, Flament D, Hecker A, Forterre P, Armengaud J, Housset D.
EMBO reports 8, 6, 569-575.

Complement protein C1q induces maturation of human dendritic cells.

Csomor E, Bajtaj Z, Sandor N, Kristof K, Arlaud GJ, Thiel S, Erdei A.
Mol. Immunol. 44, 3389-3397.

Assembly of C1 and the MBL- and ficolin-MASP complexes: structural insights.

Gaboriaud C, Teillet F, Gregory LA, Thielens NM, Arlaud GJ.
Immunobiol. 212, 279-288.

Rencontres scientifiques

La **10^{ème} Journée Rhône-Alpes de RMN** aura lieu vendredi 5 octobre, à l'Hôtel de la Poste de Charavines en Isère. Cette journée réunit chaque année les spectroscopistes RMN de la région Rhône-Alpes. Elle permet aux différentes équipes de tisser des liens et aux jeunes chercheurs de présenter leurs résultats. L'édition 2007 est organisée par Dominique Marion (IBS/LRMN),

Au programme : deux conférences plénières, par Paul Driscoll (University College London – UK) et Anja Böckmann (IBCP – Lyon), ainsi qu'une dizaine de communications orales, sélectionnées parmi les affiches présentées.

Pour plus d'informations : <http://www.ibs.fr/content/ibs/information/congress/>

Nomination

Franck Fieschi est nommé Professeur (Biologie Structurale, UJF); prise de fonction en septembre 2007.

Directeur de la publication

Comité de rédaction

Correspondants dans les labos

E.Pebay-Peyroula

G.Arlaud, J.Boisbouvier, G.Eminet, E.Forest, O.Kaikati, J.L.Parouty

P.Amara, J.P.Andrieu, J.Boisbouvier, E.Forest, F.Gabel, I.Garcia-Saez, E.Neumann, J.Peters, D.Skoufias, T.Vernet,

LCCP et LPM : correspondant à désigner

Autres contributeurs E.Quinaud.

