

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°6 JANVIER 2008

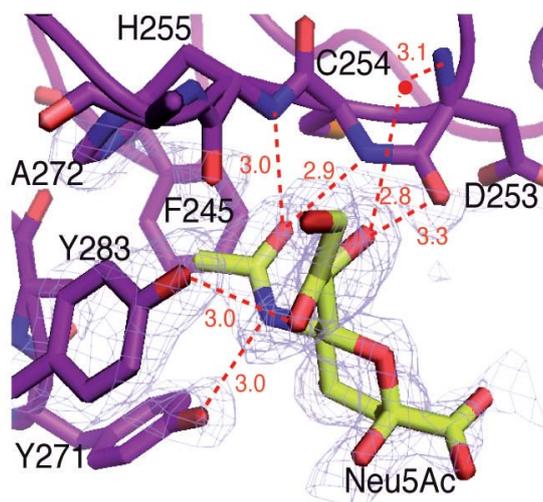
Zoom sur ...

Protéines de reconnaissance de l'immunité innée : des fonctions plus diversifiées que prévu...

L'immunité innée repose sur la capacité d'un nombre restreint de protéines de reconnaissance de détecter des motifs moléculaires conservés à la surface des pathogènes, puis d'enclencher des mécanismes effecteurs de défense. Des chercheurs du Laboratoire d'Enzymologie Moléculaire (LEM) et du Laboratoire de Cristallographie et Cristallogénèse des Protéines (LCCP) s'intéressent à certaines de ces protéines de reconnaissance, les ficolines.

L'étude par cristallographie aux rayons X des domaines de reconnaissance des trois ficolines humaines (L, H, M) a permis d'en dresser des portraits plus variés que prévu. En effet, les travaux les plus récents sur la ficoline M permettent de décrire la reconnaissance spécifique d'un ligand de type acide sialique, généralement considéré comme un marqueur caractéristique du soi, très présent notamment à la surface des cellules du système immunitaire. De plus, cette étude révèle l'existence d'un switch conformationnel, unique à cette protéine, provoquant la dislocation du site de reconnaissance à pH acide. Ces différentes observations inédites conduisent à proposer de nouvelles fonctions pour cette protéine particulière, comme son implication dans les communications inter-cellulaires, ainsi qu'un mécanisme d'internalisation et de recyclage dans les compartiments acides que sont les lysosomes.

Ces résultats s'ajoutent à l'identification de sites de fixation inattendus, observés lors de l'étude de la ficoline L. Ceux-ci permettent de mieux comprendre le spectre très diversifié des cibles reconnues par cette protéine, qui incluent par exemple le β -D-glucan, un marqueur spécifique de la surface des levures et champignons, mais aussi les cellules apoptotiques et les capsules polysaccharidiques de certains streptocoques virulents.



Vue détaillée de l'interaction de l'acide sialique (Neu5Ac, en jaune) dans le site S1 de la ficoline M.

Structural basis for innate immune sensing by M-ficolin and its control by a pH-dependent conformational switch. V. Garlatti, L. Martin, E. Gout, J.-B. Reiser, T. Fujita, G.J. Arlaud, N.M. Thielen, C. Gaboriaud (2007). J. Biol. Chem. 282, 35814-35820.

Structural insights into the innate immune recognition specificities of L- and H-ficolins. V. Garlatti, N. Belloy, L. Martin, M. Lacroix, M. Matsushita, Y. Endo, T. Fujita, J.C. Fontecilla-Camps, G.J. Arlaud, N.M. Thielen, C. Gaboriaud (2007) EMBO J., 26, 623-633.

EDITO

Avec ce premier numéro de 2008, j'adresse à tous mes meilleurs vœux pour cette nouvelle année.

2008 a commencé avec la visite de Pierre Legrain, nouveau directeur de la Direction des Sciences du Vivant du CEA. Nous avons eu le plaisir de lui présenter les grandes lignes de nos axes de recherche et de les illustrer par quelques exemples. Pierre Legrain a pu se rendre sur le site ILL-ESRF, discuter avec S. Cusack, chairman du PSB pour 2008, et visiter les installations IN13, FIP et Cryobench liées aux grands instruments.

Sa visite a été aussi l'occasion d'une discussion avec Jean Therme, directeur du CEA Grenoble et avec Farid Ouabdesselam, Président de l'Université Joseph Fourier.

L'année 2008 a donc démarré par une implication très forte et concertée de nos tutelles sur le projet IBS2.

Eva Pebay-Peyroula

Axes thématiques

Axe «Méthodologies et Instrumentations»

Deux tables rondes auront lieu prochainement.

- La première, «Etude des assemblages supramoléculaires à l'IBS», sera organisée par Jérôme Boisbouvier et Bruno Franzetti le 24 janvier de 9h à 11h, dans la salle des séminaires de l'IBS.
- La suivante «Dynamique et flexibilité des protéines à l'IBS» sera organisée en février par Martin Blackledge et Martin Weik.

L'objectif est de faire un état des lieux des synergies possibles entre biologistes et méthodologistes dans ces deux domaines. Les personnes intéressées peuvent contacter rapidement les organisateurs.

Après le succès des travaux pratiques très bien organisés sur la ligne FIP, les prochains auront lieu en spectrométrie de masse.

Dernières publications

♦ Articles

The enamine intermediate may not be universal to thiamine catalysis. Amara P, Fernandez Galvan I, Fontecilla-Camps JC and Field MJ. *Angewandte Chemie International Edition England*, 46: 9019-9022

Human iron regulatory protein 2 is easily cleaved in its specific domain: consequences for the haem binding properties of the protein. Dycke C, Bougault C, Gaillard J, Andrieu JP, Pantopoulos K and Moulis JM. *Biochemical Journal*, 408: 429-439

Improving the efficiency of the NEB reaction path finding algorithm. Galvan IF and Field MJ. *Journal of Computational Chemistry*, 29: 139-143

The three-dimensional structure of VIM-2, a Zn-[beta]-lactamase from *Pseudomonas aeruginosa* in its reduced and oxidised form. Garcia-Saez I, Docquier JD, Rossolini GM and Dideberg O. *Journal of Molecular Biology*, 375: 604-611

Virulence factor of potato virus Y, genome-attached terminal protein VPg, is a highly disordered protein. Grzela R, Szolajska E, Ebel C, Madern D, Favier A, Wojtal I, Zagorski W and Chroboczek J. *Journal of Biological Chemistry*, 283: 213-221

Structural insights into the design of inhibitors for the L1 metallo-beta-lactamase from *Stenotrophomonas maltophilia*. Nauton L, Kahn R, Garau G, Hernandez JF and Dideberg O. *Journal of Molecular Biology*, 375: 257-269

Mitosis persists in the absence of Cdk1 activity when proteolysis or protein phosphatase activity is suppressed. Skoufias DA, Indorato RL, Lacroix F, Panopoulos A and Margolis RL. *Journal of Cell Biology*, 179: 671-685

Arabidopsis katanin binds microtubules using a multimeric microtubule-binding domain. Stoppin-Mellet V, Gaillard J, Timmers T, Neumann E, Conway J and Vantard M. *Plant Physiology and Biochemistry*, 45: 867-877

CzcE from *Cupriavidus metallidurans* CH34 is a copper-binding protein. Zoropogui A, Gambarelli S and Coves J. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 365: 735-739

Combining X-ray and electron-microscopy data to solve crystal structures. Navaza J. *Acta Crystallographica D Biological Crystallography*, 64: 70-75

Advances in spectroscopic methods for biological crystals. 1. Fluorescence lifetime measurements Royant A, Carpentier P, Ohana J, McGeehan J, Paetzold B, Noirclerc-Savoie M, Verneř X, Adam V and Bourgeois D. *Journal of Applied Crystallography*, 40: 1105-1112

Advances in spectroscopic methods for biological crystals. 2. Raman spectroscopy Carpentier P, Royant A, Ohana J and Bourgeois D. *Journal of Applied Crystallography*, 40: 1113-1122

♦ Chapitres de livres

Solvent mediated protein-protein interactions. Ebel C. *Protein reviews. Protein interactions - Biophysical approaches for the study of complex reversible system*, edited by P. Schuck, Springer pp. in press

Analytical ultracentrifugation. State of the art and perspectives. Ebel C. *Protein structures : methods in protein structure and stability analysis*, edited by V. Uversky and E. A. Permyakov, Nova Science Publishers pp. in press

Molecular adaptation to high salt. Vellieux FM, Madern D, Zaccai G and Ebel C. *Physiology and biochemistry of extremophiles*, edited by C. Gerday and N. Glansdorff, ASM Press pp. in press

Non-heme proteins: Iron-sulfur clusters. Chabriere E, Cavazza C, Contreras-Martel C and Fontecilla-Camps JC. *Handbook of Metalloproteins Iron*, edited by Messerschmidt A, John Wiley and Sons pp. in press

Rencontres scientifiques

• **ESRF Users' Meeting 2008 & Associated Workshops, Grenoble** : Andrea DESSEN et Dominique HOUSSET font partie du comité d'organisation en charge de la conférence associée «Structural and Molecular Biology of Host-Pathogen Interactions », qui se tiendra à l'ESRF du 5 au 7 Février 2008.

Cette conférence internationale met l'accent sur les avancées récentes à l'interface de la biologie structurale et des interactions hôte-pathogène, notamment en ce qui concerne les mécanismes d'infection par les virus et les bactéries, et les mécanismes de défense mis en œuvre par les cellules hôtes. Inscriptions avant le 17 janvier sur le site de la conférence: <http://www.esrf.eu/events/conferences/users-meeting-2008/workshop-on-host-pathogen-interactions/>.

• Eva Pebay-Peyroula fait partie du comité scientifique du **Congrès TOPIM'08 (Hot Topics in Molecular Imaging 2008)**, qui se tiendra aux Houches, du 4 au 8 février 2008. Informations et inscriptions sur <http://www.e-smi.eu/scripts/home/publigen/content/templates/show.asp?P=120&L=EN>.

• **Le 2e cours EMBO sur la combinaison de la microscopie électronique (ME) et de la cristallographie aux rayons X pour la détermination de structures** aura lieu du 17 au 23 février 2008 à Gif-sur-Yvette. Ce cours, organisé par Jean Lepault, ainsi que Jorge

Navaza et Xavier Siebert du LMES, présentera :

- une introduction générale aux RX et ME.
- un recalage (fitting) de modèles atomiques dans des cartes de ME
- une utilisation de cartes de ME pour le phasage des données de RX

Inscriptions sur <http://cwp.embo.org/pc08-10/index.html>, plus d'informations sur <http://mem.ibs.fr/UROX>.

• Réunion du GDR "protéines membranaires"

La prochaine réunion plénière du GDR «protéines membranaires» aura lieu du 25 au 28 mars à Praz-sur-Arly.

Cette réunion, organisée par Eva Pebay-Peyroula, rassemble chaque année toutes les équipes de France impliquées dans l'étude des protéines membranaires et de leur environnement : approches moléculaires des protéines in vitro, études in situ dans la membrane, physique et chimie des molécules amphiphiles. Elle permet des rencontres interdisciplinaires et contribue à la formation des jeunes chercheurs. L'édition 2008 est la 3ème. Pour plus d'informations : <http://lism.cnrs-mrs.fr/GDR2478/>.

Soutenances de thèses

• Elodie Crublet (IBS/LEM) soutiendra sa thèse, intitulée "Caractérisation de l'interaction entre la glycoprotéine d'enveloppe gp120 du VIH-1 et les héparanes sulfate : importance des changements conformationnels induits par la liaison à CD4", le vendredi 8 février à 14 h.

• Rémy Sounier (IBS/LRMN) soutiendra sa thèse, intitulée " Protonation spécifique des méthyles : un Outil pour l'Etude Structurale des Assemblages Moléculaires par Résonance Magnétique Nucléaire", le mardi 12 février à 14 h.

Directeur de la publication

Comité de rédaction

Correspondants dans les labos

E.Pebay-Peyroula

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

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

LCCP : correspondant à désigner

Contributeur Zoom de janvier : G.Arlaud