

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° 10 NOVEMBRE 2008

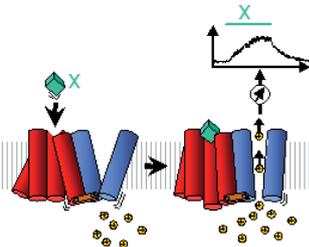
Zoom sur ...

Nanotechnologie biomimétique : un nouveau type de biocapteur

La cellule est délimitée par une membrane lipidique imperméable. Le passage d'information ou de substances est assuré par des protéines membranaires spécialisées, de structure complexe et encore mal connues. Parmi celles-ci les récepteurs identifient les signaux chimiques issus d'autres cellules ou de l'environnement alors que les canaux ioniques se chargent du transfert d'ions responsable des propriétés électriques des cellules.

Par ingénierie des protéines, une équipe de recherche de l'IBS, en collaboration avec un bioinformaticien de l'IRTSV, a réussi à créer des protéines artificielles associant récepteurs et canaux ioniques qui combinent les propriétés de ces 2 types de protéines. Baptisées ICCR (Ion Channel Coupled Receptor; en français, Récepteur Couplé à un Canal Ionique), ces nano-objets sont capables de reconnaître des molécules biologiques via la partie récepteur et de produire un signal électrique via la partie canal. Ils constituent une nouvelle génération de biocapteurs qui pourraient former la brique de base de systèmes de détection miniaturisés utilisables pour le criblage de médicaments, le diagnostic, ou la détection d'agents toxiques. Ce travail, qui entre dans le cadre du projet européen Receptronics (www.receptronics.org), a été publié dans *Nature Nanotechnology*. Il constitue un des premiers succès de l'approche biomimétique en nanotechnologie.

Coupling ion channels to receptors for biomolecule sensing. Moreau C, Dupuis JP, Revilloud J, Arumugam K and Vivaudou M. *Nature Nanotechnology*, 3: 620-625



Mécanismes d'interaction des protéines intrinsèquement dépliées

Une proportion significative de protéines du protéome humain ne sont pas repliées en structure tridimensionnelle mais sont partiellement ou complètement dépliées. Une caractéristique clé de cette famille de protéines est leur capacité de se replier en interaction avec leur partenaire physiologique. Malgré le fait que cette observation bouscule complètement notre compréhension des mécanismes d'interaction entre protéines, les forces qui gouvernent ce genre d'interaction restent très peu comprises. La RMN est la seule technique qui peut sonder le comportement conformationnel de ces protéines hautement flexibles à un niveau atomique. L'équipe Flexibilité et Dynamique des Protéines par RMN a développé des méthodes qui permettent de caractériser les protéines partiellement ou complètement dépliées en termes d'ensembles conformationnels.

En collaboration avec l'UVHCI et l'IBS/LRMN, les développements les plus récents ont été appliqués afin de générer une description quantitative du domaine C-terminal de la Nucléoprotéine du virus de Sendai (Ntail) en solution. Les résultats montrent qu'avant d'interagir avec sa protéine partenaire, cette protéine, intrinsèquement dépliée, forme un équilibre entre trois hélices et la forme complètement dépliée de la protéine, et que chaque hélice est stabilisée en solution par des interactions de type 'N-cap'. Cette étude fournit une description détaillée des mécanismes d'interaction des protéines intrinsèquement dépliées et plus généralement du repliement des protéines en solution.

On the origin of NMR dipolar waves in transient helical elements of partially folded proteins. Jensen MR and Blackledge M. *Journal of the American Chemical Society*, 130: 11266-11267

Quantitative conformational analysis of partially folded proteins from residual dipolar couplings: application to the molecular recognition element of Sendai virus nucleoprotein. Jensen MR, Houben K, Lescop E, Blanchard L, Ruigrok RW and Blackledge M. *Journal of the American Chemical Society*, 130: 8055-8061

Chercher, découvrir, transmettre...

La réputation de l'IBS auprès de la communauté des chercheurs est bien établie (publications, participation à des pôles d'excellence, à des programmes européens, attributions de contrats ANR et de prix scientifiques).

Cette notoriété se renforce auprès des industriels (site web, participation à des journées thématiques).

Mais l'Institut assure également une mission de formation et développe des actions pédagogiques à destination des écoles et du grand public (conférences en lycées, communiqués de presse).

Dans cette optique et pour la 5ème année consécutive, nous participerons à la **Fête de la Science, qui aura lieu du 17 au 24 novembre 2008. Détails en pages intérieures.**

Odile Kaikati

Dernières publications

Bacteriorhodopsin/amphipol complexes: structural and functional properties. Gohon Y, Dahmane T, Ruigrok RW, Schuck P, Charvolin D, Rappaport F, Timmins P, Engelman DM, Tribet C, Popot JL and Ebel C. *Biophysical Journal*, 94: 3523-3537

Binding of ADP in the mitochondrial ADP/ATP carrier is driven by an electrostatic funnel. Dehez F, Pebay-Peyroula E and Chipot C. *Journal of the American Chemical Society*, 130: 12725-12733

Crystal structure of the CUB1-EGF-CUB2 domain of human MASP-1/3 and identification of its interaction sites with mannan-binding lectin and ficolins. Teillet F, Gaboriaud C, Lacroix M, Martin L, Arlaud GJ and Thielens NM. *Journal of Biological Chemistry*, 283: 25715-25724

Direct peptide interaction with surface glycosaminoglycans contributes to the cell penetration of maurocalcine. Ram N, Aroui S, Jaumain E, Bichraoui H, Mabrouk K, Ronjat M, Lortat-Jacob H and De Waard M. *Journal of Biological Chemistry*, 283: 24274-24284

Domain conformation of tau protein studied by solution small-angle X-ray scattering. Mylonas E, Hascher A, Bernado P, Blackledge M, Mandelkow E and Svergun DI. *Biochemistry*, 47: 10345-10353

Helical structures of ESCRT-III are disassembled by VPS4. Lata S, Schoehn G, Jain A, Pires R, Piehler J, Gottlinger HG and Weissenhorn W. *Science*, 321: 1354-1357

Hydration dependence of active core fluctuations in bacteriorhodopsin. Wood K, Lehnert U, Kessler B, Zaccai G and Oesterhelt D. *Biophysical Journal*, 95: 194-202

Identification of the C1q binding sites of C1r and C1s: A refined 3D model of the C1 complex. Bally I, Rossi V, Thielens N, Gaboriaud C and Arlaud G. *Molecular Immunology*, 45: 4097-4097

New sources and instrumentation for neutrons in biology. Teixeira SCM, Zaccai G, Ankner MC and al. *Chemical Physics*, 345: 133-151

Saturation transfer difference (STD) NMR spectroscopy characterization of dual binding mode of a mannose disaccharide to DC-SIGN. Angulo J, Diaz I, Reina JJ, Tabarani G, Fieschi F, Rojo J and Nieto PM. *Chembiochem*, 9: 2225-2227

Small-angle scattering and its interplay with crystallography, contrast variation in SAXS and SANS. Stuhrmann HB. *Acta Crystallographica A*, 64: 181-191

The difference a Se makes? Oxygen-Tolerant hydrogen production by the [NiFeSe]-hydrogenase from *Desulfomicrobium baculatum*. Parkin A, Goldet G, Cavazza C, Fontecilla-Camps JC and Armstrong FA. *Journal of the American Chemical Society*, 130: 13410-13416

Two microtubule-associated proteins of Arabidopsis MAP65s promote anti-parallel microtubule bundling. Gaillard J, Neumann E, Van Damme D, Stoppin-Mellet V, Ebel C, Barbier E, Geelen D and Vantard M. *Molecular Biology of the Cell*, 19: 4534-4544

Axes thématiques

Axe «Immunité et interactions hôte-pathogènes»

Vendredi 17 octobre, l'IBS a accueilli Pascale COSSART, membre de l'Académie des Sciences, responsable de l'unité des interactions bactéries-cellules à l'Institut Pasteur. Spécialiste mondialement reconnue des mécanismes d'infection bactérienne, elle a donné une conférence intitulée «*Listeria monocytogenes*: a bacterium responsible for severe food-borne infections, an exceptional model for the study of host-pathogen interactions», et s'est entretenue avec plusieurs personnes de l'IBS impliquées dans l'étude des interactions hôte-pathogène.

Contrats ANR

En 2008, dans le cadre de ses appels à projets, l'Agence Nationale de la Recherche (ANR) a sélectionné 14 projets émanant de l'IBS (parmi les 37 soumis par l'institut) :

- Programme Blanc, projet «ESCRT Building», Coordinateur et contact IBS : E.Forest,
- Programme Blanc, projet «EXTASY», Coordinateur et contact IBS : B.Brutscher,
- Programme Blanc, projet «PeptidoNMR», Coordinateur et contact IBS : J.P.Simorre,
- Programme Blanc, projet «P-loop proteins», Coordinateur et contact IBS : JM.Jault,
- Programme Blanc, projet «PneumoPG», Coordinateur et contact IBS : A.Zapun,
- Programme Blanc, projet «AdoMet», Coordinateur et contact IBS : J.Fontecilla-Camps

- Programme Chaires d'excellence Senior Longue Durée, projet «MEMPOT», Coordinateur et contact IBS : V.Gordeliy,
- Programme Emergence BIO, projet «VPg», Coordinateur et contact IBS : J.Chroboczek,
- Programme Chimie et Procédés pour le Développement Durable CP2D «HAMAC», Contact IBS : C.Cavazza,
- Programme Conception et Simulation, projet «SAMSON», Contact IBS : M.Field,
- Programme Maladies infectieuses et leur environnement MIE, projet «MYELO-PSEUDO», Contact IBS : R.Vivès,
- Programme Physique et Chimie du vivant PCV, projet «Chemispike», Contact IBS : I.Garcia-Saez,
- Programme Physique et Chimie du vivant PCV, projet «GAGnetwork», Contact IBS : H.Lortat-Jacob,
- Programme Plan d'Action National sur l'Hydrogène et les piles à combustible (PAN-H), projet «EnzHyd», Contact IBS: A.Volbeda.

Prix et distinctions

Le Prix Kristine Meyer 2008 a été attribué à Malene Ringkjøbing Jensen (actuellement en post-doc dans le groupe FDP) pour sa recherche en chimie et biologie des protéines à l'aide de la spectroscopie de résonance magnétique nucléaire.

Rencontres scientifiques

Fête de la science à l'IBS

Pour la 5ème année consécutive, l'IBS recevra des classes de lycée. Au programme, du 18 au 21 novembre : un voyage au cœur des protéines, avec les chercheurs, ingénieurs et techniciens de l'institut, une visite de laboratoires et des expériences à réaliser. Cette opération rencontre toujours un vif succès puisque qu'il y a deux fois plus de demandes que de créneaux disponibles.



A cette opération «Portes ouvertes» à destination des lycées, s'ajoutera une conférence le 15 novembre, par Eva Pebay-Peyroula, lors du colloque « Filles et garçons en sciences et techniques, un enjeu européen et planétaire».

Conférence internationale sur la biophysique moléculaire à haute pression, 10-12 décembre, SOLEIL

HPMB2008 se tiendra du 10 au 12 décembre 2008 au synchrotron SOLEIL à Saint Aubin, près de Saclay et Orsay, dans la banlieue parisienne.

D'ici fin 2008, 11 lignes de lumière seront opérationnelles, c'est donc dans un contexte particulièrement dynamique qu'aura lieu cette réunion, organisée conjointement par le synchrotron SOLEIL et les deux instituts suivants : le Centre de Biophysique Moléculaire (CBM, Orléans) et l'Institut de Biologie Structurale (IBS, Grenoble).

Programme détaillé et inscriptions sur www.synchrotron-soleil.fr.

Soutenances de thèses

- le 3 décembre à 14h, Eva Rosenbaum (IBS/LBM) soutiendra sa thèse, intitulée "Caractérisation structurale, enzymatique et biophysique d'un complexe peptidase piezo-thermophile issue de l'*archaea* marine abyssale *Pyrococcus horikoshii*".
- le 5 décembre à 14h, Nicolas Coquelle (IBS/LBM) soutiendra sa thèse, intitulée "Mécanismes Moléculaires d'Adaptation aux Conditions Physico-Chimiques Extrêmes dans la Famille des Lactate-Malate Désydrégénases".
- le 17 décembre à 14h, Charles Calmettes (IBS/LPC) soutiendra sa thèse, intitulée "Etude structurale du «centralspindlin complex», un élément régulateur essentiel de la cytokinèse".
- le 19 décembre à 14h, Carmen Galian Barrenco (IBS/LPM) soutiendra sa thèse, intitulée "Caractérisation de 2 transporteurs ABC ("ATP-Binding Cassette") bactériens de fonction inconnue : Yhel/YheH de *Bacillus subtilis* et Rv1747 de *Mycobacterium tuberculosis*".

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

J.P.Andrieu, M.Blackledge, J.Boisbouvier, A.Dessen, M.Field, J.Fontecilla, E.Forest, I.Garcia-Saez, E.Neumann, J.Peters, C.Petosa, T.Vernet

Contributeurs aux Zooms : M.Blackledge, M.Vivaudou.

