

IBS ACTUALITES

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

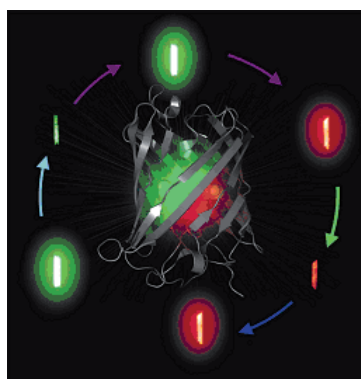
Institut de Biologie Structurale J.P. Ebel
41, rue Jules Horowitz
F-38027 GRENOBLE Cedex 1
Tél. +33 (0)4 38 78 95 50 - Fax +33 (0)4 38 78 54 94
www.ibs.fr

n° 11

MARS 2009

Zoom sur ...

Un commutateur biologique au service de l'imagerie



En plein essor, la microscopie de fluorescence à «super-résolution» permet d'étudier la localisation, la dynamique et les interactions de protéines *in cellulo* avec une résolution spatiale de l'ordre de 20-60 nanomètres. Cette technique révolutionnaire («méthode de l'année 2008») est souvent basée sur l'utilisation de protéines fluorescentes dérivées de la GFP (green fluorescent protein) dites «photoactivables» (PAFPs). Certaines PAFP sont photocommutables : elles peuvent être «allumées» ou «éteintes» sur commande et de manière réversible. D'autres sont photoconvertibles : elles ont la capacité de changer de couleur de façon contrôlée, de manière irréversible.

Des chercheurs de l'IBS (LCCP), en collaboration avec des équipes allemande et anglaise, ont développé une

nouvelle protéine, Iris-FP, qui présente la particularité d'être à la fois photocommutable et photoconvertible. Le rayonnement X de l'ESRF leur a permis d'obtenir sa structure et d'en caractériser toutes les formes lumineuses. Fusionnée par génie génétique avec une protéine donnée, Iris-FP devrait permettre de faire un suivi dynamique très précis des mouvements de cette protéine dans la cellule, dans l'espace et au cours du temps.

Structural characterization of IrisFP, an optical highlighter undergoing multiple photo-induced transformations. Virgile Adam, Mickaël Lelimosin, Susan Boehme, Guillaume Desfonds, Karin Nienhaus, Martin J. Field, Joerg Wiedenmann, Sean McSweeney, G. Ulrich Nienhaus, and Dominique Bourgeois. *Proceedings of the National Academy of Sciences*; 105(47):18343-8.

Les pili, une cible potentielle pour un nouvel antibiotique

Afin d'adhérer aux cellules hôtes, des bactéries pathogènes synthétisent à leur surface des attributs protéiques filamenteux, les pili. Ces structures complexes constituent un atout pour les bactéries dans le processus infectieux, notamment pour le pneumocoque.

Le pneumocoque est une bactérie pathogène pour l'homme responsable de plus de un million six cent mille morts chaque année, suite à des infections de type pneumonies, septicémies et méningites. La pathogénicité de cette bactérie est en partie dépendante de la présence de ces pili.

La caractérisation fonctionnelle et structurale de ce pilus, projet initié par le LIM, est le fruit d'une étroite collaboration avec deux autres laboratoires de l'IBS (LMES et LPM). En plus de la résolution de deux structures cristallographiques d'enzymes impliquées dans la biogenèse du pilus du pneumocoque, leurs fonctions ont pu être étudiées. Et pour la première fois, la synthèse de fibres réalisée *in vitro* et mimant les pili du pneumocoque a pu être mise en évidence.

Ainsi, grâce aux données cristallographiques et biochimiques, nous avons une meilleure compréhension des enzymes formant le pilus. Ces travaux confirment que les pili représentent une cible thérapeutique potentielle pour le développement d'un nouvel antibiotique.

Sortase-mediated pilus fiber formation in *Streptococcus pneumoniae*. Manzano, C., Contreras-Martel, C., El-Mortaji, L., Izoré, T., Fenel, D., Vernet, T., Schoehn, G., Di Guilmi, A.M., and Dessen, A. *Structure* 16, 1838-1848.

EDITO

En 20 ans, les sciences du vivant ont beaucoup évolué et les recherches s'appuient de plus en plus sur des infrastructures lourdes. Devant l'importance de la mutualisation des moyens, l'Europe a lancé une réflexion intitulée European Strategy Forum on Research Infrastructures (ESFRI) et propose de structurer la recherche dans notre domaine autour de quelques centres de biologie structurale intégrée.

La phase préparatoire (programme INSTRUCT) fait apparaître 7 centres, dont l'EMBL, membre du Partenariat pour la Biologie Structurale (PSB). Notre objectif, pour la phase suivante, est de faire apparaître le PSB dans son ensemble comme centre de référence. Ce partenariat, initié en 2002, bénéficie d'un environnement unique et anticipait cette évolution. Nous sommes donc en bonne position et j'espère que nous arriverons à démontrer la force de cette structuration au niveau de l'Europe.

Eva Pebay-Peyroula

Axes thématiques

Elections

Le personnel de l'IBS vient d'élire les nouveaux bureaux des axes thématiques, qui oeuvreront au bon fonctionnement des axes pour les deux ans à venir. La composition des bureaux est la suivante :

- Axe Immunité et Interactions Hôte-Pathogènes (I2HP): A.M. Di-Guilmi, A. Dessen, J.P. Simorre, C. Petosa, H. Lortat-Jacob
- Axe Division Cellulaire (DC) : D. Skoufias, A. Zapun, T. Vernet
- Axe limite du Vivant (LdV) : B. Franzetti, J. Fontecilla, D. Madern, E. Girard
- Axe Méthodologie et instrumentation (MI) : E. Forest, M. Vivaudou, J. Boisbouvier, D. Bourgeois, M. Weik

Dernières publications

3D structure of canine adenovirus serotype 2 capsid. Schoehn G, El Bakkouri M, Fabry CM, Billet O, Estrozi LF, Le L, Curiel DT, Kajava AV, Ruigrok RW and Kremer EJ. *J. Virol.* 82: 3192-3203

16-fold degeneracy of peptide plane orientations from residual dipolar couplings: Analytical treatment and implications for protein structure determination. Hus JC, Salmon L, Bouvignies G, Lotze J, Blackledge M and Bruschweiler R. *J. Am. Chem. Soc.* 130: 15927-15937

Aging of cholinesterases phosphorylated by tabun proceeds through o-dealkylation. Carletti E, Li H, Li B, Ekstrom F, Nicolet Y, Loiodice M, Gillon E, Froment MT, Lockridge O, Schopfer LM, Masson P and Nachon F. *J. Am. Chem. Soc.* 130: 16011-16020

An efficient protocol for the complete incorporation of methyl-protonated alanine in perdeuterated protein. Ayala I, Sounier R, Use N, Gans P and Boisbouvier J. *J. Biomol. NMR* 43: 111-119

An improved ultrafast 2D NMR experiment: Towards atom-resolved real-time studies of protein kinetics at multi-Hz rates. Gal M, Kern T, Schanda P, Frydman L and Brutscher B. *J. Biomol. NMR* 43: 1-10

Can soaked-in scavengers protect metalloprotein active sites from reduction during data collection? Macedo S, Pechlaner M, Schmid W, Weik M, Sato K, Dennison C and Djinovic-Carugo K. *J. Synchrotron Rad.* 16: 191-204

Characterization of the Cd6c homologues from the Euryarchaeon *Thermoplasma acidophilum*. Haugland GH, Innselset M, Madern D and Birkeland NK. *Open Microbiology J.* 2: 129-134

Coassembly of different sulfonylurea receptor subtypes extends the phenotypic diversity of ATP-sensitive potassium (KATP) channels. Wheeler A, Wang C, Yang K, Fang K, Davis K, Styer AM, Mirshahi U, Moreau C, Revilloud J, Vivaudou M, Liu S, Mirshahi T and Chan K. *Mol. Pharmacol.* 74: 1333-1344

En accord avec les nouveaux membres des bureaux, la Direction a désigné comme animateurs des axes : Hugues Lortat Jacob pour I2HP, Thierry Vernet pour DC, Bruno Franzetti pour LDV et Martin Weik pour MI.

Participation à la journée « Immunologie » DSV

Afin de recenser ses activités dans ce domaine, la Direction des Sciences du Vivant du CEA a organisé le 16 Janvier à Fontenay aux Roses une journée thématique « Immunologie ». Christine Gaboriaud et Hugues Lortat-Jacob ont participé à cette réunion et illustré à travers leurs travaux les thématiques développées à l'IBS dans le domaine de l'immunité.

Colouring cryo-cooled crystals : online microspectrophotometry. McGeehan J, Ravelli RB, Murray JW, Owen RL, Cipriani F, McSweeney S, Weik M and Garman EF. *J. Synchrotron Rad.* 16: 163-172

Conformational changes in p47phox upon activation highlighted by mass spectrometry coupled to hydrogen/deuterium exchange and limited proteolysis. Marcoux J, Man P, Castellan M, Vivès C, Forest E and Fieschi F. *FEBS Lett.* 583: 835-840

Crystal structure of plant light-harvesting complex shows the active, energy-transmitting state. Barros T, Royant A, Standfuss J, Dreuw A and Kuhlbrandt W. *Embo J.* 28: 298-306

Crystal structure of the Avian reovirus inner capsid protein sigmaA. Guardado-Calvo P, Vazquez-Iglesias L, Martinez-Costas J, Llamas-Saiz AL, Schoehn G, Fox GC, Herno-Parrado XL, Benavente J and van Raaij MJ. *J. Virol.* 82: 11208-11216

Crystal structure of the cold-active aminopeptidase from *Colwellia psychrerythraea*, a close structural homologue of the human bifunctional leukotriene A4 hydrolase. Bauvois C, Jacquamet L, Huston AL, Borel F, Feller G and Ferrer JL. *J. Biol. Chem.* 283: 23315-23325

Detection and assignment of phosphoserine and phosphothreonine residues by (13)C- (31)P spin-echo difference NMR spectroscopy. McIntosh LP, Kang HS, Okon M, Nelson ML, Graves BJ and Brutscher B. *J. Biomol. NMR* 43: 31-37

DHR51, the *Drosophila melanogaster* homologue of the human photoreceptor cell-specific nuclear receptor, is a thiolate heme-binding protein. de Rosny E, de Groot A, Jullian-Binard C, Borel F, Suarez C, Le Pape L, Fontecilla-Camps JC and Jouve HM. *Biochemistry* 47: 13252-13260

Direct correlation between molecular dynamics and enzymatic stability: A comparative neutron scattering study of native human butyrylcholinesterase and its «Aged» soman conjugate. Gabel F, Masson P, Froment

MT, Doctor BP, Saxena A, Silman I, Zaccai G and Weik M. *Biophys. J.* 96: 1489-1494

Direct observation of the dynamic process underlying allosteric signal transmission. Bruschweiler S, Schanda P, Kloiber K, Brutscher B, Kontaxis G, Konrat R and Tollinger M. *J. Am. Chem. Soc.* 131: 3063-3068

Domain organization in Clostridium botulinum neurotoxin type E is unique: its implication in faster translocation. Kumaran D, Eswaramoorthy S, Furey W, Navaza J, Sax M and Swaminathan S. *J. Mol. Biol.* 386: 233-245

Dynamics of apomyoglobin in the alpha-to-beta transition and of partially unfolded aggregated protein. Fabiani E, Stadler AM, Madern D, Koza MM, Tehei M, Hirai M and Zaccai G. *Eur. Biophys. J.* 38: 237-244

From shell to cell: neutron scattering studies of biological water dynamics and coupling to activity. Frolich A, Gabel F, Jasnin M, Lehnert U, Oesterhelt D, Stadler AM, Tehei M, Weik M, Wood K and Zaccai G. *Faraday Discuss.* 141: 117-130; discussion 175-207

Gel chromatography and analytical ultracentrifugation to determine the extent of detergent binding and aggregation, and Stokes radius of membrane proteins using sarcoplasmic reticulum Ca²⁺-ATPase as an example. le Maire M, Arnou B, Olesen C, Georgin D, Ebel C and Moller JV. *Nat. Protoc.* 3: 1782-1795

Heparan sulfate regulates ADAM12 through a molecular switch mechanism. Sorensen HP, Vives RR, Manetopoulos C, Albrechtsen R, Lydolph MC, Jacobsen J, Couchman JR and Wewer UM. *J. Biol. Chem.* 283: 31920-31932

Human initiation factor eIF3 subunit b interacts with HCV IRES RNA through its N-terminal RNA recognition motif. Perard J, Rasia R, Medenbach J, Ayala I, Boisbouvier J, Drouet E and Baudin F. *FEBS Lett.* 583: 70-74

IN13 backscattering spectrometer at ILL: Looking for motions in biological macromolecules and organisms. Francesca N, Peters J, Russo D, Barbieri S, Chiapponi C, Cupane A, Deriu A, Di Bari MT, Farhi E, Gerelli Y, Mariani P, Paciaroni A, Rivasseau C, Schiro G and Sonvico F. *Neutron News*, 19: 14 - 18

Mitochondrial bovine ADP/ATP carrier in detergent is predominantly monomeric but also forms multimeric species (dagger). Nury H, Manon F, Arnou B, le Maire M, Pebay-Peyroula E and Ebel C. *Biochemistry*, 47: 12319-12331

Parallel screening and optimization of protein constructs for structural studies. Rasia RM, Noirclerc-Savoie M, Bologna NG, Gallet B, Plevin MJ, Blanchard L, Palatnik JF, Brutscher B, Vernet T and Boisbouvier J. *Protein Sci.* 18: 434-439

Protein crystals in Adenovirus type 5-infected cells: requirements for intranuclear crystallogenesis, structural and functional analysis. Franqueville L,

Henning P, Magnusson M, Vigne E, Schoehn G, Blair-Zajdel ME, Habib N, Lindholm L, Blair GE, Hong SS and Boulanger P. *PLoS ONE*, 3: e2894

Residue Lys57 in the collagen-like region of human L-ficolin and its counterpart Lys47 in H-ficolin play a key role in the interaction with the mannan-binding lectin-associated serine proteases and the collectin receptor calreticulin. Lacroix M, Dumestre-Perard C, Schoehn G, Houen G, Cesbron JY, Arlaud GJ and Thielens NM. *J. Immunol.* 182: 456-465

Structural and functional characterization of 2-oxo-histidine in oxidized PerR protein. Traore DA, El Ghazouani A, Jacquamet L, Borel F, Ferrer JL, Lascoux D, Ravanat JL, Jaquinod M, Blondin G, Caux-Thang C, Duarte V and Latour JM. *Nat. Chem. Biol.* 5: 53-59

Structural characterization of a putative endogenous metal chelator in the periplasmic nickel transporter NikA. Cherrier MV, Cavazza C, Bochot C, Lemaire D and Fontecilla-Camps JC. *Biochemistry*, 47: 9937-9943

Structure and function of ESCRT-III. Lata S, Schoehn G, Solomons J, Pires R, Gottlinger HG and Weissenhorn W. *Biochem Soc Trans.* 37: 156-160

Structure of the archaeal pab87 peptidase reveals a novel self-compartmentalizing protease family. Delfosse V, Girard E, Birck C, Delmarcelle M, Delarue M, Poch O, Schultz P and Mayer C. *PLoS ONE*, 4: e4712

Structure of the stress response protein DR1199 from Deinococcus radiodurans: A member of the DJ-1 superfamily. Fioravanti E, Dura MA, Lascoux D, Micossi E, Franzetti B and McSweeney S. *Biochemistry*, 47: 11581-11589

The ATPase activity of an 'essential' Bacillus subtilis enzyme, YdiB, is required for its cellular function and is modulated by oligomerization. Karst JC, Foucher AE, Campbell TL, Di Guilmi AM, Stroebel D, Mangat CS, Brown ED and Jault JM. *Microbiology*, 155: 944-956

The cell adhesion molecule «CAR» and sialic acid on human erythrocytes influence adenovirus in vivo biodistribution. Seiradake E, Henaff D, Wodrich H, Billet O, Perreau M, Hippert C, Mennechet F, Schoehn G, Lortat-Jacob H, Dreja H, Ibanes S, Kalatzis V, Wang JP, Finberg RW, Cusack S and Kremer EJ. *PLoS Pathogens*, 5: e1000277

The crystal structure of mouse VDAC1 at 2.3 Å resolution reveals mechanistic insights into metabolite gating. Ujwal R, Cascio D, Colletier JP, Faham S, Zhang J, Toro L, Ping P and Abramson J. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*, 105: 17742-17747

The C-terminal domains of adenovirus serotype 5 protein IX assemble into an antiparallel structure on the facets of the capsid. Fabry CM, Rosa-Calatrava M, Moriscot C, Ruigrok RW, Boulanger P and Schoehn G. *J. Virol.* 83: 1135-1139

The CXCL12gamma chemokine displays unprecedented structural and functional properties

that make it a paradigm of chemoattractant proteins. Rueda P, Balabanian K, Lagane B, Staropoli I, Chow K, Levoye A, Laguri C, Sadir R, Delaunay T, Izquierdo E, Pablos JL, Lendinez E, Caruz A, Franco D, Baleux F, Lortat-Jacob H and Arenzana-Seisdedos F. PLoS ONE, 3: e2543

The inactivation of a new peptidoglycan hydrolase Pmp23 leads to abnormal septum formation in Streptococcus pneumoniae. Pagliero E, Dublet B, Frehel C, Dideberg O, Vernet T and Di Guilmi AM. The Open Microbiol. J. 2: 107-114

The interaction of Streptococcus pneumoniae with plasmin mediates transmigration across endothelial and epithelial monolayers by intercellular junctions cleavage. Attali C, Durmort C, Vernet T and Di Guilmi AM. Infect. Immun. 76: 5350-5356

The protein environment drives selectivity for sulfide oxidation by an artificial metalloenzyme.

Effectuer sa thèse à l'IBS

Pour la rentrée d'octobre 2009, l'IBS a proposé 21 sujets de thèse, avec plusieurs types de financement :

- sept sujets sont éligibles à un financement CEA dans le cadre du Programme Doctoral International de la Direction des Sciences du Vivant (les auditions pour ce programme auront lieu en mai, la date limite de candidature était fixée au 2 mars).

Prix et distinctions

Le Prix du jeune scientifique de l'ESRF décerné à Gergely Katona lors du Users'Meeting de l'ESRF : ce prix lui a été attribué pour ses expériences innovantes dans le domaine de la dynamique structurale des protéines en utilisant le rayonnement synchrotron, une approche interdisciplinaire innovante développée alors qu'il était en post-doc à l'IBS/LCCP.

Rencontres scientifiques

Atelier pratique sur l'Ultracentrifugation Analytique (du 20 au 22 Avril 2009, Maison des Magistères sur le Polygone Scientifique de Grenoble) : ces journées présenteront une initiation à cette technique unique, qui permet de décrire de façon rapide et fiable l'homogénéité des solutions, la capacité des macromolécules à s'auto-associer, leurs masses et dimensions. Informations et inscriptions sur <http://www.ibs.fr/content/ibs/information/congress/#3074>.

Soutenances de thèses

Mickael Lelimosin (IBS/LDM) soutiendra sa thèse, intitulée "Traitement des interactions électrostatiques dans les systèmes moléculaires - Etude par simulation numérique des protéines fluorescentes", le 25 mai à 14h.

Rousselot-Pailley P, Bochot C, Marchi-Delapierre C, Jorge-Robin A, Martin L, Fontecilla-Camps JC, Cavazza C and Menage S. Chembiochem. 10: 545-552

The role of the maturase HydG in [FeFe]-hydrogenase active site synthesis and assembly. Pilet E, Nicolet Y, Mathevon C, Douki T, Fontecilla-Camps JC and Fontecave M. FEBS Lett. 583: 506-511

The two PAN ATPases from Halobacterium display N-terminal heterogeneity and form labile complexes with the 20S proteasome. Chamieh H, Guetta D and Franzetti B. Biochem. J. 411: 387-397

The YheI/YheH heterodimer from Bacillus subtilis is a multidrug ABC transporter. Torres C, Galian C, Freiberg C, Fantino JR and Jault JM. Biochim. Biophys. Acta - Biomembranes, 1788: 615-622

X-ray structure of HIV-1 protease in situ product complex. Bihani S, Das A, Prashar V, Ferrer JL and Hosur MV. Proteins, 74: 594-602

- des bourses ministérielles ou régionales peuvent être attribuées par les écoles doctorales de Grenoble

- l'IBS fait également partie des Réseaux Marie Curie et a été retenu pour deux projets lors de l'appel à propositions ITN 2008 (Initial Training Networks des Réseaux Marie-Curie) : projets CARMUSYS et SBMP

Plus de détails sont disponibles sur <http://www.ibs.fr>.

Prix du jeune chercheur de la fondation Bettencourt-Schueller : Helena Paidassi, qui a effectué sa thèse avec P.Frchet (IBS/LEM), a obtenu l'un des prix du jeune chercheur de la fondation Bettencourt-Schueller, destiné à lui permettre de poursuivre ses recherches à l'étranger.

Atelier International de RMN biomoléculaire à hauts champs en phase liquide et solide (du 1er au 5 juin 2009, aux Houches) : Cet atelier est organisé par l'Institut de Biologie Structurale, l'Institut Nanosciences et Cryogénie et le Centre Européen de RMN à Très Hauts Champs. Informations et inscriptions sur <http://www.ibs.fr/content/ibs/information/congress/#3050>.

Directeur de la publication

Comité de rédaction

Correspondants dans les labos

E.Pebay-Peyroula

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

JP.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 de mars : D.Bourgeois et C.Manzano

