

# IBS ACTUALITES



Retrouvez la Lettre Scientifique d'Information de l'Institut de Biologie Structurale sur : <http://www.ibs.fr/presentation/lettre-d-info/>

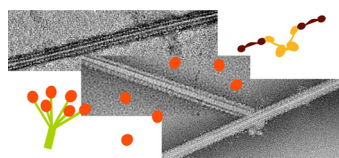
Institut de Biologie Structurale J.P. Ebel  
41, rue Jules Horowitz  
F-38027 GRENOBLE Cedex 1  
Tél. +33 (0)4 38 78 95 50 - Fax +33 (0)4 38 78 54 94  
[www.ibs.fr](http://www.ibs.fr)

n°21

AVRIL 2011

## Zoom sur ...

### Les nanotubes de carbone attirent et organisent des protéines du complément humain sans activer ce système



Éléments omniprésents dans les nanotechnologies, les nanotubes de carbone sont utilisés dans une large gamme d'applications, y compris dans le domaine biomédical, avec de nouveaux domaines d'applications émergeant en permanence. En collaboration avec le LETI et l'iBiTecS du CEA, des chercheurs de l'IBS ont étudié l'interaction du

complexe C1 d'activation du système du complément avec différents types de nanotubes de carbone disponibles commercialement. Alors qu'aucun des types de nanotubes testés n'active le système du complément, la microscopie électronique à transmission révèle l'organisation des composants de C1 sur la surface de nanotubes de carbone multi-parois, et la séquestration progressive des protéines par ces nanotubes. Ces résultats mettent en évidence des interactions potentielles avec le système immunitaire humain. D'autre part, le fait que ces protéines, qui n'ont pu jusqu'ici être cristallisées en trois dimensions, s'organisent à la surface des nanotubes, pourrait ouvrir la voie à une technique originale pour résoudre leurs structures.

**Proteins of the innate immune system crystallize on carbon nanotubes but are not activated.** Ling WL, Biro A, Bally I, Tacnet P, Deniaud A, Doris E, Frachet P, Schoehn G, Pebay-Peyroula E and Arlaud GJ. *ACS Nano*, 5: 730-737

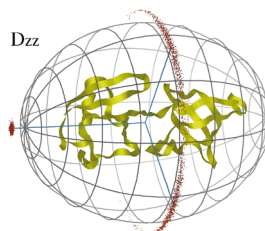
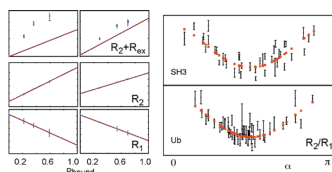
### La structure, Dynamique et Cinétique des complexes protéiques ultra-faibles par RMN

Les complexes protéiques de faible affinité jouent un rôle essentiel dans beaucoup de processus biologiques mais restent relativement peu étudiés du fait de l'impossibilité d'isoler ces complexes dans des conditions physiologiquement pertinentes. C'est pourquoi, malgré leur importance, les complexes transitoires ou ultra-faibles ne peuvent pas être caractérisés à résolution atomique par la plupart des techniques biophysiques.

Une méthode a été développée par des chercheurs de l'IBS, basée sur les mesures de relaxation RMN pour obtenir de l'information autrement inaccessible sur ces composés. Cette approche ne cherche pas à isoler le complexe, mais au contraire, exploite des expériences où l'information obtenue ne résulte pas uniquement du complexe, et en extrait les composantes provenant uniquement de l'espèce d'intérêt.

Cette approche permet d'obtenir de façon simultanée de précieuses informations sur la structure, la dynamique et la cinétique des complexes ultra-faibles entre protéines.

Cette approche a été appliquée à l'étude d'un complexe faible entre l'Ubiquitine, une protéine impliquée dans le processus de dégradation des protéines par la protéasome, et un domaine SH3 de la protéine CD2AP.



## EDITO

La réussite du projet FRISBI (Investissement d'Avenir, Infrastructure) annoncée par Valérie Péresse le 4 mars constitue un soutien majeur pour le développement du centre Européen de biologie structurale intégré de Grenoble (Instruct). L'ensemble de Frisbi, réseau constitué de cinq centres (Strasbourg, Grenoble (IBS et UVHCI), Marseille, Montpellier et Paris-Sud) sera financé à hauteur de 32 MEu pour cinq ans. À Grenoble, le financement aidera à monter les plateformes de l'UMS en cours de création.

Le 25 mars, François Fillon dévoilait la liste des Labex retenus, dont le projet GRAL porté par Rob Ruigrok et rassemblant IBS, UVHCI et iRTSV autour de deux thématiques principales (interaction hôte-pathogène et chloroplastes). Nous sommes très heureux de ces succès qui contribueront aussi à la synergie de nos projets sur l'ensemble du site.

Eva Pebay-Peyroula

**Structure, dynamics, and kinetics of weak protein-protein complexes from NMR spin relaxation measurements of titrated solutions.** Salmon L, Ortega Roldan JL, Lescop E, Licinio A, van Nuland N, Jensen MR and Blackledge M. *Angewandte Chemie Int. Ed.*, 50(16):3755-3759.

## Nouveau visage de l'IBS

Suite aux recommandations de nos conseils scientifiques, en particulier celui de 2005, l'IBS a adopté une nouvelle structuration interne basée sur ses thématiques scientifiques. Le concept de groupes uni- ou multi-équipes plutôt que de laboratoires, facilitera en outre une évolution ultérieure, en particulier lors du prochain plan quinquennal. Ce changement a nécessité une réflexion importante, et la mise en œuvre de la nouvelle structure est en cours d'achèvement. L'évolution vers une structure basée sur des thématiques biologiques a été très appréciée par le comité d'évaluation AERES venu en février 2010. Un tour d'horizon complet du nouveau visage de l'IBS est disponible sur <http://www.ibs.fr/groupe/>.

La liste ci-après indique les noms des nouveaux groupes créés :

- Pathogénie Bactérienne
- Pneumocoque
- Infection virale et cancer
- Structure et Activité des Glycosaminoglycanes
- Réponse immunitaire aux pathogènes et au soi altéré
- Membrane et pathogènes
- Transporteurs Membranaires
- Canaux
- Dynamique et Cinétique des processus moléculaires
- Flexibilité et Dynamique des Protéines par RMN
- Extremophiles et grands assemblages moléculaires
- Métalloprotéines
- Synchrotron
- Microscopie Electronique et Méthodes
- RMN biomoléculaire

## Axes thématiques

### Axe «Nouvelles approches pour la biologie structurale intégrée»

- Dans le cadre des animations menées par l'axe NABI, le groupe Canaux organise des ateliers d'électrophysiologies, le premier a eu lieu le 12/4 et le prochain le 20/4. Ces ateliers d'une demi-journée visent à présenter la théorie et la pratique des techniques utilisées à l'IBS pour étudier les canaux ioniques et protéines associées. Il consistera en une présentation orale d'une heure et une démonstration pratique d'une heure.

- Par ailleurs, l'axe invite Peter Tompa à donner un séminaire de prestige à l'IBS le 12 mai à 14h. Actuellement Professeur à l'Institut d'Enzymologie de l'Académie des Sciences de Hongrie, et prochainement en poste à l'Université Libre de Bruxelles, Peter Tompa est une figure incontournable dans le domaine des protéines intrinsèquement désordonnées.

### Axe «Protéines Membranaires»

A l'initiative de l'axe PM, l'IBS accueillera le 20 mai le Professeur Jeff Abramson du Département de Physiologie de l'UCLA pour un séminaire de prestige, labellisé PSB. Sa carrière scientifique a été consacrée à la détermination de structure de protéines membranaires afin d'établir les bases moléculaires de leur fonction. Les études en cours dans son laboratoire se concentrent sur l'obtention de structures à haute résolution et de leur combinaison avec d'autres approches biochimiques et biophysiques afin de développer les modèles fonctionnels des transports membranaires.

## Dernières publications

### A bacterial protein targets the BAH1D1 chromatin complex to stimulate type III interferon response.

Lebreton A, Lakisic G, Job V, Fritsch L, Tham TN, Camejo A, Mattei PJ, Regnault B, Nahori MA, Cabanes D, Gautreau A, Ait-Si-Ali S, Dessen A, Cossart P and Bierne H. *Science*, 331: 1319-1321

### A new CZE method for profiling human serum albumin and its related forms to assess the quality of biopharmaceuticals.

Alahmad Y, Tran NT, Le Potier I, Forest E, Jorieux S and Taverna M. *Electrophoresis*, 32: 292-299

### A simple biosynthetic method for stereospecific resonance assignment of prochiral methyl groups in

proteins. Plevin MJ, Hamelin O, Boisbouvier J and Gans P. *Journal of Biomolecular NMR*, 49: 61-67

### Bioavailable mercury cycling in polar snowpacks.

Larose C, Dommergue A, Maruszczak N, Coves J, Ferrari CP and Schneider D. *Environmental Science & Technology*, 45: 2150-2156

### Biochemical and structural characterization of the subclass B1 metallo- $\beta$ -lactamase VIM-4.

Lassaux P, Traore DA, Loisel E, Favier A, Docquier JD, Sohier JS, Laurent C, Bebrone C, Frere JM, Ferrer JL and Galleni M. *Antimicrobial Agents Chemotherapy*, 55: 1248-1255

**Crystal structure of the mucin-binding domain of Spr1345 from *Streptococcus pneumoniae*.** Du Y, He YX, Zhang ZY, Yang YH, Shi WW, Frolet C, Guilmi AM, Vernet T, Zhou CZ and Chen Y. *Journal of Structural Biology*, 174: 252-257

**Formaldehyde-A rapid and reversible inhibitor of hydrogen production by [FeFe]-hydrogenases.** Wait AF, Brandmayr C, Stripp ST, Cavazza C, Fontecilla-Camps JC, Happe T and Armstrong FA. *Journal of the American Chemical Society*, 133: 1282-1285

**Histidine 416 of the periplasmic binding protein Nika is essential for nickel uptake in *Escherichia coli*.** Cavazza C, Martin L, Laffly E, Lebrette H, Cherrier MV, Zeppieri L, Richaud P, Carriere M and Fontecilla-Camps JC. *FEBS Letters*, 585: 711-715

**Identification of tubular heparan sulfate as a docking platform for the alternative complement component properdin in proteinuric renal disease.** Zaferani A, Vives RR, van der Pol P, Hakvoort JJ, Navis GJ, van Goor H, Daha MR, Lortat-Jacob H, Seelen MA and van den Born J. *Journal of Biological Chemistry*, 286: 5359-5367

**Membrane targeting and pore formation by the type III secretion system translocon.** Mattei PJ, Faudry E, Job V, Izore T, Attree I and Dessen A. *FEBS Journal*, 278: 414-426

**NMR and small-angle scattering-based structural analysis of protein complexes in solution.** Madl T, Gabel F and Sattler M. *Journal of Structural Biology*, 173: 472-482

**Solid-Phase Cross-Linking (SPCL): A new tool for protein structure studies.** Paramelle D, Enjalbal C, Amblard M, Forest E, Heymann M, Cantel S, Geourjon C, Martinez J and Subra G. *Proteomics*, 11: 1277-1286

**Solution X-ray scattering study of a full-length class A penicillin-binding protein.** Macheboeuf P, Piuze M, Finet S, Bontems F, Pérez J, Dessen A and Vachette P. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 405: 107-111

**$\beta$ 2-Adrenergic Ion-Channel Coupled Receptors as Conformational Motion Detectors.** Caro LN, Moreau C, Revilloud J and Vivaudou M. *PLoS ONE*, 6:e18226

**Structural and metal binding characterization of the C-Terminal metallochaperone domain of membrane fusion protein SilB from *Cupriavidus metallidurans* CH34.** Bersch B, Derfoufi KM, De Angelis F, Auquier V, Ngonlong Ekende E, Mergeay M, Ruyschaert JM and Vandenbussche G. *Biochemistry*, 50: 2194-2204

**The N(0)-binding region of the vesicular stomatitis virus phosphoprotein is globally disordered but contains transient alpha-helices.** Leyrat C, Ringkjøbing Jensen M, Ribeiro Jr. EA, Gerard F, Ruigrok RW, Blackledge M and Jamin M. *Protein Science*, 20: 542-556

**X-ray crystallographic snapshots of reaction intermediates in the G117H mutant of human butyrylcholinesterase, a nerve agent target engineered into a catalytic bioscavenger.** Nachon F, Carletti E, Wandhammer M, Nicolet Y, Schopfer LM, Masson P and Lockridge O. *Biochemical Journal*, 434: 73-82

**X-ray structure of the human calreticulin globular domain reveals a Peptide-binding area and suggests a multi-molecular mechanism.** Chouquet A, Paidassi H, Ling WL, Frachet P, Houen G, Arlaud GJ and Gaboriaud C. *PLoS ONE*, 6: e17886

## Rencontres scientifiques

• **Formation RMN et Interactions Biologiques, du 16 au 20 mai 2011, à Gif sur Yvette :** cette formation pratique avancée est destinée en premier lieu aux étudiants en début de thèse. Mais les ingénieurs, étudiants, ou chercheurs des mondes académique et industriel souhaitant approfondir leurs connaissances des techniques modernes d'études des interactions impliquant des protéines par RMN du liquide sont aussi bienvenus. Elle est organisée conjointement par le Groupe de Résonance Magnétique Nucléaire de l'IBS et le Laboratoire de Chimie et de Biologie Structurales de l'ICSN à Gif-sur-Yvette. Plus de détails sur : [http://www.icsn.cnrs-gif.fr/article.php?id\\_article=547](http://www.icsn.cnrs-gif.fr/article.php?id_article=547).

• **Journée scientifique de l'IBS, le 21 juin, au centre Saint-Hugues de Biviers :** pour cette 6ème édition, les travaux de recherche menés à l'IBS seront illustés à travers des conférences données par des post-docs et des flashes/posters réalisés par les doctorants .



## ANR

- L'ANR Blanche «Prototype NOX» a été retenue au titre de la campagne 2010, contact IBS: F. Fieschi
- Parmi les deux projets retenus pour illustrer le programme «Chimie durable» CP2D dans le rapport

annuel de l'ANR figure le projet HAMAC. Ce projet, dont le nom signifie «Hybrides: Métalloenzymes artificielles pour la catalyse asymétrique», est coordonné par S.Menage de l'IRTSV et C.Cavazza est responsable de ce projet à l'IBS.

## Professeurs invités



L'IBS accueille pour trois mois deux professeurs invités de l'UJF :

- Dan TAWFIK, de l'Institut Weizmann en Israël, un spécialiste en évolution dirigée des protéines. Il est accueilli par le groupe Dynamique et Cinétique des processus moléculaires.



- Mark Nitz, de l'Université de Toronto, dont les travaux visent à introduire de façon dirigée des sondes moléculaires sur des macromolécules biologiques afin d'interroger leurs structures ainsi que leurs interactions. Au sein du groupe Structure et Activité des Glycosaminoglycanes, il développe de nouvelles stratégies permettant de transférer des fluorochromes à l'interface entre protéines et héparanes sulfates,

## Soutenance

- le 27 avril à 14 h, Romain VIVES (Groupe Structure et Activité des Glycosaminoglycanes) soutiendra son habilitation à diriger des recherches, intitulée "Héparanes sulfate: Structure, fonctions, régulation".

## Mouvements de personnel

- Xavier HENRY a rejoint l'IBS pour un post-doc de 18 mois pour démarrer un projet de détermination de structure d'une protéine membranaire utilisant la plateforme PAMPS (contrat industriel), actuellement il est dans le groupe Pneumocoque,
- Violaine LANTEZ a été embauchée comme technicienne dans le groupe Pneumocoque (CDD de 11 mois). Elle va travailler avec M. Noirclerc sur la plateforme RoBioMol, un élément de la plateforme intégrée PAMPS dédiée à l'étude structurale des protéines membranaires,
- Anirban BHATTACHARJEE a commencé un post-doc de deux ans dans le groupe DYNAMOP sous la direction de M.Field. Il va travailler sur la modélisation du comportement catalytique des complexes hydrogénases biomimétiques organométalliques,
- Melanie SCHWARTEN démarre un post-doc de deux ans dans le groupe RMN sous la direction de B. Brutscher.

Son sujet porte sur l'étude par RMN de NIX, une protéine intrinsèquement désordonnée. Ce postdoc s'inscrit dans la collaboration entre l'IBS et le centre de recherche de Jülich (groupe de D. Willbold),

- Maria SILACHEVA démarre une thèse dans le groupe MEMBRANE sous la direction de V. Gordeliy. Elle étudiera les bases moléculaires des connexines humaines (hCxN) afin de comprendre les communications intercellulaires via les jonctions gap,
- Alexandre APPOLAIRE démarre une thèse dans le groupe ELMA sous la co-direction de B. Franzetti et F. Gabel. Il étudiera les complexes protéolitiques d'archées,
- Hager SOUABNI commence une thèse co-dirigée par F. Fieschi dans le groupe M&P et L. Baciou, dans le Laboratoire de chimie physique (Paris XI). Son travail portera sur le complexe membranaire de la NADPH oxydase.

**Directeur de la publication**  
**Comité de rédaction**  
**Correspondants de groupes**

E.Pebay-Peyroula  
 J.Boisbouvier, G.Eminet, E.Forest, J.M.Jault, O.Kaïkati, J.L.Parouty  
 JP. Andrieu, M. Blackledge, J. Boisbouvier, A. Dessen, J.L. Ferrer, F. Fieschi, J. Fontecilla, B. Franzetti, H. Lortat-Jacob, E. Neumann, J. Peters, C. Petosa, A. Remeeva, T. Vernet, M. Vivaudou

**Contributeurs aux Zooms d'avril :** W.L. Ling et M. Blackledge

