

EDITO

J'espère que vous, vos familles et vos amis vous en sortez tous bien en ces temps difficiles voir même extraordinaires. Plus de quatre semaines se sont déjà écoulées depuis qu'il nous a été demandé d'arrêter toutes nos activités et de mettre en place un plan de continuité des activités (PCA) afin de sécuriser nos équipements et nos stocks biologiques. Je tiens à remercier tout le personnel de l'IBS qui s'est porté volontaire pour participer au PCA et en particulier Jacques Neyton et Nathalie Cardesi pour sa mise en place efficace. Nous connaissons tous maintenant les avantages et les inconvénients du télétravail et je remercie tout le monde de participer aux activités de leur groupe. Grâce à nos équipes administrative et informatique, l'IBS est pleinement opérationnel dans ces circonstances et nous sommes en échange permanent avec nos tutelles. Je suis particulièrement content d'avoir pu rouvrir, depuis la semaine dernière, des laboratoires de l'IBS à la recherche liée au COVID-19, pour étudier différents aspects de la glycoprotéine S et de la machinerie de réplication de SARS-CoV-2. Après tout, seuls les progrès en recherche permettront un jour de contrôler SARS-CoV-2. Après la dernière annonce du Président Emmanuel Macron, je garde l'espoir que nous pourrions progressivement commencer à revenir à un fonctionnement plus normal dans le courant du mois de mai. En attendant, restez en contact avec vos collègues et suivez la politique générale de confinement de la population.

Winfried Weissenhorn



Les phosphoprotéines, quel cirque !
Couverture du *Journal of Virology* de février 2020

SOMMAIRE

ZOOMS SCIENTIFIQUES.....	p. 2-3
PUBLICATIONS.....	p. 3-4-5
CONTRATS OBTENUS.....	p. 5
RENCONTRES SCIENTIFIQUES	p. 5-6
PLATEFORME BIOPHYSIQUE.....	p. 6-7
OFFRE DE THESES.....	p. 8
SPECIAL COVID 19.....	p. 8

Directeur de la publication :

W. Weissenhorn

Comité de rédaction :

C. Breyton, O. Cavoret, D. Madern, J. Neyton, C. Petosa, M. Ringkjøbing-Jensen, J.P. Simorre

Correspondants

P. Amara, M. Blackledge, D. Bourgeois, A. Dessen, J.L. Ferrer, F. Fieschi, B. Franzetti, M. Jamin, H. Lortat-Jacob, C. Morlot, E. Neumann, H. Nury, C. Petosa, P. Poignard, J.P. Simorre, N. Thielens, M. Vivaudou

Contributeurs aux zooms :

M. Budayova-Spano, J-P. Colletier, J. Fontecilla-Camps, G. Tétreau

Institut de Biologie Structurale
71 avenue des Martyrs, CS10090
F-38044 GRENOBLE Cedex 9

Tél. +33 (0)4 38 78 95 50- Fax +33 (0)4 38 78 54 94

www.ibs.fr

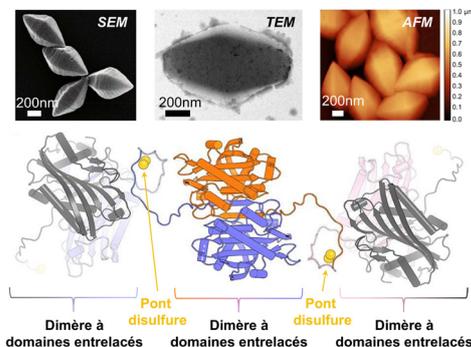


ZOOM SUR...

DE LA BACTÉRIE À L'INSECTE : PARCOURS D'UNE TOXINE ANTI-MOUSTIQUE NATURELLEMENT CRISTALLINE

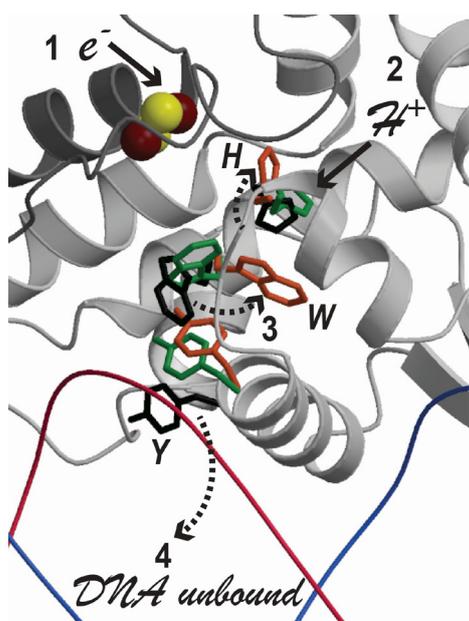
La bactérie *Bacillus thuringiensis subsp. israelensis* (Bti) est utilisée dans le monde entier comme bio-insecticide pour lutter contre les moustiques et les maladies qu'ils transmettent. Son mode d'action repose sur un cocktail de quatre toxines produites sous forme de cristaux lors de sa sporulation. Suite à leur ingestion par les larves de moustiques, les cristaux se dissolvent sous l'effet du pH très alcalin (jusqu'à 11) de leur tube digestif, puis les protoxines solubles sont activées par des protéases (clivage des propeptides) et oligomérisent dans les membranes des cellules intestinales, entraînant leur perforation.

La cascade de bioactivation de la toxine Cyt1Aa, responsable de l'absence de résistance au Bti, a été élucidée par un consortium de scientifiques issus de 11 instituts différents mené par des chercheurs de l'IBS (DYNAMOP, VIC, MEM, MICA, SAGAG), de sa cristallisation dans la bactérie jusqu'à son activité cytotoxique. La structure de la protoxine, résolue par cristallographie sérielle au laser X à électrons libres (XFEL) de Californie (LCLS) à partir de nanocristaux de Bti, a permis de montrer que la cristallisation de Cyt1Aa *in vivo* est due à un entrelacement de domaines N-terminaux. Cette structure indique également que la dissolution des cristaux à haut pH est non seulement induite par des répulsions électrostatiques entre résidus localisés à des interfaces clés de l'assemblage cristallin mais est aussi régulée par la présence de ponts disulfures reliant entre eux les dimères à domaines entrelacés. En combinant différentes approches de biologie moléculaire, électrophysiologie ainsi que de microscopie de force atomique et électronique, le pore responsable de l'activité cytolytique, dont la nature était débattue jusqu'alors, et son mécanisme de formation ont été caractérisés. Enfin, les chercheurs ont pu contrôler finement la taille des cristaux, leur production, leur solubilité ainsi que la toxicité des toxines en ne modifiant qu'un seul acide aminé par mutation dirigée, ouvrant la voie au perfectionnement rationnel des toxines de Bti en vue d'étendre le spectre d'action, d'augmenter la toxicité et de réduire les coûts de production pour une application à plus large échelle de cet anti-moustique naturel.



Serial femtosecond crystallography on *in vivo* grown crystals drives elucidation of mosquitocidal Cyt1Aa bioactivation cascade. Tetreau G, Banneville AS, Andreeva EA, Brewster AS, Hunter MS, Sierra RG, Teulon JM, Young ID, Burke N, Gruenewald TA, Beaudouin J, Snigireva I, Fernandez-Luna MT, Burt A, Park HW, Signor L, Bafna JF, Sadir R, Fenel D, Boeri-Erba E, Bacia M, Zala N, Laporte F, Després L, Weik M, Boutet S, Rosenthal M, Coquelle N, Burghammer M, Cascio D, Sawaya MR, Winterhalter M, Gratton E, Gutsche I, Federici BA, Pellequer JL, Sauter NK, Colletier J-P. *Nature Communications*; 11, 1153

COMMENT UN ÉLECTRON ET UN PROTON MODULENT LA FIXATION D'UNE PROTÉINE À L'ADN



La protéine bactérienne RsrR, qui contient un centre [2Fe-2S], régule l'expression des gènes qui sont impliqués directement ou indirectement dans l'équilibre redox de la cellule. L'oxydo-réduction du centre fer-soufre contrôle la fixation à son site régulateur dans l'ADN; seule la forme oxydée +2 peut le fixer. En 2019, le groupe IBS/Metallo en collaboration avec le Pr. Nick Le Brun (University of East Anglia, UK) a publié la première structure cristalline de RsrR (Volbeda et al., *JACS* 2019) montrant une coordination Cys, Cys, Glu, His, inédite pour un centre fer-soufre. La comparaison des modèles protéiques oxydé et réduit a révélé deux conformations, **Out** (en vert dans la figure) et **In** (en orange), pour un résidu tryptophane (*W*) conservé et le déplacement concomitant d'une histidine (*H*).

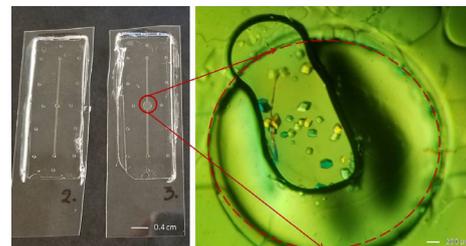
Dans cette nouvelle étude, les deux groupes, en collaboration avec le Dr Jean-Marie Mousesca (IRIG-DIESE-SyMMES-CAMPE), ont résolu la structure de RsrR liée à l'ADN où les trois résidus clés (*W*, *H* et *Y* en noir dans la figure) adoptent une conformation plus proche de la forme **Out**. En combinant la modification chimique de *W*, la mutagenèse dirigée, la cristallographie aux rayons X, les calculs quantiques et les simulations de dynamique moléculaire et de métadynamique, ils ont pu montrer que **Out** et **In** correspondent aux formes oxydée et réduite du centre fer-soufre, respectivement. De plus, ils ont pu déterminer que sa réduction (1 dans la figure) rend le pKa de l'histidine *H* plus basique; la double protonation de *H* résultante (2) entraîne le déplacement significatif de *W*, *H* et *Y* (3). Le moment dipolaire de *W* répond aux changements électrostatiques causés par la réduction. Finalement, la forme **In**, ainsi produite, se dissocie de l'ADN (4).

Cette étude a permis de jeter les bases du mécanisme par lequel la protéine RsrR régule la synthèse et la fonction du cofacteur universel NAD. Ce dernier est impliqué dans la photosynthèse, la production d'ATP et la respiration cellulaire.

Electron and Proton Transfers Modulate DNA Binding by the Transcription Regulator RsrR. Crack JC, Amara P, Volbeda A, Mousesca JM, Rohac R, Pellicer Martinez MT, Huang CY, Gigarel O, Rinaldi C, Le Brun NE, Fontecilla-Camps JC. *Journal of the American Chemical Society*; 142(11):5104-5116

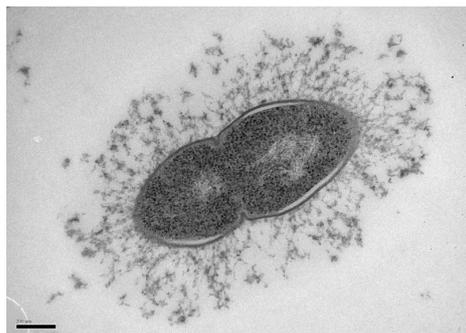
CRISTALLISATION DES PROTÉINES SUR PUCE MICROFLUIDIQUE POUR DES ÉTUDES DE DIFFRACTION *IN SITU* AUX RAYONS X

En mettant au point un procédé de microfabrication permettant l'intégration d'une membrane de dialyse en cellulose régénérée entre deux couches d'une micropuce en résine photodurcissable, les chercheurs du Groupe Synchrotron de l'IBS, en collaboration avec le Laboratoire du Future (LOF) de Bordeaux, ont proposé un moyen robuste et peu coûteux de fabriquer des puces microfluidiques polyvalentes. Elles couvrent l'ensemble du processus, de la croissance des cristaux sur puce avec les propriétés souhaitées (taille, nombre, qualité cristalline) par la méthode de micro-dialyse, jusqu'aux expériences de diffraction aux rayons X *in situ* sur plusieurs cristaux isomorphes. Aucune manipulation des cristaux de protéine, préalable à l'expérience de diffraction, n'est nécessaire. La collecte de données cristallographiques effectuée à température ambiante permet d'aboutir à la résolution de la structure tridimensionnelle des protéines étudiées, avec un bruit de fond largement inférieur à celui généré par des plaques de cristallisation commerciales utilisées pour des expériences de diffraction *in situ* dans les mêmes conditions expérimentales. Les résultats obtenus à l'aide des micropuces ainsi développées permettent d'envisager à l'avenir d'investiguer la structure des protéines d'une manière dynamique (ou dans des conditions d'échantillonnage contrôlées dynamiquement) par la cristallographie sérielle sur synchrotrons et laser X à électrons libres (XFEL).



A microfluidic device for both on-chip dialysis protein crystallization and *in situ* X-ray diffraction. Junius N, Jaho S, Sallaz-Damaz Y, Borel F, Salmon JB, Budayova-Spano M. *Lab on a Chip*; 20(2):296-310

COMMENT UNE BACTÉRIE S'EMMITOUFLE POUR PASSER INAPERÇUE ET AUGMENTER SA VIRULENCE



La capsule de la bactérie *Streptococcus pneumoniae* est son facteur de virulence dominant car elle affecte de multiples interactions avec l'hôte, notamment en contribuant à la colonisation de l'organisme et à l'échappement au système immunitaire de l'hôte. Au cours de l'infection, l'épaisseur de la capsule varie, mais les mécanismes de régulation étaient jusqu'à présent mal compris. Des chercheurs de l'IBS, en collaboration avec des équipes de UCL Medical School et l'Université St Georges de Londres ainsi que l'Université de Leicester ont identifié une relation jusque-là insoupçonnée entre la mutation de *adcAll*, un gène qui code pour une lipoprotéine d'import du zinc, et l'épaisseur de la capsule. La mutation de *adcAll* a généré un phénotype hyperencapsulé conduisant à une résistance accrue de *S. pneumoniae* à la destruction par les globules blancs type neutrophiles et à une augmentation de la virulence chez la souris, 50% d'entre elles ne survivant pas plus de 24h après l'infection. De plus, leurs données fournissent des preuves supplémentaires de l'importance du système de modification de restriction pour moduler l'épaisseur de la

capsule, et ont permis d'identifier un lien inattendu entre l'épaisseur de la capsule et le mutant Δ *adcAll*, dont l'étude ultérieure permettrait de caractériser davantage le mécanisme de régulation de la capsule.

Deletion of the zinc transporter lipoprotein *AdcAll* causes hyperencapsulation of *Streptococcus pneumoniae* associated with distinct alleles of the Type I restriction modification system. Durmort C, Ercoli G, Ramos-Sevillano E, Chimalapati S, Haigh RD, De Ste Croix M, Gould K, Hinds J, Guerardel Y, Vernet T, Oggioni M, Brown JS. *Mbio*; 11, 2 e00445-20

PUBLICATIONS

◇ Publications

A FRET-based biosensor for targeting the hNTH1-YB1 interface as a potential anti-cancer drug target. Senarisoy M, Barette C, Lacroix F, De Bonis S, Stelter M, Hans F, Kleman JP, Fauvarque MO, Timmins J. *ACS Chemical Biology*; doi: 10.1021/acschembio.9b01023

An RNA-binding protein secreted by *Listeria monocytogenes* activates RIG-1 signaling. Pagliuso A, Tham TN, Allemand E, Robertin S, Dupuy B, Bertrand Q, Bécavin C, Koutero M, Najbug V, Nahori M-A, Stavru F, Dessen A, Muchard C, Lebreton A, Komarova AV, Cossart P. *Cell Host & Microbe*; 26, 823-835.

Bacterial secretins: mechanisms of assembly and membrane

targeting. Silva YRO, Contreras-Martel C, Macheboeuf P, Dessen A. *Protein Science*; doi: 10.1002/pro.3835

Characterization of a bacterial copper-dependent lytic polysaccharide monoxygenase with an unusual second coordination sphere. Munzone A, El Kerdi B, Fanuel M, Rogniaux H, Ropartz D, Réglier M, Royant A, Simaan AJ, Decroos C. *FEBS Journal*; doi: 10.1111/febs.15203

Chiral Separation, X-ray Structure and Biological Evaluation of a Potent and Reversible Dual Binding Site AChE Inhibitor. Catto M, Pisani L, De La Mora E, Belviso B, Mangiatordi GF, Pinto A, De Palma A, Denora N, Caliandro R, Colletier JP, Silman I, Nicolotti O, Altomare C. *ACS Medicinal Chemistry Letters*; 10.1021/acsmedchemlett.9b00656

B, Briggs TA, Beresford MW, Crow YJ, on behalf of the FREX Consortium, GENIAL Investigators, UK JSLE Study Group. *The Lancet Rheumatology*; 2, e99-109

Development of potent reversible selective inhibitors of butyrylcholinesterase as fluorescent probes. Pajk S, Knez D, Košak U, Zorović M, Brazzolotto X, Coquelle N, Nachon F, Colletier J-P, Živin M, Stojan J, Gobec S. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*; 35:498-505

Influences of Nanoparticles Characteristics on the Cellular Responses: The Example of Iron Oxide and Macrophages. Dalzon B, Torres A, Reymond S, Gallet B, Saint-Antonin F, Collin-Faure V, Moriscot C, Fenel D, Schoehn G, Aude-Garcia C, Rabilloud T. *Nanomaterials (Basel)*;10(2)

Large crystal growth for neutron protein crystallography. Budayova-Spano M, Koruza K, Fisher Z. *Methods in Enzymology*; 634:21-46

Measles virus nucleocapsid and phosphoproteins form liquid-like phase-separated compartments that promote nucleocapsid assembly. Guseva S, Milles S, Ringkjøbing Jensen M, Salvi N, Kleman J-P, Maurin D, Ruigrok RWH, Blackledge M. *Science Advances*; 6(14)

Molecular and Cellular Interactions of Scavenger Receptor SR-F1 With Complement C1q Provide Insights Into Its Role in the Clearance of Apoptotic Cells. Wicker-Planquart C, Dufour S, Tacnet-Delorme P, Bally I, Delneste Y, Frachet F, Housset D, Thielens NM. *Frontiers in Immunology*; doi.org/10.3389/fimmu.2020.00544

Monitoring the production of high diffraction-quality Crystals of two enzymes in real time using *in situ* dynamic light scattering. de Wijn R, Rollet K, Engilberge S, McEwen AG, Hennig O, Betat H, Mörl M, Riobé F, Maury O, Girard E, Bénas P, Lorber B, Sauter C. *Crystals*; 10(2), 65

Phase and fluorescence imaging with a surprisingly simple microscope based on chromatic aberration. Jessop M, Arragain B. *Optics Express*; 28(2):2079-2090

Photoswitching mechanism of a fluorescent protein revealed by time-resolved serial femtosecond crystallography and transient absorption spectroscopy. Woodhouse J, Nass-Kovacs G, Coquelle N, Uriarte LM, Adam V, Barends TRM, Byrdin M, de la Mora E, Doak RB, Feliks M, Field M, Fieschi F, Guillon V, Jakobs S, Joti Y, Macheboeuf P, Motomura K, Nass K, Owada S, Roome CM, Ruckebusch C, Schirò G, Shoeman RL, Thepaut M, Togashi T, Tono K, Yabashi M, Cammarata M, Foucar L, Bourgeois D, Sliwa M, Colletier J-P, Schlichting I, Weik M. *Nature Communications*; 11, 741

Radiation damage and dose limits in serial synchrotron crystallography at cryo- and room temperatures. de la Mora E, Coquelle N, Bury CS, Rosenthal M, Holton JM, Carmichael I, Garman EF, Burghammer M, Colletier JP, Weik M. *Proceedings of the National Academy of Sciences*; 117(8):4142-4151

Remote oxidative modifications induced by oxygen free radicals modify T/R allosteric equilibrium of a hyperthermophilic lactate dehydrogenase. Halgand F, Houée-Lévin C, Weik M, Madern D. *Journal of Structural Biology* 2020 Feb 19:107478. doi: 10.1016/j.jsb.2020.107478

Safer-by-design biocides made of tri-thiol bridged silver nanoparticle assemblies. Marchioni M, Veronesi G, Worms I, Ling WL, Gallon T, Leonard D, Gateau C, Chevallet M, Jouneau PH, Carlini L, Battocchio C, Delangle P, Michaud-Soret I, Deniaud A. *Nanoscale Horizons*; 5(3):507-513

Self-assembled polydiacetylene nanoribbons for semi-heterogeneous and enantioselective organocatalysis of aldol reactions in water. Hoang, MD, Kumar RA, Ling WL, Buisson DA, Gravel E, Doris E. *ChemCatChem*;12, 1-6

Spectral editing of intra- and inter-chain methyl-methyl NOEs in protein complexes. Törner R, Awad R, Gans P, Brutscher B, Boisbouvier. *Journal of Biomolecular NMR*; 74(1):83-94

Structural Bases for the Allergenicity of Fra a 1.02 in Strawberry Fruits. Orozco-Navarrete B, Kaczmarek Z, Dupeux F, Garrido-Arandia M, Pott D, Perales AD, Casañal A, Márquez JA, Valpuesta V, Merchante C. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 2020 Jan 3. doi: 10.1021/acs.jafc.9b05714.

Structural features of the interaction of MapZ with ftsZ and membranes in *Streptococcus pneumoniae*. Hosek T, Bougault C, Lavergne JP, Martinez D, Ayala I, Fenel D, Restelli M, Morlot C, Habenstein B, Grangeasse C, Simorre JP. *Scientific Reports*; 10:4051

Structural insights into ATP hydrolysis by the MoxR ATPase RavA and the LdcI-RavA cage-like complex. Jessop M, Arragain B, Miras R, Fraudeau A, Huard K, Bacia-Verloop M, Catty P, Felix J, Malet H, Gutsche I. *Communications biology*; 3(1):46

Surviving salt fluctuations: stress and recovery in *Halobacterium salinarum*, an extreme halophilic Archaeon. Vauclare P, Natali F, Kleman JP, Zaccai G, Franzetti B. *Scientific Reports*; 10(1):3298

Temperature Unmasks Allosteric Propensity in a Thermophilic Malate Dehydrogenase via Dewetting and Collapse. Katava M, Marchi M, Madern D, Sztucki M, Maccarini M, Sterpone F. *Journal of Physical Chemistry B*; 124(6):1001-1008

The C-terminal domain of *Corynebacterium glutamicum* mycolyltransferase A is composed of five repeated motifs involved in cell wall binding and stability. Dietrich C, Li de la Sierra-Gallay I, Masi M, Girard E, Dautin N, Constantinesco-Becker F, Tropis M, Daffé M, van Tilbeurgh H, Bayan N. *Molecular Microbiology* 2020 Feb 19. doi: 10.1111/mmi.14492

The Immunopathology of Complement Proteins and Innate Immunity in Autoimmune Disease. Defendi F., Thielens N.M., Clavarino G., Cesbron J.-Y. and Dumestre-Pérard C. *Clinical Review in Allergy & Immunology*; 58(2):229-251

Transient pentameric IgM fulfill biological function-Effect of expression host and transfection on IgM properties. Hennicke J, Schwaigerlehner L, Grünwald-Gruber C, Bally I, Ling WL, Thielens N, Reiser JB, Kunert R. *Plos One*;15(3):e0229992

Vesicular Stomatitis Virus Phosphoprotein Dimerization Domain Is Dispensable for Virus Growth. Gérard FCA, Jamin M, Blackledge M, Blondel D, Bourhis JM. *Journal of Virology*; 94(6)

◇ Livres ou chapitres de livre

Penicillin-Binding Proteins (PBPs) and bacterial cell wall elongation complexes. Miyachiro MM, Contreras-Martel C and Dessen A (2019). In Subcellular Biochemistry: Macromolecular Protein Complexes II (Editor: Robin Harris)

Retrouvez nos dernières publications dans HAL :
<http://hal.univ-grenoble-alpes.fr/IBS/>.

CONTRATS OBTENUS PAR L'IBS COURANT 2020

Ligue Contre le Cancer : Pauline Macheboeuf (IBS/PATBAC) a obtenu un financement de la Ligue Contre le Cancer pour un projet qui vise la compréhension de structure & fonction de protéines qui synthétisent la colibactine - Période : 2020-2021 (18 mois),

FINOVI : Malene Ringkjøbing Jensen (IBS/FDP) a obtenu un financement de la Fondation Innovations en Infectiologie (FINOVI) pour un projet qui vise à étudier la structure, l'assemblage et la dynamique du complexe CPSF (Cleavage and polyadenylation specificity factor) des parasites cryptosporidium. Le projet est coordonné par Andrés Palencia (IAB, Grenoble) - Période : 24 mois,

INEXT-DISCOVERY : l'IBS est partenaire d'un projet d'infrastructure européen (I3), qui donne accès aux instruments de biologie structurale de pointe (RMN, cryo-EM, X-ray) à la communauté de biologie européenne. Ce contrat finance un projet de recherche en développement RMN, ainsi que des frais de missions pour les utilisateurs européens externes de la plateforme RMN et des frais d'utilisation des machines. Contact IBS : B. Brutscher - Période : 2020-2024.

RENCONTRES SCIENTIFIQUES

L'ensemble des événements prévus jusqu'au 30 mai sont annulés, ou reportés à une date ultérieure :

ECOLE DES HOUCHES : MARQUEURS FLUORESCENTS POUR LA MICROSCOPIE AVANCÉE - 29 MARS AU 03 AVRIL 2020

Vous êtes intéressés par le marquage en microscopie de fluorescence avancée ? Quels marqueurs pour quelle application ? Comment fonctionnent-ils ? Quels sont les développements dans le domaine ? Inscrivez-vous à l'Ecole des Houches sur les Marqueurs fluorescents pour la microscopie avancée, qui aura lieu du 29 mars au 03 avril 2020. Cette école de biophysique vise à former les étudiants et les jeunes chercheurs pour acquérir la maîtrise des marqueurs fluorescents utilisés en imagerie de fluorescence avancée : leur diversité, leur mécanismes d'action et leurs développements actuels. Plus d'informations sur <https://fluorescenceleshouches.wordpress.com/registration/>. Comité d'organisation : Dominique Bourgeois (IBS), Ulrike Endesfelder (MPI Marburg, Allemagne), Emmanuel Margeat (Centre de Biochimie Structurale, Montpellier), Fabienne Mérola (Laboratoire de Chimie Physique, Orsay).

BACTO-GRE - 14 AVRIL 2020 - IBS

La journée scientifique Bacto-Gre est organisée le 14 avril prochain par l'équipe Pathogénèse Bactérienne et Réponses Cellulaires (IRIG/BCI/PBRC) de Ina Attree. Elle aura lieu dans la salle des séminaires de l'IBS.

JOURNÉE DES DOCTORANTS IRIG - 21 AVRIL - SAINT MARTIN D'HERES

Cet événement, organisé par des jeunes chercheurs, est dédié aux Jeunes Chercheurs des UMR de l'IRIG (doctorants et post-doctorants). Les doctorants de 2ème année sont invités à présenter soit une intervention orale, soit un poster (ceci est facultatif pour les autres). D'anciens doctorants viendront partager leur expérience professionnelle. L'événement se veut avant tout convivial et vise à favoriser les échanges et les liens entre les jeunes chercheurs des différentes UMR. Inscriptions jusqu'au 27 mars sur <https://www.enquetefacile.com/RespWeb/Qn.aspx?EID=2607594>.

4ÈMES JOURNÉES DU GDR GAGOSCIENCES, 25-26 MAI 2020, IBS

Les 4èmes journées du GDR GAG auront lieu les 25 et 26 mai prochains à l'IBS. La journée du 26 est une journée scientifique ouverte à tous. L'inscription est gratuite, mais obligatoire, par mail auprès de romain.vives@ibs.fr. Date limite d'inscription : 10 mai 2020. Information et programme scientifique : <https://gagosciences.ibs.fr/Gagosciences/les-journees-du-gdr-1/2020/4emes-journees-du-gdr-gagosciences-25-26-mai-2020>.

JOURNÉE 2020 DU RIME - 11 AU 13 MAI 2020 - AUTRANS ET IBS

Les journées 2020 du Réseau d'Imagerie en Microscopie Electronique (RIME) auront lieu du lundi 11 mai 11h30 au mercredi 13 mai 13h. Le thème de cette année est la « caractérisation de nano-objets (biologiques et métalliques) par microscopie électronique ». Les conférences et tables rondes auront lieu à l'Escandille à Autrans et les ateliers de formation à l'IBS. Pour valider votre inscription vous devez impérativement remplir le formulaire en ligne (<https://forms.gle/z3N57kqQEpkmbAQ9>) et vous inscrire sur colloque-azur (<https://www.azur-colloque.fr/DR15/inscription/inscription/268/fr>). Pour toute question veuillez contacter Christine Moriscot ou Benoit Gallet. Plus d'information sur <http://rccm.cnrs.fr>.

GORDON RESEARCH CONFERENCE : LES NADPH OXYDASES DE LA FAMILLE NOX - DU 31 MAI AU 5 JUIN 2020 - WATERVILLE VALLEY, NH, US

Les Gordon Research Conferences offrent un forum international pour la présentation et la discussion de la recherche exploratoire dans les domaines des sciences biologiques, chimiques, physiques et techniques et de leurs interfaces. L'une des conférences de l'édition 2020 sera consacrée aux NADPH oxydases de la famille NOX : étude structure/fonction, régulation, interactions fonctionnelles avec d'autres enzymes redox, canaux ioniques et cibles thérapeutiques redox sensible, interaction avec le métabolisme cellulaire, NOX et pathologies. Marie José Stasia (IBS/M&P) sera vice-présidente de cette conférence. Plus de détails sur le programme et inscription avant le 03 mai 2020 sur <https://www.grc.org/nox-family-nadph-oxidases-conference/2020/>.

PLATEFORME BIOPHYSIQUE DE L'ISBG

ÉCOLE DES HOUCHES-ATELIER SUR LA DYNAMIQUE DES PROTÉINES - DU 07 AU 12 JUIN 2020

Cet atelier international rassemble des chercheurs du monde entier qui s'intéressent à la dynamique des protéines en utilisant de multiples techniques expérimentales, théoriques et simulations (notamment la spectroscopie optique, la spectroscopie RMN, la cristallographie par rayons X, les XFEL, la microscopie électronique, la microscopie à force atomique et les méthodes de diffusion), ainsi que des méthodes théoriques et informatiques pour l'étude de la dynamique des protéines.

Une trentaine de conférences et des invités donnent des présentations orales et 30 étudiants et participants post-doctoraux pourront présenter des posters et de courtes interventions. L'atelier Les Houches - TSRC Protein Dynamics a lieu une année sur deux en alternance avec l'atelier TSRC Protein Dynamics au Telluride Science Research Center au Colorado. Il est organisé cette année par Paul Schanda et Martin Weik (IBS), Matthias Heyden (Arizona State Univ.), Enrica Bordignon (Ruhr University Bochum, Germany) et Ben Schuler (University of Zurich, Switzerland). Pour plus de détails, consultez www.tinyurl.com/protodyn2020.

7ÈME ÉCOLE DE BIOLOGIE STRUCTURALE INTÉGRATIVE - DU 09 AU 16 OCTOBRE 2020 - OLÉRON

Initialement prévue en juin, cette école, organisée par le réseau RéNaFoBIS, propose une formation théorique et appliquée aux différentes approches utilisées en biologie structurale (diffraction et diffusion des rayons X, RMN, cryo-microscopie, préparations des échantillons en vue des études structurales, interactions macromoléculaires). Elle met l'accent sur l'intégration de plusieurs de ces méthodes pour répondre aux grandes questions de la biologie fonctionnelle à l'échelle atomique.

Destinée principalement à un public de doctorants ou de jeunes chercheurs, cette formation a pour but de montrer les apports et les limites de chaque méthode et leur complémentarité. Elle inclut des sessions théoriques le matin et des travaux pratiques en groupes l'après-midi. Cette école est ouverte aux techniciens et ingénieurs (domaine académique et industriel) dans le cadre de la formation continue. Les conférences sont données principalement en français. Les supports des présentations sont en anglais, afin de permettre aux participants non-francophones de suivre plus facilement. Lors des sessions pratiques (TP), des groupes anglophones peuvent être proposés si besoin.

Le site web spécifique d'inscription est ouvert : <https://ecolebios2020.sciencesconf.org/>. Le nombre de places étant limité (25 participants), les participants seront sélectionnés sur la base d'un CV et d'une lettre de motivation. Les dossiers seront examinés et validés au fur et à mesure de leur déposition.

D. Housset, du groupe MEM de l'IBS, en est co-organisateur et des scientifiques de l'IBS interviendront lors de la formation.

Plus d'informations visitez le site <http://www.renafobis.fr/>.

La plateforme de biophysique de l'ISBG regroupe un ensemble d'instruments permettant la caractérisation *in vitro* d'échantillons biologiques et de leurs interactions.

La plateforme est composée de 12 instruments localisés dans différents bâtiments du campus EPN : IBS, PSB/CIBB et EMBL (voir figure pour la localisation des instruments dans les différents instituts/bâtiments). Ces instruments sont gérés par des scientifiques, ingénieurs et techniciens possédant un savoir-faire et une expertise technique et méthodologique. Leur mission est de vous aider à aborder diverses questions et projets biologiques et de vous assister dans la mise au point expérimentale et l'analyse des données.

La liste suivante récapitule les instruments et les personnels responsables associés :

- AUC : Ultracentrifugation Analytique, C. Ebel & A. Le Roy
- BLI : Interférométrie des bio-couches (OctetRed96e), J.B. Reiser & A. Chouquet
- DLS : Diffusion dynamique de la lumière (cuvette), C. Mas
- Fluorimètre : PTI QM-4 (anisotropie), C. Mas - Miniτ (temps de vie), C. Mas
- ITC : Calorimétrie par titrage isotherme iTC200 ou VP-iTC, C. Mas
- MST : Thermophorèse à micro échelle (Monolith NT115 vert/rouge), C. Mas
- NTA : Analyse du suivi individuel de particules, C. Chatellard
- SEC-MALS : Chromatographie d'exclusion couplée à la diffusion statique la lumière, mesurée à de multiples angles, C. Mas
- SEC-LS-DLS (PAOL) : Chromatographie d'exclusion couplée à la diffusion statique et dynamique de la lumière, dédiée en particulier à l'étude des protéines membranaires (PAOL: Protein Analysis Online), C. Ebel & A. Le Roy
- SPR : Résonance plasmonique de surface (Biacore T200), J.B. Reiser & A. Chouquet
- NTA : Analyse du suivi individuel de particules, C. Chatellard
- SEC-MALS : Chromatographie d'exclusion couplée à la diffusion statique la lumière, mesurée à de multiples angles, C. Mas
- SEC-LS-DLS (PAOL) : Chromatographie d'exclusion couplée à la diffusion statique et dynamique de la lumière, dédiée en particulier à l'étude des protéines membranaires (PAOL: Protein Analysis Online), C. Ebel & A. Le Roy
- SPR : Résonance plasmonique de surface (Biacore T200), J.B. Reiser & A. Chouquet

Les instruments présents sur la plateforme permettent de caractériser :

1/ les propriétés intrinsèques des macromolécules et de leurs assemblages

- En AUC, les expériences de vitesse de sédimentation permettent d'analyser la taille, l'état d'oligomérisation, l'affinité, et l'homogénéité des macromolécules et de leurs complexes.
- La DLS, le SEC-MALS et le NTA permettent de déterminer la taille, l'état d'oligomérisation, la présence d'agrégats et d'évaluer l'homogénéité d'échantillons biologique par diffusion de dynamique ou statique de la lumière couplée à une chromatographie d'exclusion.

2/ les interactions biomoléculaires (stœchiométrie, affinité, paramètres thermodynamiques et cinétiques).

- L'ITC permet de mesurer l'affinité, les paramètres thermodynamiques ainsi que la stœchiométrie des interactions biomoléculaires.
- La MST et la spectroscopie de fluorescence permettent de mesurer l'affinité d'interactions biomoléculaires.
- La SPR et le BLI sont des méthodes d'optique de surface permettant la caractérisation des paramètres cinétiques et d'affinité des interactions biomoléculaires, ainsi que la mesure des concentrations actives des échantillons biologiques.

La plateforme propose un **service pour les analyses d'AUC et de SEC-LS-DLS (PAOL)** : pour réaliser une analyse, contactez directement un responsable afin de discuter de la faisabilité du projet. Tous les projets doivent être accompagnés d'une demande d'analyse dont la première partie est complétée par le demandeur. Cette demande sera ensuite complétée par la plateforme et validée par la signature des 2 parties. Les expériences seront réalisées par le personnel de la plateforme et les résultats seront remis sous format informatique, avec l'ensemble des données nécessaires à leur exploitation.

Pour tous les autres instruments, sauf exception, la plateforme propose un service de mise à disposition (BLI, DLS, Fluorimètre, ITC, MST, NTA, SEC-MALLS et SPR), c'est à dire que vous travaillez en toute autonomie après :

- Une réunion préalable à tout nouveau projet organisée avec les responsables scientifiques et techniques de la plateforme pour évaluer la faisabilité du projet, pour vous orienter vers la technologie la plus adaptée, pour définir la stratégie et les protocoles expérimentaux, pour vous informer du fonctionnement de la plateforme et du coût d'utilisation des instruments.
- Une formation obligatoire à l'utilisation de l'instrument, à l'acquisition et à l'analyse des données.

- La réservation par les utilisateurs référencés et formés. Le personnel de la plateforme reste disponible pour vous assister dans la mise au point expérimentale et l'analyse des données.

Le coût global d'accès aux instruments pour les académiques comprend : les consommables communs fournis par la plateforme (qui diffèrent selon les instruments) ainsi que les contrats de maintenance et réparations des instruments. Les consommables spécifiques à chaque instrument et à chaque utilisation reste à la charge des utilisateurs qui doivent les commander auprès des fournisseurs. La plateforme peut proposer pour certaines techniques des consommables spécifiques de base (i.e. kit d'immobilisation SPR et BLI, biocapteurs BLI, capillaires et kit de marquages MST...) qui seront facturés en supplément du coût d'accès. Pour les utilisateurs provenant du Partenariat pour la Biologie Structurale (PSB) ou d'un laboratoire financé par GRAL ou FRISBI, le coût d'utilisation est subventionné (environ 50%).

<http://www.isbg.fr/comment-accéder-aux-plateformes-de/tarifs/>

Pour plus d'information sur les instruments, nous vous invitons à visiter le site web de la plateforme où vous trouverez plus de détails théoriques et pratiques :

<http://www.isbg.fr/caracterisations-biophysiques/>

Contacts :

- Aline Le Roy - aline.le-roy@ibs.fr
- Christine Ebel - christine.ebel@ibs.fr
- Jean-Baptiste Reiser - jean-baptiste.reiser@ibs.fr
- Anne Chouquet - anne.chouquet@ibs.fr
- Christine Chatellard - christine.chatellard@ibs.fr
- Caroline Mas - caroline.mas@ibs.fr



AUC



SEC-LS- DLS (PAOL)



SPR



BLI



NTA



VP-ITC



SEC-MALS



DLS



Fluorimètre Minit



Fluorimètre QM4



ITC200



MST

OFFRES DE THESES 2020-2021

◇ Financement GRAL

Dans le cadre de l'EUR « Ecole universitaire de recherche en Chimie, Biologie et Santé » (CBH-EUR-GS) et en collaboration avec l'Université de Grenoble, le LABEX-GRAL finance des bourses de thèse en 2020-2021, dont plusieurs à l'IBS :

- Photo-activation mechanism of OCP studied by time-resolved serial crystallography and NMR spectroscopy - contact Jacques-Philippe Colletier (IBS/DYNAMOP) & Bernhard Brutscher (IBS/NMR)
- Structural insight into bacterial chromatin assembly by cryo-electron tomography - contact : Irina Gutsche (IBS/MICA) & Joanna Timmins (IBS/VIC)
- Structure, dynamics, and assembly of super-scaffolding complexes in MAPK cell signaling - contact : Malene R. Jensen (IBS/FDP)
- Fluorescent proteins to boost single-particle tracking super-resolution microscopy - contact : Dominique Bourgeois (IBS/DYNAMOP).

◇ Financement CEA

Les sujets de thèse IBS éligibles aux financements et cofinancements du CEA pour l'année universitaire 2020-2021 sont les suivants :

- Etude des mécanismes d'assemblage du site actif de la nitrogénase - Contact : Y. Nicolet (IBS/METALLO)
- Développement d'une nouvelle stratégie antifongique contre un superchampignon émergent mortel - Contact : C. Petosa (IBS/VIC)

L'ensemble des sujets CEA 2020-2021 sont publiés sur <http://www-instn.cea.fr>, en vue de l'audition des candidats au printemps 2020.

SPECIAL COVID 19

◇ Suite aux mesures du gouvernement français visant à limiter la propagation du Covid-19 et afin de préserver la santé de ses salariés, le site de l'IBS est fermé depuis le 16 mars 2020 et jusqu'à nouvel ordre. Pendant cette période, vos contacts, dans la mesure du possible, télétravaillent et peuvent être joints par courrier électronique. Des outils de webconférence sont opérationnels afin de maintenir les réunions à distance.

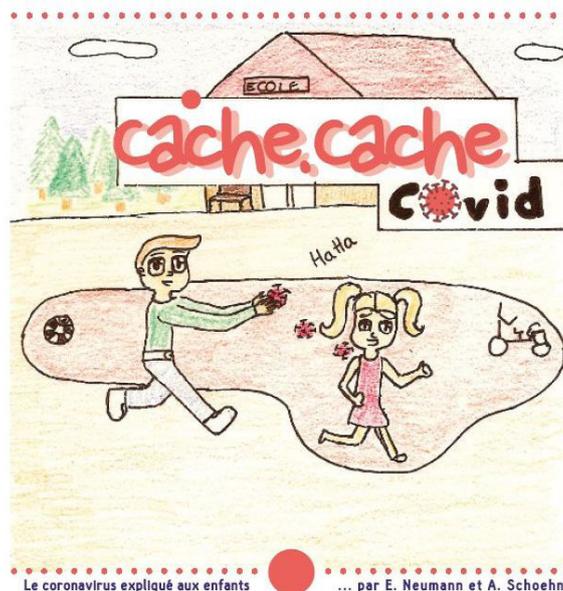
Conformément au plan de continuité de l'IBS, seul un nombre très restreint de personnes est appelé à se rendre sur place ponctuellement, pour maintenir les activités jugées indispensables à la sécurité de notre installation.

Dans un esprit de solidarité nationale, une gestion collective des congés a été mise en place par nos tutelles. Aussi l'ensemble des salariés CEA de l'IBS et une majorité des salariés CNRS et UGA de l'IBS, sont en congé du 13 au 24 avril 2020.

◇ 80 litres d'EtOH et 35 cartons de 1500 gants ont été rescencés dans le magasin de l'IBS et mis à la disposition du CHU de Grenoble.

◇ Et si on lisait ?

- Joanna Timmins (IBS/VIC) nous éclaire sur le rôle de la biologie structurale dans la lutte contre le Covid-19. Son article, en français et accessible à tout curieux de science, est disponible sur le site web de l'Association Française de Cristallographie. Retrouvez-le sur <https://www.afc.asso.fr/l-association/afc-news/1525-quel-role-pour-la-cristallographie-dans-la-lutte-contre-le-covid-19-04-2020>,
- Un livret de vulgarisation intitulé « Cache cache COVID » a été réalisé par E. Neumann (IBS/MEM). Ce livret, constitué de textes simples, illustrés par A. Schoehn, a pour vocation d'expliquer aux enfants, et ainsi rendre moins anxiogène, la situation actuelle liée à la crise sanitaire Covid-19. Ce livret, validé par nos tutelles, est téléchargeable sur <http://www.cea.fr/comprendre/enseignants/Documents/livret-covid19-enfants.pdf>.



Le coronavirus expliqué aux enfants

... par E. Neumann et A. Schoehn