

SOMMAIRE

ZOOMS SCIENTIFIQUES.

- La biochimie évolutive, une approche intégrative pour comprendre l'apparition des propriétés des enzymes..... p. 2
- Zoom sur l'environnement du chromophore dans une protéine fluorescente par spectroscopie RMN en solution..... p. 2
- Click and collect à haute résolution : une nouvelle stratégie pour percer les secrets de la division bactérienne..... p. 3

PUBLICATIONS..... p. 3-4

CONTRATS OBTENUS PAR L'IBS
COURANT 2021 p. 4-5

RENCONTRES SCIENTIFIQUES.. p. 5-6

SOUTENANCES..... p. 6

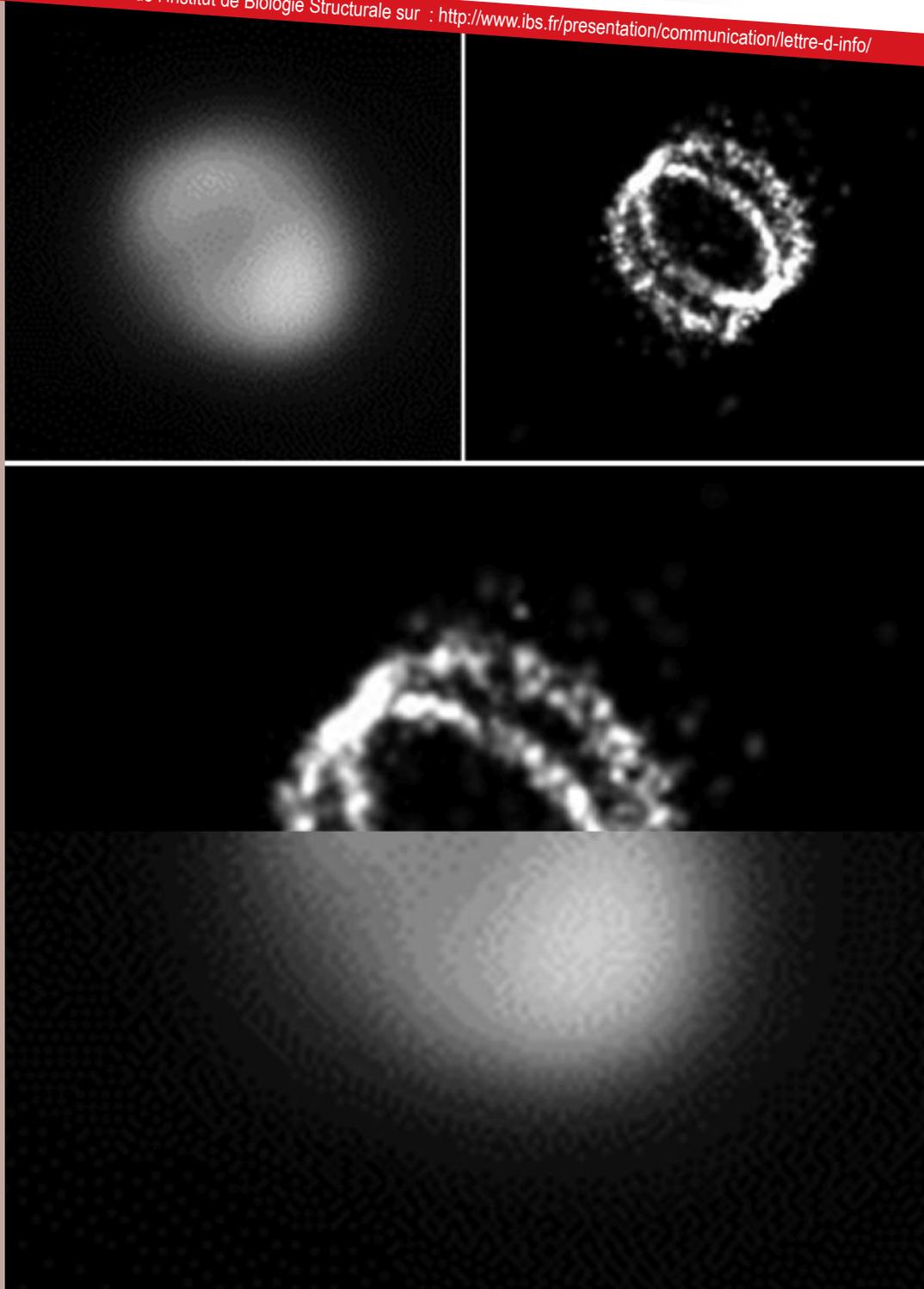
DISTINCTIONS..... p. 6

LA RÉVOLUTION ALPHAFOLD..... p. 7

FÊTE DE LA SCIENCE..... p. 7

NOUVEAUX ÉQUIPEMENTS.....p. 7

MOUVEMENTS DE PERSONNEL ... p. 7



Images à basse et haute (dSTORM) résolution de nouvelle paroi marquée par chimie click dans une cellule de pneumocoque © C. Morlot (IBS/CEA-CNRS-UGA)

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



Directeur de la publication :

W. Weissenhorn

Comité de rédaction :

G. Audic, C. Breyton, O. Cavoret, S. Elsen, S. Milles, E. Neumann,
P. Vaclare

Correspondants pour

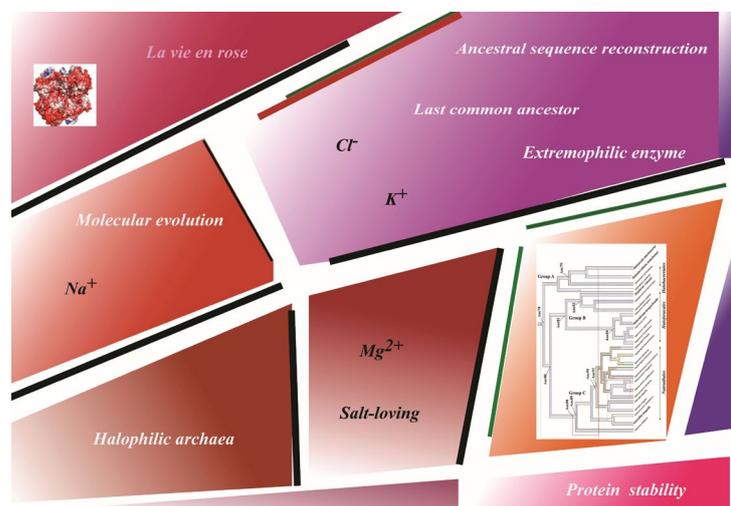
P. Amara, A. Dessen, S. Elsen, F. Fieschi, F. Frachet, B. Franzetti,

la rédaction des rubriques :

I. Gutsche, M. Jamin, H. Lortat-Jacob, S. Milles, C. Morlot, E. Neumann,
H. Nury, C. Petosa, P. Pognard, A. Royant, J.P. Simorre, N. Thielens,
M. Vivaudou, M. Weik, W. Weissenhorn

Contributeurs aux zooms :

B. Brutscher, D. Madern, J. Trouvé

ZOOM SUR...
LA BIOCHIMIE ÉVOLUTIVE, UNE APPROCHE INTÉGRATIVE POUR COMPRENDRE L'APPARITION DES PROPRIÉTÉS DES ENZYMES


L'évolution est le processus biologique le plus fondamental. Les processus d'évolution impactent l'organisation génomique, la forme, les fonctions et le phénotype des cellules et de leurs biomolécules. La biochimie évolutive permet de comprendre le processus fondamental d'échange entre les propriétés dynamiques, structurales et fonctionnelles des enzymes. À l'aide d'une approche de reconstruction de séquences ancestrales et de résurrection de protéines primitives, des chercheurs de l'IBS Grenoble en collaboration avec l'INRIA Rennes et le LBBE Lyon, ont récapitulé l'histoire adaptative d'une enzyme du métabolisme face à des conditions physico-chimiques extrêmes.

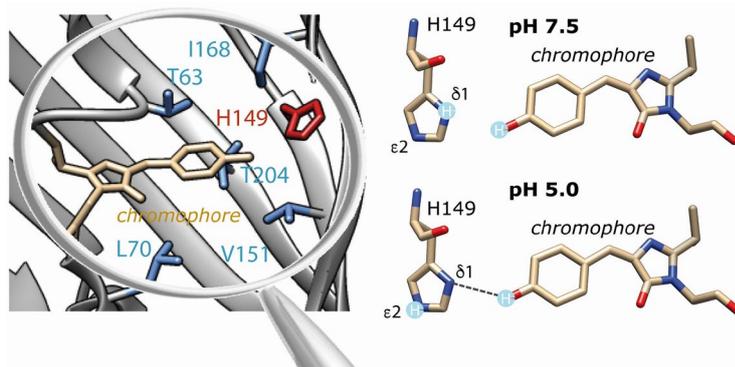
Dans cette étude, ces chercheurs ont montré que des processus très différents sont à l'œuvre dans le processus adaptatif par rapport aux effets délétères de la forte salinité. De manière inattendue, ils ont analysé que des mutations déstabilisantes dans une circonstance donnée pouvaient être à l'origine d'un gain de stabilité permettant une adaptation secondaire dans un environnement où règne un très haut pH. Ces chercheurs ont aussi montré le rôle très important des transferts latéraux de gènes entre espèces qui permettent une

réponse moléculaire adaptative très rapide. Ces travaux ont révélé que l'activité, la stabilité et la solubilité d'une enzyme sont des paramètres qui évoluent indépendamment les uns des autres, au cours d'un processus adaptatif. Ceci est une donnée essentielle qui doit être prise en compte par les chercheurs qui s'intéressent à l'ingénierie protéique.

Resurrection of Ancestral Malate Dehydrogenases Reveals the Evolutionary History of Halobacterial Proteins : Deciphering gene trajectories and changes in biochemical properties. Blanquart S, Groussin M, Le Roy A, Szöllösi GJ, Girard E, Franzetti B, Gouy M, Madern D. *Molecular Biology and Evolution* 2021; 38(9):3754-3774

ZOOM SUR L'ENVIRONNEMENT DU CHROMOPHORE DANS UNE PROTÉINE FLUORESCENTE PAR SPECTROSCOPIE RMN EN SOLUTION

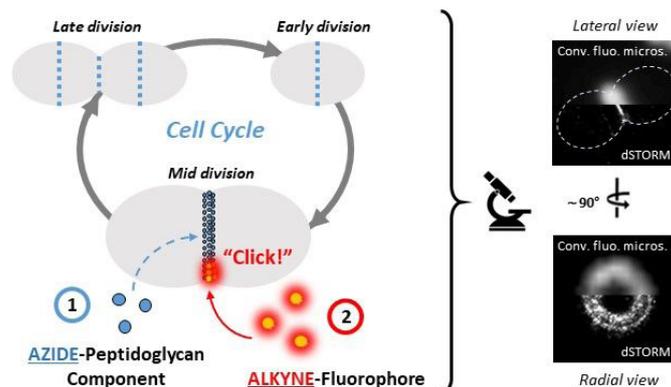
Les protéines fluorescentes de la famille GFP qui changent d'état lorsqu'elles sont éclairées à des longueurs d'onde spécifiques sont des marqueurs largement utilisés en imagerie super-résolution. Les propriétés photophysiques de ces protéines dépendent toutefois de manière cruciale des conditions environnementales dans lesquelles elles sont exprimées et utilisées. Actuellement, les stratégies basées sur la conception rationnelle pour améliorer les propriétés de ces protéines fluorescentes exploitent principalement les informations mécanistiques disponibles à partir des structures cristallographiques. Or, ces structures manquent d'informations sur la dynamique conformationnelle, les états de protonation et les liaisons hydrogène, ainsi que leur dépendance aux conditions physicochimiques. Dans ce travail de collaboration impliquant les groupes RMN et I2SR de l'IBS, nous nous sommes concentrés sur rsFolder, une protéine fluorescente verte photocommutable qui a été conçue à l'IBS. Nous avons démontré que la spectroscopie RMN en solution peut détecter des changements subtils dans l'environnement du chromophore avec une résolution atomique, ce qui permet de mieux comprendre la dépendance au pH des propriétés de photocommutation de rsFolder. Nos résultats peuvent être exploités pour concevoir et tester de nouveaux variants de protéines fluorescentes plus robustes face aux changements environnementaux. Ce travail introduit également la spectroscopie RMN dans le domaine de la recherche sur les protéines fluorescentes en tant que nouvel outil pour sonder les populations et la dynamique des différentes conformations du chromophore en fonction d'une variété de conditions environnementales.



Disentangling chromophore states in a reversibly switchable green fluorescent protein: mechanistic insights from NMR spectroscopy. Christou NE, Giandroggio-Barranco K, Ayala I, Adam V, Bourgeois D, Brutscher B. *Journal of the American Chemical Society* 2021; 143, 19, 7521-7530

CLICK AND COLLECT À HAUTE RÉOLUTION : UNE NOUVELLE STRATÉGIE POUR PERCER LES SECRETS DE LA DIVISION BACTÉRIENNE

Les bactéries adoptent une morphologie qui leur permet de s'adapter à la pression sélective de leur environnement, ce qui en fait un critère essentiel à leur survie. Cette forme est intimement liée à la synthèse de la paroi bactérienne. Chez les bactéries à Gram +, telle que *S. pneumoniae*, la paroi est principalement composée d'une couche épaisse de peptidoglycane (PG), qui forme un réseau de sucres et de peptides à la surface de la cellule. Bien que les machineries de synthèse du PG, appelées divisome et élongasome, aient été identifiées depuis des décennies, leurs dynamiques d'assemblages et de remodelages de la paroi bactérienne dans le temps et dans l'espace restent énigmatiques. Afin d'étudier ces processus à l'échelle du nanomètre, les chercheurs du groupe PG en collaboration avec l'équipe PIXEL de l'IBS (D. Bourgeois), un chimiste du DPM de Grenoble (Y-S. Wong) et l'équipe B3P du MMSB à Lyon (C. Grangeasse), ont mis au point une technique de marquage du PG nouvellement synthétisé utilisant la chimie bio-orthogonale (chimie click) couplée à de l'imagerie de fluorescence à haute résolution (dSTORM), et de la modélisation *in silico*. Ce travail pionnier décrit la dynamique de synthèse du PG chez le pneumocoque avec des détails inaccessibles jusqu'alors. Dans le futur, cette approche pourrait être utilisée pour élucider le fonctionnement de nouveaux antibiotiques, mais également être adaptée pour l'étude de processus cellulaires dans tous les domaines du vivant.



Nanoscale dynamics of peptidoglycan assembly during the cell cycle of *Streptococcus pneumoniae*. Trouve J, Zapun A, Arthaud C, Durmort C, Di Guilmi AM, Söderström B, Pelletier A, Grangeasse C, Bourgeois D, Wong YS, Morlot C. *Current Biology* 2021; S0960-9822(21)00576-5

PUBLICATIONS

Liste des publications parues depuis le précédent numéro :

◇ Publications

An enzymatic activation of formaldehyde for nucleotide methylation. Bou-Nader C, Stull FW, Pecqueur L, Simon P, Guérineau V, Royant A, Fontecave M, Lombard M, Palfey BA, Hamdane D. *Nature Communications* 2021; 12:4542

Cell-free expression of the outer membrane protein OprF of *Pseudomonas aeruginosa* for vaccine purposes. Mayeux G, Gayet L, Liguori L, Odier M, Martin DK, Cortès S, Schaack B, Lenormand JL. *Life Science Alliance* 2021; 4(6):e202000958.

Complement C1s and C4d as prognostic biomarkers in renal cancer: emergence of non-canonical functions of C1s. Daugan MV, Revel M, Russick J, Dragon-Durey M-A, Gaboriaud C, Robe-Rybkin T, Poillerat V, Grunenwald A, Lacroix G, Bougouin A, Meylan M, Verkarre V, Oudard SM, Mejean A, Vano YA, Perkins G, Validire P, Cathelineau X, Sanchez-Salas R, Damotte D, Fremeaux-Bacchi V, Cremer I, Sautes-Fridman C, Fridman WH, Roumenina LT. *Cancer Immunology Research* 2021; (8), 891-908

Controlled density glycodendron microarrays for studying carbohydrate-lectin interactions. Di Maio A, Cioce A, Achilli S, Thépaut M, Vivès C, Fieschi F, Rojo J, Reichardt NC. *Organic & Biomolecular Chemistry* 2021 ; 19(34):7357-7362

Crystal Structure of the [FeFe]-Hydrogenase Maturase HydE Bound to Complex-B. Rohac R, Martin L, Liu L, Basu D, Tao L, Britt RD, Rauchfuss TB, and Nicolet Y. *Journal of the American Chemical Society* 2021; 143(22):8499-8508

Discrimination of Deletion to Point Cytokine Mutants Based on an Array of Cross-Reactive Receptors Mimicking Protein Recognition by Heparan Sulfate. Genua M, Garçon L-A,

Sergeeva YN, Saesen E, Musnier B, Buhot A, Billon M, Gout E, Sadir R, Lortat-Jacob H, Le Narvor C, Bonnaffé D, Livache T, Hou Y. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 2021; <https://doi.org/10.1007/s00216-021-03516-z>

Hematologically important mutations: X-linked chronic granulomatous disease (fourth update). Roos D, van Leeuwen K, Hsu AP, Priel DL, Begtrup A, Brandon R, Stasia MJ, Bakri FG, Köker N, Köker MY, Madkaika M, de Boer M, Garcia-Morato MB, Valdivieso Shepard JL, Roesler J, Kanegane H, Kawai T, Di Matteo G, Shahrooei M, Bustamante J, Rawat A, Vignesh P, Mortaz E, Fayezi A, Cagdas D, Tezcan I, Kitcharoensakkul M, Dinauer MC, Meyts I, Wolac Bh, Condino-Neto A, Zerbe CS, Holland SM, Malech HL, Gallin JI, Kuhns DB. *Blood Cells Molecules and Diseases* 2021; 90:102587

High-throughput measurements of bone morphogenetic protein/ bone morphogenetic protein receptor interactions using bilayer interferometry. Khodr V, Machillot P, Migliorini E, Reiser J-B, Picart C. *Biointerphases* 2021; 16(3), 031001

LEAFY protein crystals with a honeycomb structure as a platform for selective preparation of outstanding stable bio-hybrid materials. Chiari L, Carpentier P, Kieffer-Jaquinod S, Gogny A, Perard J, Ravel S, Cobessi D, Ménage S, Dumas R, Hamelin O. *Nanoscale* 2021; 13:8901-8908

Lipid bilayer degradation induced by SARS-CoV-2 spike protein as revealed by neutron reflectometry. Luchini A, Micciulla S, Corucci G, Batchu KC, Santamaria A, Laux V, Darwish T, Russell RA, Thepaut M, Bally I, Fieschi F, Fragneto G. *Scientific Reports* 2021; 11(1):14867

Macromolecular interactions in vitro, comparing classical and novel approaches. Velours C, Aumont-Nicaise M, Uebel

S, England P, Velazquez-Campoy A, Stroebel A, Bec G, Soule P, Quétard C, Ebel C, Roussel A, Charbonnier JB, Fernández Varela P. *European Biophysics Journal* 2021; 50(3-4):313-330

MagC is a NplC/P60-like member of the α -2-macroglobulin Mag complex of *Pseudomonas aeruginosa* that interacts with peptidoglycan. Zouhir S, Contreras-Martel C, Maragno Trindade D, Attrée I, Dessen A, Macheboeuf P. *FEBS Letters* 2021; 595(15):2034-2046

Molecular Basis of Complement C1q Collagen-Like Region Interaction with the Immunoglobulin-Like Receptor LAIR-1. Fouët G, Bally I, Chouquet A, Reiser J-B, Thielens NM, Gaboriaud C, Rossi V. *International Journal of Molecular Sciences* 2021; 22(10), 5125

NADPH Oxidases (NOX): An Overview from Discovery, Molecular Mechanisms to Physiology and Pathology. Vermot A, Petit-Härtlein I, Smith SME, Fieschi F. *Antioxidants (Basel)* 2021; 10(6):890

New lipophilic glycomimetic DC-SIGN ligands: Stereoselective synthesis and SPR-based binding inhibition assays. Di Pietro S, Bordoni V, Iacopini D, Achilli S, Pineschi M, Thépaut M, Fieschi F, Crotti P, Di Bussolo V. *Bioorganic Chemistry* 2021; 107:104566

Nucleation of protein mesocrystals via oriented attachment. Van Driessche AES, Van Gerven N, Joosten RRM, Ling WL, Bacia M, Sommerdijk N, Sleutel M. *Nature Communications* 2021; 12(1):3902

Protein mannosylation as a diagnostic and prognostic biomarker of lupus nephritis: an unusual glycan-neoepitope in Systemic Lupus Erythematosus. Alves I, Santos-Pereira B, Dalebout H, Santos S, Vicente MM, Campar A, Thepaut M, Fieschi F, Strahl S, Boyaval F, Vizcaíno R, Silva R, Holst-Bernal S, Vasconcelos C, Santos L, Wuhler M, Marinho A, Heijs B, Pinho SS. *Arthritis & Rheumatology* 2021; doi: 10.1002/art.41768

Role of the interactions of soft hyaluronan nanomaterials with CD44 and supported bilayer membranes in the cellular uptake. Diaz-Salmeron R, Michel JP, Hadji H, Gout E, Vivès RR, Ponchel G, Bouchemal K. *Colloids and Surface B: Biointerfaces* 2021; 205:111916

SARS-CoV-2 spike protein removes lipids from model membranes and interferes with the capacity of high density lipoprotein to exchange lipids. Correa Y, Waldie S, Thépaut M, Micciula S, Moulin M, Fieschi F, Pichler H, Trevor Forsyth V, Haertlein M, Cárdenas M. *Journal of Colloid and Interface Science* 2021; 602:732-739.

Stepwise Conformational Stabilization of a HIV-1 Clade C Consensus Envelope Trimer Immunogen Impacts the Profile of Vaccine-Induced Antibody Responses. Hauser A, Carnell G, Held K, Sulbaran G, Tischbieriek N, Rogers L, Pollakis G, Tonks P, Hoelscher M, Ding S, Sanders RW, Geldmacher C, Sattentau Q, Weissenhorn W, Heeney JL, Peterhoff D, Wagner R. *Vaccines* 2021; 9(7):750

Synthesis, self-assembly and Langerin recognition studies of a resorcinarene-based glycocluster exposing a hyaluronic acid thiodisaccharide mimetic. Cristófaló AE, Nieto PM, Thépaut M, Fieschi F, Di Chenna PH, Uhrig ML. *Organic & Biomolecular Chemistry* 2021; 19(29):6455-6467

The bacterial toxin ExoU requires a host trafficking chaperone for transportation and to induce necrosis. Deruelle V, Bouillot

S, Job V, Taillebourg E, Fauvarque MO, Attrée A, Huber P. *Nature Communications* 2021; 12(1):4024

The inherent flexibility of type I non-ribosomal peptide synthetase multienzymes drives their catalytic activities. Bonhomme S, Dessen A, Macheboeuf P. *Open Biology* 2021; 11(5):200386

The Plastid-Encoded RNA Polymerase-Associated Protein PAP9 Is a Superoxide Dismutase With Unusual Structural Features. Favier A, Gans P, Boeri Erba E, Signor L, Muthukumar SS, Pfannschmidt T, Blanvillain R, Cobessi D. *Frontiers in Plant Science* 2021; 12:668897

Unexpected Gating Behaviour of an Engineered Potassium Channel Kir. Fagnen C, Bannwarth L, Zuniga D, Oubella I, De Zorzi R, Forest E, Scala R, Guilbault S, Bendahhou S, Perahia D, Vénien-Bryan C. *Frontiers in Molecular Biosciences* 2021; 8:691901

CONTRATS OBTENUS PAR L'IBS COURANT 2021

◇ ANR 2021

ANR générique 2021 - CE06 - Polymères, composites, physique et chimie de la matière molle, procédés - PRC

- Projet BioLLPS (Forces moléculaires et séparation liquide-liquide dans les solutions de macromolécules biologiques), coordinateur : Marc Jamin (IBS/VRM);

ANR générique - CE15 - Immunologie, Infectiologie et Inflammation - PRC

- Projet Bavarian (Le complexe réplicatif du virus de la maladie de Borna: structure, fonction neuronale and interactomique), coordinateur : Thibaut Crepin (IBS/VRM) ;

ANR générique - CE11 - Caractérisation des structures et relations structure-fonctions des macromolécules biologiques - PRC

- Projet DeepSAXS (Variation profonde de contraste SAXS : un nouvel outil pour la biologie structurale), coordinateur : Frank Gabel (IBS/ELMA) ;

- Projet MTREC (Structure et fonction de la machinerie ciblant les ARNs pour leur dégradation nucléaire), coordinateur : Jan Kadlec (IBS/EPIGEN);

- Projet Pesti-Penta (Mécanismes d'action des insecticides visant les récepteurs-canaux pentamériques d'insectes), coordinateur : Hugues Nury (IBS/MEMBRANE);

- Projet PhotoGene (Dynamique Structurale de la Régulation Génique Photo-induite), coordinateur : Giorgio Schiro (IBS/DYNAMOP) ;

- Projet ScaffoldDisorder (Révéler le mécanisme d'action des protéines d'échafaudage intrinsèquement désordonnées dans la signalisation cellulaire MAPK), coordinatrice : Malene Ringkjøbing Jensen (IBS/FDP) ;

- Projet COMPIL (Analyse structure/fonction du pilus Com, nanomachine filamenteuse répandue chez les bactéries monodermes, dédiée à la capture d'ADN), contact C. Contreras-Martel (IBS/PATBAC) ;

- Projet SIMOS (Mécanisme d'invasion des nucléosomes par la famille de facteurs de transcription pionnier Sox), contact IBS : C. Petosa (IBS/EPIGEN) ;

ANR générique - CE12 - Génétique, génomique et ARN - PRC

- Projet RAHMAN (Étiologie moléculaire et paysage épigénétique du syndrome de Rahman), contact IBS : C. Petosa (IBS/EPIGEN) ;

ANR générique - CE14 - Physiologie et physiopathologie - PRC

- Projet DYSALARM (Complément et alarmine dans les maladies inflammatoires chroniques), coordinatrice: Christine Gaboriaud (IBS/CAID) ;

ANR générique - CE16 - Neurosciences moléculaires et cellulaires - Neurobiologie du développement - PRC

- Projet ORION (Neuron-glia crosstalk during brain neuronal remodeling), contact IBS : H. Lortat-Jacob (IBS/SAGAG) ;

ANR générique - CE18 - Innovation biomédicale - PRC

- Projet FluPept (Nouveaux peptides inhibiteurs contre la grippe par évolution dirigée), coordinateur : Darren Hart (IBS/VRM) ;
- Projet FungiBD (Développement de nouvelles molécules antifongiques ciblant des bromodomains fongiques), coordinateur : Carlo Petosa (IBS/EPIGEN) ;
- Projet DruggingUSP8 (Inhibition sélective des effets pathologiques d'une cible thérapeutique multifonctionnelle par une stratégie innovante : le cas d'USP8), contact IBS: F. Borel (IBS/GSY) ;

ANR générique - CE20 - Biologie des animaux, des organismes photosynthétiques et des microorganismes - PRC

- Projet NUTRISENSE (Mécanismes moléculaires contrôlant le transport et la perception des métaux chez les eucaryotes supérieurs : étude d'un transporteur de plante comme modèle), contact IBS : H. Nury (IBS/MEMBRANE) ;

ANR générique - CE29 - Chimie : analyse, théorie, modélisation

- **JCJC** - Projet ProDiCE (Modélisation intégrative multi-échelles de la dynamique des protéines dans des environnements complexes), coordinateur : Nicola SALVI (IBS/FDP) ;
- **PRC** - Projet CARBOCHIPS (Des biopuces pour l'étude des séquences saccharidiques au sein d'assemblages supramoléculaires par spectrométrie de masse), contact IBS : R. Vivès (IBS/SAGAG).

◇ Autres financements

Programme Exploratoire Bottom-Up du CEA : L'équipe PBRC, en collaboration avec Yung-Sing WONG (UGA-DPM), a identifié des molécules qui diminuent la virulence de *Pseudomonas aeruginosa* en ciblant le Système de Sécrétion de Type 3 (SST3) et en particulier les co-chaperones de la protéine formant l'aiguille de sécrétion. Un consortium réuni par Eric Faudry, incluant Nathalie SIMON (CEA Saclay), a obtenu un financement du Programme Exploratoire Bottom-Up du CEA pour déterminer si ces molécules inhibent les SST3 de quatre autres espèces bactériennes.

RENCONTRES SCIENTIFIQUES

JOURNÉE IBS ANNUELLE - 18 & 19 JUIN 2021

Une édition mixte de la journée annuelle de l'IBS a eu lieu mi-juin, digitale en matinée pour les conférences, en présentiel l'après midi pour les sessions posters (toutefois limitée à l'exposition de 3 posters par heure dans le hall de l'institut).

Les orateurs avaient fait un effort tout particulier pour préparer des présentations scientifiques plénières ou en duo, ainsi que des zooms pleins d'inventivité. En conférence de clôture, le conférencier invité S. Verges (Laboratoire Hypoxie et Physiopathologies, coordinateur du projet Expedition 5300) est intervenu sur l'adaptation de l'homme à l'altitude et à l'hypoxie.

Près de 180 personnes se sont connectées chaque matinée, et une quinzaine ont suivi les présentations depuis la salle des séminaires, pour leur permettre d'intervenir au pupitre et rendre plus vivantes les différentes interventions.

ESONN 2021 - DU 23 AOÛT AU 10 SEPTEMBRE 2021 - GRENOBLE

D'une durée de 3 semaines, cette école européenne de nanosciences et de nanotechnologies, organisée par l'UGA et Grenoble INP en partenariat avec le CNRS et le CEA, permet à de jeunes scientifiques du monde entier de se former aux nanosciences et nanotechnologies appliquées à la physique, la chimie et la biologie. La moitié de la formation est consacrée à des stages pratiques, qui se déroulent dans les salles blanches grenobloises du Centre Interuniversitaire de Microélectronique (CIME) et dans des laboratoires de recherche grenoblois (pour l'édition 2021 du 06 au 10 septembre). Cette année exceptionnellement les séminaires ont lieu par visioconférence (du 23 août au 02 septembre).

Comme chaque année, plusieurs laboratoires de l'IBS sont impliqués dans l'organisation de TP pour la session biologie :

- * Proteins and nanoparticle assemblies and interactions by AUC and SEC/MALS - par Aline Le Roy & Caroline Mas, (IBS/M&P) ;
- * Cell imaging analysis of protein interactions and dynamics in living cells - par Françoise Lacroix, Joanna Timmins & Jean-Philippe Kleman (IBS/I2SR) ;
- * Cryo-Electron Microscopy : sample preparation and visualization using a Glacios and a Krios electron microscope both equipped with a direct electron detector - par Guy Schoehn (IBS/MEM).

Plus d'informations sur <https://www.esonn.fr/>.

SÉMINAIRE GRAND PUBLIC DU MARDI 19 OCTOBRE À 10H30 - SALLE DES SÉMINAIRES ET VISOCONFÉRENCE

« Sommes-nous seuls ? En quête de la vie et l'intelligence dans l'Univers » - par Juan Fontecilla-Camps (IBS/METALLO)

L'audience en présentiel étant actuellement limitée à 29 personnes, merci de penser à vous inscrire sur <https://framadata.org/OzCXDFuwIVk4QyuW> et à demander un avis de rdv pour l'accès au campus EPN au moins 48h à l'avance auprès de ibs.seminaires@ibs.fr. Ce séminaire sera également retransmis par visioconférence, consultez le lien sur : <https://www.ibs.fr/seminaires-et-evenements/seminaires-soutenances-et-cours/>.

SÉRIE DE CONFÉRENCES « AVANCÉES RÉCENTES ET APPLICATIONS EN BIOLOGIE STRUCTURALE » - IBS

La série de conférences « Avancées récentes et applications en Biologie Structurale » organisée dans le cadre du Master 2 « Structural Biology of the Pathogens » de l'UGA va reprendre cet automne, les jeudis à 14h. Ces visioconférences en anglais

sont ouvertes à tous les personnels du site EPN et le lien pour suivre en visioconférence est identique pour tous les cours : <https://univ-grenoble-alpes-fr.zoom.us/j/98330539186?pwd=LzZKNkxLRUhhKdk9uZ2R6OVVlbnJtQT09> (ID conference: 983 3053 9186, code: 792710).

Découvrez le programme de l'automne 2021 :

- Sept 09 : Cécile Breyton (IBS/M&P) : Studying a large molecular machine by a "multi structural" approach
- Sept 16 : Marco Marcia (EMBL) : 3D structure determines RNA functions
- Sept 23 : Cécile Morlot (IBS/PG) : How super-resolution microscopy can reveal fine details of bacterial physiology
- Sept 30 : Darren Hart (IBS/VRM) : Using directed evolution to inhibit and understand influenza virus
- Oct 07 : Martin Blackledge (IBS/NMR) : NMR of highly dynamic and intrinsically disordered proteins: Beyond classical structural biology
- Oct 14 : Pascal Fender (IBS/MEM) : Adenovirus entry from fundamental research to therapeutic applications
- Oct 21 : Jean-Marie Bourhis (IBS/VRM) : Phosphoprotein of Nipah virus
- Oct 28 : Stephen Cusack (EMBL) : Mechanisms of RNA synthesis by influenza and Lassa virus polymerases
- Nov 18 : Winfried Weissenhorn (IBS) : Membrane remodeling by ESCRTs
- Nov 25 : Mohamed-ali Hakimi (IAB) and Christopher Swale (EMBL) : Toxoplasma effectors: disordered to conquer
- Dec 02 : Sagar Bhogaraju (EMBL) : Structural biology of toxin-anti toxin pairs in Legionella infection
- Dec 09 : Guy Schoehn (IBS/MEM) : Cryo-electron microscopy in structural biology

Pour mémoire, le programme 2021 est disponible sur intranet (<https://plone.ibs.fr/science/cours/>).

ECOLE DE PHYSIQUE DES HOUCHES : ECOLE D'HIVER SUR LES MARQUEURS FLUORESCENTS - DU 10 AU 15 AVRIL 2022

Cette école de biophysique vise à former les étudiants, les ingénieurs et les chercheurs aux molécules fluorescentes utilisées en microscopie de fluorescence avancée. Seize scientifiques de renommée internationale enseigneront les connaissances de pointe sur les protéines fluorescentes et les colorants organiques. L'école, organisée par Dominique Bourgeois (IBS, Grenoble), Ulrike Endesfelder (Université de Bonn, Allemagne), Emmanuel Margeat (Centre de Biologie Structurale, Montpellier), se déroulera dans une atmosphère conviviale dans le magnifique site des Houches, près de Chamonix. Date limite d'inscription : 31 octobre. Pour plus d'informations, veuillez consulter le site web dédié : <https://fluorescenceleshouches.wordpress.com/>.

COURS PRATIQUE EMBO « CARACTÉRISATION DE COMPLEXES MACROMOLÉCULAIRES PAR BIOLOGIE STRUCTURALE INTÉGRATIVE » - DU 28 MAI AU 04 JUIN 2022 - CAMPUS EPN

Ce cours pratique EMBO, organisé par le PSB, vise à enseigner aux participants comment intégrer différentes approches de biologie structurale pour accélérer la caractérisation des grands complexes macromoléculaires de l'échelle atomique à l'échelle cellulaire. Des conférences et des sessions pratiques expliqueront les techniques utilisées pour produire, purifier, reconstituer et caractériser des protéines multi-sous-unités et des complexes protéine/acide nucléique pour l'analyse structurale.

Les organisateurs sont des chercheurs du PSB (Marco Marcia EMBL, Angelika Wladyslawa Thomasson EMBL, Carlo Petosa IBS, Daniele De Sanctis ESRF, Montserrat Soler Lopez ESRF, Trevor Forsyth ILL) et plusieurs scientifiques du PSB sont impliqués en tant qu'intervenants.

Pour en savoir plus et vous inscrire (avant le 31 janvier 2022) : <https://meetings.embo.org/event/21-macromolecular-complexes>

SOUTENANCES

- **Vendredi 25 juin 2021 à 09h, soutenance de thèse de Romy Rouzeau (IBS/CAID)**, intitulée « Anticorps Neutralisants à Large Spectre contre le VIH : mise au point de stratégies d'isolement et application à deux neutraliseurs d'élite » ;
- **Mardi 14 septembre 2021 à 13h30, soutenance de thèse de Anne-Sophie Banneville (IBS/I2SR)**, intitulée « Structural and functional characterization of nucleoid associated proteins of *Deinococcus radiodurans* and *Deinococcus deserti* » ;
- **Vendredi 17 septembre 2021 à 14h, soutenance de thèse de Benoit Arragain (IBS/MEM)**, intitulée « Structural and functional analysis of Bunyavirales replication and transcription » ;
- **Vendredi 08 octobre 2021 16h, soutenance de thèse de Wiktor Adamski (IBS/FDP)**, intitulée « Investigating the relationship between intrinsic protein disorder and biological function: Mapping interaction trajectories at atomic resolution using nuclear magnetic resonance spectroscopy and molecular simulation ». Lien pour suivre par visioconférence : <https://www.ibs.fr/seminaires-et-evenements/seminaires-soutenances-et-cours/>.

DISTINCTIONS



Jennyfer Trouvé, Prix Jeune Chercheuse IBS 2021

Le Prix du Jeune chercheur IBS 2021 a été attribué à Jennyfer Trouvé, doctorante de 3ème année au sein du groupe Pneumocoque de l'IBS, pour ses travaux sur la synthèse de la paroi bactérienne. Jennyfer a mené ses études par microscopie super-résolue chez le pathogène humain *Streptococcus pneumoniae*, également appelé le pneumocoque. Au-delà des concepts nouveaux apportés par ses travaux pour la morphogénèse des ovocoques (bactéries de forme ovoïde), l'approche expérimentale originale qu'elle a mise au point sera dans le futur appliquée à des souches mutantes ou en combinaison avec des antibiotiques pour disséquer le rôle des protéines impliquées dans la croissance et la division bactérienne et/ou le mode d'action d'antibiotiques. La paroi étant une entité commune à toutes les espèces bactériennes, cette approche offre également des perspectives très prometteuses pour l'étude de la morphogénèse et de la division chez d'autres espèces bactériennes. En plus de son intense activité de recherche, Jennyfer s'est également beaucoup investie auprès de la communauté IBS (participation aux conseils d'unité, à l'organisation de la journée scientifique annuelle et encadrement de deux stagiaires M1). Nous lui souhaitons une belle poursuite de carrière.

LA RÉVOLUTION ALPHAFOLD

Les résultats récemment publiés et la sortie du programme AlphaFold 2 basé sur l'intelligence artificielle (IA) par DeepMind, une entreprise de Google, représentent une avancée spectaculaire dans la prédiction de la structure tridimensionnelle de protéines. L'approche d'AlphaFold s'appuie sur les progrès récents de l'apprentissage profond, en combinaison avec l'utilisation de données de séquences génomiques pour déduire des modèles co-évolutifs tout en exploitant simultanément les vastes données structurales disponibles dans la Protein Data Bank. Ce nouveau logiciel fournit ainsi une nouvelle approche à la prédiction de structure des protéines, complémentaire aux approches basées sur les principes physiques qui existent depuis longtemps. Le programme concurrent RoseTTAFold atteint également un niveau de précision comparable. En collaboration avec l'EMBL, DeepMind met à disposition de la communauté scientifique la prédiction de 350 000 structures protéiques, incluant l'ensemble du protéome humain.

Ces derniers développements sont-ils une remise en cause pour l'Institut de Biologie Structurale ? La réponse est clairement non, car de nombreux aspects clés de la biologie structurale ne sont pas maîtrisés actuellement par les programmes basés sur l'IA. Il s'agit notamment des changements de conformation induits par des interactions ou des modifications de l'environnement, des modifications post-traductionnelles, du comportement des protéines intrinsèquement désordonnées, de la structure d'autres macromolécules (ARN, ADN, lipides) et leurs interactions avec les protéines, des interactions avec des petites molécules et, surtout, de la formation de complexes multiprotéiques. Comme la plupart des protéines fonctionnent au sein de complexes qui souvent subissent des changements dynamiques dans le cadre de leur régulation, la compréhension de leur structure et de leur dynamique reste un défi important.

Cependant, AlphaFold et RoseTTAFold vont accélérer la recherche en biologie structurale et soutiendront nos efforts en biologie structurale intégrée, visant à comprendre les structures complexes et à fournir un aperçu mécanistique et fonctionnel des machines moléculaires. Nous devons donc adopter ces nouveaux outils avec enthousiasme car ils ne peuvent qu'être bénéfiques à nos programmes de recherche.

FÊTE DE LA SCIENCE

La Fête de la science approche et, comme chaque année, les scientifiques de l'IBS ont préparé des actions en direction des plus jeunes : ateliers ludiques et pédagogiques dans les classes de CM2, présentation des métiers de la Recherche auprès des lycéens. En outre, pour marquer le trentième anniversaire de cet événement, l'IBS participera à deux actions destinées au grand public :

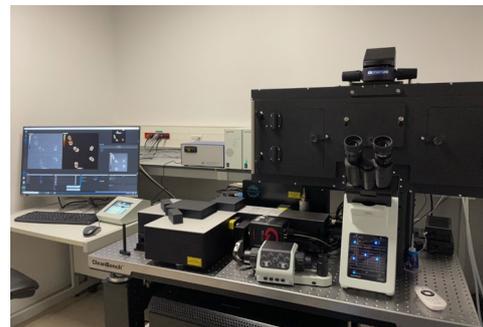
- Martin Weik (IBS/DYNAMOP) participera à un « Apéro Science » du Parvis des Sciences le 06 octobre de 19h à 20h pour présenter les mécanismes moléculaires des maladies neurodégénératives étudiés à l'ILL et l'IBS (lien pour cette visioconférence sur <https://parvis-des-sciences.com/les-conferences-apero-science/>) ;
- Franck Fieschi (IBS/M&P) évoquera les émotions vécues par une équipe entraînée par une accélération scientifique liée à la pandémie lors d'une chronique radiophonique le 06 octobre à 08h45 sur France bleu Isère.

Retrouvez tous les détails de nos actions sur www.ibs.fr/seminaires-et-evenements/fete-de-la-science/edition-2021/.

NOUVEL ÉQUIPEMENT

Nouveau microscope super-résolution

La plateforme d'imagerie M4D a récemment fait l'acquisition, grâce au soutien du GRAL, d'un nouveau microscope super-résolution afin de satisfaire la forte demande des utilisateurs.



Le microscope est déjà installé dans la salle 547D et prêt à recevoir ses premiers utilisateurs. Si vous êtes intéressés par les techniques de microscopie de localisation (PALM/ STORM/ PAINT et sptPALM) ou souhaitez savoir ce qu'elles peuvent apporter à votre projet, veuillez contacter l'un des membres de la plateforme pour plus de détails.

L'instrument offre une imagerie multicolore 3D (y compris le «spectral demixing») des structures subcellulaires, ainsi que des capacités de suivi de particule unique. Ce nouveau microscope est hautement automatisé pour une meilleure expérience utilisateur. Il est équipé d'un combineur laser hébergeant 6 lasers haute puissance, d'un module d'illumination homogène en modes EPI/HiLo et TIRF, d'un objectif à immersion x100 à large ouverture numérique, et de deux caméras sCMOS sensibles et rapides permettant des vitesses d'acquisition allant à plus de 100 images par seconde. Plus d'informations :

- ISBG M4D site web : <https://www.isbg.fr/analyses-cellulaires/imagerie-cellulaire-m4d/>
- Abbelight SAFe360 : <https://www.abelight.com/solutions/abelight-instruments/#SAFe360>

MOUVEMENTS DE PERSONNEL

SCHANDA Paul - Groupe NMR



Paul Schanda a quitté l'IBS cet été pour rejoindre l'*Institute of Science and Technology* à Vienne en Autriche, sa terre natale. Arrivé à l'IBS en 2004 pour faire sa thèse avec Bernhard Brutscher en Résonance Magnétique Nucléaire, il y a développé des méthodes rapides d'acquisition de spectres multidimensionnels. Après un séjour à Zurich où il a découvert la RMN du solide, il est revenu à l'IBS, a obtenu une bourse ERC et un poste CEA. Son travail ces dernières années s'articulait autour de 2 thématiques, l'une méthodologique (l'analyse de la dynamique des protéines) et l'autre biologique (l'étude de systèmes biologiques comme des transporteurs mitochondriaux ou des chaperones membranaires). Sa puissance de travail et son dynamisme l'ont amené à initier de nombreuses collaborations. Paul, enfant de l'Europe moderne, passe d'un pays à un autre avec autant de facilité que d'une langue à l'autre, mais nous espérons que les montagnes des Alpes françaises lui manqueront et qu'il repassera souvent nous voir.