

SOMMAIRE

EDITOp. 2

ZOOMS SCIENTIFIQUES

• Une structure 3D révèle le mécanisme de polymérisation des chaînes d'héparane sulfatep. 2

• Une ingénierie « Evo-inspirée » permet de décrypter les bases fondamentales de la mise en place de la régulation allostérique dans une super famille d'enzymep. 2-3

• Pompe à chlorure activée par la lumière chez les cyanobactériesp. 3

• Résistance aux inhibiteurs d'Eg5 par allostériep. 3

PUBLICATIONS.....p. 4

NOUVEAU SYSTÈME UNIVERSEL DE PRESENTATION DE VACCIN p. 5

CONTRATS OBTENUS PAR L'IBS COURANT 2022 p. 5

RENCONTRES SCIENTIFIQUESp. 5-6

SOUTENANCESp. 6

ANIMATION DES AXESp. 6

DISTINCTIONSp. 6

ACCOMPAGNEMENT POUR 2 PROJETS DE MICROSCOPIE ÉLECTRONIQUE .p. 7

BILAN FÊTE DE LA SCIENCEp. 7

MIDI MINATECp. 7

LE SITE WEB IBS FAIT PEAU NEUVE p. 7



Structure du chloroplaste de la microalgue *Phaeocystis cordata*. Segmentation à partir de données de cryo-tomographie électronique - © B. Gallet (IBS/MEM)

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 :

Comité de rédaction :

Correspondants pour

la rédaction des rubriques :

Contributeurs aux zooms :

W. Weissenhorn

C. Breyton, O. Cavoret, JP. Colletier, S. Elsen, J. Kadlec,
E. Neumann, A. Royant, P. Vauclare

P. Amara, M. Blackledge, A. Dessen, S. Elsen, F. Fieschi, F. Frachet,
B. Franzetti, I. Gutsche, M. Jamin, H. Lortat-Jacob, C. Morlot,
E. Neumann, H. Nury, C. Petosa, P. Poignard, A. Royant, J.P. Simorre,
N. Thielens, M. Weik, W. Weissenhorn

V. Gordlij, D. Madern, D. Skoufias, R. Wild

EDITO

L'année 2022 a été marquée par de nombreuses publications de haut niveau utilisant des approches de pointe en biologie structurale. Ceci est en grande partie dû à votre investissement dans votre travail et je tiens à vous remercier de vos efforts continus pour maintenir la recherche de l'IBS compétitive au niveau national et international.

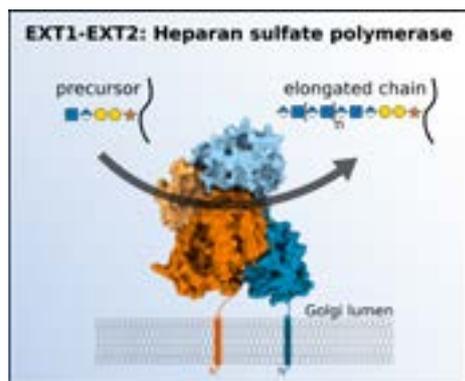
Cela ne serait pas possible sans le remarquable appui de nos plateformes techniques et surtout l'implication de nos collègues travaillant sur ces plateformes que je tiens à remercier chaleureusement. Nous savons tous qu'il s'agit d'une bataille constante pour maintenir les plateformes à la pointe de la technologie et nous continuerons cette bataille en 2023 pour relever les nombreux nouveaux défis auxquels la biologie structurale sera confrontée à l'avenir.

Enfin, nos recherches ne sont possibles que grâce à l'excellent soutien administratif de l'IBS et de l'IRIG et je voudrais remercier ici nos collègues des finances, des RH, du groupe informatique, de la communication, de la sécurité et des autres services de soutien à la recherche, ainsi que l'équipe de l'ISBG, pour leur engagement qui contribue au succès de l'IBS.

Je vous souhaite, ainsi qu'à vos proches, un joyeux Noël, de bonnes fêtes et meilleurs vœux pour la nouvelle année 2023.

Winfried Weissenhorn

ZOOM SUR...

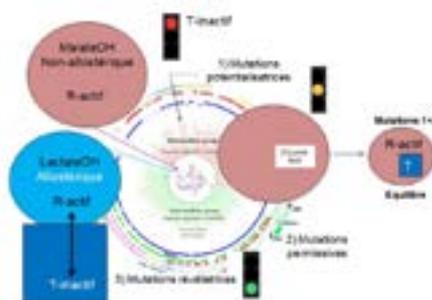
SWEET NEWS : UNE STRUCTURE 3D RÉVÈLE LE MÉCANISME DE POLYMÉRISATION DES CHAÎNES D'HÉPARANE SULFATE


Les héparanes sulfates sont de longues chaînes de polysaccharides très complexes que l'on trouve à la surface des cellules et dans la matrice extracellulaire. Ils jouent un rôle clé dans de nombreux processus biologiques, notamment le développement cellulaire, la signalisation et les réponses immunitaires, mais aussi dans les infections pathogènes comme le SRAS-CoV-2. Une étape centrale de la biosynthèse de l'héparane sulfate est la génération d'un long squelette glycanique, constitué d'unités de N-acétylglucosamine et d'acide glucuronique. Deux enzymes, EXT1 et EXT2, ont été précédemment identifiées comme étant responsables de l'élongation de la chaîne d'héparane sulfate, mais le mécanisme moléculaire restait inconnu.

Le groupe SAGAG, en collaboration avec des chercheurs de l'Université Paris-Saclay, de l'IBS, de l'EMBL et de BioSanté à Grenoble, présente dans son manuscrit une analyse fonctionnelle et structurale détaillée des enzymes EXT1 et EXT2. Une structure obtenue par cryo-microscopie électronique révèle que les deux enzymes forment un complexe hétérodimérique étroitement associé. Des tests fonctionnels *in vitro* et *in cellulo* ont permis

de disséquer les activités catalytiques des quatre domaines glycosyltransférase du complexe. Étonnamment, ces sites catalytiques de Ext1 et Ext2 ont des orientations opposées, ce qui suggère que la polymérisation des chaînes est un processus non processif. Les résultats obtenus permettent d'expliquer les mutations observées chez les patients souffrant d'exostoses multiples héréditaires et pourraient guider le développement futur de médicaments destinés à réguler la biosynthèse de l'héparane sulfate afin de traiter le cancer et les infections virales.

Structure of the human heparan sulfate polymerase complex EXT1-EXT2. Leisico F, Omeiri J, Le Narvor C, Beaudouin J, Hons M, Fenel D, Schoehn G, Couté Y, Bonnaffé D, Sadir R, Lortat-Jacob H, Wild R. *Nature Communications* 2022; 13(1):7110.

UNE INGÉNIERIE « EVO-INSPIRÉE » PERMET DE DÉCRYPTER LES BASES FONDAMENTALES DE LA MISE EN PLACE DE LA RÉGULATION ALLOSTÉRIQUE DANS UNE SUPER FAMILLE D'ENZYME


Pratiquement toutes les réactions chimiques qui se produisent dans les cellules vivantes sont catalysées par des enzymes. Les cellules ont donc un besoin impératif d'avoir un système fiable de régulation pour gérer l'ensemble cette réactivité et assurer un fonctionnement qui s'adapte aux conditions fluctuantes qu'elles rencontrent. Les systèmes de régulation des enzymes sont nombreux, ils agissent généralement sur l'expression du gène ou la performance de l'enzyme. La régulation allostérique est le mode de contrôle le plus efficace. De nombreuses études ont montré que la source de ce mécanisme est ancrée dans les propriétés dynamiques des protéines. Le processus évolutif qui conduit, soit à l'apparition, soit à la perte d'une régulation allostérique, est quasi méconnu.

Pour mieux comprendre ce processus, des chercheurs de l'IBS, du LBBE (Laboratoire de biométrie et biologie évolutive, Lyon) et du LBT (laboratoire de biochimie théorique, Paris) ont focalisé leurs efforts sur une vaste famille de déshydrogénases impliquées dans le métabolisme. Ils ont décrypté l'étape initiale du processus qui a permis à une enzyme non-allostérique d'acquiescer à la fois une nouvelle fonctionnalité et les propriétés dynamiques favorables permettant ensuite la mise en place de la régulation par activation. Pour ce faire, ces chercheurs ont d'abord identifié le set

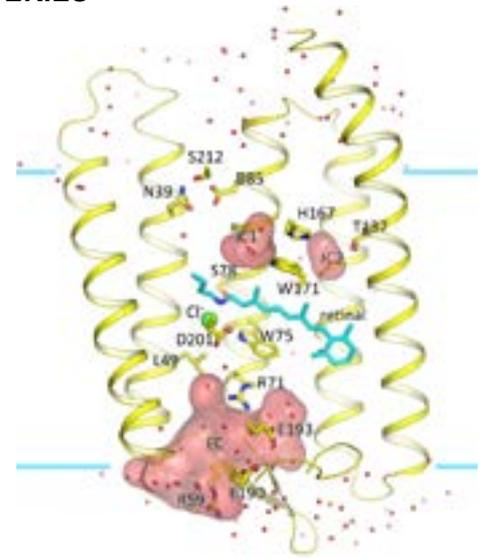
minimal de mutations pouvant mener à ce changement de propriétés, puis les ont introduites dans une enzyme non allostérique. Différentes combinaisons de mutants ont été étudiées par des approches de biochimie et de dynamique moléculaire. Une des enzymes mutantes montre que sa capacité dynamique a été fortement modifiée, entraînant la mise en place d'un équilibre conformationnel entre un état actif et inactif, ce qui est la condition primitive essentielle de la mise en place de la régulation allostérique. Ce travail offre des perspectives en terme d'ingénierie des propriétés de régulation des enzymes.

Protein Conformational Space at the Edge of Allostery: Turning a Non-allosteric Malate Dehydrogenase into an "Allosterized" Enzyme using Evolution - Guided Punctual Mutations. Iorio A, Brochier-Armanet C, Mas C, Sterpone F, Madern D. *Molecular Biology and Evolution* 2022; 39(9):msac186

POMPE À CHLORURE ACTIVÉE PAR LA LUMIÈRE CHEZ LES CYANOBACTÉRIES

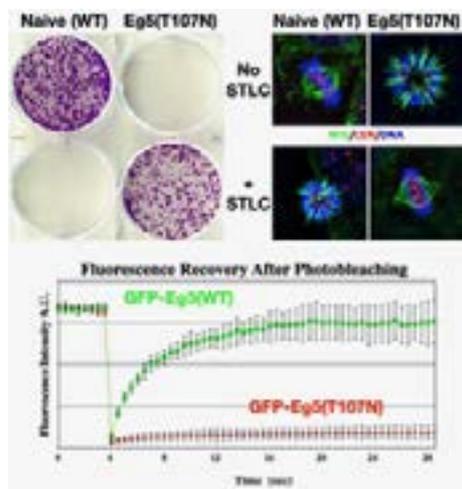
Le contrôle de l'équilibre ionique est vital pour les cellules. Il est contrôlé par des canaux ioniques membranaires et des pompes, qui utilisent généralement l'énergie de l'ATP ou de la lumière. La rhodopsine microbienne (RM), pompe ionique pilotée par la lumière, est présente dans un certain nombre de micro-organismes. La RM peut pomper divers ions monovalents comme les ions Na^+ , K^+ , Cl^- , I^- , NO_3^- . La halorhodopsine de la cyanobactérie *Synechocystis* sp. (SyHR), récemment découverte, pompe le chlorure. Le choix de cette pompe par les chercheurs du groupe Transporteurs membranaires de l'IBS s'explique par plusieurs raisons. Premièrement, les cyanobactéries sont inhabituelles, car contrairement aux autres bactéries, elles comprennent un organe et les pompes à Cl^- des cyanobactéries n'ont pas été étudiées. Deuxièmement, contrairement aux organismes possédant les HRs les plus étudiées, la cyanobactérie vit dans de l'eau douce, et non dans une salinité élevée en Cl^- et la manière dont la pompe assure une translocation efficace des ions est intrigante. Troisièmement, la SyHR est la seule RM caractérisée capable de transporter un ion divalent, pompant le sulfate (en plus du chlorure), avec un fonctionnement resté mystérieux.

Pour faire la lumière sur ces intrigantes spécificités fonctionnelles, les auteurs ont obtenu des structures de la SyHR dans son état fondamental, dans les états intermédiaires K et O, ainsi que dans sa forme liée au sulfate. Les données révèlent l'origine moléculaire des propriétés uniques de la protéine (liaison exceptionnellement forte des chlorures et des anions divalents tels que le sulfate) et éclairent le mécanisme de captation et de pompage des anions dans les halorhodopsines cyanobactériennes. Les propriétés uniques de la SyHR soulignent son potentiel en tant qu'outil optogénétique et offrent une base structurale pour concevoir de nouvelles pompes à anions.



Structural insights into light-driven anion pumping in cyanobacteria. Astashkin R, Kovalev K, Bukhdruker S, Vaganova S, Kuzmin A, Alekseev A, Balandin T, Zabelskii D, Gushchin I, Royant A, Volkov D, Bourenkov G, Koonin E, Engelhard M, Bamberg E, Gordeliy V. *Nature Communications* 2022;13:6460.

RÉSISTANCE AUX INHIBITEURS D'EG5 PAR ALLOSTÉRIE



Eg5, un moteur moléculaire basé sur les microtubules, nécessaire pendant la mitose, est une cible anti-mitotique valable pour le traitement des cancers par chimiothérapie. La motilité d'Eg5 sur les microtubules est très dynamique et dépend de l'hydrolyse du nucléotide ATP. Il existe des inhibiteurs d'Eg5 dits allostériques qui se lient à un site différent du site de liaison du nucléotide et dont certains sont déjà en essais cliniques. Afin de comprendre les voies possibles d'émergence de résistance à cette chimiothérapie en clinique, des chercheurs des groupes EPIGEN et I2SR de l'IBS ont isolé des cellules tumorales humaines résistantes au STLC, un inhibiteur allostérique d'Eg5. Étonnamment, certains clones sont non seulement résistants mais leur prolifération dépend de la présence de l'inhibiteur. Cette dépendance des cellules résistantes est liée à l'expression d'Eg5 portant une mutation dans le site de liaison de l'ATP et non dans le site de liaison de l'inhibiteur. Ils ont montré par des essais cellulaires et biochimiques que, contrairement à l'Eg5 sauvage, la liaison à l'ATP et donc l'activité motrice de l'Eg5 mutant ne sont conservées que lorsque l'inhibiteur est lié. En l'absence de l'inhibiteur, le moteur mutant ne peut pas se lier à l'ATP et reste attaché aux microtubules de manière non dynamique, ce qui entraîne l'échec de la mitose. Nous prédisons que si une résistance aux inhibiteurs allostériques d'Eg5 émerge et est diagnostiquée, l'arrêt de la chimiothérapie serait une stratégie thérapeutique bénéfique.

Drug resistance dependent on allostery: A P-loop rigor Eg5 mutant exhibits resistance to allosteric inhibition by STLC. Indorato RL, DeBonis S, Garcia-Saez I, Skoufias DA. *Frontiers in Oncology* 2022; 12:965455.

PUBLICATIONS

Les dernières publications en date sont les suivantes :

Binding stoichiometry and structural model of the HIV-1 Rev/importin β complex. Spittler D, Indorato RL, Boeri Erba E, Delaforge E, Signor L, Harris SJ, Garcia-Saez I, Palencia A, Gabel F, Blackledge M, Noirclerc-Savoye M, Petosa C. *Life Science Alliance* 2022; 5(10):e202201431.

Characterization of a Radical SAM Oxygenase for the Ether Crosslinking in Darobactin Biosynthesis. Hai Nguyen H, Dewa Made Kresna I, Böhringer N, Ruel J, de la Mora E, Kramer JC, Lewis K, Nicolet Y, Schäberle TF, Yokoyama K. *Journal of the American Chemical Society* 2022; 144(41):18876-18886.

Enantioselective Approach for Expanding the Three-Dimensional Space of Tetrahydroquinoline to Develop BET Bromodomain Inhibitors. Lespinasse MA, Wei K, Perrin J, Winkler M, Hamaidia S, Leroy A, Macek Jilkova Z, Philouze C, Marche PN, Petosa C, Govin J, Emadali A, Wong YS. *Chemistry-a European Journal* 2022; 28(64):e202202293.

Fine Analysis of Lymphocyte Subpopulations in SARS-CoV-2 Infected Patients: Differential Profiling of Patients With Severe Outcome. Clavarino G, Leroy C, Epaulard O, Raskovalova T, Vilotitch A, Pernollet M, Dumestre-Pérard C, Defendi F, Le Maréchal M, Le Gouellec A, Audoin P, Bosson J-L, Poignard P, Roustit M, Jacob M-C, Cesbron J-Y. *Frontiers in Immunology* 2022; 3, pp.889813.

Genomic erosion and horizontal gene transfer shape functional differences of the ExIA toxin in *Pseudomonas* spp. Job V, Gomez-Valero L, Renier A, Rusniok C, Bouillot S, Chenal-Francois V, Gueguen E, Adrait A, Robert-Genthon M, Jeannot K, Panchev P, Elsen S, Fauvarque MO, Couté Y, Buchrieser C, Attrée I. *iScience* 2022; 25(7):104596.

Human endonuclease III/NTH1: focusing on the [4Fe-4S] cluster and the N-terminal domain. Moe E, Silveira CM, Zuccarello L, Rollo F, Stelter M, De Bonis S, Kulka-Peschke C, Katz S, Hildebrandt P, Zebger I, Timmins J, Todorovic S. *Chemical Communications* 2022; 58(90):12568-12571.

Immobilization of Biantennary N-Glycans Leads to Branch Specific Epitope Recognition by LSEctin. Bertuzzi S, Peccati F, Serna S, Artschwager R, Notova S, Thépaut M, Jiménez-Osés G, Fieschi F, Reichardt NC, Jiménez-Barbero J, Ardá A. *ACS Central Science* 2022; 8(10):1415-1423.

Long-Term Evolution Experiment. Laurin D, Mercier C, Nyamekye Q, Robert JS, Usson Y, Schneider D, Hindré T, Schaack B. *International Journal of Molecular Sciences* 2022; 23, 14580.

Mannobioside biomimetics that trigger DC-SIGN binding selectivity. Herrera-González I, Thépaut M, Sánchez-Fernández EM, di Maio A, Vivès C, Rojo J, García Fernández JM, Fieschi F, Nieto PM, Ortiz Mellet C. *Chemical Communications* 2022; 58(86):12086-12089.

Microbiota-Derived Extracellular Vesicles Detected in Human Blood from Healthy Donors. Schaack B, Hindré T, Quansah N, Dalil Hannani D, Mercier C, Laurin D. *International Journal of Molecular Sciences* 2022; 23(22):13787.

Molecular Mechanisms Involved in *Pseudomonas aeruginosa* Bacteremia. Pont S, Janet-Maitre M, Faudry E, Cretin F, Attrée I. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 2022; 1386:325-345.

PAP8/pTAC6 Is Part of a Nuclear Protein Complex and Displays RNA Recognition Motifs of Viral Origin. Chambon L, Gillet FX, Chieb M, Cobessi D, Pfannschmidt T, Blanvillain R. *International Journal of Molecular Sciences* 2022; 23:3059.

PH- and Concentration-Dependent Supramolecular Assembly of a Fungal Defensin Plectasin Variant into Helical Non-Amyloid fibrils. Pohl C, Effantin G, Kandiah E, Meier S, Zeng G, Streicher W, Segura DR, Mygind PH, Sandvang D, Nielsen LA, Peters GHJ, Schoehn G, Mueller-Dieckmann C, Noergaard A, Harris P. *Nature Communications* 2022, 13, 3162.

Rational Control of Off-State Heterogeneity in a Photoswitchable Fluorescent Protein Provides Switching Contrast Enhancement. Adam V, Hadjidemetriou K, Jensen N, Shoeman RL, Woodhouse J, Aquila A, Banneville AS, Barends TRM, Bezchastnov V, Boutet S, Byrdin M, Cammarata M, Carbajo S, Christou NE, Coquelle C, De la Mora E, El Khatib M, Moreno Chicano T, Doak RB, Fieschi F, Foucar L, Glushonkov O, Gorel A, Grünbein ML, Hilpert M, Hunter M, Kloos M, Koglin JE, Lane TJ, Liang M, Mantovanelli A, Nass K, Nass Kovacs G, Owada S, Roome CM, Schirò G, Seaberg M, Stricker M, Thépaut M, Tono K, Ueda K, Uriarte LM, You D, Zala N, Domratcheva T, Jakobs S, Sliwa M, Schlichting I, Colletier JP, Bourgeois D, Weik M. *ChemPhysChem* 2022; 23(19):e202200192.

Slow protein dynamics probed by time-resolved oscillation crystallography at room temperature. Aumonier S, Engilberge S, Caramello N, von Stetten D, Gotthard G, Leonard GA, Mueller-Dieckmann C, Royant A. *IUCrJ* 2022; 9:756-767.

Specific Mutations in the Cholesterol-Binding Site of APP Alter Its Processing and Favor the Production of Shorter, Less Toxic A β Peptides. Hanbouch L, Schaack B, Kasri A, Fontaine G, Gkanatsiou E, Brinkmalm G, Camporesi E, Porteluis E, Blennow K, Mourier G, Gilles N, Millan MJ, Marquer C, Zetterberg H, Boussicault L, Potier MC. *Molecular Neurobiology* 2022; 59(11):7056-7073.

Three-Dimensional Envelope and Subunit Interactions of the Plastid-Encoded RNA Polymerase from *Sinapis alba*. Ruedas R, Muthukumar SS, Kieffer-Jaquinod S, Gillet FX, Fenel D, Effantin G, Pfannschmidt T, Couté Y, Blanvillain R, Cobessi D. *International Journal of Molecular Sciences* 2022; 23:9922.

TOPOVIBL-REC114 interaction regulates meiotic DNA double-strand breaks. Nore A, Juarez-Martinez AB, Clément J, Brun C, Diagouraga B, Laroussi H, Grey C, Bourbon HM, Kadlec J, Robert T, de Massy B. *Nature Communications* 2022; 13(1):7048.

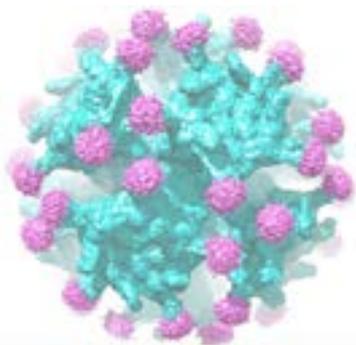
Toward more potent imidazopyridine inhibitors of *Candida albicans* Bdf1: Modeling the role of structural waters in selective ligand binding. Zhou Y, Overhulse JM, Dupper NJ, Guo Y, Kashemirov BA, Wei K, Govin J, Petosa C, McKenna CE. *Journal of Computational Chemistry* 2022; 43(32):2121-2130.

NOUVEAU SYSTÈME UNIVERSEL DE PRÉSENTATION DE VACCIN

Le brevet européen WO2022218997, déposé par l'équipe de Pascal Fender (IBS/MEM), protège une plateforme vaccinale universelle. Entièrement protéique et thermostable, elle permet l'affichage spontané et irréversible d'antigènes complexes par une technologie 'plug and display'.

Des études précliniques ont montré son efficacité dans le domaine des maladies infectieuses émergentes comme les coronavirus (Chevallard et al., *Mol Ther* 2022, <https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2022.02.011>) et en cancérologie dans le cadre du mélanome (Besson et al., *Biomedicines* 2022, <https://doi.org/10.3390/biomedicines10112881> et Besson et al., *Mol Ther Meth Clin Devpt* 2022, <https://doi.org/10.1016/j.omtm.2022.12.003>).

Ce brevet fait l'objet d'un programme de maturation et d'incubation de la start-up par la SATT Linksum.


CONTRATS OBTENUS PAR L'IBS COURANT 2022
◇ ANR obtenues en 2022

ANR PRCI, Projet franco-allemand SweetSipho (Reconnaitre une surface sucrée : structure et fonction de l'appendice infectieux d'un Siphovirus infectant une bactérie Gram négative), coordinatrice : C. Breyton (IBS/M&P) ;

Correctif : Projet Photoswitch-NMR (Mécanismes de photocommutation et dépendances environnementales des marqueurs protéiques fluorescents), **coordinateur** : Bernhard Brutscher (IBS/NMR).

◇ Autres contrats

Le projet ComplexScaffold de Malene Jensen (IBS/FDP) a été distingué par le Programme Impulscience® de la Fondation Bettencourt Schueller et sera financé à hauteur de 2,3 millions d'euros sur 5 ans. Les travaux de Malene Jensen visent à observer au plus près la capacité des cellules à répondre en permanence à des signaux internes et externes, en particulier grâce aux protéines dites d'échafaudage. Elle utilisera la spectroscopie par résonance magnétique nucléaire pour étudier les protéines d'échafaudage intrinsèquement désordonnées dans les voies de signalisation cellulaire MAPK et elle visualisera leur assemblage avec les kinases et les GTPases.

RENCONTRES SCIENTIFIQUES
RETOUR SUR LA 10ÈME CONFÉRENCE INTERNATIONALE AFMBIOMED

La 10ème conférence internationale AFMBioMed s'est terminée le 2 septembre 2022 à Nagoya-Okazaki, au Japon (www.afmbiomed.org/nagoya-okazaki-2022.aspx). En raison du COVID-19, les dates de la conférence ont été reportées deux fois en 2021 et 2022 ; elle a finalement été organisée en présentiel dans le centre de conférence d'Okazaki, à partir du 29 août. Cet événement marque le 23ème événement international (conférence et école d'été) organisé ou co-organisé par l'équipe AFM de l'IBS, et conclut une collaboration prolifique, depuis 2007, avec un sponsor exclusif : Bruker.

La conférence internationale AFMBioMed a initialement été créée par JL Pellequer et P Parot pour rapprocher les deux mondes de la physique et de la biologie autour de la technique centrale de la Microscopie à Force Atomique. Ces événements accueillent en moyenne 120 chercheurs avec une grande majorité de chercheurs en début de carrière. Il est de règle, lors de chaque événement, de renouveler les présidents et les conférenciers invités et de maintenir l'ouverture à une cinquantaine de communications sélectionnées qui offrent une plateforme accessible aux jeunes chercheurs pour présenter leurs travaux lors d'une conférence internationale. En 2022, la conférence a inclus le réseau européen de formation innovante ESRs du projet Phys2BioMed coordonné par Alessandro Podesta de l'Université de Milan, dont l'équipe de l'AFM est bénéficiaire.

En raison du coût plus élevé des déplacements, nous avons pour la première fois 10 bourses de voyage dédiées de 500 €. La conférence a attribué 3 prix pour des posters.

Cette 10ème conférence comprenait une présentation liminaire, avec Cyrus Mody de l'Université de Maastricht, sur l'éthique des réunions scientifiques internationales afin de préparer les « futures rencontres » en ce qui concerne leurs objectifs et leurs moyens. L'impact de l'inclusivité, économique et écologique, a été discuté. Il prépare notre premier pas vers la prochaine génération de conférences AFMBioMed qui reste à inventer. La route sera semée d'embûches, mais certains d'entre nous pensent que les conférences scientifiques ne peuvent pas continuer leur « business as usual » et que nous devons faire des efforts pour réinventer/optimiser les échanges scientifiques durables.

JOURNÉE DE MICROSCOPIE ÉLECTRONIQUE DE L'IBS - 19 JANVIER 2023 - IBS

La plateforme de microscopie électronique de l'IBS-ISBG organise une réunion le 19 janvier 2023 dans la salle de séminaires de l'IBS. Cette rencontre a pour objectif de présenter les points forts scientifiques de nos utilisateurs, ainsi qu'une introduction aux services actuellement offerts par la plateforme EM. Cette réunion est ouverte sans inscription à toute personne intéressée, cependant la capacité de la salle est limitée à 85 personnes.

ÉCOLE EUROPÉENNE HERCULES 2023 - DU 27 FÉVRIER AU 31 MARS 2023 - GRENOBLE

Coordonnée par l'UGA, l'école européenne HERCULES accueille chaque année de nombreux jeunes chercheurs internationaux (doctorants, postdoctorants) mais aussi des chercheurs confirmés utilisant les neutrons et le rayonnement synchrotron pour des applications en biologie, en chimie, en physique et en

matière condensée dure et molle. D'une durée d'un mois, cette école comprend des conférences, des travaux pratiques et des tutorats, ainsi que des visites de grandes installations et une session posters.

L'école comporte une partie commune et deux sessions parallèles :

– Session A : Physique et chimie de la matière condensée

– Session B : Structure biomoléculaire et dynamique

Giorgio Schiro (IBS/DYNAMOP) est co-directeur de l'école et responsable de la section biologie et plusieurs scientifiques de l'IBS interviendront lors de la session B de l'édition 2023. Plus d'informations sur le site dédié : <https://hercules-school.eu/>.

XXII CONGRÈS DU GROUPE D'ÉTUDES DES MEMBRANES - 14 AU 17 MARS 2023 - AUTRANS

Le 22ème congrès du Groupe français des membranes (GEM) est prévu dans les Alpes du 14 au 17 mars 2023 à l'Escandille Village Vacances, à Autrans. Le GEM rassemble des chercheurs, biologistes, biochimistes, biophysiciens, physiciens et chimistes intéressés par les phénomènes biologiques associés aux membranes à tous les niveaux, de l'organe à la molécule. Ce congrès se concentre sur la structure, la dynamique et la fonction des membranes.

Il est organisé localement par des chercheurs de différents instituts grenoblois, dont C. Moreau et F. Fieschi de l'IBS. La conférence GEM couvrira les sujets suivants : biologie structurale, interactions hôte-pathogène, nanomédecine, méthodes computationnelles, interactions moléculaires à la surface de la membrane, interaction lipides/polymères/protéines membranaires, glycobiologie. Inscription et soumission des résumés sur <https://www.ill.fr/GEM2023>. Date limite pour la soumission des résumés : 15 décembre 2022. Date limite d'inscription définitive : 31 janvier 2023.

SOUTENANCES DE THESE

- **Mercredi 23 novembre 2022 à 14h, soutenance de thèse de Yoann Créton (IBS/SAGAG & NMR-Bio)**, intitulée « Caractérisation structurale de HSulf par microscopie électronique, cristallographie et RMN T5 » ;
- **Lundi 28 novembre 2022 à 14h, soutenance de thèse Solène Besson (IBS/MEM)**, intitulée « Développement et évaluation d'une plateforme vaccinale novatrice pour le traitement du mélanome » ;
- **Mardi 29 novembre à 09h, soutenance de thèse de Séraphine Degroux (IBS/M&P)**, intitulée « Etude fonctionnelle et structurale de la protéine d'immunité du bactériophage T5 » ;
- **Mardi 06 décembre 2022 à 14h, soutenance de thèse de Jean-Mathieu Desveaux (IBS/CAID)**, intitulée « Isolement d'anticorps monoclonaux humains à visée thérapeutique contre le système de sécrétion de type III de *Pseudomonas aeruginosa* ». Cette soutenance aura lieu à l'entrée principale du CEA Grenoble, salle 205 ;
- **Mercredi 07 décembre 2022 à 14h, soutenance de thèse de Hamida Laroussi (IBS/EPIGEN)**, intitulée « Caractérisation biochimique des protéines impliquées dans l'initiation de la recombinaison méiotique chez la souris » ;
- **Vendredi 16 décembre 2022 à 14h, soutenance de thèse de Axelle Amen (IBS/CAID)**, intitulée « Isolement et caractérisation d'anticorps monoclonaux humains bloquant la transmission de *Plasmodium falciparum* » ;
- **Vendredi 16 décembre 2022 à 14h, soutenance de thèse de Nolwenn Miguet (IBS/EBEV)**, intitulée « Caractérisation

structurale et fonctionnelle de la forme dimerique de la protéine Alix ». Cette soutenance aura lieu dans l'auditorium de l'ESRF ;

- **Mardi 09 mars 2023 à 14h, soutenance de thèse de Ada Roy (IBS/VRM)**, intitulée « Structure and functions of *Orthoparamyxovirinae C* proteins » ;
- **Vendredi 10 mars 2023 à 14h, soutenance de thèse de Angela Mantovanelli (IBS/I2SR)**, intitulée « Development of ultrastable fluorescent markers for quantitative super-resolution microscopy at cryogenic temperature ».

ANIMATION DES AXES

Au programme des prochains séminaires d'axes :

- Séminaire Faits Marquants le 05 décembre par E. De Zitter (DYNAMOP) et M. Weik (DYNAMOP) & D. Bourgeois (I2SR)
- Séminaire Faits Marquants le 09 janvier par D. Madern (ELMA) et F. Leisico (SAGAG)
- Séminaire Chef de groupe le 16 janvier présenté par C. Petosa (EPIGEN)
- Séminaire Faits Marquants le 20 février
- Séminaire Chef de groupe le 27 février
- Séminaire Faits Marquants le 06 mars
- Séminaire Chef de groupe le 20 mars

DISTINCTIONS

- **Rana El Masri (ex IBS/SAGAG), prix L'Oréal-UNESCO**



Félicitations à Rana El Masri, ancienne étudiante en thèse de SAGAG, pour son prix L'Oréal-UNESCO Prix Jeunes Talents France 2022 récompensant l'ensemble de ses travaux. Durant sa thèse, Rana El Masri a étudié les propriétés structurales et fonctionnelles de l'endosulfatase Sulf2, une enzyme contrôlant la structure et l'activité des héparanes sulfates (HS) et impliquée dans le cancer. Ses travaux ont

permis de clarifier les mécanismes de reconnaissance enzyme/substrat et le mode d'action de Sulf2, mais aussi d'identifier une nouvelle modification post-traductionnelle présente chez Sulf2, fonctionnellement importante pour la régulation de l'activité pro-tumorale de l'enzyme. Elle effectue actuellement un post-doctorat au sein du Laboratoire de signalisation des cellules immunes et infection rétrovirale de l'Institut Cochin, où elle étudie les altérations cellulaires et moléculaires qu'entraînent des mutations découvertes chez des patients présentant des pathologies cutanées rares. L'objectif de ces recherches est de proposer une stratégie thérapeutique innovante pour le traitement de ces patients.

- R. Vivès (IBS/SAGAG) a été nommé au mois de septembre au comité éditorial du journal *Matrix Biology*, une revue scientifique de référence pour la recherche sur les matrices extracellulaires et la glycobiologie.
- N. Thielens (IBS.CAID) participe en tant que consultante scientifique à un contrat NIH-R01 coordonné par le Pr Minsoo Kim (Université de Rochester, NY, USA). Ce contrat de 4 ans, financé à hauteur de 2,5 millions de dollars, porte sur le rôle du composant du complément C1q produit par les neutrophiles dans le sepsis.

ACCOMPAGNEMENT POUR 2 PROJETS DE MICROSCOPIE ÉLECTRONIQUE

La cryo-microscopie électronique (cryo-ME) est devenue ces dernières années une approche incontournable en biologie structurale à haute-résolution. Elle permet d'obtenir des images de protéines/complexes macromoléculaires biologiques préservés dans leur état natif, les données obtenues pouvant ensuite être traitées pour calculer la structure tridimensionnelle du complexe avec une résolution atomique. Même si les différentes étapes sont de mieux en mieux comprises et automatisées, la cryo-ME reste une technique expérimentale qui nécessite formation et pratique, notamment en terme de préparation et d'optimisation des échantillons.

La plateforme de Microscopie électronique a souhaité proposer une aide et un accompagnement dans ce domaine pour 2 projets du département DBSCI de l'IRIG. Un total de 6 projets a été proposé (4 de l'IBS et 2 de LPCV). Un comité approuvé par les directions des deux UMRs et constitué de Grégory Effantin, Guy Schoehn, Félix Weis, Isai Kandiah, Chloé Zubieta et Renaud Dumas, a sélectionné les deux projets suivants:

- Études par cryo-ME du complexe de remodelage de la chromatine RSC de l'agent pathogène *C. albicans* - Laura Belot, Carlo Petosa (IBS) ;
- Déciffrer le code des facteurs de réponse à l'auxine par Cryo-ME - Renaud Dumas (LPCV).

Félix Weis, ingénieur-chercheur CEA, les accompagnera et les formera aux différentes étapes du processus: préparation et optimisation des grilles; criblage à l'aide des microscopes F20 et Glacios; collecte de jeux de données, analyse et traitement des images, interprétation des résultats et le cas échéant redirection vers un microscope plus puissant.

L'avancée des projets sera réévaluée de manière régulière et des nouveaux appels à projet seront publiés en fonction de ces avancées tous les 6 mois - 1 an. L'accès aux MEs et les consommables sont bien entendu à la charge du groupe sélectionné.

BILAN DE LA FÊTE DE LA SCIENCE

Plus d'une vingtaine de volontaires IBS ont participé à la 31ème édition de la Fête de la Science, contribuant à montrer les avancées scientifiques et les recherches en cours dans notre établissement, de manière ludique et accessible auprès d'un public scolaire, de la primaire au lycée.

Ainsi, près de 150 élèves de CM2 des écoles Prédieu de Saint Egrève, Sidi-Brahim et Bajatière de Grenoble ont pu suivre des ateliers dans leur établissement. Cette plongée dans l'infiniment petit leur a permis de découvrir avec plaisir les molécules qui composent le vivant.



Les lycéens n'étaient pas en reste, avec la reprise d'ateliers dans les laboratoires de l'IBS pour explorer le monde des protéines à l'échelle de l'atome. Étonnamment, seuls 3 créneaux en présentiel ont été pourvus sur les 4 proposés (63 lycéens touchés). Par contre, la découverte des métiers de la Recherche, par le truchement d'une intervention en ligne d'un duo chercheur-doctorant(e), que nous avions souhaité maintenir pour les lycées distants, a connu plus de succès avec 4 lycées inscrits, d'Annecy, Albertville, Bonneville et Saint-Marcellin (130 lycéens concernés).



Un grand merci aux bénévoles d'avoir partagé leur enthousiasme et contribué à communiquer le goût des sciences à près de 350 jeunes !

MIDI MINATEC

Depuis 30 ans les chercheurs de l'IBS imagent les molécules biologiques à résolution atomique. Pour marquer le 30ème anniversaire de l'institut, M. Weik et JP. Colletier (IBS/DYNAMOP) ont présenté une conférence Midi Minatec le 09 décembre à 12h30 intitulée « Filmer les protéines en pleine action grâce aux sources de rayons X ultra-brillantes ». Cet exposé très clair et accessible fut une bonne occasion de faire connaître les nouvelles approches de détermination structurales développées et utilisées dans les lasers à électrons libres (XFELs) à des scientifiques non spécialisés dans le domaine de la biologie structurale. Le replay de cette conférence est disponible sur la [chaîne Youtube de l'IBS](#).

LE SITE WEB DE L'IBS FAIT PEAU NEUVE !

De 2009 à 2022, l'IBS a disposé d'un site web fiable, stable et sécurisé, mais celui-ci méritait d'être mis au goût du jour. Le nouveau site web de l'IBS est désormais en production. Il conserve les qualités de la version précédente, est évidemment « responsive » et respecte désormais les règles pour l'accessibilité des contenus web. Le nouveau site web offre par ailleurs un nouveau graphisme, une ergonomie améliorée et une arborescence repensée. Il a été réalisé avec le gestionnaire de contenu SPIP, version 4.0, qui facilite la vie des contributeurs.

Un grand merci aux membres du groupe de travail Web qui ont participé pendant 2 ans aux réflexions menées, tant sur les aspects visiteurs que contributeurs, et ont permis l'élaboration du cahier des charges. Retrouvez-nous sur www.ibs.fr !