

SOMMAIRE

ZOOMS SCIENTIFIQUES.....p. 2

- Film moléculaire de la réplication du génome des Hantavirus par la polymérase virale révélé par cryo-microscopie électronique.
- Comment une protéine fluorescente commute dans le froid.
- Caractérisation d'un complexe clé régulateur de la méiose.

PUBLICATIONS.....p. 3

CONTRATS OBTENUS COURANT 2023.....p. 4

RENCONTRES SCIENTIFIQUES.....p. 4-5

SOUTENANCES.....p. 6

ANIMATION DES AXESp.6

DISTINCTIONS.....p. 6

NOUVEAUX ÉQUIPEMENTS.....p. 6-7

VISITES.....p. 8

LANCEMENT DE « France_VolumeEM ».....p. 8

VULGARISATION.....p. 8

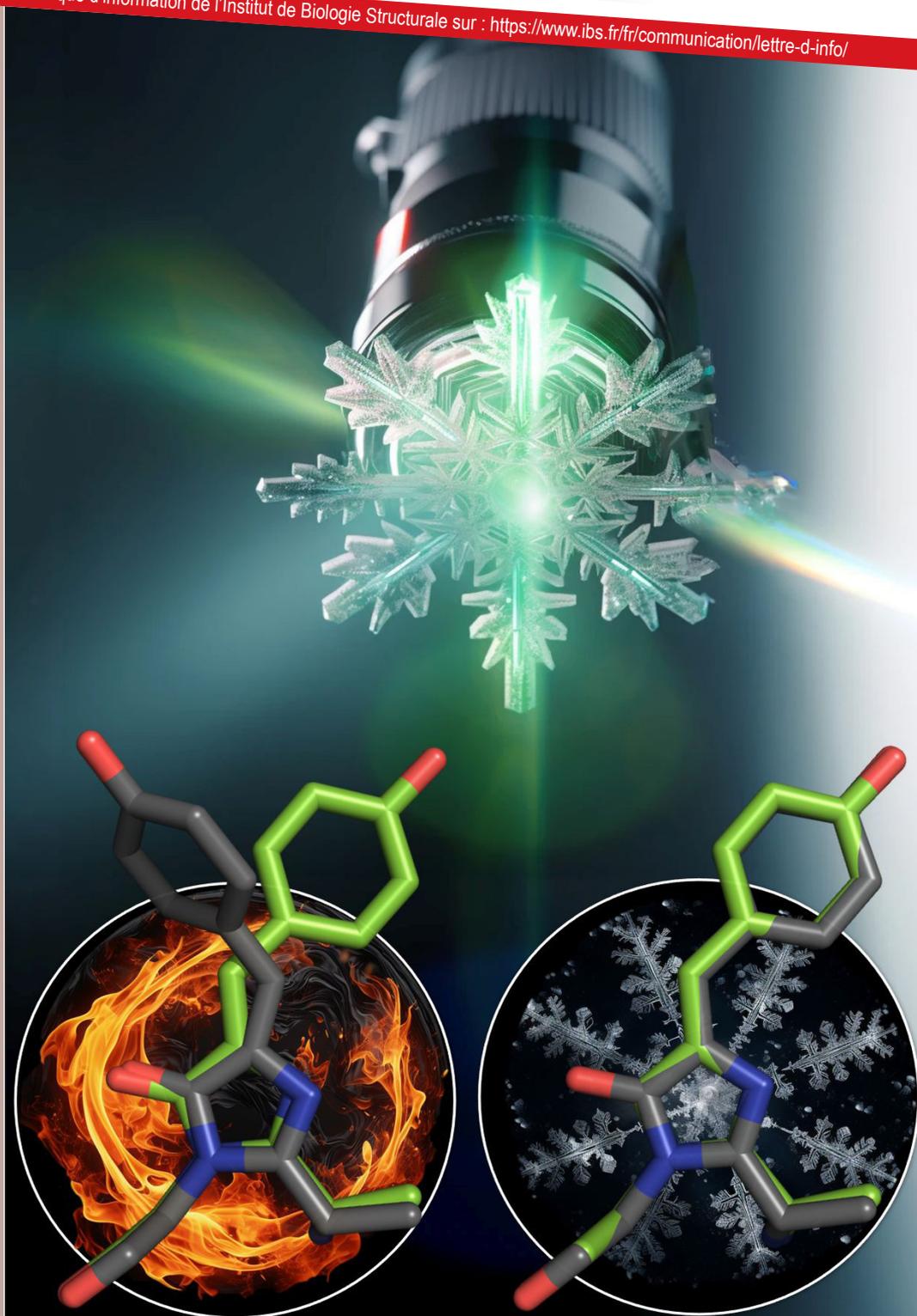


Illustration de la cryo-microscopie optique à super-résolution (haut) et de l'isomérisation du chromophore de rsEGFP2 en fonction de la température (bas) - © Virgile Adam (IBS/I2SR)

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

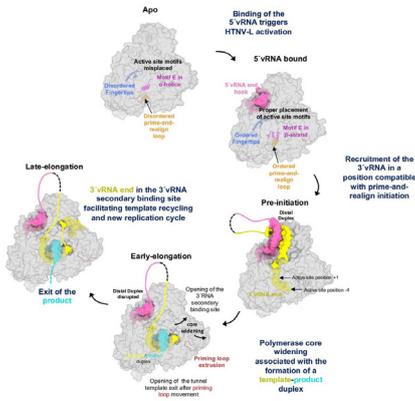
G. Audic, C. Breyton, O. Cavoret, JP. Colletier, S. Elsen, J. Kadlec, E. Neumann, A. Royant, P. Vauclare

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. Pognard, A. Royant, J.P. Simorre, N. Thielens, M. Weik, W. Weissenhorn

D. Bourgeois, J. Kadlec, H. Malet

ZOOM SUR...

FILM MOLÉCULAIRE DE LA RÉPLICATION DU GÉNOME DES HANTAVIRUS PAR LA POLYMÉRASE VIRALE RÉVÉLÉ PAR CRYO-MICROSCOPIE ÉLECTRONIQUE



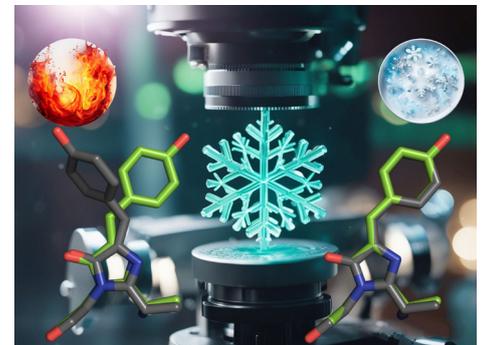
L'ordre des *Bunyvirales* comprend un grand nombre de virus présentant un génome à ARN négatif segmenté (sNSV). Répartis en 12 familles, certains Bunyavirus sont des pathogènes humains majeurs comme le virus Lassa ou le virus Crimée Congo. D'autres virus sont émergents comme les Hantavirus qui contaminent essentiellement les arthropodes et les rongeurs, mais qui peuvent infecter l'homme entraînant alors des encéphalites ou des fièvres hémorragiques parfois fatales. Il n'existe actuellement aucun médicament ou vaccin pour contrer ces virus. C'est dans ce contexte que des chercheurs du groupe MEM de l'IBS s'intéressent au virus Hantaan (HTNV) et plus particulièrement à sa polymérase. Cette enzyme centrale effectuée la réplication virale, qui consiste en la production de copies complètes de segments du génome. L'objectif des chercheurs est de comprendre les mécanismes moléculaires qui sont impliqués dans ce processus. Pour cela, ils ont déterminé les conditions d'activité *in vitro*, ce qui leur a permis de bloquer la polymérase dans différentes étapes clés de la réplication. Ils ont ensuite obtenu des structures 3D à haute résolution de la polymérase bloquée dans chacune de ces étapes par cryo-microscopie électronique en utilisant le cryo-microscope électronique Glacios (plateforme de microscopie électronique de l'IBS). La visualisation des ARN viraux dans ces

structures et l'analyse des changements de conformations de la polymérase révèlent à une précision quasi-atomique comment le génome est dupliqué. De plus, ils ont également observé une conformation inactive de la polymérase jamais observée chez aucun Bunyavirus, mettant en avant d'importantes reconfigurations du site actif de la polymérase nécessaires à son activation. Ceci présente une avancée importante non seulement d'un point de vue fondamental mais également pour, à l'avenir, développer des anti-viraux susceptibles de bloquer la réplication virale.

Structures of active Hantaan virus polymerase uncover the mechanisms of Hantaviridae genome replication. Durieux Trouilleton Q, Barata-Garcia S, Arragain B, Reguera J, Malet H. *Nature Communications* 2023;14(1):2954

COMMENT UNE PROTÉINE FLUORESCENTE COMMUTE DANS LE FROID

Les méthodes de biologie structurale ont souvent bénéficié de leur « version cryogénique ». La cristallographie aux rayons X et la microscopie électronique ont été révolutionnées par la possibilité de refroidir rapidement les échantillons biologiques, ce qui a permis de réduire les dommages causés par les radiations ou de mieux préserver l'état natif des macromolécules étudiées. Avec le développement de la microscopie à super-résolution (nanoscopie), la question se pose maintenant de passer à la cryo-nanoscopie. Cette approche a déjà été démontrée par plusieurs laboratoires de premier plan, notamment dans le but de réaliser des études cryo-corrélatives (cryo-CLEM). L'obtention de bonnes images de cryo-nanoscopie se heurte toutefois à un obstacle de taille, notamment lorsqu'il s'agit d'utiliser la technique SMLM (Single Molecule Localization Microscopy). En effet, dans cette technique, les fluorophores utilisés pour marquer la molécule cible doivent passer efficacement d'un état non-fluorescent à un état fluorescent. Cependant, dans le cas des protéines fluorescentes, cette propriété de commutation est réduite, voire même abolie à température cryogénique, car la commutation dépend de la dynamique de la protéine, qui est quasiment arrêtée en dessous de la température dite de « transition vitreuse ».



Dans ce travail, l'équipe Pixel (IBS/I2SR), en collaboration avec l'Université de Göttingen en Allemagne, a étudié le mécanisme de cryo-commutation de rsEGFP2, une protéine fluorescente qui commute rapidement à température ambiante. Pour ce faire, ils ont combiné la cristallographie aux rayons X avec la microspectrophotométrie (à l'aide du « Cal(ai)2doscope ») et des mesures de fluorescence d'ensemble (à l'aide du microscope cryo-PALM). Ils ont découvert que rsEGFP2 commute bien à 100K, mais selon un mécanisme entièrement différent de celui observé à température ambiante. En effet, ce mécanisme implique probablement la formation d'états radicaux à longue durée de vie, sans changement conformationnel marqué du chromophore, au lieu de l'isomérisation *cis-trans* classiquement observée à température ambiante, qui représente un large changement conformationnel. En outre, sur la base de données spectroscopiques d'ensemble et d'expériences cryo-PALM sur molécules uniques, les travaux démontrent que la fraction de molécules rsEGFP2 pouvant commuter efficacement avant photo-destruction (photoblanchiment) est nettement améliorée par l'utilisation d'une illumination UV à 355 nm au lieu de l'illumination violette à 405 nm classiquement utilisée. Cette étude ouvre la voie à l'introduction de la cryo-SMLM en tant que nouvelle technique de super-résolution à l'IBS, une porte ouverte pour de futures expériences de cryo-CLEM.

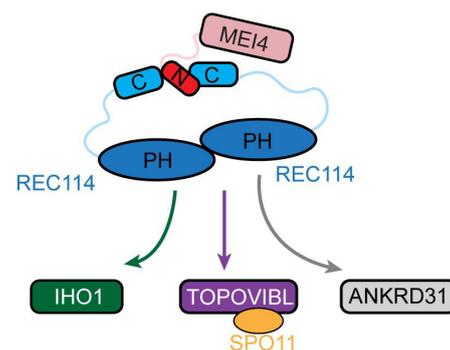
Photophysical Studies at Cryogenic Temperature Reveal a Novel Photoswitching Mechanism of rsEGFP2. Mantovanelli AMR, Glushonkov O, Adam V, Wulfel J, Thédié D, Byrdin M, Gregor I, Nevskiy O, Enderlein J, Bourgeois D. *Journal of the American Chemical Society* 2023; 145(27):14636-14646

CARACTÉRISATION D'UN COMPLEXE CLÉ RÉGULATEUR DE LA MÉIOSE

Lors de la méiose, la formation de cassures d'ADN par le complexe catalytique SPO11/TOPOVIBL et leur réparation par recombinaison méiotique représentent des mécanismes importants pour la ségrégation précise des chromosomes homologues et la formation des gamètes. Néanmoins, la formation de ces lésions peut être dangereuse et engendrer des réarrangements chromosomiques indésirables si elles ne sont pas introduites au moment approprié et réparées correctement. Par conséquent, l'activité du complexe SPO11-TOPOVIBL est étroitement contrôlée et dépend de plusieurs facteurs protéiques, tels que le complexe REC114-MEI4 et la protéine IHO1. Malgré leur importance au cours de la méiose, peu d'informations étaient disponibles concernant les propriétés biochimiques de ces facteurs protéiques et le mécanisme moléculaire de leurs actions.

Dans cette étude, des chercheurs du groupe EPIGEN et leurs collaborateurs révèlent que la protéine IHO1 de souris interagit avec la protéine REC114 formant un complexe ternaire stable (REC114-MEI4-IHO1). En combinant des analyses biochimiques et biophysiques à la modélisation AlphaFold2, les scientifiques proposent un modèle de l'organisation de ce complexe avec une stœchiométrie qui serait 4IHO1:4REC114:2MEI4 et ils mettent en évidence les détails moléculaires de cet assemblage. De plus, ces travaux indiquent que la fixation d'IHO1 sur REC114 serait mutuellement exclusive avec celle de TOPOVIBL et ANKRD31, un autre facteur méiotique. Ceci suggère que REC114 pourrait jouer un rôle de plate-forme dans la régulation de la formation de cassures d'ADN méiotique.

Characterization of the REC114-MEI4-IHO1 complex regulating meiotic DNA double-strand break formation. Laroussi H, Juarez-Martinez AB, Le Roy A, Boeri Erba E, Gabel F, de Massy B, Kadlec J. *EMBO Journal* 2023; 42(16):e113866.



PUBLICATIONS

◇ Publications

Colistin resistance mutations in *phoQ* can sensitize *Klebsiella pneumoniae* to IgM-mediated complement killing. van der Lans SPA, Janet-Maitre M, Masson FM, Walker KA, Doorduyn DJ, Janssen AB, van Schaik W, Attrée I, Rooijackers SHM, Bardeel BW. *Scientific Reports* 2023; 13(1):12618.

DNA Polymerization in Icy Moon Abyssal Pressure Conditions. Carré L, Henneke G, Henry E, Flament D, Girard E, Bruno F. *Astrobiology* 2023; doi: 10.1089/ast.2021.0201.

Functional and structural insights into human N-deacetylase/N-sulfotransferase activities. Vallet SD, Annaval T, Vives RR, Richard E, Hénault J, Le Narvor C, Bonnaffé D, Priem B, Wild R, Lortat-Jacob H. *Proteoglycan Research* 2023; <https://doi.org/10.1002/pgr.2.8>.

Genome- and metabolome-guided discovery of marine Bama inhibitors revealed a dedicated darobactin halogenase. Niels Böhringer N, Jil-Christine Kramer JC, Eugenio de la Mora E, Leo Padva L, Zerlina G Wuisan ZG, Liu Y, Kurz M, Marner M, Nguyen H, Amara P, Yokoyama K, Nicolet Y, Mettal U, Schäberle TF. *Cell Chemical Biology* 2023; S2451-9456(23)00193-9.

High-Density Lipoprotein function is modulated by the SARS-CoV-2 spike protein in a lipid-type dependent manner. Correa Y, Del Giudice R, Waldie S, Thépaut M, Micciula S, Gerelli Y, Moulin M, Delaunay C, Fieschi F, Pichler H, Haertlein M, Forsyth VT, Le Brun A, Moir M, Russell RA, Darwish T, Brinck J, Wodaje T, Jansen M, Martín C, Roosen-Runge F, Cárdenas M. *Journal of Colloid and Interface Science* 2023; 645:627-638.

HMGB1 cleavage by complement C1s and its potent anti-inflammatory product. Lorvellec M, Chouquet A, Koch J, Bally I, Signor L, Vigne J, Dalonneau F, Thielens NM, Rabilloud T, Dalzon B, Rossi V, Gaboriaud C. *Frontiers in Immunology* 2023; 14:1151731.

Low-molecular weight sulfated marine polysaccharides: Promising molecules to prevent neurodegeneration in mucopolysaccharidosis IIIA? Veraldi N, Quadri ID, van de Looij Y, Modernell LM, Siquin C, Zykwincka A, Tournier BB, Dalonneau F, Li H, Li JP, Millet P, Vives R, Collic-Jouault S, de Agostini A, Sanches EF, Sizonenko SV. *Carbohydrate Polymers* 2023; 320:121214.

Mechanisms of inward transmembrane proton translocation. Kovalev K, Tsybrov F, Alekseev A, Shevchenko V, Soloviov D,

Siletsky S, Bourenkov G, Agthe M, Nikolova M, von Stetten D, Astashkin R, Bukhdruker S, Chizhov I, Royant A, Kuzmin A, Gushchin I, Rosselli R, Rodriguez-Valera F, Ilyinskiy N, Rogachev A, Borshevskiy V, Schneider TR, Bamberg E, Gordeliy V. *Nature Structural and Molecular Biology* 2023; 30(7):970-979.

Molecular Mechanism of Nucleosome Recognition by the Pioneer Transcription Factor Sox. Ozden B, Boopathi R, Berçin Barlas A, Lone IN, Bednar J, Petosa C, Kale S, Hamiche A, Angelov D, Dimitrov S, Karaca E. *Journal of Chemical Information and Modeling* 2023; 63(12):3830-3853.

Nanoscale imaging of CD47 informs how plasma membrane modifications shape apoptotic cell recognition. Dufour S, Tacnet-Delorme P, Kleman JP, Glushonkov O, Thielens N, Bourgeois D, Frachet P. *Communications Biology* 2023; 6(1):207.

Phase separation and molecular ordering of the prion-like domain of the *Arabidopsis thimosensory* protein EARLY FLOWERING 3. Hutin S, Kumita JR, Strotmann VI, Dolata A, Ling WL, Louafi N, Popov A, Milhiet PE, Blackledge M, Nanao MH Wigg PA, Stahl Y, Costa L, Tully MD, Zubieta C. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2023; 120(28):e2304714120.

Prestation de conseil en auto-immunité : aide à la rédaction de commentaires pour les comptes rendus de résultats. Sénant M, Dragon-Durey M-A, Dumestre-Perard C, Musset L, Guis-Cabanne L, Alyanakian M-A, Allenbach Y, Goncalves D, Fabien N. *Annales De Biologie Clinique (Paris)* 2023; 81(3):310-319.

Sequencing intact membrane proteins using MALDI mass spectrometry. Zhamungui Sánchez E, Hijazi H, Haidar J, Mecarelli E, Bauda E, Petit-Härtlein I, Teulon J-M, Pellequer J-L and Boeri Erba E. *Frontiers in Analytical Science* 2023; 3:1124741.

Stacking Interactions and Flexibility of Human Telomeric Multimers. Rosi BP, Libera V, Bertini L, Orecchini A, Corezzi S, Schirò G, Pernot P, Biehl R, Petrillo C, Comez L, De Michele C, Paciaroni A. *Journal of the American Chemical Society* 2023; 145(29):16166-16175.

Tracking the structural dynamics of proteins with time-resolved X-ray solution scattering. Pounot K, Schirò G, Levantino M. *Current Opinion in Structural Biology* 2023; 82:102661.

◇ Chapitre de livres

Chronic Granulomatous disease. Stasia MJ, Roos D. In *NADPH oxidase revisited: from function to structure*. Edited by E. Pick. Springer International Publishing – First Edition, 2023, 537-556.

CONTRATS ANR OBTENUS EN 2023

CE07 - Chimie moléculaire - PRC

- Projet GreenCatFAP (Production photocatalytique d'hydrocarbures utilisant l'acide gras photodécarboxylase), contact : M. Weik (IBS/DYNAMOP) ;

CE09 - Nano-objets et nanomatériaux fonctionnels, interfaces - PRC

- Projet Bac4Nose (Association de biomatériaux issus d'insectes et de nanonets-FETs pour des applications de nez électronique), contact : C. Moreau (IBS/MEMBRANE) ;

CE11 - Caractérisation des structures et relations structure-fonctions des macromolécules biologiques

* PRC

- Projet BmrAMeca (Changements de conformation et dynamique structurale du transporteur ABC BmrA), contact : G. Schoehn (IBS/MEM) ;

- Projet ESCRTpolyMID (Polymérisation de l'ESCRT-III et clivage du corps central cytokinétique), coordinateur : W. Weissenhorn (IBS/EBEV) ;

- Projet NanoWall (Analyse de la dynamique de synthèse et de maturation de la paroi cellulaire bactérienne à l'échelle nanométrique), coordinatrice : C. Morlot (IBS/PG) ;

- Projet OM_Pseudo (Assemblage de la membrane externe contrôlé par la maturation du peptidoglycane chez *Pseudomonas*), coordinateur : JP. Simorre (IBS/NMR), contact : I. Attree (IBS/PB&RC) ;

- Projet PEPPAPNetworks (Analyse structurale du complexe transcriptionnel plastidial et étude des régulations fonctionnelles croisées plaste-noyau lors de la mise en place de la photosynthèse chez les angiospermes), coordinateur : D. Cobessi (IBS/GSY) ;

- Projet SofteN (Résoudre les structures fonctionnelles des nucléocapsides du Virus Respiratoire Syncytial), coordinatrice : I. Gutsche (IBS/MICA) ;

* JCJC

- Projet NEPTUNE (Export nucléaire des segments ARN du virus Influenza), coordinatrice : A. Ballandras-Colas (IBS/VRM) ;

CE12 - Génétique, génomique et ARN - PRC

- Projet EpiSperm5 (Bases moléculaires de la programmation du génome mâle), contact : C. Petosa (IBS/EPIGEN)

CE16 - Neurosciences moléculaires et cellulaires – Neurobiologie du développement

- Projet LYPHH (Rôle des Glypicans dans la signalisation de Sonic Hedgehog et le développement cortical), contact : R. Wild (IBS/SAGAG) ;

CE18 - Innovations Médicales - PRC

- Projet PROLIC (Preuve de concept d'une thérapie locale à base de protéoliposomes contre les infections pulmonaires aiguës des patients atteints de granulomatose septique chronique), coordinatrice : M.J. Stasia (IBS/M&P) ;

CE29 - Chimie : analyse, théorie, modélisation - PRC

- Projet GlowCryst (Les cristallographes de lanthanide, de l'imagerie de cristaux de protéines à la cristallisation *in vivo*), contact : E. Girard (IBS/ELMA) ;

- Projet PHOTOCT (Photocommutation dans les complexes de Transfert de Charge flavine-ligand au sein des protéines), contact : M. Weik (IBS/DYNAMOP) ;

CE44 - Biochimie et chimie du vivant - PRC

- Projet GLYCOMIG (Etudier l'interaction de polymères de sucre avec des agents chimioattractifs en vue d'une application thérapeutique), contact : R. Sadir (IBS/SAGAG) ;

- Projet PFUT (Fragments de peptidoglycane pour comprendre les transpeptidases), coordinateur : A. Zapun (IBS/PG) ;

- Projet PneumoPEPS (Interactions nucléoprotéines-phosphoprotéines dans l'assemblage des nucléocapsides du virus respiratoire syncytial : déchiffrer les mécanismes et explorer le développement d'antiviraux), coordinateur : JM. Bourhis (IBS/VRM) ;

- Projet IRMA (Biosynthèse du site actif de l'hydrogénase à FeFe: pister les intermédiaires dans la maturase HydE), coordinateur : Y. Nicolet (IBS/METALLO) ;

- Projet GlycoLink (Exploration des complexes multimoléculaires de glycosyltransférases impliqués dans l'assemblage des éléments de liaison des glycosaminoglycanes), contact : R. Wild (IBS/SAGAG) ;

CE45 - Interfaces : mathématiques, sciences du numérique – biologie, santé - PRC

- Projet Innuendo (Design de protéines flexibles et estimation d'affinité de liaison), contact : W. Weissenhorn (IBS/EBEV) ;

CE50 - Sciences de base pour l'énergie

- Projet HYDRE (Redesign d'hydrogénases), contact : Y. Nicolet (IBS/METALLO) ;

Programme « Accompagnement Spécifique des Travaux de Recherches et d'Innovation Défense »

- Projet SerialX-OP (Films moléculaires de la réaction des neurotoxiques organophosphorés avec leur cibles biologiques et antidotes par cristallographie sérielle synchrotron résolue en temps), coordinatrice : E. De Zitter (IBS/DYNAMOP).

RENCONTRES SCIENTIFIQUES

RETOUR SUR LE PREMIER ATELIER PRATIQUE GRENOBLOIS « DÉTERMINATION DES SYMÉTRIES HÉLICOÏDALES ET RECONSTRUCTIONS » - DU 17 AU 21 JUILLET 2023 - EN LIGNE

L'atelier était consacré à la détermination de la symétrie hélicoïdale des polymères biologiques imagés par cryo-EM. La détermination des paramètres hélicoïdaux à partir d'un échantillon à symétrie(s) hélicoïdale(s) est souvent le goulot d'étranglement d'une détermination de structure réussie. La courbe d'apprentissage pour se familiariser avec ce processus est raide et pleine d'obstacles. Dans cet atelier, les participants qui avaient déjà des données sur des assemblages hélicoïdaux ont été guidés en exploitant toutes les informations possibles, y compris l'interprétation des spectres de puissance, l'analyse des classes 2D et la recherche d'indices à partir de l'inspection des données brutes. Les travaux pratiques ont porté sur l'utilisation d'helixplorer (<https://rico.ibs.fr/helixplorer/>), mais ne se sont pas limités à cette approche.

Bien que l'accent ait été mis sur la détermination des paramètres hélicoïdaux, des stratégies générales de reconstruction ont

été également discutées, y compris le traitement des hélices flexibles, des symétries multiples, et la fusion des données provenant de filaments à des symétries variées en utilisant des approches de soustraction de signal.

Avec 24 participants de tous horizons (Europe, USA, Chine, jeunes chercheurs et chercheurs expérimentés), ce cours, organisé par L. Estrozi (IBS/MEM) et A. Desfosses (IBS/MICA), a été une réussite avec plusieurs structures résolues au cours de l'atelier, et il sera certainement reconduit l'an prochain.

RETOUR SUR L'ÉCOLE INTERNATIONALE AFM BIOMED 2023 - DU 21 AU 26 AOÛT - MARCOULE

La 14^{ème} école internationale AFMBioMed a eu lieu du 21 au 26 août 2023 à Marcoule. Cette école offre une introduction à la microscopie à force atomique dans les sciences du vivant et de la santé, pendant une semaine durant laquelle étudiants et formateurs vivent ensemble sur site. Ce fut une édition très spéciale : d'abord un retour aux sources puisque la 1^{ère} école avait eu lieu à Marcoule il y a 15 ans. Ce fut également l'occasion de célébrer le départ à la retraite des ingénieurs qui ont été les piliers de cette école (Jean-Marie Teulon et Michael Odorico), qui ont reçu la plus haute récompense de l'ACA : « Le ScanAsyst d'or » pour leur participation indéfectible depuis 2008. Ce fut également l'occasion de se souvenir de la disparition trop précoce du cofondateur d'AFMBioMed (Pierre Parot).

L'édition 2023 a été organisée localement par Michael Odorico de l'ICSM et par Jean-Luc Pellequer de l'IBS à Grenoble. L'aide de Laurent Bellanger et de son laboratoire (DRF/LI2D) a été fortement appréciée, notamment pour sa mise à disposition des installations de culture cellulaire et des réactifs biologiques de son laboratoire.

Vingt-huit étudiants venant de 13 pays et de 4 continents ont participé à cette édition. Nous remercions l'institut INSTN et le réseau REMISOL pour leur soutien financier.

C'était la première fois que l'école d'été se tenait toute la semaine pendant une canicule (> 40°C !). Cependant, ce n'était pas la première fois qu'une alarme incendie se déclenchait au milieu d'une conférence, une répétition exacte d'un événement survenu dix ans plus tôt lors de la cinquième université d'été à Marcoule également. Dans les deux cas, l'évacuation des lieux a été l'occasion de prendre une photo de groupe ! Pour en savoir plus, consultez le [site Web dédié](#).



ESONN 2023 - DU 27 AOÛT AU 09 SEPTEMBRE 2023 - GRENOBLE

Cette 20^{ème} édition de l'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. Informations sur www.esonn.fr

Plusieurs laboratoires de l'IBS sont impliqués dans l'organisation de travaux pratiques pour la session biologie, la moitié du

programme de cette formation leur étant consacrée :

- Proteins and nanoparticle assemblies and interactions by AUC and SEC/MALS - by A. Le Roy (IBS/M&P) & C. Mas (IBS/VRM) ;
- Fluorescence Resonance Energy Transfer - Cell imaging analysis of protein interactions - par JP. Kleman, O. Glushonkov, J. Timmins & RL. Revel-Goyet (IBS/I2SR) ;
- Optical methods and biosensors for investigation of biomolecules and their interactions: SPR and BLI - par JB. Reiser (IBS/CAID) ;
- Cryo-Electron Microscopy: sample preparation and visualization using a Glacios and a Krios electron microscope both equipped with a direct electron detector - par G. Schoehn (IBS/MEM).

SYMPOSIUM « SIGNALISATION PAR LA CHROMATINE » - DU 02 AU 04 OCTOBRE 2023 - GRENOBLE

Ce symposium intitulé « Signalisation par la chromatine : des molécules aux écosystèmes » couvrira des aspects novateurs de la chromatine et de l'épigénétique, de l'échelle atomique à l'échelle cellulaire, en passant par l'échelle de l'organisme et de la population. Il présentera de multiples approches, telles que la protéomique quantitative, la métabolomique, la biologie structurale, l'épigénomique unicellulaire et les études de population dans différents organismes modèles, de la levure aux plantes et aux mammifères, y compris les modèles de culture en 3D. En savoir plus : <https://epigenetics.fr/sympo-iv-signaling-through-chromatin-oct-2-4-2023-grenoble-fr/>.

Ce symposium est co-organisé par l'EMBL, l'IBS (Jan Kadlec), l'IAB, l'UGA, le CEA, l'IBENS et le Collège de France.

MINI-SYMPOSIUM « FRET À MOLÉCULE UNIQUE ET SPECTROSCOPIE RMN » - 21 SEPTEMBRE 2023 - IBS

Ce mini-symposium est ouvert à tous, sous réserve d'une inscription au moins 48h à l'avance auprès de son organisatrice, M. Jensen (IBS/FDP). Au programme :

- B. Schuler, University of Zurich : Interaction dynamics of highly charged IDPs
- A. Böckmann, University of Lyon : Solid-state NMR of viral proteins
- F. Hansen, University of College London : Unlocking enzyme behaviour and histone deacetylase activity : A deep dive into NMR and deep learning

ÉCOLE EUROPÉENNE HERCULES 2024 - DU 27 FÉVRIER AU 31 MARS 2024 - GRENOBLE

Coordonnée par l'UGA, l'école européenne HERCULES accueille 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, en matière condensée dure et molle. D'une durée d'un mois, cette école comprend des conférences, des travaux pratiques et des tutorats à Grenoble, ainsi que des visites de grandes installations (les participants passeront une semaine dans une grande installation européenne) et une session posters.

L'école comprend 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 (M. Blackledge, E. Boeri-Erba, D. Bourgeois, F. Gabel, G. Schiro, M. Spano, M. Weik, J. Zaccà) interviendront lors de la session B de l'édition 2024 à Grenoble, dont les inscriptions sont en cours jusqu'au 08 octobre 2023.

Plus d'informations sur : <https://hercules-school.eu/>.

SOUTENANCES

- **Mercredi 20 septembre à 15h, soutenance de thèse par Lenette Kjaer (IBS/FDP)**, intitulée « Structure, dynamics, and assembly of scaffolding complexes in MAPK cell signalling » ;
- **Jeudi 28 septembre à 14h, soutenance de thèse par Arthur Giraud (IBS/NMR)**, intitulée « Développement d'une approche innovante de marquage isotopique pour caractériser les mAbs produits en cellules CHO par RMN » ;
- **Vendredi 06 octobre à 14h, soutenance de thèse par Shaghayegh Askarian Amiri (IBS/EBEV)**, intitulée « Mechanisms of Extracellular Vesicle Cargo Delivery » ;
- **Jeudi 12 octobre à 14h, soutenance de thèse par Jean-Baptiste Izquierdo (IBS/EPIGEN)**, intitulée « Étude biochimique et structurale du complexe PRC2 et de la protéine ULTRAPETALA1, deux régulateurs antagonistes de la chromatine chez *Arabidopsis thaliana* » ;
- **Vendredi 13 octobre à 14h, soutenance de thèse par Elda Bauda (IBS/PG)**, intitulée « Structural study of bacterial sporulation and bacterial cell envelope by cryo cellular electron microscopy » ;
- **Mardi 17 octobre à 13h45, soutenance de thèse par Raphaël Dupeyron (IBS/EPIGEN)**, intitulée « Etude structurale du Remodeleur de la chromatine RSC chez *Candida albicans* » ;
- **Mercredi 18 Octobre, 14h, soutenance de thèse par Victor Simon (IBS/PB&RC)**, intitulée « Explorations ciblées des systèmes de régulation à deux composants Agt, Roc et Cus de *Pseudomonas aeruginosa* » ;
- **Vendredi 20 octobre à 14h, soutenance de thèse par Elisa Rioual (IBS/NMR)**, intitulée « Étude de la structure et de la dynamique de la protéine HSP90 par dynamique moléculaire et résonance magnétique nucléaire » ;
- **Lundi 06 novembre à 14h, soutenance de thèse par Adèle Renier (IBS/PB&RC)**, intitulée « Rôle de protéines secrétées par le TPS dans la virulence bactérienne » ;
- **Jeudi 09 novembre à 09h, soutenance de thèse par Clara Delaunay (IBS/M&P)**, intitulée « Caractérisations du rôle des récepteurs lectines de type C dans la reconnaissance de la protéine Spike du virus SARS-CoV-2 et développement de glycomimétiques antagonistes de l'infection » ;
- **Mardi 21 novembre à 14h, soutenance de thèse par Jip Wulffele (IBS/I2SR)**, intitulée « The Dark Secrets of Fluorescent Proteins: Manipulating Fluorophore Photophysics to Boost Quantitative SMLM » ;
- **Vendredi 24 novembre à 14h, soutenance HDR par Virgile Adam (IBS/I2SR)**, intitulée « Etudes photophysiques et ingénierie des protéines fluorescentes phototransformables » ;
- **Lundi 27 novembre à 14h, soutenance de thèse par Thibault Orand (IBS/FDP)**, intitulée « Révéler le mécanisme d'action des protéines intrinsèquement désordonnées dans la signalisation cellulaire MAPK » ;
- **Mardi 28 novembre à 14h, soutenance de thèse par Haiyan Wang (IBS/EBEV)**, intitulée « *In vivo* imaging of ESCRT-III at HIV-1 budding site ».

ANIMATION DES AXES

Au programme des séminaires d'axes d'ici la fin de l'année :

- Séminaire Chef de groupe le 11 septembre, présenté par C. Breyton (IBS/M&P) ;
- Séminaire Faits Marquants le 18 septembre, présenté par B. Franzetti (IBS/ELMA) & V. Schnapka (IBS/FDP) ;
- Séminaire Faits Marquants le 02 octobre, présenté par F. Frachet (IBS/I2SR) ;
- Séminaire Chef de groupe le 16 octobre, présenté par M. Blackledge (IBS/NMR) ;
- Séminaire Faits Marquants le 06 novembre ; présenté par J. Kadkec, V. Adm et O. Glushonkov (IBS/I2SR) ;
- Séminaire Chef de groupe le 20 novembre ;
- Séminaire Faits Marquants le 04 décembre ;
- Séminaire Chef de groupe le 20 décembre.

DISTINCTIONS

Benoît Arragain, Prix Pierre Favard en Sciences de la Vie



Le Prix Pierre Favard 2023 en Sciences de la Vie a été attribué à Benoît Arragain pour son travail de thèse effectué au sein du Groupe Microscopie Electronique et Méthodes de l'IBS et portant sur l'analyse structurale et fonctionnelle de la réplication et de la transcription des Bunyavirales (thèse soutenue en 2021).

Ce prix lui a été remis lors du 18ème Colloque de la Société Française des Microscopies qui s'est déroulé à l'Université de Rouen en juillet 2023.

Les prix Pierre Favard décernés par la Société Française des Microscopies récompensent des travaux doctoraux de qualité soutenus dans une université française, dans le domaine de la microscopie (électronique, optique, champ proche, tomographie, etc...). Un prix est attribué en Sciences du Vivant et un autre en Sciences de la Matière. Ils sont décernés tous les deux ans. Chaque lauréat est invité à donner une conférence à l'issue de la remise du prix, lors de la réunion biennale de la Société.

NOUVEAUX ÉQUIPEMENTS

Un nouveau microscope cryo-électronique Titan Krios livré pour l'IBS

L'IBS a réceptionné fin juin un nouveau cryo-microscope électronique Titan Krios, dans le cadre de l'action « Équipements structurants pour la recherche : EquipEx+ ». Les 20 caisses de matériel (9 tonnes !) ont été livrées à l'ESRF, où il sera réassemblé d'ici octobre et sa mise en production est prévue pour janvier-février 2024. C'est le deuxième Titan Krios à Grenoble, le 6ème en France. Il a été financé par le programme des investissements d'avenir PIA3, par l'Agence Nationale de la Recherche et le CNRS. Il sera exploité par l'IBS (par du personnel CEA et CNRS).



Nouvel instrument Agilent installé au plateforme de spectrométrie de masse

Un spectromètre de masse à temps de vol quadripolaire et électrospray (ESI-Q-TOF, 6545XT, Agilent), couplé à la chromatographie liquide (LC), a été installé en septembre 2023 sur la plate-forme de spectrométrie de masse (MS) de l'IBS. Le 6545XT est un excellent instrument pour l'étude des protéines intactes. Il permet l'identification de formes multiples de sous-unités telles que celles dues à des troncations et à des modifications post-traductionnelles (PTM). Il complète bien la caractérisation structurale des différentes formes de sous-unités. Les membres de la plate-forme MS prévoient également d'étudier les anticorps et leurs PTM avec une grande justesse et sensibilité. Récemment, ils ont établi une collaboration avec une société lyonnaise spécialisée dans le développement et la production de traitements basés sur des anticorps polyclonaux. Grâce à ce spectromètre de masse, il sera également possible de caractériser les ligands liés aux protéines et complexes de protéines d'intérêt. Par exemple, ceux correspondant à une densité manquante dans une structure cryo-EM. Comme le 6545XT peut atteindre des m/z très élevés, il est envisageable de l'utiliser pour optimiser des protocoles de réticulations (par exemple, pour affiner les temps de réaction, le type de réticulant et/ou la concentration à utiliser). Ainsi, le 6545T s'affiche comme un instrument totalement complémentaire de ceux déjà présent sur la plate-forme MS de l'IBS, à savoir un MALDI-TOF/TOF (le spectromètre de masse utilisé pour la caractérisation et le séquençage) et d'un nano-ESI-Q-TOF (utilisé pour les expériences de MS native). En résumé, le 6545XT est plus sensible et plus précis que le précédent LC-ESI-Q-TOF, et il permettra ainsi, non seulement de mieux caractériser les échantillons lors des analyses de routine, mais possiblement aussi de réaliser des expériences de spectrométrie de masse inédites à l'IBS. N'hésitez pas à venir voir les membres de la plate-forme pour discuter de vos échantillons biologiques préférés (contact : ibs-plateforme-ms.contact@ibs.fr).

Nouvel OMNISEC sur la plateforme de biophysique de l'ISBG

Un instrument OMNISEC (MALVERN) a été installé sur la plateforme de biophysique. Financé par l'EMBL, le nouvel OMNISEC remplace le SEC-MALLS. L'instrument combine la chromatographie d'exclusion de taille et de multiples détecteurs (diffusion statique de la lumière à deux angles, UV, indice de réfraction et viscosimètre) pour déterminer l'oligomérisation, l'agrégation et l'homogénéité de vos échantillons biologiques. L'OMNISEC permet de déterminer le poids moléculaire, le rayon hydrodynamique et la quantité des molécules en solution. La plateforme propose différentes colonnes pour vos analyses. L'instrument a été installé dans la salle 001 du CIBB.

Les demandes d'analyses OMNISEC sont à faire en ligne, en concertation avec le personnel de la plateforme (aline.le-roy@ibs.fr et caroline.mas@ibs.fr), afin d'évaluer la faisabilité et de définir la meilleure stratégie pour mener l'étude. Le personnel de la plateforme réalisera l'expérience et assurera la formation à l'analyse des données. La première session d'analyse des données aura lieu en septembre 2023. Plus d'informations sont disponibles sur notre site web : <https://www.isbg.fr/biophysics-characterisation/sec-malls/?lang=en>



VISITES

Visite de l'Administrateur Général du CEA le 30 août 2023

L'Administrateur Général du CEA, Mr François Jacq, a émis la volonté de visiter tous les instituts du CEA. Il a ainsi effectué une visite de l'Irig, le 30 août, en présence d'Elsa Cortijo directrice de la DRF et de son adjointe Sophie Avril.

A cette occasion, plusieurs visites d'UMR étaient prévues, pour illustrer les activités de l'IRIG. L'Administrateur Général a notamment visité la plateforme de RMN et le laboratoire de Métalloprotéines de l'IBS. Un temps spécifique d'échange avec les managers de l'Irig était également au programme.



Visite du Sous-Préfet référent France 2030, le 31 août 2023

L'entreprise NMR-Bio, essaimée de l'IBS en 2016, a bénéficié d'un financement de 100 k€ de la part du plan d'investissement France 2030 pour un nouveau projet de recherche de 18 mois, qui a débuté en septembre. Ce projet vise à développer un médicament anti-cancéreux ciblant la protéine c-Myc, dérégulée dans 70% des cancers.

Dans le cadre de ce financement, le Sous-Préfet référent France 2030, Mr Samy Sisaid, est venu visiter l'IBS le 31 août. Il a été accueilli par Elodie Crublet, Présidente de NMR-Bio, et Winfried Weissenhorn, Directeur de l'IBS, qui lui ont fait visiter les plateformes de RMN et de cryo-microscopie, ainsi que les espaces de laboratoire de NMR-Bio.



LANCEMENT DE « FRANCE_VolumeEM »

L'objectif de l'initiative « France_VolumeEM » est de fédérer la communauté française impliquée dans la microscopie électronique volumique (vEM ou 3DEM). Ce domaine couvre les aspects de préparation d'échantillon, d'acquisition (FIB-SEM, SBF-SEM, Array-Tomography, (S)TEM-Tomography et ssTEM), ainsi que le traitement de ces données (www.volumeem.org).

Le projet France_VolumeEM a été présenté lors d'un café-virtuel le jeudi 14 septembre. Perrine Bomme (Institut Pasteur) a présenté les essais effectués sur le système Katana (ConnectomX), et fait un retour sur la première Gordon Research Conference vEM de juillet.

Contact : Benoit Gallet (IBS/MEM) - benoit.gallet@ibs.fr

VULGARISATION

Fête de la Science 2023 à l'IBS

La prochaine Fête de la science aura lieu du 06 au 16 octobre 2023 et, comme chaque année, les scientifiques de l'IBS ont préparé des actions en direction des scolaires : ateliers à l'IBS pour lycéens et présentation des métiers de la Recherche en ligne pour les lycées éloignés, ateliers ludiques et pédagogiques dans les classes de CM2. Détails sur <https://www.ibs.fr/seminaires-et-evenements/fete-de-la-science/>.

En outre, le Parvis des Sciences organisera un événement grand public le samedi 14 octobre de 10h à 18h sur le Parvis Louis Néel (Minatec). L'atelier PlankToQuest y proposera notamment un voyage à 360° à l'intérieur d'une cellule, grâce à des lunettes 3D développées dans le cadre d'un projet de Johan Decelle de LPCV, avec l'aide de la plate-forme de microscopie électronique de l'IBS.

Un Midi MINATEC by GIANT sur les secrets de la paroi bactérienne

Cécile Morlot (IBS/PG) donnera une conférence « Midi MINATEC by GIANT » le 29 septembre 2023 à 12h30, intitulée « Click & Collect à haute résolution pour percer les secrets de la paroi bactérienne ». Le replay de cette conférence sera disponible sur la chaîne Youtube de l'IBS quelques jours après : https://www.youtube.com/@IBS_Grenoble/.