

SOMMAIRE

ZOOMS SCIENTIFIQUES

- Reconnaissance des LPS d'*E. coli* par la lectine MGL.....p. 2
- Olfaction des insectes: spéléologie moléculaire dans un co-récepteur.....p. 2
- Photocontrôle du calcium intracellulaire par une nouvelle classe de rhodopsines d'origine viralep. 2
- Un transfert sous haute protection pour l'assemblage du site actif des hydrogénases à [Fe-Fe].....p. 3
- La RMN révèle de nouveaux secrets des protéines fluorescentes utilisées en microscopie à super-résolution.....p. 3

PUBLICATIONS.....p. 4-5

CONTRATS OBTENUS COURANT 2024.....p. 5

NOUVEAUX GROUPES.....p. 5

APPEL A CANDIDATURE POUR LA DIRECTION DE L'IBS.....p. 5

RENCONTRES SCIENTIFIQUES.....p. 5-6-7

SOUTENANCES.....p. 7

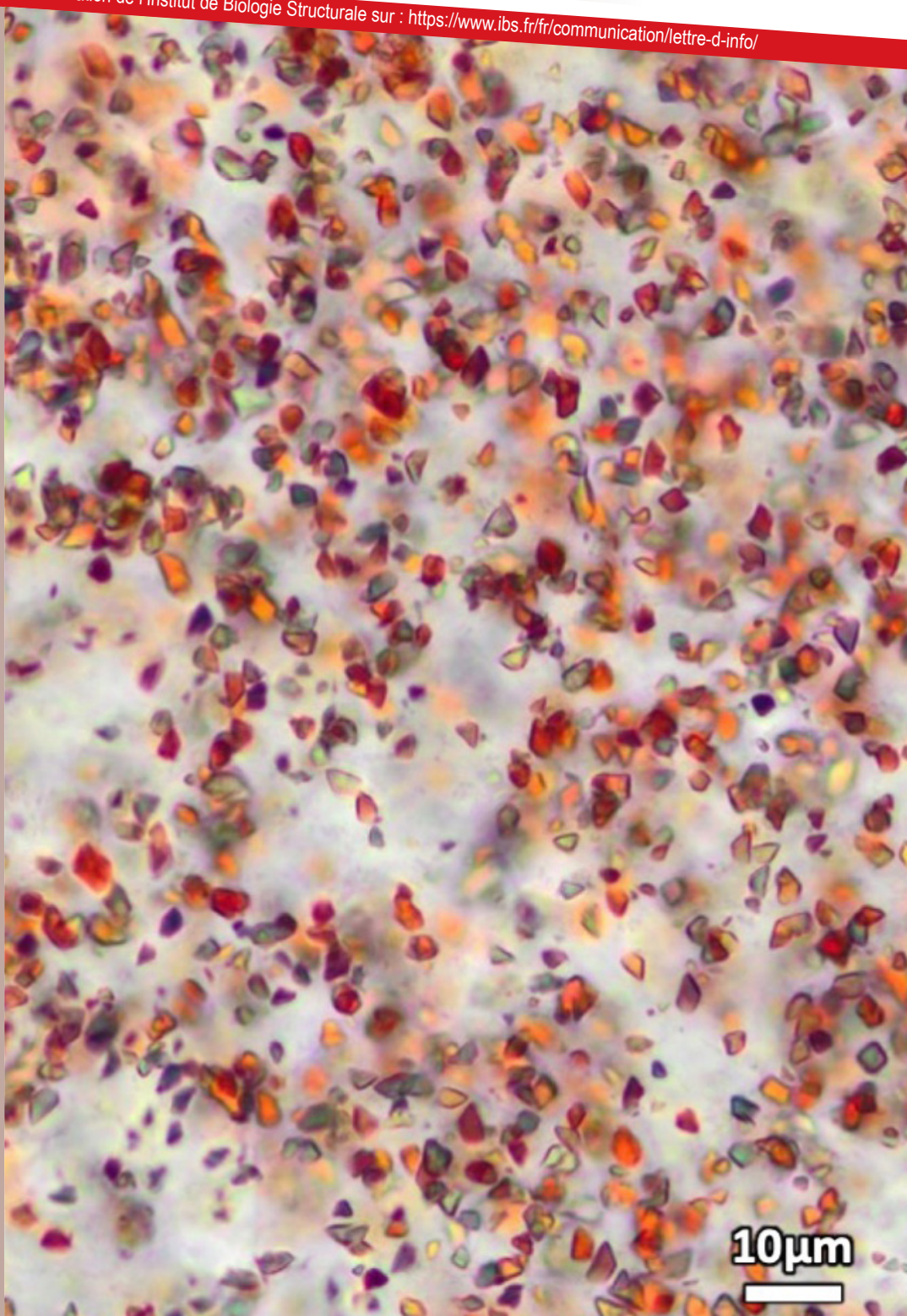
ANIMATION DES AXESp. 7

DISTINCTIONS.....p. 7

EQUIPEMENTS.....p. 7-8

VULGARISATION.....p. 9

RÉFÉRENTS ÉGALITÉ.....p. 9



Microcristaux de la protéine caroténoïde orange (OCP)
© Rory Munro (IBS/DYNAMOP)

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. Vaclare

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

G. Audic, D. Bourgeois, B. Brutscher, C. Laguri, Y. Nicolet, M. Vivaudou

Institut de Biologie Structurale

71 avenue des Martyrs, CS10090

F-38044 GRENOBLE Cedex 9

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

www.ibs.fr

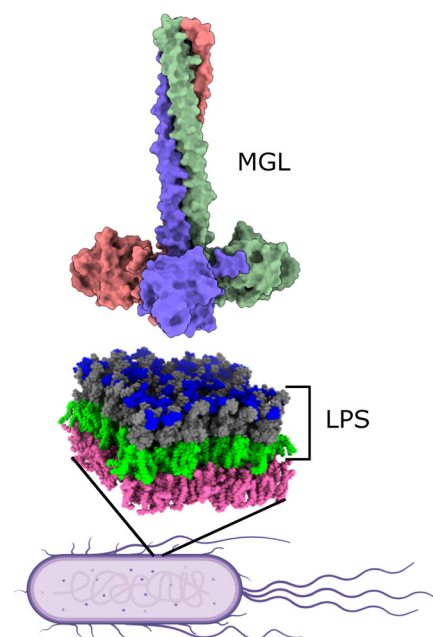


ZOOM SUR...

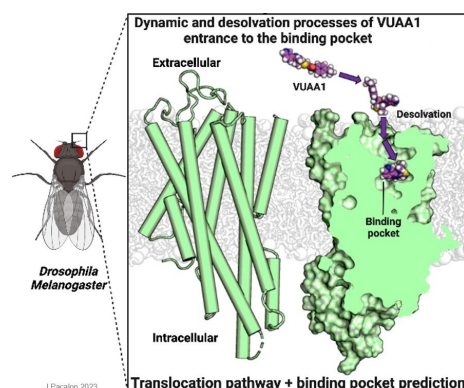
RECONNAISSANCE DES LPS D'*E. COLI* PAR LA LECTINE MGL

Les LipoPolySaccharides (LPS) sont des glycolipides caractéristiques des bactéries Gram-négatives et leur présence à la surface cellulaire est essentielle à l'intégrité bactérienne. En tant que composants exposés à la surface, ils sont reconnus par des lectines présentes sur les cellules immunitaires. La lectine macrophagique humaine qui lie le galactose (MGL) ne peut s'accrocher à la surface de la bactérie *E. coli* que si elle possède un glycane spécifique. Néanmoins, cette interaction de haute affinité se produit indépendamment de l'intégrité de son site conservé de liaison des sucres. Une collaboration entre les groupes M&P, NMR, la plateforme M4D et l'Université de Naples, a permis de révéler un nouveau site de liaison des glycanes du côté opposé au site conservé. En outre, un modèle de la structure de la MGL a été déterminé grâce à une combinaison d'AlphaFold et de SAXS. Un nouveau pont disulfure positionne le domaine de reconnaissance des sucres perpendiculairement au long domaine hélical de multimérisation de la MGL. Cette configuration unique pour une lectine de type C oriente les six sites de liaison aux sucres de la MGL dans une position idéale pour se lier aux LPS à la surface bactérienne avec une grande avidité.

The unique 3D arrangement of macrophage galactose lectin enables *Escherichia coli* lipopolysaccharide recognition through two distinct interfaces. Abbas M, Maalej M, Nieto-Fabregat F, Thépaut M, Kleman JP, Ayala I, Molinaro A, Simorre JP, Marchetti R, Fieschi F, Laguri C. *Proceedings of the National Academy of Sciences Nexus* 2023; 2(9):pgad310.



OLFACTION DES INSECTES: SPÉLÉOLOGIE MOLÉCULAIRE DANS UN CO-RÉCEPTEUR



L'olfaction est un sens vital pour les insectes mais également d'intérêt en santé humaine et animale comme cible de répulsifs. Chez les insectes ailés, les récepteurs olfactifs (OR) forment des complexes composés de sous-unités ORx liant l'odorant et de corécepteurs d'OR (Orco). Ces sous-unités ont évolué dans des directions opposées avec une haute divergence des sous-unités OR afin de reconnaître divers ligands, tandis que les sous-unités Orco sont restées hautement conservées à travers les espèces et génèrent le signal électrique en tant que canal ionique cationique. Récemment, les structures d'un Orco et d'un OR «ancestral» ont été résolues, fournissant de précieuses informations sur ces récepteurs. Cependant, elles n'ont pas permis de comprendre comment les rares ligands d'Orco atteignent leur site de fixation, qui est suspecté être dans une cavité profondément enfouie dans le récepteur.

L'étude actuelle, menée en collaboration par des chercheurs du groupe Transporteurs membranaires de l'IBS et l'Institut de Chimie de Nice, combine des simulations approfondies de dynamique moléculaire et une caractérisation structure-fonction. Elle a révélé plusieurs caractéristiques essentielles pour la liaison du ligand, telles que i) la voie de diffusion ; ii) le processus de désolvatation du ligand ; et iii) le site de liaison de l'agoniste. Ainsi, leurs résultats apportent de nouvelles preuves de la localisation exacte du site de liaison de l'agoniste et un mécanisme détaillé et original de translocation du ligand. L'analyse des séquences de 176 Orco suggère un mécanisme largement conservé entre espèces.

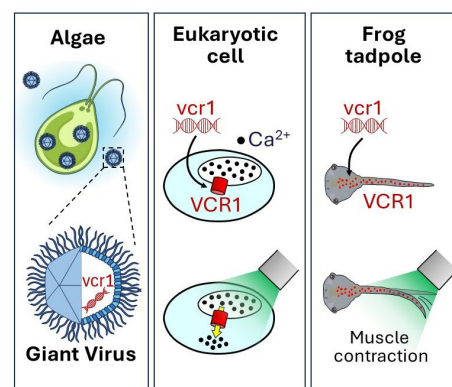
Elucidation of the structural basis for ligand binding and translocation in conserved insect odorant receptor co-receptors. Pacalon J, Audic G, Magnat J, Philip M, Golebiowski J, Moreau CJ, Topin J. *Nature Communications* 2023; 14, 8182

PHOTOCONTRÔLE DU CALCIUM INTRACELLULAIRE PAR UNE NOUVELLE CLASSE DE RHODOPSINES D'ORIGINE VIRALE : APPLICATION À LA RESTAURATION PAR LA LUMIÈRE DE LA CONTRACTION MUSCULAIRE D'ANIMAUX PARALYSÉS

Les channelrhodopsines sont des canaux ioniques activés par la lumière, présents dans les microbes. Bien que leurs rôles demeurent souvent énigmatiques, elles sont largement utilisées en optogénétique pour piloter par la lumière des neurones spécifiques dans les organismes supérieurs. Largement répandues dans les microorganismes, elles sont également codées dans les génomes de virus géants infectant le phytoplancton, où leur fonction n'est pas établie.

L'équipe Channels du groupe Transporteurs Membranaires de l'IBS a examiné les propriétés de channelrhodopsines virales de type 1 (VCR1), et démontré que les VCR1 s'accumulent exclusivement à l'intérieur des cellules et, sous l'effet de la lumière, induisent la libération de calcium à partir de réserves intracellulaires IP3-dépendantes. *In vivo*, cette libération de calcium induite par la lumière est suffisante pour contrôler à distance la contraction musculaire chez des têtards exprimant VCR1 (collaboration avec l'Institut de Biologie Valrose (iBV)).

Cette fonction des VCR1 suggère un mécanisme original pour remodeler la réponse à la



PUBLICATIONS

Les dernières publications sont les suivantes :

Acetyl-CoA synthetase (ACSS2) does not generate butyryl- and crotonyl-CoA. Zeaiter N, Belot L, Cunin V, Nahed RA, Tokarska-Schlattner M, Le Gouvellec A, Petosa C, Khochbin S, Schlattner U. *Molecular Metabolism* 2024 ; 16:101903.

ATP-dependent conformational dynamics in a photoactivated adenylate cyclase revealed by fluorescence spectroscopy and small-angle X-ray scattering. Ujjalusi-Pozsonyi K, Bódis E, Nyitrai M, Kengyel A, Telek E, Pécsi I, Fekete Z, Varnyuné Kis-Bicskei N, Mas C, Moussaoui D, Pernot P, Tully MD, Weik M, Schirò G, Kapetanaki SM, Lukács A. *Communications biology* 2024; 7: 147.

Clinical and functional spectrum of RAC2-related immunodeficiency. Donkó A, Sharapova SO, Kabat J, Ganesan S, Hauck F, Marois L, Abbott J, Moshous D, Williams KW, Campbell N, Martin PL, Lagresle-Peyrou C, Trojan TD, Kuzmenko N, Deordieva E, Raykina E, Abers MS, Abolhassani H, Barlogis V, Milla CCM, Hall G, Mousallem T, Church JA, Kapoor N, Cros G, Chapdelaine H, Franco-Jarava C, Lopez-Lerma I, Miano M, Leiding JW, Klein C, Stasia MJ, Fischer A, Hsiao KC, Martelius T, Seppänen MRJ, Barmettler S, Walter JE, Masmas TN, Mukhina A, Falcone EL, Kracker S, Shcherbina A, Holland SM, Leto TL, Hsu AP. *Blood* 2024; blood.2023022098.

Development of a New Off-the-Shelf Plasmacytoid Dendritic Cell-Based Approach for the Expansion and Characterization of SARS-CoV-2-Specific T Cells. Maino A, Amen A, Plumas J, Bouquet L, Deschamps M, Saas P, Chaperot L, Manches O. *Journal of Immunology* 2024; ji2300704.

Fluorinated Man9 as a High Mannose Mimetic to Unravel Its Recognition by DC-SIGN Using NMR. Silva-Díaz A, Ramírez-Cárdenas J, Muñoz-García JC, de la Fuente MC, Thépaut M, Fieschi F, Ramos-Soriano J, Angulo J, Rojo J. *Journal of the American Chemical Society* 2023; 145(48):26009-26015.

From femtoseconds to minutes: time-resolved macromolecular crystallography at XFELs and synchrotrons. Caramello N, Royant A. *Acta Crystallographica Section D* 2024; 80:60-79.

High-Mannose Oligosaccharide Hemimimetics that Recapitulate the Conformation and Binding Mode to Concanavalin A, DC-SIGN and Langerin. Herrera-González I, González-Cuesta M, Thépaut M, Laigre E, Goyard D, Rojo J, García Fernández JM, Fieschi F, Renaudet O, Nieto PM, Ortiz Mellet C. *Chemistry* 2024; 30(2):e202303041.

Influence of pump laser fluence on ultrafast structural changes in myoglobin. Barends TRM, Gorel A, Bhattacharyya S, Schiro G, Bacellar C, Cirelli C, Colletier JP, Foucar L, Grünbein ML, Hartmann E, Hilpert M, Johnson PJM, Kloos M, Knopp G, Marekha B, Nass K, Kovacs GN, Ozerov D, Stricker M, Weik M, Doak RB, Shoeman RL, Milne CJ, Huix-Rotllant M, Cammarata M, Schlichting I. *Nature* 2023; 626(8000):905-911.

Melanoma tumour-derived glycans hijack dendritic cell subsets through C-type lectin receptor binding. Niveau C, Sosa Cuevas E, Roubinet B, Pezet M, Thépaut M, Mouret S, Charles J, Fieschi F, Landemarre L, Chaperot L, Saas P, Asford C. *Immunology* 2023; 171(2):286-311.

Modified minimal-size fragments of heparan sulfate as inhibitors of endosulfatase-2 (Sulf-2). Kennett A, Eppe S, van der Valk G, Georgiou I, Gout E, Vivès RR, Russell AJ. *Chemical Communications (Camb)* 2024; 60(4):436-439.

Molecular recognition of *Escherichia coli* R1-type core lipooligosaccharide by DC-SIGN. Nieto-Fabregat F, Marseglia A, Thépaut M, Kleman JP, Abbas M, Le Roy A, Ebel C, Maalej M, Simorre JP, Laguri C, Molinaro A, Silipo A, Fieschi F, Marchetti R. *iScience* 2024; 27(2):108792.

Mutations in Tau Protein Promote Aggregation by Favoring Extended Conformations. Pounot K, Piersson C, Goring AK, Rosu F, Gabelica V, Weik M, Han S, Fichou Y. *Journal of the American Chemical Society* 2023; 145: 92-100.

Penicillin Binding Protein (PBP) inhibitor development: a 10-year chemical perspective. Bertonha AF, Silva CCL, Shirakawa KT, Trindade DM, Dessen A. *Experimental Biology and Medicine* 2023; 248, 1657-1670.

Protein target highlights in CASP15: Analysis of models by structure providers. Alexander LT, Durairaj J, Kryshtafovich A, Abriata LA, Bayo Y, Bhabha G, Breyton C, Caulton SG, Chen J, Degroux S, Ekiert DC, Erlandsen BS, Freddolino PL, Gilzer D, Greening C, Grimes JM, Grinter R, Gurusaran M, Hartmann MD, Hitchman CJ, Keown JR, Kropp A, Kursula P, Lovering AL, Lemaitre B, Lia A, Liu S, Logotheti M, Lu S, Markússon S, Miller MD, Minasov G, Niemann HH, Opazo F, Phillips GN Jr, Davies OR, Rommelaere S, Rosas-Lemus M, Roversi P, Satchell K, Smith N, Wilson MA, Wu KL, Xia X, Xiao H, Zhang W, Zhou ZH, Fidelis K, Topf M, Moulton J, Schwede T. *Proteins* 2023; 91(12):1571-1599.

***Pseudomonas aeruginosa* MipA-MipB envelope proteins act as new sensors of polymyxins.** Janet-Maitre M, Job V, Bour M, Robert-Genthon M, Brugière S, Triponney P, Cobessi D, Couté Y, Jeannot K, Attrée I. *mBio* 2024; e0221123.

Structural basis for competitive binding of productive and degradative co-transcriptional effectors to the nuclear cap-binding complex. Dubiez E, Pellegrini E, Finderup Brask M, Garland W, Foucher AE, Huard K., Jensen TH, Cusack S, Kadlec J. *Cell Reports* 2024; 43:113639.

Structure and functional impact of glycosaminoglycan modification of HSulf-2 endosulfatase revealed by atomic force microscopy and mass spectrometry. Seffouh I, Bilong M, Przybylski C, El Omrani N, Poyer S, Lamour G, Clément MJ, Boustany RJ, Gout E, Gonnet F, Vivès RR, Daniel R. *Scientific Reports* 2023;13(1):22263.

Sweet but Challenging: Tackling the Complexity of GAGs with Engineered Tailor-Made Biomaterials. Le Pennec J, Picart C, Vivès RR, Migliorini E. *Advanced Materials* 2023; e2312154.

The IbeA protein from adherent invasive *Escherichia coli* is a flavoprotein sharing structural homology with FAD-dependent oxidoreductases. Paris T, Kiss A, Signor L, Lutfalla G, Blaise M, Boeri Erba E, Chaloin L, Yatime L. *FEBS Journal* 2024; 291(1):177-203.

The TR-icOS setup at the ESRF: time-resolved microsecond UV-Vis absorption spectroscopy on protein crystals. Engilberge S, Caramello N, Bukhdruker S, Byrdin M, Giraud T, Jacquet P, Scortani D, Biv R, Gonzalez H, Broquet A, van der Linden P, Rose SL, Flot D, Balandin T, Gordeliy V, Lahey-Rudolph JM, Roessle M, de Sanctis D, Leonard GA, Mueller-Dieckmann C, Royant A. *Acta Crystallographica Section D* 2024; 80:16-25.

Toward the understanding of DSG2 and CD46 interaction with HAdV-11 fiber, a super-complex analysis. Effantin G, Hograindleur MA, Fenel D, Fender P, Vassal-Stermann E. *Journal of Virology* 2023; 97(11):e0091023.

VEO-IBD NOX1 variant highlights a structural region essential for NOX/DUOX catalytic activity. Ward J, Zhang S, Sikora A, Michalski R, Yin Y, D'Alessio A, McLoughlin RM, Jaquet V, Fieschi F, Knaus UG. *Redox Biology* 2023; 67:102905.

CONTRATS OBTENUS PAR L'IBS

- **ANR : Programme « Accompagnement Spécifique des Travaux de Recherches et d'Innovation Défense » (édition 2022, démarrage septembre 2023) :**

- Projet ICY-TULA (Immunité cytosolique antibactérienne : d'une souche modèle aux souches hypervirulentes de *Francisella tularensis*), coordinatrice : S. Boisset (IBS/PB&RC) ;

- **Ligue régionale contre le cancer :** Pauline Macheboeuf (IBS/PATBAC) a obtenu un financement de la Ligue régionale contre le cancer de 30 000€ sur 18 mois pour étudier la caractérisation structurale et fonctionnelle de ClbK, une protéine du mégacomplexe responsable de la biosynthèse de la colibactine et son lien avec le développement du cancer colorectal.

NOUVEAUX GROUPES

La création de deux nouveaux groupes de recherche a été actée au 1er janvier 2024 occasionnant quelques mouvements de personnel :

- Le groupe Dynamique Structurale des Complexes de Signalisation (SIGNAL) est dirigé par Malene Jensen et regroupe Marion Chenal, Elise Delaforge, Lenette Kjaer, Stefan Nebl, Thibault Orand, Maud Tengo et Thomas Winbolt. Le groupe se concentre sur l'élucidation du rôle des protéines intrinsèquement désordonnées dans la signalisation cellulaire en utilisant une combinaison de spectroscopie RMN, de cristallographie aux rayons X et de techniques biophysiques.

- Le groupe RMN des grands assemblages (NMRLA) a pour responsable Jérôme Boissouvier. L'objectif principal de ce nouveau groupe à l'IBS est de développer de nouvelles approches RMN pour repousser les limites des applications RMN en biologie structurale. Les innovations en matière de marquage isotopique et de spectroscopie RMN sont appliquées à l'étude des machines biologiques de haut poids moléculaire, à l'étude des états fonctionnels rares de chaperones humaines et, en collaboration avec l'industrie pharmaceutique, à l'analyse des anticorps thérapeutiques. Les agents rattachés à ce groupe sont Astrid Audibert, Karine Giandoreggio, Arthur Giraud, Faustine Henot, Lionel Imbert, Wael Mohamed et Béatrice Vibert. Ce groupe sera élargi courant 2024 avec le recrutement de nouveaux membres dans le cadre de l'ERC ADG XXL-NMR.

APPEL À CANDIDATURE : DIRECTEUR/TRICE DE L'IBS

L'Institut de Biologie Structurale (IBS) de Grenoble recherche un directeur ou une directrice pour le prochain plan national pluriannuel (HCERES vague A, 2027-2031), ayant d'excellents antécédents en management, une renommée internationale dans le domaine de la biologie structurale et qui pourra développer en parallèle une activité de recherche propre en bénéficiant des installations mises à disposition.

Situé sur le campus EPN de Grenoble (ESRF/ILL/EMBL/IBS), l'IBS, unité mixte de recherche (CEA-CNRS-Université Grenoble Alpes), est un acteur d'envergure nationale et internationale dans le domaine de la biologie structurale intégrée. A la fois centre de recherche, plateau technique, site d'accueil et de formation scientifique, l'IBS a pour vocation le développement de recherches en biologie structurale, un champ de recherche capital pour la compréhension des mécanismes biologiques fondamentaux.

Le candidat ou la candidate saura mener une stratégie globale et innovante pour conforter la stature internationale de l'IBS et porter les futurs développements de l'Institut. Elle ou il aura de solides compétences en gestion de la recherche et de personnels, dans la prise de décision et une bonne connaissance du monde de la recherche française, de son organisation et de son fonctionnement. Elle ou il devra maîtriser les langues française et anglaise.

Calendrier :

- 1ère phase de sélection : Les candidats doivent envoyer une lettre d'intention de 1-2 pages et un court curriculum vitae au plus tard le 26/03/2024, à ibs.comite.proposition.DU@ibs.fr. Les candidatures reçues à ce stade seront traitées de façon confidentielle par le comité de proposition de DU de l'IBS.
- 2de phase de sélection : Les candidats retenus à l'issue de la 1ère phase enverront une proposition de projet de direction pour l'IBS (5 pages maximum), une description de leurs activités de recherche (3 pages maximum), et une liste de publications à : ibs.comite.proposition.DU@ibs.fr, au plus tard le 31/05/2024. Les auditions des candidats retenus à l'issue de la 2nde phase se dérouleront à partir de mi-juin 2024.

RENCONTRES SCIENTIFIQUES

LANCEMENT OFFICIEL DU CLUB CRYO-EM DE GRENOBLE - 28 MARS 2024 - IBS

Ce club a pour but de rassembler les passionnés de cryo-microscopie électronique de la région grenobloise et d'ailleurs. Soutenue par l'IBS, l'EMBL, l'ESRF, le PSB et le FRISBI, cette initiative se veut une plateforme de discussion et d'échange de connaissances sur les aspects techniques de la microscopie électronique et leurs implications pour la biologie structurale.

La réunion inaugurale aura lieu le 28 mars à 14h00 dans la salle de séminaire de l'IBS. Date limite pour soumettre un résumé pour une courte présentation : le 17 mars (les étudiants et les postdocs sont encouragés à profiter de cette occasion pour présenter leurs travaux). Pour s'inscrire et obtenir plus de détails : <https://www.cryoem.fr>.

JOURNÉE DES ÉTUDIANTS PSBxGRAL - 09 AVRIL 2024 - IBS

L'objectif de la « Journée des étudiants de PSB x GRAL » est de donner aux jeunes scientifiques du Campus EPN impliqués dans ces deux structures une chance d'interagir entre eux et de présenter et discuter des projets de recherche dans une atmosphère détendue et informelle. Cet évènement est ouvert à tous, spécialement les doctorants, étudiants en master et post-doctorants de BGE - BioSanté - ESRF - EMBL - IBS - ILL - LCBM - LPCV.

Cette journée est co-organisée par T. Arnaud (ILL), F. Bernaudat (PSB), A. Hammoud (IBS), A. Mironova (LPCV), S. Sleiman (IBS), A. Thierry (GRAL) ; M. Val Pevida (IBS), J. van der Walt (EMBL), L. von Scholley (ESRF) & J. von Velsen (EMBL).

Inscription gratuite mais obligatoire avant le 08 mars sur psbxgralstudentday.sciencesconf.org.

ATELIER INTERNATIONAL SUR LE MARQUAGE ISOTOPIQUE EN BIOLOGIE STRUCTURALE INTÉGRÉE (AILM 2024) - DU 28 AU 31 MAI 2024 - IBS

L'atelier AILM 2024 mettra l'accent sur le développement de techniques de marquage isotopique et leur application à l'étude de la structure et de la dynamique biomoléculaire. Les sessions de la conférence traiteront des stratégies de marquage isotopique pour la spectroscopie RMN, la science des neutrons, ainsi que les approches méthodologiques, telles que la co-expression, le marquage segmentaire, le marquage spécifique, le marquage avec des étiquettes paramagnétiques, et la production d'échantillons *in vitro* ou dans des cellules eucaryotes. Informations et inscriptions : <https://www.ailm2024.org/>.

ATELIER LES HOUCHES-TSRC SUR LA DYNAMIQUE DES PROTÉINES - DU 02 AU 07 JUIN 2024 - LES HOUCHES

La 6ème édition de l'atelier « Les Houches-Telluride FEBS sur la dynamique des protéines » rassemblera des chercheurs du monde entier, spécialistes de la caractérisation de la dynamique biomoléculaire, pour échanger sur les dernières avancées dans le domaine, couvrant un large spectre de disciplines entre la biologie, la physique, la (bio-)informatique et la chimie.

L'atelier est co-organisé par Martin Weik (IBS), Paul Schanda (IST Austria), Enrica Bordignon (U Genève), Lars Schäfer (U Bochum), Ben Schuler (U Zurich), et Junko Yano (LBNL Berkeley).

Une trentaine de participants seront sélectionnés parmi les candidats (détails et applications sur <https://proteindynamics2024.febsevents.org/>). Des bourses couvrant les frais de séjour et de transport sont disponibles.

COURS PRATIQUE EMBO « CARACTÉRISATION STRUCTURALE DES COMPLEXES MACROMOLÉCULAIRES » - 01 AU 08 JUIN 2024 - IBS

Les développements récents en matière de cryo-EM/ET, de microscopie à super-résolution et de prédiction de la structure des protéines, associés à des méthodes de plus en plus sophistiquées de préparation des échantillons, ont révolutionné la biologie structurale. La formation de la prochaine génération de chercheurs sur la façon de combiner stratégiquement ces outils disparates est essentielle. Cet atelier vise à donner aux doctorants et post-doctorants une vue d'ensemble des méthodes

structurales de pointe, en mettant l'accent sur la préparation des échantillons, la caractérisation et les stratégies d'intégration des données.

Organisateurs : A. Casañal (Human Technopole, Italy), W. Galej & E. Kowalinski ((EMBL Grenoble, France), C. Petosa (IBS), M. Soler López (ESRF).

Inscription jusqu'au 10 mars sur <https://www.embl.org/about/info/course-and-conference-office/events/mmo24-01/>.

JOURNÉE SCIENTIFIQUE DE L'IBS - 20 JUIN 2024 - EPN CAMPUS

Le programme de cette journée, destinée exclusivement au personnel IBS, est en cours d'élaboration par le comité d'organisation 2024 (Cécile Boscheron, Wim Burmeister, Odile Cavoret, Sylvie Elsen, Mylène Ferruit, Sylvie Gusella, Isabelle Petit-Hartlein, Lionel Imbert, Aline Leroy, Dominique Marion, Eric Mathieu, Dominique Ribeiro, Anne-Mathilde Thierry, Thierry Vernet, Béatrice Vibert, Martin Weik, André Zapun). Comme chaque année, les doctorant(e)s de deuxième année (arrivé(e)s entre septembre 2022 et août 2023) seront invité(e)s à présenter leur projet de recherche sous forme d'un poster et d'une présentation flash en anglais. La journée scientifique se poursuivra en fin de journée autour du chalet du campus EPN, avec un apéro-dîatoire participatif (sur le modèle des repas de Noël). Vous trouverez progressivement sur Plone tous les détails de cette journée : https://plone.ibs.fr/support/communication/manifestations_IBS/journee-scientifique-ibs-2024/.

JOURNÉE INFRA ANALYTIQUE - 25 JUIN 2024 - IBS

Organisée par l'infrastructure de recherche INFRANALYTICS, cette journée met en lumière les techniques d'analyse (RMN, RPE, spectrométrie de masse FT-ICR) soutenant la recherche et l'innovation dans la santé, la cosmétique, la chimie, les matériaux, l'énergie, l'environnement et l'agroalimentaire. Chercheurs, ingénieurs et experts académiques et industriels partageront leurs expériences lors de présentations orales. Les inscriptions sont gratuites mais obligatoires sur <https://infranalytics.fr/evenements/calendrier/detailevenement/105/-/infranalytics-soutien-aux-industriels-et-a-l-innovation>.

PSB SPOTLIGHT « DIFFUSION DE NEUTRONS ET DE RAYONS X AUX PETITS ANGLES À PARTIR DE BIOMACROMOLÉCULES EN SOLUTION » - 28 JUIN 2024 - IBS

Cet évènement comprendra une demi-journée de conférences sur les différentes techniques disponibles à l'ILL et qui sont utiles pour la biologie, y compris la SANS, la réflectométrie, la cristallographie, la diffusion inélastique, la deutération aux laboratoires D et L, et les laboratoires de chimie et PSCM. Une visite guidée des instruments et des laboratoires sera organisée dans l'après-midi. Pour plus d'informations : <https://workshops.ill.fr/event/428/>.

ATELIER EMBO « STRUCTURE, DYNAMIQUE ET FONCTION DES MACROMOLÉCULES BIOLOGIQUES PAR RMN » - DU 30 AOÛT AU 06 SEPTEMBRE 2024 - IBS

Ce cours contribuera à l'avancement de ce domaine important en fournissant une base de connaissances solide pour les spectroscopistes RMN de la prochaine génération. Il comprendra la théorie de la RMN et les éléments constitutifs de la séquence

d'impulsions, les stratégies de détermination de la structure, les techniques de relaxation pour étudier la dynamique à plusieurs échelles de temps ainsi que les derniers développements de la RMN dans les cellules. Le cours est destiné à 25 doctorants et chercheurs post-doctoraux qui utilisent (ou vont utiliser) la spectroscopie RMN comme principale technique expérimentale dans leur programme de recherche.

Comité d'organisation : Malene Jensen (IBS), Stephan Grzesiek (Biozentrum Basel), Sebastian Hiller & Michael Sattler (Helmholtz Zentrum München), Michael Nilges (Institut Pasteur). Inscriptions : <https://meetings.embo.org/event/24-nmr>.

SOUTENANCES

- **Jeudi 07 mars à 14h, soutenance de thèse de Léa Ponderand (IBS/PB&RC)**, intitulée « Caractérisation de la réponse immunitaire innée cytosolique antibactérienne en réponse à l'infection par *Francisella tularensis* ssp *holarctica* ; comparaison avec *Francisella novicida* » ;
- **Mercredi 24 avril à 14h, soutenance de thèse de Benjamin Nemoz (IBS/CAID)**, intitulée « Longitudinal high-throughput single-B-cell exploration of the broadly neutralizing antibody repertoire in an HIV-1 elite-neutralizer » ;
- **Mercredi 29 mai à 14h, soutenance HDR de Hélène MALET (IBS/MEM)**, intitulée « Analyse Structurale et Fonctionnelle de la réplication et de la transcription des Bunyavirus » (en salle de séminaire EMBL).

ANIMATION DES AXES

- Le séminaire Faits Marquants du 05/02 a été présenté par JP. Simorre (IBS/NMR) & E. Pelligrini (IBS/EBEV) ;
- Le séminaire Faits Marquants du 04/03 a été présenté par M. Byrdin (IBS/DYNAMOP) & M. Spano (IBS/GSY) ;
- Le séminaire Chef de groupe du 22/03 a été présenté par Y. Nicolet (IBS/METALLO).

Au programme des prochains séminaires d'axes :

- Séminaire Faits Marquants le 08/04 présenté par E. Dubiez (IBS/EPIGEN) & K. Pounot (IBS/DYNAMOP) ;
- Séminaire Faits Marquants le 06/05 ;
- Séminaire Chef de groupe le 27/05 ;
- Séminaire Faits Marquants le 10/06 ;
- Séminaire Chef de groupe le 17/06 ;
- Séminaire Faits Marquants le 01/07.

DISTINCTIONS

Rebekka Wild, médaille de bronze du CNRS



Rebekka Wild, chef d'équipe dans le groupe SAGAG de l'IBS, est lauréate de la médaille de bronze CNRS 2024.

Ses recherches portent sur la biosynthèse des glycosaminoglycanes, ainsi que leurs diverses fonctions au niveau atomique.

Une cérémonie de remise des médailles aux lauréats rhône-alpins, organisée par la Délégation Alpes du CNRS, est prévue le 29 novembre prochain.

Aldo Camacho, Prix Ruy Pérez Tamayo



Aldo Camacho (IBS/FDP) a remporté le 6ème Prix Ruy Pérez Tamayo de vulgarisation scientifique, à l'initiative du Conseil National de Science et Technologie du Mexique avec le livre intitulé « Cent ans plus tard ». Dans ce livre, il raconte l'histoire de la pandémie de grippe espagnole de 1918 et la compare à celle du Covid-19. Sa collègue, Emmi Mikkola (IBS/FDP), a contribué à l'illustration du livre. Ce prix va

lui permettre d'éditer le livre.

Pascal Fender, membre de la fondation d'entreprise Silab



Pascal Fender (IBS/MEM) a été nommé au conseil scientifique de la fondation d'entreprise 'Silab - Jean Paufigue' (https://www.fondation-entreprise-silab.fr/membres_fr.html). La fondation participe à la reconnaissance des travaux de recherches et au soutien de jeunes chercheurs et jeunes chercheuses travaillant sur les pathologies cutanées et tout particulièrement les cancers de la peau.

ÉQUIPEMENTS

Plateforme de spectrométrie de masse (SM) de l'IBS/ISBG

La plateforme SM est spécialisée dans l'analyse de protéines et d'autres biomolécules intactes, ainsi que de complexes macromoléculaires. La plateforme dispose de deux instruments (LC-ESI et MALDI) dédiés à l'analyse d'échantillons dans des conditions dénaturantes, et un troisième instrument (ESI Natif) pour l'analyse dans des conditions natives. Le LC-ESI est notre plus récent instrument et le principal outil de travail de la plateforme. Cet instrument surpasse largement son prédécesseur

en termes de justesse, de sensibilité et de gamme de masse, permettant l'analyse d'une gamme plus large et une caractérisation plus détaillée des échantillons. L'instrument MALDI est utile pour évaluer la qualité globale des échantillons et pour les échantillons ne pouvant pas être analysés par LC-ESI (ceux qui ne s'ionisent pas ou qui sont incompatibles avec la chromatographie liquide en phase inverse, par exemple). Comme le MALDI tolère les détergents non ioniques et d'autres produits biochimiques, il est particulièrement utile pour l'analyse des protéines membranaires ou d'autres échantillons nécessitant des conditions de tampon spéciales. Dans le cas de protéines pures, il permet le séquençage N-ou C-terminal. L'instrument ESI Natif permet l'analyse de complexes protéine-ligand non covalents et d'assemblages macromoléculaires intacts. Les expériences de SM native nécessitent la détermination préalable des masses des sous-unités individuelles et sont donc généralement combinées à une expérience LC-ESI.

Le tableau ci-dessous résume les caractéristiques de ces différents spectromètres.

	SM DÉNATURANTE		SM NATIVE
	LC-ESI	MALDI	ESI Natif
Nom complet de l'instrument	LC-ESI-Q-TOF	MALDI-TOF/TOF	Nano-ESI-Q-TOF
Entreprise	Agilent	Bruker	Waters
Modèle	6545XT	Autoflex Max	Ultima
Année d'acquisition	2023	2018	2013
Couplé à la chromatographie?	Oui	Non	Non
Gamme de masse	200 Da - 200 kDa	300 Da - 150 kDa	200 Da - ~1 Mda
Type d'échantillon	Protéines, peptides, anticorps	Protéines, peptides, ADN, ARN, lipides	complexes non covalents (protéines, ADN, ARN, autres ligands)
Volume d'échantillon (µL)	20	5-20	20
Concentration (µM)	1	5	5
(mg/mL, protéine de 100 kDa)	0,1	0,5	0,5
Échange de tampon requis?	Non	Non	Oui
Exemples d'applications	Détermination de masse intacte, PTM	Protéines membranaires, séquençage N-/C-term.	Complexes protéine-ligand, assemblages macromoléculaires
Exemples	Réf. (1-3)	Réf. (4-6)	Réf. (7-9)
Abréviations:	LC : liquid chromatography, ESI : electrospray ionization, Q : quadrupole TOF : time-of-flight, MALDI : matrix-assisted laser desorption/ionization		

La plateforme IBS/ISBG offre des capacités distinctes de celles du laboratoire IRIG EDyP du campus CEA (<http://www.edyp.fr/web>), spécialisé dans la protéomique et d'autres applications impliquant des peptides protéolytiques. Le service offert par EDyP est idéal pour déterminer l'identité d'une protéine inconnue ou caractériser un mélange complexe de protéines (par exemple à partir d'un extrait cellulaire). En revanche, la plateforme IBS/ISBG MS peut aider les chercheurs à répondre aux questions suivantes : En dénaturant SM :

- Ma protéine a-t-elle le poids moléculaire attendu ?
- Ma protéine est-elle phosphorylée (+80 Da) ? Combien de sites de phosphorylation y a-t-il ?
- Contient-elle d'autres modifications post-traductionnelles (PTM) (glycosylation, acétylation, etc.) ?
- Ma protéine est-elle clivée par protéolyse ? Où se situe le site de clivage ?
- Y a-t-il des liaisons disulfures (-2 Da) ? Combien ?
- Y a-t-il un ion métallique étroitement lié ou un cofacteur attaché de manière covalente ? Quelle est l'identité de ce ligand ?
- Quelle est la masse intacte d'un acide nucléique, d'un lipide ou d'un glucide ?
- Quelle est la cinétique de certaines réactions ou processus biochimiques (ex. phosphorylation) ? (Cela nécessite le changement de masse dans l'un des composants mesurables.)

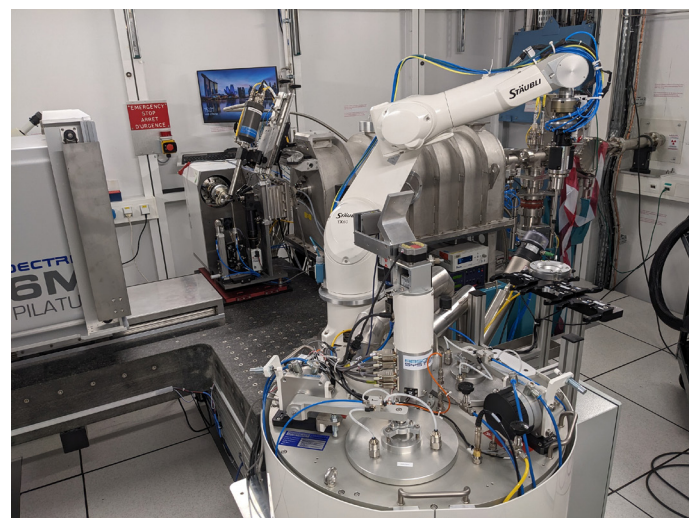
Par SM natif :

- Est-ce que ma protéine s'homodimérise ou forme-t-elle des oligomères d'ordre supérieur ? Quel est l'état oligomère ?
- Quelles sous-unités sont présentes dans mon complexe et combien de chaque type ?
- Ma protéine se lie-t-elle à un petit ligand (substrat, métabolite, médicament) ? Combien de ligands sont liés ?
- Est-ce que deux ligands différents se lient simultanément à ma protéine ou se lient-ils de manière compétitive ?
- Ma protéine se lie-t-elle à l'ADN (ou à l'ARN) ? Quelle est la stœchiométrie ?
- Quelle est la cinétique d'une réaction de liaison macromoléculaire ?
- Quelle est la voie d'assemblage de mon complexe ? Quelles sous-unités sont au cœur et lesquelles sont à la périphérie ?

Pour plus d'informations : <https://www.isbg.fr/samples-preparation/mass-spectrometry/>. N'hésitez pas à venir nous voir pour discuter de toutes vos questions concernant la plateforme SM.

Nouveau développement sur la ligne de lumière BM07-FIP2

La ligne BM07-FIP2 poursuit sa modernisation en implémentant un nouveau changeur d'échantillons haute capacité. Il s'agit du modèle Flex-HCD, co-développé par l'EMBL et l'ESRF et déployé sur toutes les lignes de bio-cristallographie de l'ESRF. Le dewar accepte maintenant près de 300 échantillons dans leur support Unipuck, désormais standard sur la plupart des synchrotrons. Ce développement a été rendu possible grâce à un financement EquipEx+ obtenu dans le cadre de la 3ème vague du Plan d'Investissement d'Avenir (PIA3), le projet MAGNIFIX, qui vise à mettre à jour toutes les lignes synchrotron françaises à l'ESRF. Les futures améliorations porteront sur l'optique rayons X (pour obtenir un faisceau plus stable et plus intense) ainsi que le diffractomètre (précision et rapidité seront améliorées). BM07-FIP2 se positionne comme une ligne complémentaire des lignes «petit» faisceau à l'ESRF, avec notamment l'utilisation d'un microspectrophotomètre d'absorption de lumière UV-visible et la possibilité de mesures à température ambiante sur cristal unique.



VULGARISATION

Dispositif « Sciences avec et pour la société »

Dans le cadre du dispositif « Sciences avec et pour la société » du ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche nos tutelles mettent en avant des projets ANR.

Ainsi, le blog « Focus Science » du CNRS invite le grand public à découvrir la recherche en train de se faire. Des chercheurs du groupe METALLO de l'IBS (Anne Volbeda, Juan Carlos Fontecilla-Camps et Eve de Rosny) y ont contribué en évoquant le projet ANR MANGO-ICING qui leur a permis d'étudier les métalloprotéines comme interrupteurs de l'expression des gènes. Article à découvrir sur <https://lejournel.cnrs.fr/nos-blogs/focus-sciences/des-metalloproteines-comme-interrupteurs-de-l-expression-des-genes>.

D'autres projets ANR de l'IBS seront mis en avant en 2024 à travers photos et conférences.

Des travaux de l'IBS dans le nouveau magazine du CEA

Avec sa nouvelle revue, le CEA propose un temps de pause, de réflexion et de décryptage des sujets qui font l'actualité. Dans le dossier « Contrer les nouvelles menaces » du deuxième numéro de *La Revue du CEA*, un chapitre consacré aux menaces terroristes évoque deux projets de vaccin de l'IBS (p29 - https://www.cea.fr/multimedia/Documents/publications/la-revue-du-cea/231010_LaRevueCEA_n02.pdf).

Explique moi le sel

Publication d'un roman scientifique : ZACCAI, J. 2023. Fleur de sel. Arts et sciences, ISTE Openscience, 7, 3, 1-7.

Expo XXelles à l'IBS

Du 25 au 29 mars, à l'initiative de Glyco@alps & IBS, notre institut accueillera l'exposition *XXelles* dédiées aux femmes dans les sciences, avec 20 portraits de femmes scientifiques grenobloises. Cette exposition a été imaginée par le CNRS et l'association *Femmes et Sciences* pour valoriser, notamment auprès des jeunes, le parcours et les métiers de femmes qui font la science d'aujourd'hui, afin d'inspirer celles de demain. En savoir plus sur ce projet et leurs travaux de recherche :

https://xxlgrenoble.sciencesconf.org/data/BROCHURE_XXelles_Grenoble_REDUIIT.pdf



© V. Moncorgé

RÉFÉRENTS ÉGALITÉ

L'IBS compte dorénavant trois référentes et référents 'égalité' identifiés en les personnes de Marylène Gervasoni, Éric Faudry et Valérie Lanari. Leur mission au sein de l'IBS sera de diffuser des informations et mettre en place des actions de sensibilisation autour de ce thème, mais également d'être le relai auprès de nos tutelles.

A l'occasion de la Journée internationale des droits des femmes, ils ont proposé que l'IBS participe à l'opération « Coquelicots » mise en place par l'association « Femmes & Mathématiques ». Ainsi, de nombreux.ses scientifiques de l'IBS portaient du rouge le 08 mars afin de montrer la présence des femmes scientifiques, avec leurs homologues, partout en France, en Europe et dans le monde. Ces points rouges sont autant de coquelicots qui constellent une prairie, symbolisant la présence et l'ancrage des femmes dans les champs de la science. L'IBS compte 49% de femmes parmi ses effectifs.

