

SOMMAIRE

ZOOMS SCIENTIFIQUES

• Comment la nucléoprotéine du virus de la grippe s'organise en hélice tout en interagissant avec l'ARN génomique ?p. 2

• Découverte et optimisation de fragments ciblant le site actif de l'enzyme IspD de *Pseudomonas Aeruginosa* par criblage cristallographiquep. 2

• Vers une nouvelle génération d'antifongiquesp. 2-3

PUBLICATIONS.....p. 3

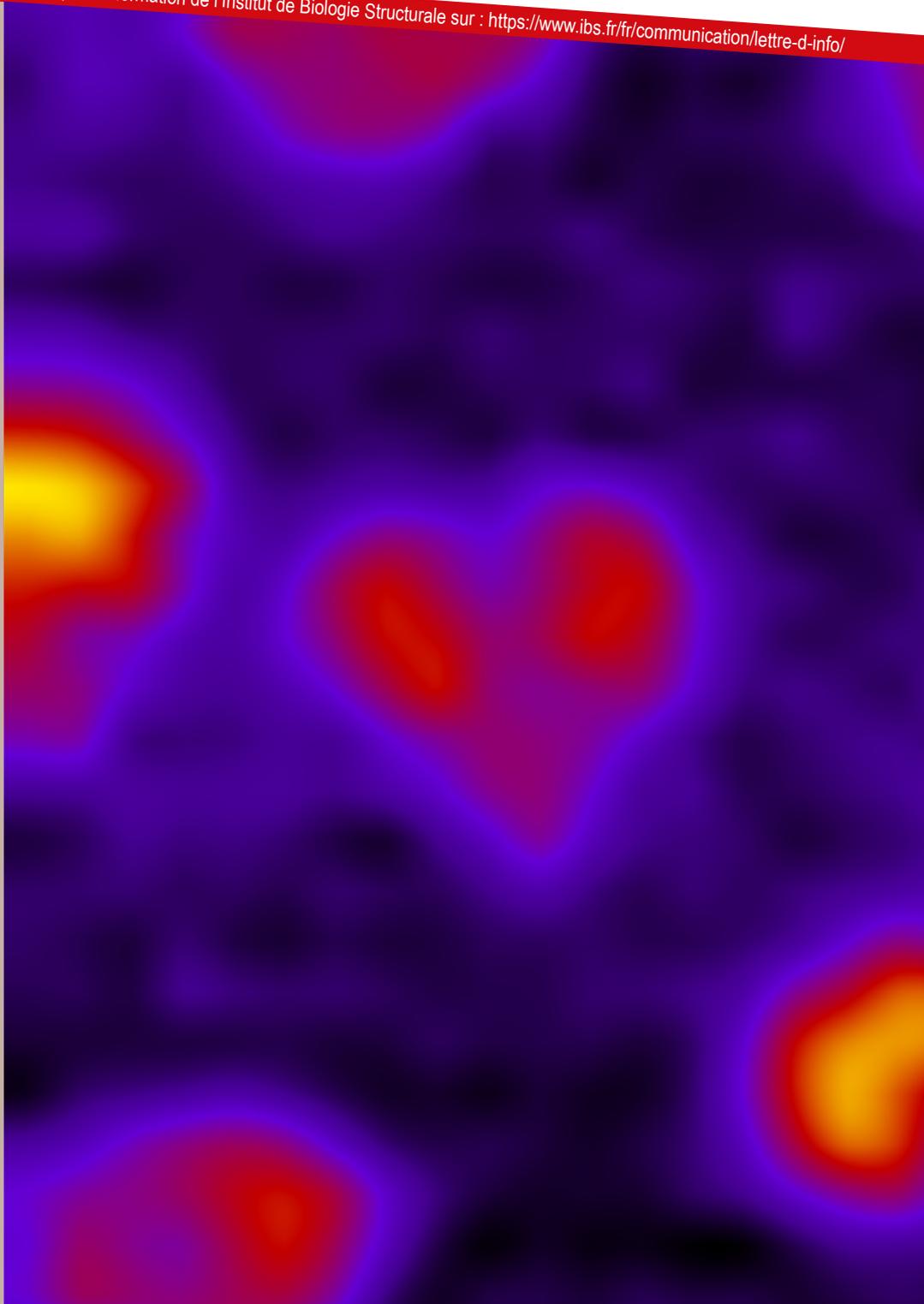
RENCONTRES SCIENTIFIQUES.....p. 3-5

SOUTENANCES.....p. 5

ANIMATION DES AXESp. 5

NOUVEAUX ÉQUIPEMENTS.....p. 5-7

NOS RECHERCHES DANS LES MÉDIAS.p. 7



Incubateur refroidi par effet Peltier pour la culture « maison » de semis d'*Arabidopsis thaliana*

© J.L. Pellequer (IBS/MEM)

| | |
|--------------------------------------|--|
| Directeur de la publication : | W. Weissenhorn |
| Comité de rédaction : | V. Adam, G. Audic, C. Breyton, O. Cavoret, JP. Colletier, S. Elsen , J. Kadlec, A. Royant, P. Vauclare |
| Correspondants des groupes : | 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 |
| Contributeurs aux zooms : | F. Borel, T. Crépin, C. Petosa |

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



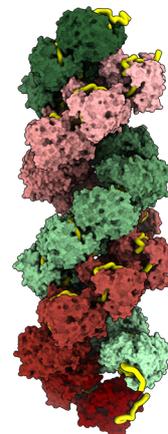
ZOOM SUR...

COMMENT LA NUCLÉOPROTÉINE DU VIRUS DE LA GRIPPE S'ORGANISE EN HÉLICE TOUT EN INTERAGISSANT AVEC L'ARN GÉNOMIQUE?

Début 2025, l'épidémie de grippe a touché sévèrement toutes les tranches d'âge. La maladie est causée par un virus à ARN segmenté, dont le génome a été observé pour la première fois en 1969, avec un modèle proposé en 1972. Ce modèle suggérait que chaque segment d'ARN était recouvert de multiples copies de la nucléoprotéine (NP) et coiffé par l'ARN polymérase, formant des entités appelées vRNP dotées d'une structure hélicoïdale à deux brins antiparallèles. La structure de la NP seule a été résolue en 2006, mais aucune étude n'avait encore observé l'ARN lié à la NP, ni envisagé comment le complexe protéine-ARN pouvait s'organiser en une hélice à double brins antiparallèles.

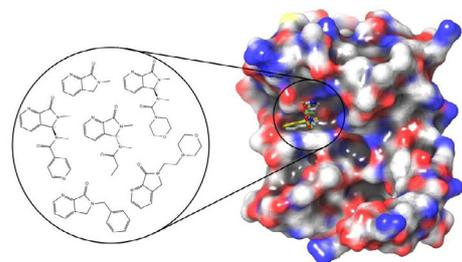
Depuis plus de 40 ans, l'équipe « virus à réplication nucléaire » étudie les nucléocapsides des virus à ARN négatif. En collaboration avec le groupe de Stephen Cusack (EMBL), elle a participé à l'analyse de l'ARN polymérase et s'intéresse aussi à la structure hélicoïdale des nucléocapsides. L'équipe a récemment trouvé des conditions pour reconstituer des particules de type nucléocapside *in vitro* à partir de NP recombinante et d'ARN. Ces particules ont été analysées par cryo-microscopie électronique, et en 2023, un modèle subnanométrique du complexe hélicoïdal NP-ARN a été obtenu.

En 2024, une nouvelle construction de NP a permis d'obtenir des reconstructions cryo-EM à une résolution de 3,3 Å. En variant la longueur de l'ARN, une structure hélicoïdale à 3,0 Å a révélé deux brins antiparallèles, avec des conformations différentes sur chaque brin. Cela montre que la NP peut adopter plusieurs conformations d'ARN, offrant des informations cruciales pour comprendre la flexibilité des vRNP du virus. Ces découvertes ouvrent la voie à la conception de molécules ciblant les interactions NP-ARN, freinant ainsi l'encapsidation du génome viral.



Influenza A virus antiparallel helical nucleocapsid-like pseudo-atomic structure. Florian Chenavier, Eleftherios Zarkadas, Lily-Lorette Freslon, Alice J. Stelfox, Guy Schoehn, Rob W.H. Ruigrok, Allison Ballandras-Colas, Thibaut Crépin. *Nucleic Acids Research* 2024: gkae1211.

DÉCOUVERTE ET OPTIMISATION DE FRAGMENTS CIBLANT LE SITE ACTIF DE L'ENZYME ISPD DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA PAR CRIBLAGE CRISTALLOGRAPHIQUE



Les micro-organismes pathogènes ayant une forte capacité à développer des résistances, notamment contre les nouveaux composés appartenant à des familles d'antibiotiques déjà existantes, il est urgent de trouver de nouveaux anti-infectieux dotés de mécanismes d'action inédits.

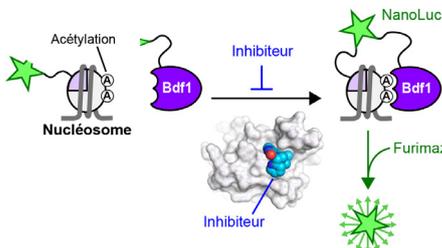
La biosynthèse des terpénoïdes offre une telle opportunité. Les terpénoïdes sont des métabolites essentiels produits par assemblage de deux précurseurs. Ces précurseurs sont produits par deux voies métaboliques différentes : la voie du mévalonate (MVA) et la voie du méthylérythritol phosphate (MEP). L'Homme utilise exclusivement la voie MVA, ce qui fait de la voie MEP, présente chez les bactéries et les parasites sporozoaires, une cible thérapeutique de choix contre les agents pathogènes.

Dans cette étude, réalisée par le groupe synchrotron (IBS/GSY) en collaboration avec l'équipe de Hannah Hirsch (HZI, Saarbrücken), les chercheurs présentent la résolution de la première structure cristalline de la troisième enzyme de la voie MEP de *Pseudomonas aeruginosa* (Pa-IspD). Ils présentent également la découverte et l'optimisation d'une nouvelle classe de composés se fixant dans le site actif de Pa-IspD, identifiée par criblage cristallographique d'une bibliothèque de fragments.

Les composés nouvellement synthétisés présentant une affinité améliorée pour Pa-IspD, ils constituent une première étape dans la recherche de molécules anti-infectieuses présentant un nouveau mécanisme d'action.

Fragment Discovery by X-Ray Crystallographic Screening Targeting the CTP Binding Site of *Pseudomonas aeruginosa* IspD. Wilcox D, D'Auria L, Walsh D, Scherer H, Alhayek A, Hamed MM, Borel F, Diamanti E, Hirsch AKH. *Angewandte Chemie International Edition* 2025; 64(6):e202414615.

VERS UNE NOUVELLE GÉNÉRATION D'ANTIFONGIQUES



Chaque année, les infections fongiques causées par des levures du genre *Candida* entraînent des centaines de milliers de décès à travers le monde. Face à une résistance antifongique croissante, les traitements actuels perdent en efficacité, rendant essentielle l'exploration de nouvelles stratégies thérapeutiques. Une piste prometteuse consiste à cibler Bdf1, une protéine fongique impliquée dans la régulation des gènes et essentielle à la survie de *Candida*. Toutefois, développer un inhibiteur spécifique de Bdf1 sans affecter ses homologues humains, et valider son activité ciblée dans la cellule fongique, représente un défi majeur. Pour le relever, des chercheurs de l'IBS, en collaboration avec l'Institut pour l'Avancée des Biosciences, le CHU Grenoble Alpes, l'Université de Rennes et l'Université de Californie du Sud, ont mis au point des

outils expérimentaux innovants. Ils ont conçu des souches «humanisées» de *Candida*, où certains domaines de Bdf1 ont été remplacés par leurs équivalents humains, ainsi qu'un test de proximité par luminescence permettant de mesurer l'interaction de Bdf1 avec la chromatine. Ces outils ont permis d'identifier un inhibiteur de Bdf1 efficace contre plusieurs espèces de *Candida*, y compris des souches résistantes aux traitements actuels, et dont l'activité a été démontrée dans un modèle préclinique d'infection. Ces travaux apportent une preuve de concept essentielle et ouvrent la voie au développement d'une nouvelle classe d'antifongiques.

Humanized *Candida* and NanoBIT assays expedite discovery of Bdf1 bromodomain inhibitors with antifungal potential. Wei K, Arlotto M, Overhulse JM, Dinh T-A, Zhou Y, Dupper NJ, Yang J, Kashemirov BA, Dawi H, Garnaoud C, Bourguine G, Mietton F, Champlébourg M, Larabi A, Hayat Y, Indorato RL, Noirclerc-Savoie M, Skoufias D, Cornet M, Rabut G, McKenna CE, Petosa C, Govin J. *Advanced Science* 2025; e2404260

PUBLICATIONS

About bacteriophage tail terminator and tail completion proteins: structure of the proximal extremity of siphophage T5 tail. Linares R, Breyton C. *Journal of Virology* 2024; e0137624.

Allostery and evolution: a molecular journey through the structural and dynamical landscape of an enzyme super family. Coquille S, Pereira CS, Roche J, Santoni G, Engilberge S, Brochier-Armanet C, Girard E, Sterpone F, Madern D. *Molecular Biology and Evolution* 2025; 42(1):msae265.

Architecture of an embracing lipase-foldase complex of the Type II secretion system (T2SS) of *Acinetobacter baumannii*. Silva YRO, Contreras-Martel C, Melo RR, Zanphorlin L, Trindade DM, Dessen A. *Structure* 2025; S0969-2126(24)00584-7

Binding mechanisms of intrinsically disordered proteins: Insights from experimental studies and structural predictions. Orand T, Jensen MR. *Current Opinion in Structural Biology* 2024; 90:102958.

Continuous flow synthesis of PbS/CdS quantum dots using substituted thioureas. Machut P, Antonini AK, Rivaux C, Gromova M, Kaur H, Ling WL, Mugny G, Reiss P. *Nano Research* 2024; 17 (12), 10677-10684.

Electron diffraction unveils the 2D metal-radical framework of two molecule-based magnets. Yörük E, Lecourt C, Housset D, Izumi Y, Luneau D, Ling WL, Kodjikian S, Tretyakov EV, Inoue K, Maryunina K, Desroches C, Klein H. *Inorganic Chemistry Frontiers* 2025,12, 328-341.

Faithful interpretation of protein structures through weighted persistent homology improves evolutionary distance estimation. Bou Dagher L, Madern D, Malbos P, Brochier-Armanet C. *Molecular Biology and Evolution* 2025; msae271.

Fast Release of Carboxylic Acid inside Cells. Moser P, Zelli R, Dos Santos LJ, Henry M, Sanchez-Garcia K, Caspar Y, Marro FC, Chovelon B, Saez Cabodevilla J, de Choudens SO, Faudry E, Wong YS. *ChemMedChem* 2025; e202500056.

Protein crystallization and structure determination at room temperature in the CrystalChip. Pachi P, Coudray L, Vincent R, Nilles L, Scheer H, Ritzenthaler C, Fejfarová A, Řezáčová P, Engilberge S, Sauter C. *FEBS Open Bio* 2024 ; doi: 10.1002/2211-5463.13932.

Life cycle and morphogenetic differentiation in heteromorphic cell types of a cosmopolitan marine microalga. Bousquet L, Fainsod S, Decelle J, Murik O, Chevalier F, Gallet B, Templin R, Schwab Y, Avrahami Y, Koplovitz G, Ku C, Frada MJ. *New Phytologist* 2025; 245(5):1969-1984.

To click or not to click for short pulse-labeling of the bacterial cell wall. Baudoin M, Chouquet A, Nguyen M, Zapun A, Pérès B, Morlot C, Durmort C, Wong YS. *RSC Advances* 2024; 14(45):33133-33142.

RENCONTRES SCIENTIFIQUES

JOURNÉE MICROSCOPIE ÉLECTRONIQUE IBS – RENCONTRE ANNUELLE DE LA PLATEFORME ME DE L'IBS-ISBG - 21 MARS 2025 - IBS

La 3ème Journée Microscopie Électronique (ME) aura lieu le vendredi 21 mars 2025, dans la salle de séminaires de l'IBS. Cette année, l'événement sera combiné avec le séminaire IBS, avec Dr. Tzviya Zeev-Ben-Mordehai (Université d'Utrecht) en tant que conférencière principale de la Journée ME. De plus, des chercheurs locaux et extérieurs présenteront leurs travaux, tandis qu'un panel de chercheurs PSB discutera avec le public du rôle actuel de la ME au sein du campus EPN. Les différentes présentations et table ronde seront faites en anglais. L'événement est ouvert à tous, et aucune inscription n'est requise. Le programme complet est consultable sur :

https://www.ibs.fr/IMG/pdf/program_ibs_em_day_2025.pdf.

CLUB ÉPIGÉNÉTIQUE DE GRENOBLE - 20 MARS 2025 10H - EMBL

Depuis 10 ans, la communauté scientifique grenobloise manifeste un intérêt croissant pour les domaines de la chromatine, de la transcription, de l'épigénétique et de la biologie de l'ARN. Ce Club, qui vise à faciliter les interactions et susciter de nouveaux projets de collaboration, se réunit régulièrement. Le programme de la prochaine rencontre est le suivant :

Orateur principal : Mohamed-Ali Hakimi (IAB) : Toxoplasma gondii: a Paradigmatic Model for exploring Chromatin Signaling & Parasite Development.

Courts exposés par :

- Joanna Timmins (IBS) : UV-C induced chromatin remodelling in *Deinococcus radiodurans* ;
- Hana Petrzilkova (EMBL) : SL RNA recognition by the unusual trypanosomatid cap-binding complex.

11ÈME CONFÉRENCE INTERNATIONALE AFM BIOMED - DU 08 AU 11 AVRIL 2025 - BARCELONE

Suite à la dernière conférence tenue en 2022 à Nagoya, Japon, une nouvelle ère s'ouvre aux conférences AFMBioMed avec une nouvelle formule. Cette conférence de 2025 se tiendra à

Barcelone, là où tout a commencé en 2007. Ouverte à toutes les activités du champ proche AFM, elle permettra de faire le point sur les progrès scientifiques dans tous les domaines des sciences du vivant. L'une des grandes nouveautés est la fin du parrainage unique et exclusif, ce qui ouvre la conférence à tous les fabricants d'instruments et de consommables. Un engouement sans précédent dans la soumission de résumés laisse présager une participation bien au-delà de la moyenne de 120 personnes. Parmi les nouveautés de 2025, on note la présence d'un symposium annexe traitant des données AFM, d'une activité « speed dating en recherche » et d'une table ronde en fin de conférence. Les valeurs d'ouverture et d'inclusivité restent le fondement de cette conférence, qui renouvelle systématiquement les « chaires » et les « conférenciers invités », et qui s'ouvre largement aux jeunes chercheurs. Plus de détails sur : <https://afmbiomed.org>.

SYMPOSIUM INTERNATIONAL SUR LA DIFFRACTION EN BIOLOGIE STRUCTURALE (ISDSB2025) - DU 05 AU 07 MAI 2025, CAMPUS EPN

Cette conférence, co-organisée par les 4 instituts du site EPN (IBS, ESRF, EMBL, ILL), s'appuie sur l'héritage des précédents événements ISDSB, initiés en 2003 par la Société japonaise pour la promotion de la science (JSPS), et vise à rassembler des chercheurs de premier plan dans le domaine de la biologie structurale. Les thèmes des sessions principales de l'édition 2025 sont les suivants :

- Études des systèmes dynamiques, biologie structurale 4D ;
- Tomographie électronique et à rayons X, et approches corrélatives ;
- Diffraction des électrons sur microcristaux de protéines et de petites molécules ;
- Diffraction et diffusion des neutrons pour les macromolécules biologiques ;
- De la découverte de médicaments basée sur la structure aux essais cliniques ;
- Approches intégratives en biologie structurale ;
- L'IA en biologie structurale - approches computationnelles et expérimentales ;
- Institutions et installations de recherche de l'EPN.

Les revues de l'UICR publieront dans *Acta Cryst D* et *Acta Cryst F* un recueil d'articles issus de l'ISDSB 2025, à la fois des conférences et des posters des présentateurs qui le souhaitent.

Antoine Royant (IBS/GSY) fait partie du comité d'organisation et Malene Ringkjøbing Jensen (IBS/SIGNAL) figure partie des orateurs invités.

Des sessions posters et une exposition de sociétés commerciales et industrielles seront également prévues, ainsi qu'une visite d'installations locales.

A noter : le symposium ISDSB2025 est gratuit pour les personnels du campus EPN. Pour en savoir plus et s'inscrire (avant le 1er avril) : <https://www.psb-grenoble.eu/isdsb2025/>.

BACTOGRE – 27 MAI 2025 - GRENOBLE

La 7ème édition du « BactoGre », la réunion annuelle des bactériologistes grenoblois, se tiendra le 27 mai à l'auditorium de l'IMAG sur le campus de St Martin d'Hères. Cet événement est une occasion idéale pour l'échange scientifique et la consolidation des réseaux locaux de collaboration interdisciplinaire, pour rassembler les chercheurs à tous les niveaux de carrière et pour partager les dernières avancées scientifiques. C'est aussi souvent la première occasion pour les doctorants de présenter leurs travaux de recherche dans une atmosphère conviviale ! Cette année, la réunion est organisée par Sophie Abby (TIMC),

Sylvie Elsen (IBS), Pierre Marcoux (CEA, LETI) et un comité scientifique. Deux orateurs invités présenteront également leurs recherches : Catherine Larose (IGE, Grenoble) et Sam Meyer (MAP, INSA-Lyon). Les inscriptions (gratuites mais obligatoires) s'effectueront dans la limite de 70 participants (premier arrivé, premier servi). Pour vous inscrire et soumettre vos résumés d'exposé et poster : <https://forms.gle/nDi25ogQbdBP3yvQ7>

JOURNÉE [PSBXGRAL] - 03 JUIN 2025 - IBS

Le Partenariat pour la Biologie Structurale et GRAL s'associent pour organiser la prochaine journée étudiante [PSB x GRAL], ouverte à tous les doctorants des instituts du PSB et du labex GRAL. Cet événement aura lieu le mardi 3 juin 2025 dans la salle de séminaire de l'IBS. Les inscriptions ouvriront début avril.

12ÈME ATELIER INTERNATIONAL SUR LES DOMMAGES CAUSÉS PAR LES RADIATIONS AUX ÉCHANTILLONS BIOLOGIQUES - 03 AU 05 JUIN 2025 - PSI, VILIGEN, SUISSE

Cet atelier abordera les questions essentielles et les défis liés aux dommages causés par les rayonnements aux échantillons biologiques lors de leur examen avec des rayonnements ionisants. L'atelier couvrira diverses techniques de diffusion aux rayons X et aux électrons, de la cristallographie à l'imagerie, et offrira de nombreuses possibilités d'échange d'informations et de discussion entre les chercheurs du monde entier. Martin Weik (IBS/DYNAMOP) fait partie du comité d'organisation et Nicolas Coquelle (IBS/DYNAMOP) et Sylvain Engilberge (IBS/GSY) figurent parmi les orateurs invités.

Détails sur : <https://indico.psi.ch/event/16600/>.

12ÈME ÉCOLE DE BIOLOGIE STRUCTURALE INTÉGRATIVE - DU 13 AU 20 JUIN 2025 - OLÉRON

Le réseau RéNaFoBIS organise sa 12ème école nationale du 13 au 20 juin 2025 à Oléron. Cette école propose une formation théorique et appliquée aux différentes approches utilisées en biologie structurale (diffraction et diffusion des rayons X, RMN, cryo-microscopie électronique, préparations des échantillons en vue des études structurales, interactions macromoléculaires). Elle met l'accent sur l'intégration de plusieurs de ces méthodes expérimentales pour répondre aux grandes questions de la biologie fonctionnelle à l'échelle atomique.

Pour un public de doctorants ou de jeunes chercheurs, cette formation montre les apports et les limites de chaque méthode et leurs complémentarités. Elle inclue des sessions théoriques le matin et des travaux pratiques en groupes l'après-midi.

Cette école est ouverte aux techniciens et ingénieurs (domaine académique et industriel) dans le cadre de la formation continue.

Les conférences sont données principalement en français. Les supports des présentations seront en anglais, afin de permettre aux participants non-francophones de suivre plus facilement. Lors des sessions pratiques (TP), des groupes anglophones pourront être proposés si besoin.

Dominique Housset (IBS/MEM) et Catherine Bougault (IBS/NMR) font partie des conférenciers et formateurs.

Pour plus d'informations et pour les inscriptions, consultez : <https://ecolebios2025.sciencesconf.org/>.

Le nombre de places étant limité (28 participants), les participants seront sélectionnés sur la base d'un CV et d'une lettre de motivation. La date limite de dépôts des dossiers est le 16 mars 2025. Les dossiers seront examinés et validés au fur et à mesure de leurs dépôts et les inscriptions seront closes dès que le « quota » sera atteint.

ECOLE D'ÉTÉ « APPROCHES STRUCTURALES EN GLYCOSCIENCES » - DU 16 AU 18 JUIN 2025 - GRENOBLE

L'édition 2025 de l'école d'été « Approches structurales en Glycosciences » se tiendra du 16 au 18 juin à l'IBS sur le campus EPN et au CERMAV sur le campus de l'UGA. Cette école d'été est co-organisée par le projet CDP Glyco@Alps de l'Idex UGA et le réseau doctoral européen GlycoNoVi. Les glycosciences sont un domaine passionnant en pleine expansion, qui concerne de nombreux secteurs de la chimie, de la biologie et de la médecine. Les structures des complexes glycanes ou protéines/glycanes sont d'une importance fondamentale puisqu'elles constituent des éléments structuraux clés dans les cellules et dans les événements de signalisation à leur surface. L'atelier introduira et formera de jeunes scientifiques, issus de la chimie ou de la biologie, aux approches les plus récentes pour déterminer les propriétés structurales et dynamiques des sucres, des récepteurs de liaison aux glycanes, et l'analyse de leurs complexes. Les jeunes chercheurs de Grenoble et de toute l'Europe assisteront à des conférences d'experts scientifiques internationaux. Ils participeront à des travaux pratiques sur la modélisation et les techniques expérimentales, et une visite à l'ESRF sera organisée. Plus de détails à venir sur le site de Glyco@Alps (<https://glycoalps.univ-grenoble-alpes.fr/>)

SYMPOSIUM PSB « APPRENTISSAGE AUTOMATIQUE EN BIOLOGIE STRUCTURALE CELLULAIRE » - DU 26 AU 27 JUIN 2025 - CAMPUS EPN

L'objectif de cette réunion est de mettre en évidence les développements récents à l'intersection des approches computationnelles et expérimentales en biologie structurale et en imagerie subcellulaire. L'application de l'intelligence artificielle et de l'apprentissage automatique dans la recherche moléculaire et cellulaire fondamentale sera présentée, de même que leur utilisation dans des contextes translationnels et thérapeutiques. Les participants auront la possibilité de présenter leurs propres recherches dans le cadre d'une session de posters, et les auteurs des résumés sélectionnés seront invités à donner une

SOUTENANCES DE THÈSE

- **Lundi 03 février à 14h, soutenance de thèse de Jérémie Ruel (IBS/METALLO)**, intitulée « Etude des mécanismes de biosynthèse de la darobactine, un antibiotique efficace contre les pathogènes à gram négative » ;
- **Judi 13 février à 14h, soutenance de thèse de Quentin Delaunay (IBS/DYNAMOP)**, intitulée « Exploration des limites de la micro-diffraction et de la nanocrystallographie *in vivo* par implémentation d'une approche de collecte de données en série ».

ANIMATION DES AXES

Au programme d'ici l'été :

- Séminaire Faits Marquants le 03/02 présenté par F. Chenavier (IBS/VRM) & M. Jamin (IBS/VRM) ;
- Séminaire Chef de groupe le 17/02 présenté par I. Gutsche & A. Desfosses (IBS/MICA) ;
- Séminaire Faits Marquants le 10/03 présenté par A. Camacho-Zarco (IBS/FDP) et O. Lemaire (IBS/ELMA) ;

- Séminaire Chef de groupe le 24/03 présenté par G. Schoehn (IBS/MEM) ;
- Séminaire Faits Marquants le 07/04 ;
- Séminaire Faits Marquants le 12/05 présenté notamment par F. Fieschi (IBS/M&P) ;
- Séminaire Chef de groupe le 26/05 ;
- Séminaire Faits Marquants le 02/06 ;
- Séminaire Chef de groupe le 23/06 ;
- Séminaire Faits Marquants le 07/07.

NOUVEAUX ÉQUIPEMENTS

Acquisition d'un Aquilos Cryo-FIB/SEM

Le cryo-FIB/SEM Aquilos2 (TFS) acquis par l'IBS grâce au financement CPER et France 2030, et à une participation financière de la fondation Bettencourt-Schueller (projet de recherche de Rebekka Wild) servira à :

- préparer les échantillons pour la cryo-tomographie électronique (cryo-ET) : le cryo-FIB (Focused Ion Beam) permet d'usiner des lamelles ultrafines directement dans des échantillons vitrifiés. Ces lamelles, d'une épaisseur idéale pour l'observation en cryo-EM, permettent d'explorer l'architecture 3D des cellules et bactéries. Les échantillons produits seront analysés grâce au Titan Krios CM02.

- localiser des protéines d'intérêt par fluorescence : un microscope à fluorescence intégré dans le FIB permet de détecter les fluorophores ajoutés aux protéines d'intérêt et donc de localiser les événements rares objets des recherches. Il sera donc possible d'effectuer des études corrélatives, en passant de l'imagerie cellulaire globale à l'analyse structurale détaillée.

- étudier des systèmes biologiques complexes : cet outil facilite l'accès à des structures difficiles à analyser, telles que des interactions macromoléculaires dans leur contexte cellulaire natif, des virus, ou des organites spécifiques.

Ce nouvel équipement, qui a été livré le 19 décembre, renforce les capacités de l'IBS en matière de biologie structurale cellulaire. Il a été installé courant février pour devenir opérationnel courant 2025 (d'abord en mode recherche puis en mode plateforme). Contacts : Guy Schoehn et Benoit Gallet (IBS/MEM).

Mise à niveau des équipements de la plateforme de microscopie électronique

La plateforme de microscopie électronique (ME) de l'IBS/ISBG a fait l'objet d'une mise à niveau importante. Ces avancées ont été rendues possibles grâce au soutien généreux de la Région Auvergne Rhône-Alpes (financement européen FEDER), de l'Université Grenoble Alpes (via le programme IRGA) et des revenus industriels de la plateforme. Ces contributions ont permis l'acquisition du système de congélation à haute pression Leica EM-ICE et l'amélioration du microscope TFS Glacios avec le détecteur de pointe Falcon 4i et son logiciel associé.

L'acquisition de l'EM-ICE représente un progrès considérable dans la préparation des échantillons pour la (cryo-)microscopie électronique. Il permet la vitrification rapide et reproductible d'échantillons biologiques épais sous haute pression, en

préservant leurs structures natives et en garantissant une qualité optimale pour les analyses finales (inclusions et coupes en résine ou cryo-méthodes). Cette technologie de pointe est essentielle pour étudier les mécanismes cellulaires et moléculaires et est un pas supplémentaire vers la mise en place de la biologie structurale intégrative. En effet, l'EM-ICE est également compatible avec la méthode « waffle » de vitrification d'échantillons sur grilles de ME pour les préparations cryo-FIB-SEM, offrant ainsi de nouvelles possibilités aux chercheurs. Cet instrument remplace l'HPM100, acquis il y a plus de 12 ans grâce à un financement GRAL et qui va prendre une retraite bien méritée.

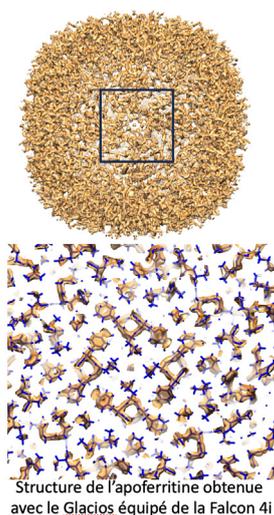
La mise à niveau du microscope Glacios avec le détecteur direct d'électrons Falcon 4i marque également une nouvelle étape dans le développement de la plateforme. Le Falcon 4i permet aux chercheurs de collecter des données de haute qualité avec une efficacité et une automatisation accrues. En complément à cette mise à niveau, le système d'exploitation du Glacios a également été mis à jour permettant l'installation des dernières versions des logiciels d'acquisition, tels qu'EPU « multigrille », Tomo5 et Maps3.

Les deux instruments ont été testés et sont fonctionnels avec notamment pour le Glacios des vitesses de collecte allant jusqu'à près de 400 images par heure, des collectes automatiques sur des grilles différentes pendant la nuit et une structure obtenue à partir d'un échantillon d'apoferritine qui frôle les 2Å de résolution !

Responsables : Benoit Gallet (IBS), Leferis Zarkadas (ISBG), Christine Moriscot (ISBG) et Guy Schoehn (IBS). Contact email: ibs-plateforme-em.contact@ibs.fr



EM-ICE



Relocalisation de la plateforme de spectrométrie de masse au 1er étage

Entre décembre 2024 et janvier 2025, la plateforme de spectrométrie de masse (SM) de l'IBS a été transférée du rez-de-chaussée au 1er étage. Les utilisateurs peuvent désormais la retrouver dans le laboratoire 283A, ancien emplacement du générateur de rayons X. Le nouvel espace a été spécialement aménagé pour répondre aux exigences techniques des trois instruments de SM. Il est désormais équipé de lignes de gaz

dédiées (azote et argon) et de prises électriques adaptées. De plus, deux fenêtres ont été ajoutées entre le laboratoire et le couloir adjacent afin d'améliorer la visibilité et de favoriser l'apport de lumière naturelle.

La plateforme propose différentes approches de SM pour l'étude des complexes macromoléculaires et des protéines intactes, offrant des analyses complémentaires à celles issues de la microscopie électronique, de la RMN et de la photométrie de masse [1-2]. Un aperçu détaillé des instruments et services de la plateforme a été présenté dans l'édition de mars 2024 de cette newsletter [3]. Au-delà des analyses de routine, la plateforme est ouverte à de nouveaux défis scientifiques et invite les utilisateurs à échanger avec son personnel sur leurs problématiques de recherche.

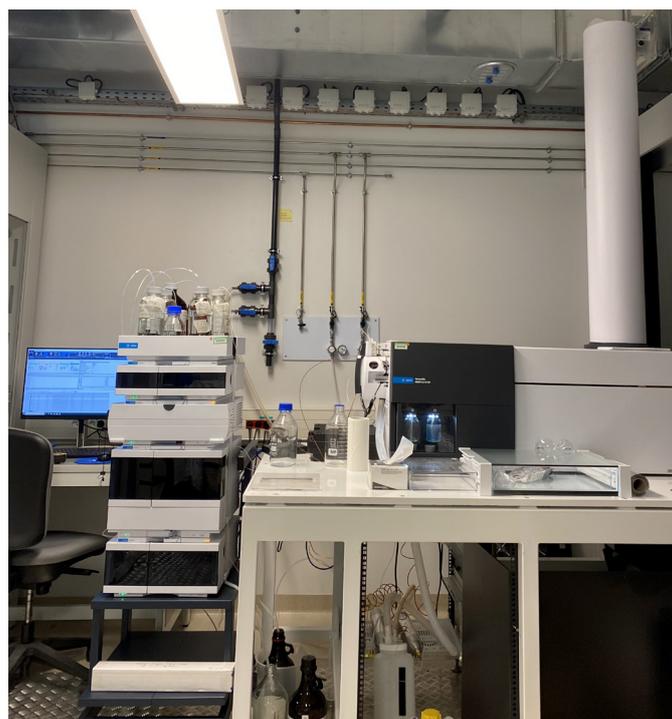
Enfin, la plateforme adresse ses sincères remerciements à la Direction ainsi qu'à Xavier Vernede, Frédéric Perrin et Nathalie Cardesi pour leur soutien précieux lors du déménagement, ainsi qu'aux nouveaux voisins pour leur accueil chaleureux au 1^{er} étage.

Responsable : Elisabetta Boeri Erba elisabetta.boeri-erba@ibs.fr
Contact : ibs-plateforme-ms.contact@ibs.fr

[1] Boeri Erba E, Signor L, Petosa C. (2020) Exploring the structure and dynamics of macromolecular complexes by native mass spectrometry. *J Proteomics*, 30:222:103799. DOI: 10.1016/j.jprot.2020.103799

[2] Boeri Erba E, Pastore A. (2024) The complementarity of nuclear magnetic resonance and native mass spectrometry in probing protein-protein Interactions. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 3234, 109 DOI: 10.1007/978-3-031-52193-5_8

[3] ibs actualités, n°76 - Mars 2024, https://plone.ibs.fr/support/communication/IBS_Actualites/ibs-actualites-n76



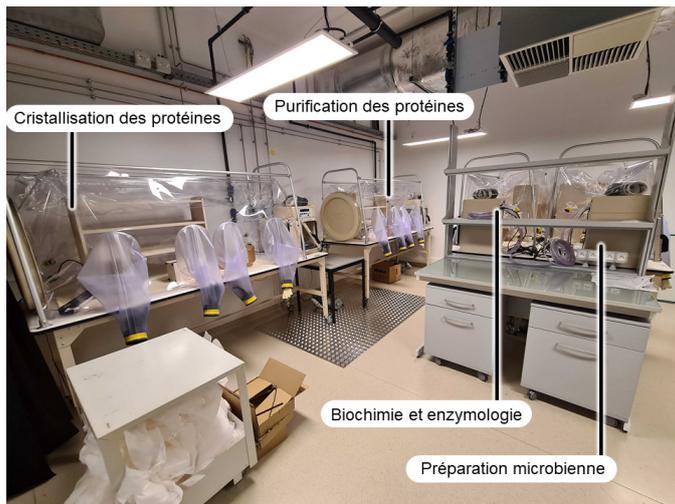
Vue de la plateforme de spectrométrie de masse de l'IBS dans la salle 283

Installation de quatre boîtes à gants pour le groupe ELMA

Afin de comprendre à l'échelle moléculaire comment des microorganismes génèrent du méthane ou le transforment en anaérobie (sans oxygène), l'équipe Métabolisme microbien de Tristan Wagner, nouvellement intégrée au groupe ELMA, s'est dotée de quatre boîtes à gants localisées au premier étage de l'IBS.

Les boîtes à gants, qui contiennent une atmosphère dénuée d'oxygène, sont nécessaires à l'étude des microbes sensibles à l'oxygène, et de leurs protéines. Les échantillons biologiques, les outils et autres petits instruments sont transférés par un sas capable d'échanger automatiquement l'air ambiant pour de l'azote. À l'intérieur de cet espace confiné se tiennent des catalyseurs capables de transformer les moindres traces d'oxygène en eau, elle-même capturée par des billes de silice.

C'est sous cette atmosphère contrôlée par un détecteur d'oxygène que l'équipe prépare les échantillons microbiologiques, purifie et caractérise, par des méthodes de biochimie et de cristallographie, les protéines impliquées dans des processus de conversion de la matière carbonée et bien plus encore.



Vue des boîtes à gants du groupe ELMA dans la salle 283

NOS RECHERCHES DANS LES MEDIA

TéléGrenoble a consacré un reportage de 2mn48 sur les lignes de lumière françaises à l'ESRF à l'occasion de la célébration de leur trentenaire. Retrouvez le sur :

www.telegrenoble.net/replay/reportages_59/reportage-synchrotron-pour-voir-a-travers-la-matiere_x9dgv48.html