

À la une de l'irig

Des enzymes pour agir sur la bactérie responsable de pneumonie nosocomiale

Identifiée comme un des agents pathogènes responsables de pneumonie nosocomiale, la bactérie *Staphylococcus aureus* est devenue résistante aux antibiotiques. Les chercheurs étudient donc un traitement alternatif au moyen d'une enzyme, la Lysostaphine. En effet, la propriété bactériolytique de cette enzyme permet de viser l'intégrité vitale de *S. aureus* en réagissant avec le polymère peptidoglycane tapissant la paroi de la bactérie.

Pour comprendre plus précisément le mode opératoire, les chercheurs de l'Irig ont utilisé deux enzymes Lysostaphine et LytM, qui sont de la même famille sur le plan évolutif mais possèdent des fonctions différentes.

L'équipe de l'Irig a étudié l'activité lytique élevée des enzymes Lysostaphine et LytM contre la bactérie *S. aureus*, en ciblant le pont glycil-glycine reliant les brins peptidiques du polymère de la paroi de la bactérie. Le suivi de la réaction catalytique dévoile que ces deux enzymes agissent d'une manière similaire sur les fragments de polymère mais que seule la Lysostaphine est capable de solubiliser le polymère entier.

L'analyse des données de la caractérisation par résonance magnétique nucléaire (RMN) conduit à des modèles cohérents d'amarrage des enzymes sur le polymère. Les chercheurs ont montré que chaque enzyme réagit distinctement avec le polymère selon la complexité de réticulation, et présente donc des fonctions biologiques différentes (voir **figure**).

Grâce à la résonance magnétique nucléaire, combinée à la spectrométrie de masse, ce travail propose un modèle dans lequel la **réticulation** du peptidoglycane affecte différemment l'activité et la sélectivité des enzymes Lysostaphine et LytM. Cette différence est à la base du rôle spécifique de chaque enzyme structurellement apparentée.

Ces résultats mettent en lumière l'interaction complexe entre les enzymes et leurs substrats. Ils ouvrent la voie à des stratégies antibactériennes ciblées.

REFERENCE

Razew A, Laguri C, Vallet A, Bougault C, Kaus-Drobek M, Sabala I and Simorre JP
Staphylococcus aureus sacculus mediates activities of M23 hydrolases
Nature Communications 2023

La **réticulation** est la transformation linéaire en polymère tridimensionnel par création de liaisons transversales.

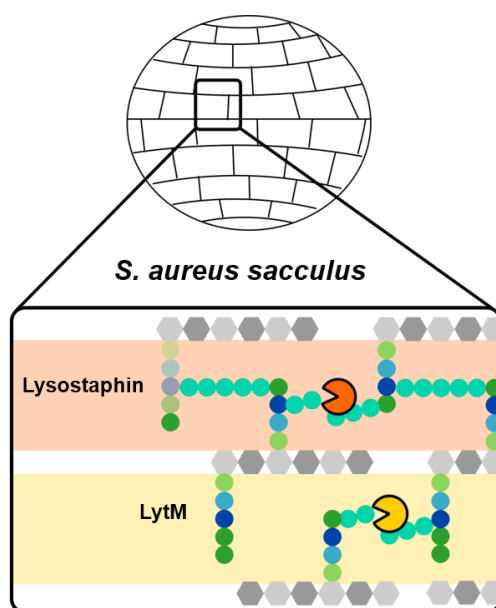


Figure : Modèle de l'activité de deux enzymes LytM et Lysostaphine appartenant à la même famille mais modulée différemment par l'état de réticulation du peptidoglycane bactérien.

Jean-Pierre Simorre | IBS |
Institut de biologie structurale

Trouver une aiguille dans une botte de nanofibres

Une équipe de l'IrIg développe la technique de polarisation dynamique nucléaire (DNP) qui permet d'accroître significativement la sensibilité de détection des molécules par spectroscopie RMN (résonance magnétique nucléaire). Ainsi, son utilisation dans le cas du greffage d'un médicament à la surface de **nanofibres de cellulose** a permis de détecter sa présence et d'optimiser le procédé d'ancrage, à des taux de greffage en dessous du seuil de détection des techniques usuelles de caractérisation.

Sabine Hediger | MEM |
Modélisation et Exploration des Matériaux

Grâce à leurs développements en polarisation dynamique nucléaire, les chercheurs de l'IrIg sont parvenus à repousser la limite de détection de leur technique. Cela leur a permis d'optimiser, avec des chimistes du Département de Pharmacochimie Moléculaire de Grenoble, le greffage par chimie verte d'un promédicament à la surface de nanofibres de cellulose. Différentes conditions de réaction et de lavage du produit ont été testées pour maximiser le greffage par rapport à une simple adsorption, ainsi que l'élimination efficace des produits secondaires. Ils ont également mis en évidence une réaction inattendue de la cellulose avec le promédicament greffé.



Figure : optimiser le greffage de médicament sur les nanofibres de cellulose revient à voir une aiguille dans une botte de foin. Cette loupe s'appelle la résonance magnétique nucléaire hyperpolarisée par polarisation dynamique nucléaire.
© miromiro/Getty Images

En fournissant un aperçu unique des espèces de surface, la technique de polarisation dynamique nucléaire (DNP) pourrait bien devenir une approche clé pour le développement de stratégies vertes de greffage plus robustes de médicament sur les nanofibres de cellulose.

Les **nanofibres de cellulose** sont présentes dans de nombreuses applications, notamment comme vecteur de médicaments à libération contrôlée. Elles allient les caractéristiques du bois, une matière naturelle renouvelable, biocompatible et résistante mécaniquement, avec une taille nanométrique et une importante surface spécifique

REFERENCES

Kumar A, Watbled B, Baussanne I, Hediger S, Demeunynck M and De Paëpe G

Optimizing chemistry at the surface of prodrugloaded cellulose nanofibrils with MAS-DNP
Communications Chemistry 2023

Kumar A, Durand H, Zeno E, Balsollier C, Watbled B, Sillard C, Fort S, Baussanne I, Belgacem N, Lee D, Hediger S, Demeunynck M, Bras J and De Paëpe G

The surface chemistry of a nanocellulose drug carrier unravelled by MAS-DNP
Chemical Science 2020

Le « sang des glaciers » qui coule dans la neige est une algue

Les chercheurs de l'IrIg [**Collaboration**] ont montré que l'algue se développe en périphérie des cristaux de glace dans l'eau qui s'écoule dans la neige. Les biologistes ont analysé l'architecture cellulaire de l'algue grâce à la microscopie électronique 3D. Ils ont ainsi révélé les adaptations qui lui permettent de se multiplier dans la neige. Par exemple, ils ont observé que la membrane cellulaire de *Sanguina nivaloides* est parcourue de petites rides qui augmentent sa surface de contact avec l'extérieur. Ceci permet à l'algue de mieux extraire les ions nécessaires à sa croissance d'un milieu extrêmement pauvre en nutriments.

Eric Maréchal | LPCV |
Laboratoire Physiologie Cellulaire & Végétale

Collaboration

- Laboratoire physiologie cellulaire & végétale (CNRS-CEA-UGA-INRAE)
- Centre national de recherches météorologiques (CNRS-Météo France)
- Laboratoire Modélisation et exploration des matériaux (CEA-UGA)
- Institut de biologie structurale (CNRS-CEA-UGA)
- Unité d'appui et de recherche Jardin du Lautaret (CNRS-UGA).

L'intérieur de la cellule réservait aussi des surprises. L'algue est dotée d'un unique chloroplaste. À l'intérieur de celui-ci, les thylakoïdes, ces structures en lamelles où la photosynthèse a lieu, ne sont pas dirigés dans une seule direction comme dans la plupart des végétaux. Chez *Sanguina nivaloides*, ils s'ouvrent en éventail de façon à recevoir la lumière de toutes les directions. Une adaptation propre à la vie dans la neige, un milieu où la lumière se diffuse et se refléchit comme dans une galerie des glaces. Les mitochondries, centrales énergétiques de la cellule, se placent directement en périphérie du chloroplaste pour utiliser l'amidon que celui-ci synthétise (voir image incrustée dans la photo).

L'équipe de recherche s'est aussi intéressée aux pigments rouges de l'algue. Ils ne serviraient pas, comme on le pensait, à protéger le noyau cellulaire du rayonnement UV. Constitués de caroténoïdes, ils permettraient à l'algue de se prémunir contre les effets délétères des radicaux libres oxydants, dans un milieu enveloppé d'une lumière de très vive intensité.

Travaux soutenus par l'ANR dans le cadre du programme AlpAlga, qui sont les premiers publiés avec l'aide de la Fondation Kilian Jornet.

Après la fonte des neiges, l'algue se retrouve dans le sol et entreprend une véritable métamorphose pour s'adapter à un milieu radicalement différent. Les scientifiques voudraient à présent comprendre ce processus encore jamais étudié. Le temps presse car tout l'écosystème dépendant de *Sanguina nivaloides* est menacé par le changement climatique et la réduction de l'enneigement en montagne.



Photo © Jean-Gabriel Valay (UGA-CNRS/Jardin du Lautaret)

Image incrustée © Gregory Si Larbi (LPCV)

REFERENCE

Ezzedine JA, Uwizeye C, Si Larbi G, Villain G, Louwagie M, Schilling M, Hagenmuller P, Gallet B, Stewart A, Petroutsos D, Devime F, Saize P, Liger L, Jouhet J, Dumont M, Ravanel S, Amato A, Valay JG, Jounneau PH, Falconet D and Maréchal E
Adaptive traits of cysts of the snow alga *Sanguina nivaloides* unveiled by 3D subcellular imaging
Nature Communications, 2023

Le courant passe avec les isolants magnétiques

La spintronique s'intéresse au transport du spin pour l'électronique. Dans les métaux, ce transport est supporté par les électrons ; mais dans les isolants magnétiques, le spin est transporté par les quasi-particules appelées magnons. Comparés aux métaux, les isolants magnétiques permettent de mieux conduire le spin car ayant des longueurs caractéristiques de propagation beaucoup plus grandes.

Ce domaine suscite un engouement en raison de l'espoir d'obtenir un puissant accroissement de la conductivité par la formation d'une condensation quantique des magnons, appelée condensation de Bose-Einstein. C'est pourquoi les développeurs aspirent à contrôler et à intensifier les courants de spin dans les isolants magnétiques. En s'inspirant du modèle de diode analogue avec les métaux, les chercheurs de l'Irig estiment qu'une diode de spin qui aurait atteint le régime quantique serait parfaite pour transporter les courants de spin sans friction, par analogie avec un supraconducteur qui transporte le courant électrique sans résistance. Cela permettrait de réaliser des composants non-linéaires plus performants et économes en énergie, comme des amplificateurs ou des redresseurs de signaux micro-ondes.

Olivier Klein | Spintec |
Spintronique et technologie des Composants

Collaboration

- Université Grenoble Alpes
- Université Paris-Saclay
- Université de Nancy
- Université de Bretagne Occidentale

Figure : illustration de la courbe caractéristique courant-tension $I(V)$ d'une diode faite dans le matériau YIG concernant les courants de spin.

Une collaboration (CEA-Irig, CEA-Iramis et Laboratoire Abert Fert du CNRS) a étudié le grenat magnétique d'yttrium fer YIG, car c'est un matériau intéressant pour ses caractéristiques non-linéaires de transport de spin nominalement très fortes. Le dispositif est constitué par un film mince de YIG sur lequel sont déposés deux fils adjacents de platine comme émetteur et collecteur de magnons, afin de contrôler électriquement le potentiel chimique des magnons. Alors que les mesures montrent bien une courbe caractéristique courant-tension de type diode, attribuée à l'augmentation non-linéaire de la population des magnons de basse énergie, le gain obtenu reste quant à lui de faible ampleur, de plusieurs ordres de grandeur inférieur à ce qui était espéré (voir **figure**).

Dans un premier article [1] les chercheurs de l'Irig expliquent cette faiblesse par une saturation rapide de la population de magnons de basses énergies qui limite l'effet de diode de spin à un point tel que le matériau YIG ne parvient pas à atteindre un état de concentration infinie des spins. Le matériau en effet se comporte comme un condensat liquide de spin seulement, et ne montre donc pas l'effet quantique espéré de type **condensat de Bose-Einstein**.

Condensat de Bose-Einstein

Condensés à très basse température, les constituants de la matière se comportent comme s'ils occupaient un seul état quantique de plus basse énergie.

Dans un second article [2] les chercheurs de l'Irig expliquent pourquoi l'effet non linéaire de type diode ne peut être observé que pour de larges distances entre les électrodes. En effet, à courte distance, le transport de spin est dominé par les magnons thermiques de haute énergie qui produisent seulement une réponse linéaire en fonction de la tension appliquée entre les électrodes. Heureusement comme leur influence décroît rapidement avec la distance dès que la séparation entre les électrodes dépasse quelques microns, les magnons de basse énergie parviennent alors à produire l'effet diode de spin.

De plus, ces observations expérimentales sont corroborées par un modèle analytique intégrant les effets des magnons à basse énergie et des magnons thermiques.

Les résultats de ces études montrent qu'il n'est pas possible d'obtenir la formation d'un **condensat de Bose-Einstein** dans le matériau YIG. Néanmoins dans des études futures, il serait intéressant de déterminer si le régime de saturation permet d'obtenir un nouvel état condensé de type liquide.

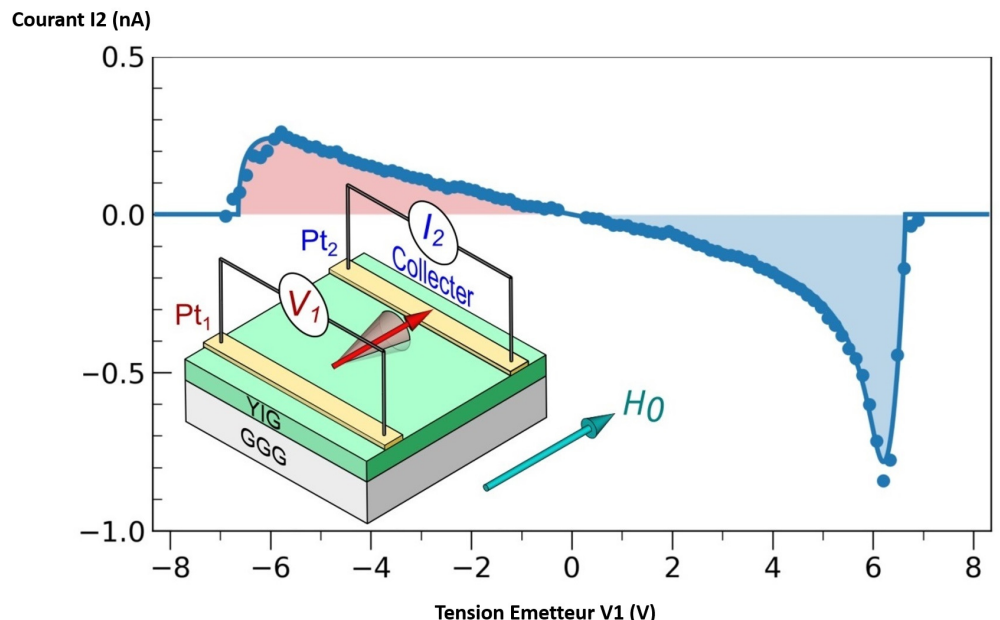
REFERENCES

[1] Kohno R, An K, Clot E, Naletov V.V, Thierry N, Vila L, Schlitz R, Beaulieu N, Ben Youssef J, Anane M, Cros V, Merbouche H, Hauet T, Demidov E.V, Demokritov S.O, de Loubens G and Klein O

Non-local magnon transconductance in extended magnetic insulating films. Part I: spin diode effect
Phys. Rev. B 2023

[2] Kohno R, An K, Clot E, Naletov V.V, Thierry N, Vila L, Schlitz R, Beaulieu N, Ben Youssef J, Anane M, Cros V, Merbouche H, Hauet T, Demidov E.V, Demokritov S.O, de Loubens G and Klein O

Nonlocal magnon transconductance in extended magnetic insulating films. Part II: Two-fluid behavior
Phys. Rev. B 2023



Le mystère des pyramides d'ADN résolu par résonance paramagnétique électronique

Les nanotechnologies à partir d'assemblage d'ADN – Acide DésoxyriboNucléique – d'origine biologique ou synthétique, sont de plus en plus utilisées dans les domaines de la biotechnologie, la nanomédecine, la nanophotonique ou encore la nanoélectronique. Les progrès réalisés récemment, qui s'appuient sur les propriétés d'appariement prévisibles des nucléobases, ont permis de concevoir de nombreuses et diverses architectures oligomériques de type cages, LEGO® ou origamis. Il est donc apparu nécessaire de disposer de méthodes de caractérisation exhaustive pour mieux définir ces structures afin d'améliorer leur conception. D'une part, les techniques de caractérisation comme l'électrophorèse sur gel, la chromatographie et la diffusion dynamique de la lumière déterminent la taille moyenne en volume des nanostructures ; d'autre part, la microscopie à force atomique et la microscopie électronique permettent des mesures en surface à l'échelle du nanomètre. Cependant, ces techniques ne traitent pas les aspects concernant l'homogénéité et la stabilité de ces architectures biomoléculaires dans différents tampons et milieux biologiques. Elles ne permettent pas non plus d'accéder aux informations sur les produits de repliement et sur les intermédiaires du procédé d'assemblage.

Didier Gasparutto | SYMMES |
Systèmes Moléculaires et nanoMatériaux
pour l'Énergie et la Santé

Dans ce cadre, la conception et la caractérisation de nano-pyramides d'ADN, avec une résolution sub-nanométrique sans précédent, ont pu être réalisées par des chercheurs de l'IrIg, dans le cadre d'une collaboration internationale avec l'Université de Lille, l'ENS Paris et l'Université de Padoue en Italie. Notamment, les chercheurs ont analysé précisément les paramètres du processus d'auto-assemblage. Ces résultats ont été obtenus grâce à un ensemble d'expertises pluridisciplinaires réunies au sein du consortium, alliant des méthodes de synthèses chimiques et biochimiques, des analyses spectroscopiques par Résonance Paramagnétique Electronique en mode pulsée, complétées par des approches de dynamique moléculaire.

En s'appuyant sur la maîtrise en ingénierie biomoléculaire développée depuis des années au sein de la plateforme BIOMade de l'IrIg, les chercheurs ont synthétisé et assemblé des nanostructures tétraédriques d'ADN qui ont été marquées précisément par deux sondes radicalaires sur les sommets sélectionnés en utilisant la « Chimie Click » (voir **Figure**).

En effet, cette méthode de bio-conjugaison s'opère dans des conditions douces, ne forme pas de sous-produit, et présente une importante sélectivité ainsi qu'un haut rendement de réaction.

Ces travaux montrent le potentiel de nouveaux outils prédictifs de synthèse et d'analyse pour la préparation d'auto-assemblages à base d'ADN, ou d'autres biopolymères. Ils concernent la conception originale d'architectures dynamiques fonctionnelles, comme par exemple des nanomachines moléculaires chimio-activables, photo-activables, ou bio-activables, pour des applications dans de multiples domaines des nanotechnologies bio-inspirées.

Avec le soutien du CEA-Programme
Phare A3DN et du labex Arcane

REFERENCE

Zerbetto M, Saint-Pierre C, Piserchia A, Torrenzo S, Gambarelli S, Abergel D, Polimeno A, Gasparutto D and Sicoli G.

Intrinsic Flexibility beyond the Highly Ordered DNA Tetrahedron: An Integrative Spectroscopic and Molecular Dynamics Approach.

Journal of Physical Chemistry Letters 2023

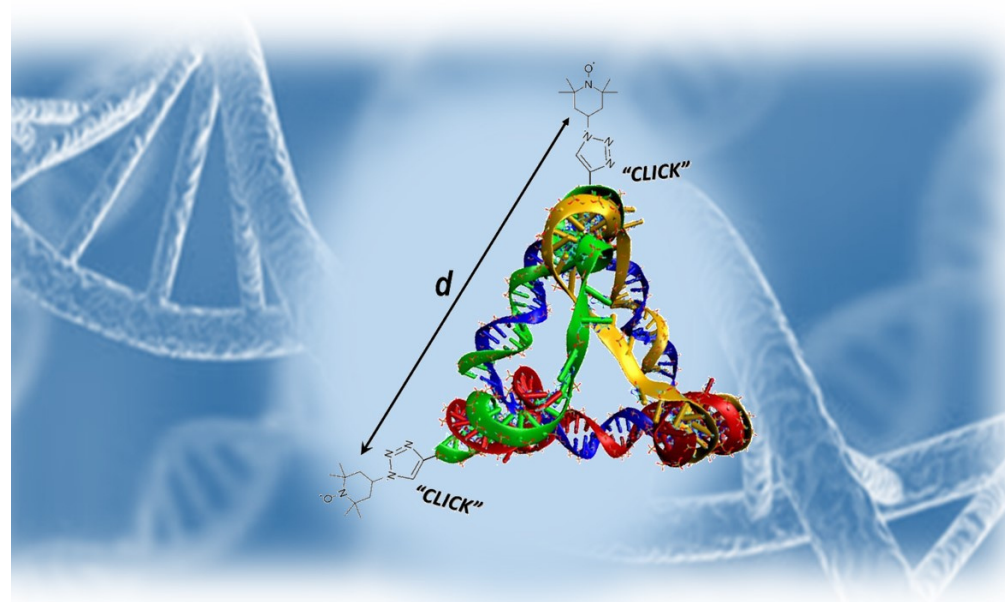


Figure : mesure par Résonance Paramagnétique Electronique pulsée de la corrélation entre deux centres radicalaires (ici deux sondes nitroxydes) au sein d'un tétraèdre d'ADN. Les centres actifs sont introduits au sein de la nanostructure grâce à un double-marquage régio-sélectif par « chimie click » des brins d'ADN utilisés comme briques élémentaires. Dans le cas présenté ici, la distance *d* mesurée (distance entre les deux sondes positionnées au sommet d'un tétraèdre de 17 nucléotides de côté) est en accord parfait avec la taille prédite de 5.6 nm.

Simcryogenics outil de simulation cryogénique pour JT-60SA

Le **tokamak** JT-60SA est la plus grande installation de fusion nucléaire en fonctionnement. Ce réacteur de recherche a été inauguré le 1er décembre 2023, à Naka, au Japon. Conçu et financé par l'Union européenne et le Japon pour étudier la fusion de l'hydrogène, les recherches se font en parallèle du projet ITER installé en France. Le confinement magnétique du plasma est assuré par des aimants supraconducteurs refroidis par une usine cryogénique à l'hélium capable d'extraire 9 kW à la température de 4,5 K.

François Bonne | DSBT |
Département des Systèmes Basses Températures

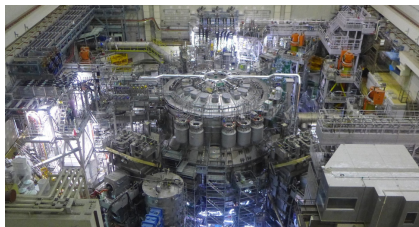


Photo : le tokamak JT60-SA

Afin de garantir le maintien des aimants à la température de 4,5 K, des équipes de l'Irig ont conçu une usine cryogénique fabriquée par la société française Air Liquide et installée au Japon. Après une mise en service réussie du système cryogénique, les scientifiques ont contribué aux essais des aimants supraconducteurs lors des premières expériences de fusion ayant conduit à créer un courant plasma d'une intensité de 10^6 A.

Lors de ces essais, des décharges rapides du courant circulant dans les aimants ont été effectués pour éprouver la capacité des bobines à se mettre en sécurité. En effet, la décharge rapide du courant dissipe de la chaleur qui fait monter la pression dans la boucle cryogénique refroidissant les aimants, et risque de provoquer l'évacuation d'hélium vers un stockage chaud. En amont, les chercheurs ont utilisé l'outil de simulation Simcryogenics pour modéliser la boucle, afin de s'assurer que la montée en pression restera en-dessous d'un seuil de sécurité et d'éviter ainsi l'échappement de l'hélium.

Les outils de simulation conçus par les chercheurs de l'Irig ont permis de tester le comportement de la boucle de refroidissement des aimants supraconducteurs du tokamak JT-60SA. Ces calculs ont garanti la mise en service en toute sécurité du réacteur de fusion.

Un **tokamak** est un réacteur expérimental de forme toroïdale permettant d'explorer les conditions de la fusion nucléaire dans un plasma par confinement magnétique.

REFERENCES

Bonne F, Varin S, Vassal A, Bonnay P, Hoa C, Millet F and Poncet J-M.

Simcryogenics: a library to simulate and optimize cryopump and cryodistribution dynamics

IOP Conference Series: Materials Science and Engineering, Advances in Cryogenic Engineering: Proceedings of the Cryogenic Engineering Conference (CEC) 2019

Bonne F, Le Coz Q, Michel F, Nicollet S, Parody Guzmán M, Richermoz N and Zani L.

Simulation of the JT-60SA supercritical helium Toroidal Field Coil loop during fast safety discharge using Simcryogenics. Comparison with experimental data and extrapolation to higher currents

To be published in Proceedings of the International Conference on Magnet Technology 2023

Modèle revisité de la maladie de Rendu-Osler

La maladie de Rendu-Osler, encore appelée Télangiectasie Hémorragique Héritaire, est une pathologie vasculaire rare, 1 cas sur 5000 individus, qui se caractérise par des saignements de nez, et des malformations artérioveineuses des organes vitaux tels que poumon, foie, ou cerveau. Cette maladie génétique est due à des mutations de deux gènes Activin receptor-Like Kinase 1 (ALK1) et endogline qui codent pour des récepteurs dans les cellules endothéliales tapissant les vaisseaux sanguins.

Sabine Bailly | Biosanté |
Biologie et Biotechnologies pour la Santé

En 2007, une équipe de l'Irig a identifié deux protéines Bone Morphogenetic Protein BMP9 et BMP10 comme ligands de ces deux récepteurs [1, 2]. Les mutations d'ALK1 entraînent une perte de fonction de la protéine suggérant que cette maladie serait due à une **haploinsuffisance** fonctionnelle.

Dans ce travail-ci, les chercheurs ont analysé par transcriptomique des cellules endothéliales du sang issu du cordon ombilical et porteuses du gène ALK1 muté. Ils ont étudié leur réponse à une stimulation par BMP9 ou BMP10. Les résultats montrent qu'une seule mutation du gène ALK1 n'affecte pas la voie de signalisation après une stimulation par les ligands BMP9 ou BMP10 [3].

Le modèle d'haploinsuffisance de la maladie de Rendu-Osler se retrouve ainsi revisité : ce travail montre qu'une seconde modification (génétique, inflammatoire, angiogénique) est nécessaire pour conduire à cette pathogenèse vasculaire.

haploinsuffisance : bien qu'un des deux gènes des parents soit actif chez l'enfant, il n'a pas été synthétisé en quantité suffisante pour permettre le bon fonctionnement de la cellule

REFERENCES

[1] David L, Mallet C, Mazerbourg S, Feige JJ and Bailly S.

Identification of BMP9 and BMP10 as functional activators of the orphan activin receptor-like kinase 1 (ALK1) in endothelial cells

Blood 2007

[2] David L, Mallet C, Keramidas M, et al.

Bone Morphogenetic Protein-9 Is a Circulating Vascular Quiescence Factor

Circ Res 2008

[3] Al Tabosh T, Liu H, Koca D, M Al Tarrass, Tu L, Giraud S, Delagrangre L, Beaudoin M., Rivière S, Grobost V, Rondeau-Lutz M, Dupuis O, Ricard N, Tillet E, Machillot P, Salomon A, Picart C, Battail C, Dupuis-Girard S, Guignabert C, Desroches-Castan A and Bailly S.

Impact of heterozygous ALK1 mutations on the transcriptomic response to BMP9 and BMP10 in endothelial cells from Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia and Pulmonary Arterial Hypertension donors

Angiogenesis 2024

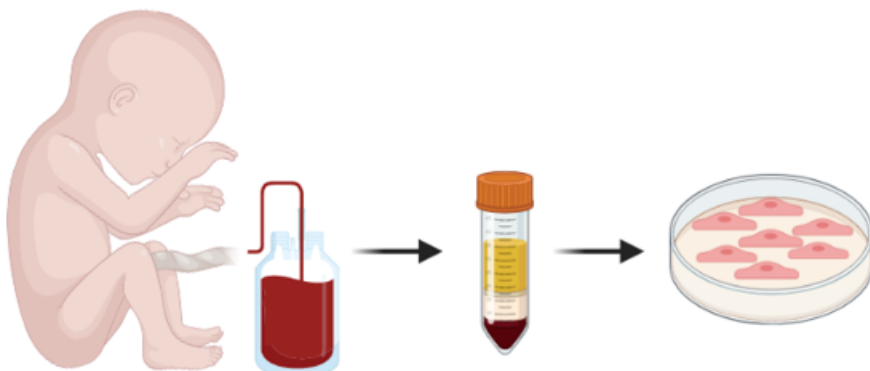


Figure : prélèvement des cellules du sang de cordon ombilical d'un nouveau-né dont la mère ou le père est atteint de la maladie de Rendu-Osler

Des métalloenzymes à base d'ADN pour améliorer la sélectivité d'une réaction d'oxydation

La biocatalyse est une biologie de synthèse chimique durable où le catalyseur chiral peut être une enzyme extraite d'un organisme vivant ou une enzyme synthétique. Par exemple, des métalloenzymes artificielles sont mises au point en introduisant un complexe inorganique bio-inspiré dans une protéine, au niveau d'une cavité. Le complexe inorganique constitue le centre réactif et la protéine assure la stabilité et la sélectivité. L'objectif est de mettre au point des catalyseurs hybrides efficaces pour des réactions d'oxydation en privilégiant le transfert asymétrique de l'oxygène.

Caroline Marchi-Delapierre | LCBM |
Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux

Deux **énantiomères** R et S d'un même catalyseur ont des propriétés physicochimiques semblables mais se comportent différemment vis à vis d'un agent chiral. Cette chiralité est essentielle dans les processus moléculaires, par exemple dans le fonctionnement des enzymes ou l'action des médicaments. Il est donc important de savoir synthétiser préférentiellement un seul énantiomère d'une molécule asymétrique.

La **sulfoxydation** est un procédé chimique qui consiste à ajouter un atome d'oxygène sur un atome de soufre (transformation d'un thioéther en sulfoxyde) créant un centre asymétrique sur la molécule.

Des chercheurs de l'Irig, en collaboration avec le Département de Chimie Moléculaire Unité Mixte de Recherche CNRS-Université Grenoble Alpes, étudient des hybrides formés à partir de divers complexes métalliques (Co, Fe, Mn, Ru) et de la protéine Nika, qui transporte le nickel chez la bactérie *E. coli*. Ces hybrides catalysent des réactions d'oxydation d'alcènes ((C_nH_{2n}) ou de thioéthers ($R-S-R'$). Toutefois, ces réactions sont faiblement stéréosélectives entre les formes R et S des **énantiomères**. Alors, dans le but d'améliorer l'énantiosélectivité de la réaction de sulfoxydation, les chercheurs ont remplacé la protéine Nika par un oligonucléotide de type G-quadruplexe. Grâce à un polymorphisme de repliement important, ces G-quadruplexes, associés à un complexe de cuivre, constituent des entités catalytiques polyvalentes à base d'ADN pour des réactions d'oxydation asymétriques sélectives.

L'énantiosélectivité de la catalyse dépend de la topologie adoptée par le G-quadruplexe, et donc des conditions de réaction. Les chercheurs ont montré qu'il est possible de contraindre un G-quadruplexe dans une topologie unique en le fixant sur un polypeptide conduisant à l'oxydation de dérivés du thioanisole avec un excès énantiomérique allant jusqu'à 73 % en présence d'eau oxygénée comme oxydant.

Des études comparatives entre le G-quadruplexe naturel et des G-quadruplexes contraints ayant subi des modifications au niveau de la tétrade externe 3', par ajout d'une à six thymidines, ont permis d'identifier les différents sites réactionnels au sein de l'enzyme artificielle et de proposer un mécanisme réactionnel.

Les résultats obtenus ont permis d'expliquer le contrôle énantiosélectif de la réaction de **sulfoxydation** en présence d'un catalyseur de type métalloenzyme artificielle où la partie enzyme a été remplacée par un G-quadruplexe. Il a été mis en évidence l'importance du rôle de l'ajout de nucléosides au niveau de l'extrémité 3'.

Recherches soutenues par le projet ANR CoolCat.

REFERENCE

Colas Y, Ménage S, Marchi-Delapierre C and Spinelli N.
Use of Constrained G-Quadruplexes for Enantioselective Sulfoxidation Site Mapping
ChemCatChem 2023

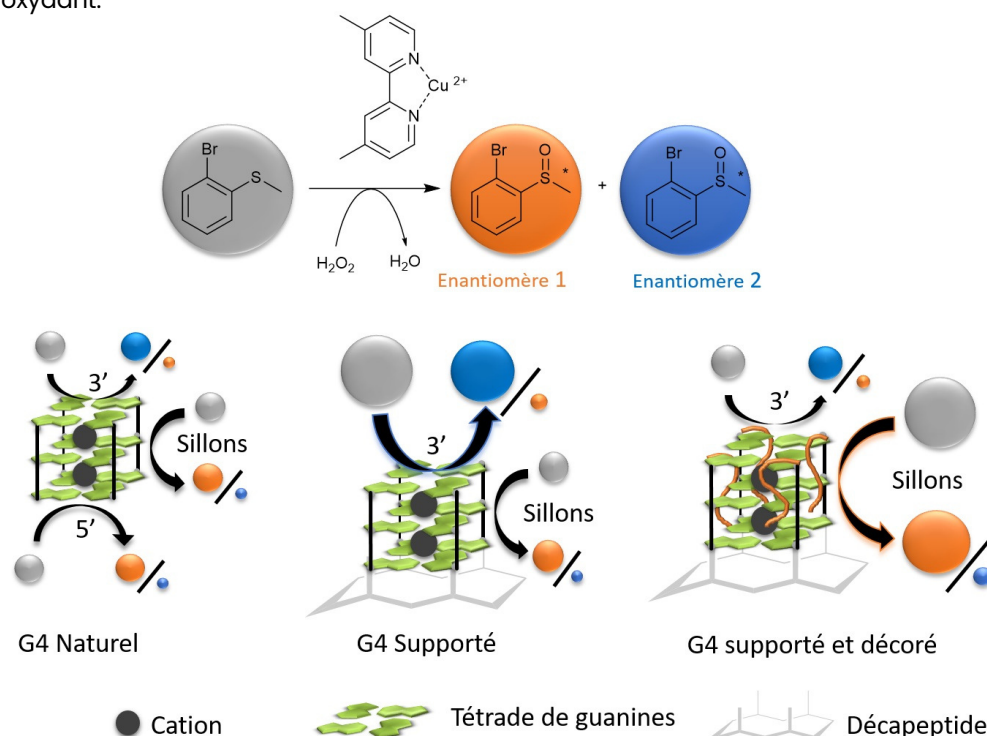


Figure : comparaison de l'énantiosélectivité d'une réaction de sulfoxydation asymétrique en fonction de la nature du catalyseur G-quadruplexe.

Tourbillon géant dans un graphène bicouche

Le graphène est un feuillet d'atomes de carbone disposés en nid d'abeilles, qui possède des propriétés remarquables, parmi lesquelles une conductivité électrique exceptionnelle. Il est possible théoriquement d'obtenir des motifs de moiré en empilant deux feuillets de graphène et en exerçant une contrainte mécanique sur un seul des deux feuillets. Mais jusqu'à présent, personne n'avait réussi à réaliser l'expérience, ni à étudier cette nouvelle physique associée.

Vincent Renard | Pheliqs |

PHotonique ELectronique et Ingénierie Quantiques

Collaboration

- Université Cergy Pontoise
- Université de Manchester
- Universidad Autonoma de Madrid
- Centre de Recherche sur l'Hétéro-Epitaxie et ses Applications CRHEA (CNRS)

RÉFÉRENCE

Mesple F, Walet N, Trambly de Laissardière G, Guinea F, Došenović D, Okuno H, Paillet C, Michon A, Chapelier C and Renard V.

Giant Atomic Swirl in Graphene Bilayers with Biaxial Heterostrain

Advanced Materials 2023

De manière fortuite, des chercheurs de l'Irigr [collaboration] ont pu produire cet empilement de graphène. Leur procédé de libération des feuillets de graphène du substrat en carbure de silicium s'étant révélé légèrement incomplet, quelques atomes de carbone du feuillet de graphène adjacent au substrat sont restés liés chimiquement à des atomes de silicium du substrat. Cela induit une contrainte biaxiale, exercée sur le seul feuillet de graphène proche du substrat.

Ce graphène bicouche, dont un feuillet est soumis à une contrainte bi-axiale et l'autre non, produit un moiré différent de celui du graphène bicouche « twisté » (deux feuillets empilés dont l'un est tourné par rapport à l'autre) et qui ont récemment fait les gros titres pour leur supraconductivité.

Les scientifiques ont pu observer les motifs de ce moiré inédit par microscopie électronique et relier une longueur caractéristique de ces motifs (de 200 nanomètres) à la faible contrainte exercée sur le feuillet proche du substrat. Ils ont ensuite utilisé cette valeur de contrainte pour calculer la relaxation de quelques 3 millions d'atomes de carbone du graphène bicouche, ainsi que le nouveau motif de moiré.

Résultat : cette réorganisation des atomes de carbone s'apparente à un tourbillon géant et le moiré défini par simulation apparaît similaire au moiré expérimental !

Les atomes se réarrangent de manière à minimiser l'énergie du graphène bicouche, et plus précisément, à réduire au minimum (presque à un point !) la région où les réseaux hexagonaux des deux feuillets de graphène sont exactement superposés. D'où cette allure de cyclone ou galaxie spirale dont les bras sont associés à des états électroniques très recherchés (appelés topologiques) en physique quantique.

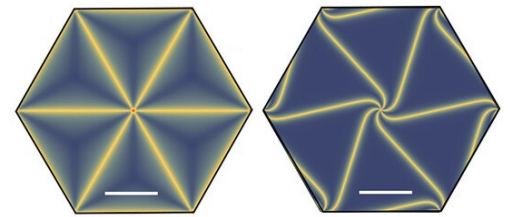


Figure : paramètre d'empilement pour une structure relaxée à partir d'un moiré induit par une hétéroformation purement biaxiale de 0,1 %. A gauche, mode soliton droit métastable. A droite, mode soliton spirale à faible énergie. Barre d'échelle : 100 nm. © CEA-Irigr et Manchester Univ

Avec le soutien financier : CEA PTC-instrum projet DForm, projet ANR Flatmoi, et Science and Technology funding Council (UK).

La variole du singe étudiée par organoïdes cutanés

La variole du singe, ou virus Mpox, est une maladie infectieuse qui circule dans les régions tropicales d'Afrique. En 2022, une épidémie de Mpox a émergé dans plus de cent pays, principalement en Europe et aux USA. Même si cette maladie paraît moins sévère que la variole, de graves complications, notamment des lésions cutanées ou étendues, des cas de surinfection et des décès ont été signalés. Ainsi, il est urgent de mieux comprendre la physiopathologie de cette infection afin de développer des traitements efficaces.

Karine Raymond-Lebrin | BGE |

Biosciences et bioingénierie pour la Santé

Cette maladie touchant la peau, les chercheurs de l'Irigr, en collaboration avec une équipe néerlandaise des Universités de Rotterdam et de Leyde, ont développé des **organoïdes** cutanés, dérivés de cellules souches humaines reproduisant les caractéristiques de la peau. Ces organoïdes pourraient représenter un modèle expérimental robuste (réf. 1, 2).

En effet, mis en contact avec le virus Mpox, ils surexpriment les gènes viraux qui modifient l'information génétique de l'hôte. Les études des chercheurs montrent que le traitement par l'antiviral tecovirimat inhibe la production des particules infectieuses, confirmant ainsi le potentiel de ce modèle (voir **Figure**).

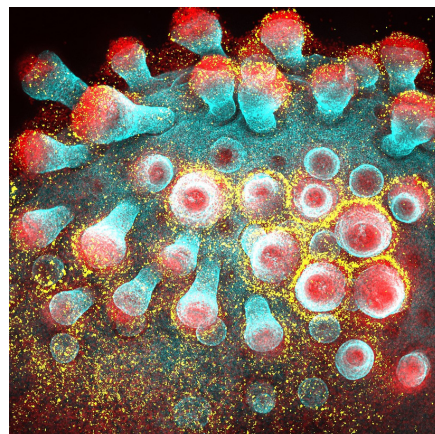


Figure : organoïdes de peau (bleu) infectés par le virus Mpox (jaune). Rouge : noyaux cellulaires

Ces découvertes contribuent à une meilleure compréhension des lésions cutanées liées à l'infection par le virus Mpox. L'utilisation d'organoïdes humains semble donc une piste intéressante pour faciliter, voire accélérer, la découverte de traitement pour d'autres maladies émergentes à venir.

Les **organoïdes** sont des structures tridimensionnelles cultivées *in vitro* qui s'auto-organisent et reproduisent certaines fonctions de l'organe réel.

REFERENCES

[1] Lee J. *et al.*

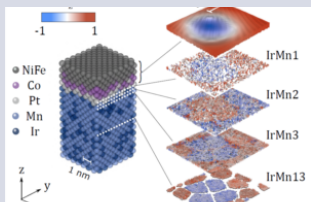
Hair-bearing human skin generated entirely from pluripotent stem cells
Nature 2020

[2] Jung S.Y. *et al.*

Wnt-activating human skin organoid model of atopic dermatitis induced by *Staphylococcus aureus* and its protective effects by *Cutibacterium acnes*
iScience 2022

[3] Li P, Pachis ST, Xu G, Schraauwen R, Incitti R, de Vries AC, Bruno MJ, Peppelenbosch MP, Alam I, Raymond K and Pan Q
Mpox virus infection and drug treatment modelled in human skin organoids
Nature Microbiology, 2023

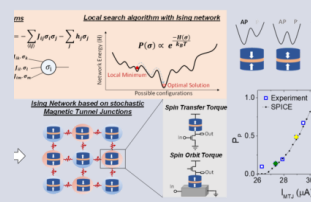
Faits marquants des laboratoires



Contrôle local des états de spins dans les matériaux antiferromagnétiques

Local setting of spin textures in antiferromagnets

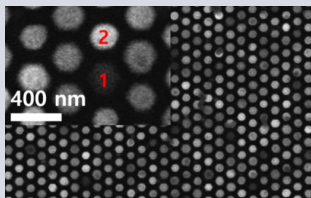
Lire site Spintec (en anglais)



Conception de réseaux de jonctions tunnel magnétiques stochastiques couplées pour la résolution efficace de problèmes d'optimisation

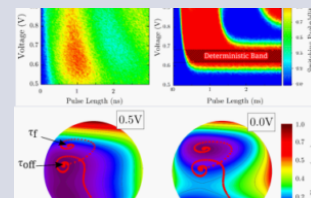
Resistively-coupled stochastic MTJ for energy-based optimum search

Lire site Spintec (en anglais)



L'arbre ou la forêt : méthode d'analyse statistique des propriétés optiques d'un ensemble de nanofils d'InGaN

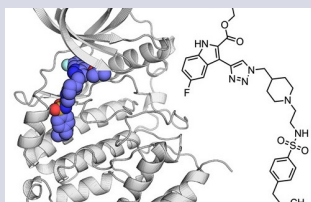
Lire site Pheliqs



Le champ électrique contrôle l'anisotropie des jonctions tunnel magnétiques fonctionnant à des températures cryogéniques

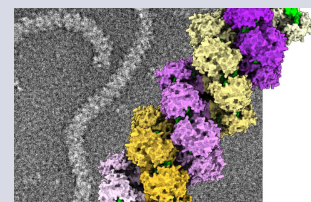
Deterministic switching in Voltage Controlled Magnetic Anisotropy at Cryogenic Temperatures

Lire site Spintec (en anglais)



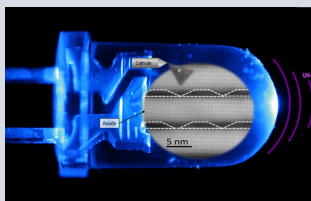
Cibler autrement : la protéine-kinase CK2 en exemple

Lire site Biosanté



Organisation détaillée du génome du virus responsable de la grippe

Lire site IBS



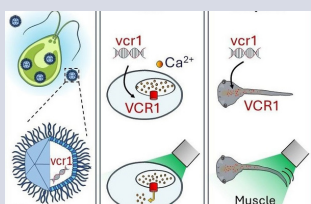
Vers une désinfection UV plus sûre grâce aux boîtes quantiques d'AlGaIn

Lire site Pheliqs



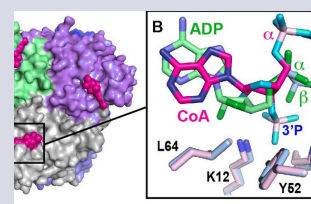
Pression sur les batteries tout-solide un verrou tombe

Lire site SyMMES



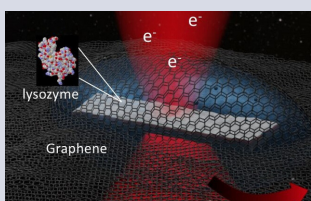
Photocontrôle du calcium intracellulaire par une nouvelle classe de rhodopsines d'origine virale : application à la restauration par la lumière de la contraction musculaire d'animaux paralysés

Lire site IBS



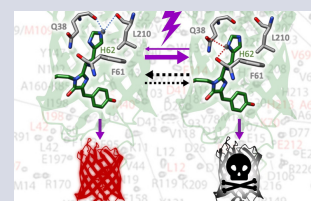
Un nouveau lien entre métabolisme et épigénétique

Lire site IBS



Cristallographie électronique des protéines à température ambiante

Lire site IBS



La RMN révèle de nouveaux secrets des protéines fluorescentes utilisées en microscopie à super-résolution

Lire site IBS

Communiqués de presse – Prix – Autres



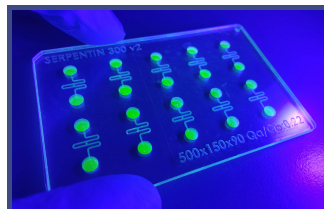
Le PEPR MED-OOC des organoïdes sur puce labellisé au Plan d'Investissement d'Avenir France 2030

A lire site Irig



Le PEPR SPIN lance un numérique frugal, agile et durable

A lire site Irig



Des équipes de l'Irig et du CEA-Leti ont développé une plateforme microfluidique innovante pour favoriser la vascularisation des organoïdes *in vitro*.

A lire site Irig



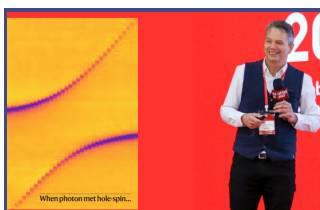
Collaboration avec le Vietnam pour soutenir les carburants solaires

A lire site Irig



Philippe Sabon co-lauréat du prix Collectif Cristal du CNRS 2023 pour le projet Repotech

A lire site Irig



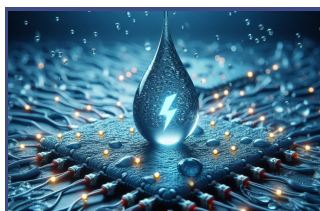
Silvano De Franceschi prix 2023 Friedel-Volterra des sociétés de physique italienne SIF et française SFP

A lire site Irig



Rebekka Wild et Johan Decelle médailles de bronze CNRS 2024

A lire site Irig



Le projet Amylen, dirigé par des chercheurs du LCBM, conçoit de nouveaux matériaux pour produire de l'électricité à partir de la vapeur d'eau.

A lire site LCBM

Biosciences et bioingénierie pour la Santé

Unité Inserm
CEA-Inserm-UGA
www.BGE-lab.fr

Biologie et Biotechnologie pour la Santé

UMR
CEA-Inserm-UGA
biosante-lab.fr

Chimie et Biologie des Métaux

UMR
CEA-CNRS-UGA
www.CBM-lab.fr

Institut de Biologie Structurale

UMR
CEA-CNRS-UGA
www.IBS.fr

Modélisation et Exploration des Matériaux

UMR
CEA-UGA
www.MEM-lab.fr

Photonique Électronique et Ingénierie Quantiques

UMR
CEA-UGA
www.pheliqs.fr

Physiologie Cellulaire & Végétale

UMR
CEA-CNRS-UGA-INRAE
www.LPCV.fr

Département des Systèmes Basses Températures

UMR
CEA-UGA
www.d-SBT.fr

Spintronique et Technologie des Composants

UMR
CEA-CNRS-UGA-G INP
www.Spintec.fr

Systèmes Moléculaires et nanoMatériaux pour l'Énergie et la Santé

UMR
CEA-CNRS-UGA
www.Symmes.fr

irig.cea.fr



Institut de recherche interdisciplinaire de Grenoble

CEA
38054 Grenoble cedex 9

Responsables

Pascale Bayle-Guillemaud
et Annie Andrieux

Directrice de la publication
Pascale Bayle-Guillemaud

Éditeur et format électronique
Alain Farchi

Comité de rédaction

Sabine Bailly, François Bonne, Didier Gasparutto, Sabine Hediger, Olivier Klein, Caroline Marchi-Delapierre, Eric Maréchal, Karine Raymond-Lebrin, Vincent Renard, Jean-Pierre Simorre, Alain Farchi



Inserm

UGA
Université
Grenoble Alpes

INRAE