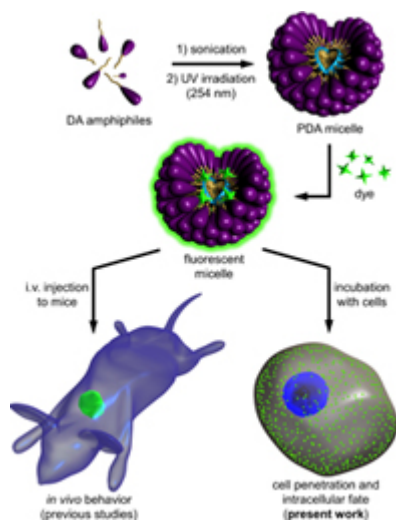




## ➔ ÉTUDES DES VOIES D'INTERNALISATION ET DU TRAFIC INTRACELLULAIRE DE NANOVECTEURS MICELLAIRES.

**Dans le cadre d'une collaboration avec le SHFJ (I<sup>2</sup>BM), des chercheurs du SCBM ont identifié le portail d'entrée de vecteurs micellaires polymérisés dans des cellules cancéreuses humaines. L'étude a également permis de mettre en évidence l'influence de la chimie de surface de ces nanoparticules sur leur cinétique d'entrée et leur devenir intracellulaire.**

L'émergence des nanotechnologies dans le domaine de la santé a conduit récemment au développement de systèmes plus ou moins complexes destinés à la délivrance de médicaments et au diagnostic médical. Ces nanomédicaments doivent idéalement permettre d'augmenter l'efficacité des traitements administrés en diminuant les effets secondaires délétères associés aux médicaments moléculaires "classiques". Parmi les formulations nanométriques, les micelles présentent un certain nombre d'avantages : leur assemblage est aisé, leur chimie de surface facilement modulable, elles ont une forte capacité d'encapsulation de molécules actives et leur petite taille permet une diffusion intra-tissulaire profonde. Toutefois, l'utilisation des micelles reste contrainte de par la faible stabilité de l'assemblage qui entraîne souvent une libération anarchique de la "cargaison".



L'équipe Nanosciences du SCBM développe des micelles stabilisées qui sont utilisées comme vecteurs de molécules actives pour le ciblage de tumeurs cancéreuses. Ces micelles sont constituées d'amphiphiles diacétyléniques qui sont polymérisés post-assemblage (ce qui permet de renforcer l'architecture supra-moléculaire des objets) et chargées en molécules actives. Des études préalables avaient déjà permis de mettre en évidence que ces micelles étaient très performantes in vivo pour le ciblage passif et la thérapie de tumeurs.

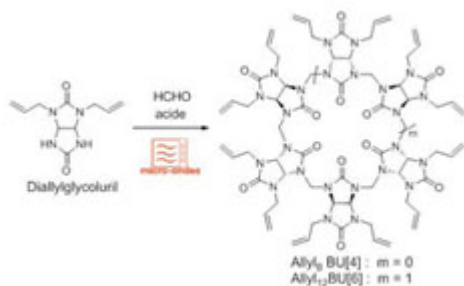
Afin d'évaluer le comportement de ces objets au niveau cellulaire et d'élucider les mécanismes mis en jeu pour leur internalisation, des micelles polydiacétyléniques présentant différents états électroniques de surface (cationique, anionique ou neutre) ont été synthétisées et incubées avec des cellules cancéreuses de lignée MCF-7 (issues de tumeurs mammaires humaines). Leur cinétique d'entrée dans les cellules, voie d'internalisation et devenir intracellulaire ont été évalués. Ces études ont mis en évidence que la charge de surface des différentes micelles influençait fortement leur cinétique d'internalisation principalement par la voie des cavéoles mais peu leur devenir intracellulaire. Les résultats obtenus au cours de cette étude permettront de concevoir des nanovecteurs optimisés pour une meilleure efficacité une fois au contact des cellules à traiter.

**Gravel E, Theze B, Jacques I, Anilkumar P, Gombert K, Duconge F, Doris E. (2013).** Cellular uptake and trafficking of polydiacetylene micelles. *Nanoscale*, **5**, 1955-1960

## ➔ LA FAMILLE DES BAMBUSURILS S'AGRANDIT ! DE NOUVEAUX ALLYLBAMBUSURILS ONT ÉTÉ PRÉPARÉS PAR UNE SYNTHÈSE AUX MICRO-ONDES.

Cet article rapporte la découverte de nouveaux macrocycles insaturés appelés allylbambusurils. Ces composés capables d'encapsuler les anions ont été synthétisés en utilisant les micro-ondes. Leur mono-fonctionnalisation ultérieure a été rendue possible par une réaction de métathèse croisée en présence d'une oléfine partenaire.

Figure 1: Schéma de synthèse des allylbambusurils.



Les bambusurils (BUn) constituent une nouvelle famille de macrocycles synthétiques dont les premiers membres ont été découverts en 2010. Leur nom trivial provient de la ressemblance de leur structure à celle d'une tige de bambou. Cousins des cucurbiturils (CBn) formés d'unités glycolurils ( $n = 5-8, 10$ ) les BUn sont constitués de  $n$ - motifs glycolurils fonctionnalisés reliés par des ponts méthylène ( $n = 4$  ou  $6$  motifs glycolurils).

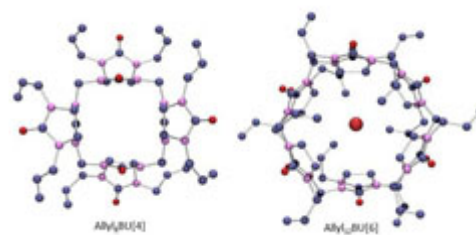
Ils diffèrent des CBn par leur structure alternée, plus flexible, qui leur confère une meilleure solubilité dans les solvants organiques, et par leur cavité interne capable d'encapsuler les anions. Il a été ainsi montré que les BUn présentent une très grande affinité pour les iodures ( $K_a = 109$  dans le chloroforme). Cependant les quatre bambusurils connus jusqu'alors n'étaient pas fonctionnalisables, ce qui

restait un facteur limitant pour leur utilisation. De plus, ils étaient préparés avec de faibles rendements en milieu acide à chaud ou reflux (24 heures). Une nouvelle méthode de synthèse utilisant des micro-ondes est reportée dans cet article. Elle a montré son efficacité pour la préparation rapide (4 heures) de nouveaux bambusurils porteurs de groupements allyles avec de bons rendements (60-80%). En effet, la condensation du diallylglycoluril et du formaldéhyde en milieu acide en présence de micro-ondes permet, selon l'acide utilisé, d'obtenir l'allyl8BU[4] ou l'allyl12BU[6] (Figure 1). Ces bambusurils insaturés possèdent une cavité interne vide, et l'allyl12BU[6] peut encapsuler l'ion iodure (Figure 2).

Figure 2: Structures RX de l'allyl8BU[4] et de l'allyl12BU[6]

La réactivité de ces nouveaux bambusurils montre qu'ils réagissent comme des composés insaturés classiques. Ainsi cinq nouveaux bambusurils ont été synthétisés et viennent agrandir la famille des BUn. Il a également été montré que la monofonctionnalisation des BUn est possible par réaction de métathèse croisée pour conduire à des composés porteurs d'oléfine substituée.

Ces résultats permettent d'envisager une fonctionnalisation des BUn par des groupements appropriés afin d'obtenir des molécules solubles dans l'eau pour étudier leurs propriétés de complexation d'anions, notamment des iodures. Ces composés chélatants pourront être exploités à des fins de décontamination ou utilisés pour développer de nouveaux radiotraceurs. Ces travaux ont été réalisés dans le cadre d'un projet soutenu par l'ANR-blanc GHOST 2009-2012.



**Rivollier J, Thuery P, Heck MP.** (2013). Extension of the Bambus[n]uril Family: Microwave Synthesis and Reactivity of Allylbambus[n]urils. *Org. Lett.*, **15**, 480-483.



#### ➔ PROFILOMIC, START-UP DE L'IBITEC-S, REND-COMPTÉ DE LA RÉUNION B4B-CONNECTION SPÉCIALE BIOMARQUEURS EN SANTÉ.



Les [réunions thématiques Buzz4Bio](#) ont pour objectif de rassembler des professionnels des biotechnologies afin de faire le point sur un thème donné et susciter des rencontres à visée collaborative. La session des 10 et 11 avril derniers avait pour thème les biomarqueurs en santé. Elle s'est tenue dans les locaux du Parc Biocitech à Romainville, près de Paris.

Un peu plus de 100 personnes ont participé à ces 2 journées, dont les 2/3 étaient issues de petites et moyennes entreprises, et 1/3 de compagnies pharmaceutiques ou de constructeurs de gros équipements d'analyse.

L'après-midi du mardi était consacrée à des conférences plénières avec comme intervenants des responsables de départements de recherche des sociétés Fabre, UCB Pharma, Oncodesign et Advanced Proteomic, ainsi que de deux équipes universitaires. Les organisateurs avaient demandé à [Profilomic](#) de venir présenter la métabolomique comme approche à l'avant-garde de la recherche et source d'innovation.

La journée du mercredi était dédiée le matin à la présentation de plusieurs entreprises de biotechnologies sous un format court de 10 minutes, et l'après-midi à des rencontres en tête à tête de 20 minutes programmées à l'avance entre les personnes qui en avait fait la demande.

La tendance directrice au cours de ces 2 journées était d'associer les approches de génomique, de protéomique et de métabolomique pour identifier de nouveaux marqueurs de diagnostic, de pronostic et d'efficacité thérapeutique. Le volet bioinformatique/analyses statistiques était également bien représenté pour intégrer de très gros jeux de données et en tirer des informations pertinentes. La question de la validation des biomarqueurs ainsi identifiés sur de vastes cohortes a été plusieurs fois débattue avec la nécessité de rentrer dans un cadre réglementaire en vue d'une prise en charge financière à terme par les systèmes de soins publics et parapublics. Cette recherche intégrée de biomarqueurs s'inscrit dans le cadre de la recherche translationnelle, de la médecine personnalisée et des tests compagnons pour une meilleure efficacité thérapeutique.

**Bruno Corman** (Profilomic)

## AGENDA

**14 au 17 mai 2013** - [EMBO Conference](#) on Allosteric interactions in cell signaling and regulation, 2013 Institut Pasteur.

**24 mai 2013** - Colloque annuel de l'ITMO Bases moléculaires et structurales du vivant. [Site AVIESAN](#). [Programme](#).

**28 et 29 mai 2013** - [Colloque Adebitech](#), Parc Biocitech, Paris-Romainville - Impacts de la réglementation sur l'innovation et la mise sur le marché des produits de santé

**6 juin 2013** - Journée scientifique de l'IRTSV : Host-pathogen interactions. La journée Host-pathogen interactions est organisée par le Comité d'Animation Scientifique de l'IRTSV. Cette journée scientifique se déroulera à Grenoble. Toutes les informations : <http://www-dsv.cea.fr/irtsv/hote-pathogene>

**6 et 7 juin 2013** - [8e journées de biologie cellulaire du Grand Campus](#), à Orsay, amphithéâtre de l'Institut Curie Orsay (bâtiment 111), en présence de **J. Bockaert, M.-F. Carlier, P. Sansonetti, Agnès Delaunay-Moisan** (SBIGeM) fait partie du comité d'organisation. Dates limites d'envoi des résumés : 15 mai 2013, d'inscription : fin mai 2013

**4 et 5 juillet 2013** - 15ème anniversaire de l'International Society of Antioxidants [ISANH](#), à l'institut Pasteur, Paris.

**Retrouvez la rubrique Séminaires sur l'intranet de DSV :**

<http://www-dsv.intra.cea.fr/?-Seminaires-et-congres->

## PRIX & APPELS D'OFFRES

**Nouveau programme de l'ANR : Laboratoires communs organismes de recherche publics - PME / ETI (LabCom)**. L'objet de ce nouveau programme est d'inciter les acteurs de la recherche publique à créer de nouveaux partenariats structurés à travers la création de "Laboratoires Communs" entre une PME ou une ETI et un laboratoire d'organisme de recherche de droit public. L'appel à propositions est ouvert au fil de l'eau selon le calendrier prévisionnel indiqué dans le [texte de l'appel à projets](#) (3 dates limites pour 2013 : 31/05/13 ; 06/09/13 ; 29/11/13). [Pour en savoir plus](#)

**Prix Irène Joliot-Curie 2013** - Le Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche et la Fondation d'entreprise EADS lancent la 12e édition du Prix Irène Joliot-Curie. Le Prix Irène Joliot-Curie 2013 comporte trois catégories : La catégorie "Femme scientifique de l'année" (dotation: 40 000 euros) ; La catégorie "Jeune Femme scientifique" (dotation: 15 000 euros) ; La catégorie "Parcours Femme entreprise" (dotation: 15 000 euros). Le jury de cette 12e édition sera présidé par Catherine Césarsky, Haut conseiller scientifique au commissariat à l'énergie atomique et membre de l'Académie des sciences.

Date limite de candidature : 13/06/2013. [Site du MESR](#)

**Appel à Projet 2013 du programme "CHIMTRONIQUE 2015"** - Interne CEA, Nanosciences et Nanotechnologies. [Texte de l'AAP](#) - [Fiche de soumission](#).

**Retrouvez la rubrique Prix & Appel à Projets sur l'intranet de DSV :**

<http://www-dsv.intra.cea.fr/?-Appels-a-projets-Prix->

## ACTUALITÉ DE L'IBITEC-S

**Informations sur la réglementation des recherches sur les éléments du corps humain et obligations des chercheurs utilisant de tels éléments.**

**L'objectif** de cette note d'information est de faire un point et de servir de guide aux chercheurs de l'iBiTec-S travaillant sur ces éléments. La réglementation concernant les recherches sur les éléments du corps humain (sang, plasma, urines, tissus ou cellules) est très encadrée principalement par la loi n°2004-800 du 6 août 2004. Une nouvelle loi, dite loi JARDE 2012-300 du 5 mars 2012 (décrets d'application en cours) va préciser voire durcir cette réglementation.

**Deux grandes catégories** (et trois sous-catégories) **de recherche** sont à distinguer:

-les **recherches interventionnelles** dans lesquelles l'intervention est définie comme étant liée à la recherche et non au soin (cas de **recherches biomédicales** et **soins courants**) -les **recherches non interventionnelles** pour lesquelles il n'y a aucune interférence avec le soin.

### 1. La recherche biomédicale.

**Ce type de recherche regroupe les recherches sur les médicaments et tous les autres types de recherche présentant un risque non négligeable lié au prélèvement et/ou lorsque le résultat est utilisé dans la prise en charge du patient en dehors de la pratique habituelle.** Cette recherche est très encadrée avec la nécessité d'un protocole, d'un investigateur obligatoirement médecin, d'un promoteur, d'une assurance, d'un consentement libre, éclairé et recueilli par écrit et la soumission du protocole à un Comité de Protection des Personnes (CPP) et à l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

(ANSM).

Un chercheur de l'institut impliqué dans une recherche de ce type devra s'assurer que les échantillons qu'il reçoit sont bien anonymisés (c'est-à-dire qu'il ne peut pas revenir à l'identité du patient), qu'il a en sa possession une copie du protocole clinique et copie du document indiquant l'avis favorable du CPP sur ce protocole.

## **2. La recherche visant à évaluer les soins courants.**

Ce type de recherche couvre les recherches lorsque tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle mais que des modalités particulières de surveillance sont nécessaires. Les "collections biologiques" rentrent dans ce cadre alors que les études portant sur les médicaments, n'y rentrent pas.

Ces recherches nécessitent un investigateur, pouvant être une personne qualifiée mais non obligatoirement un médecin, la rédaction d'un protocole et un consentement libre, éclairé et exprès pouvant être écrit ou oral. L'avis du CPP est nécessaire et l'ANSM sera informée par la copie du résumé et de l'avis du CPP.

Un chercheur de l'Institut qui souhaite constituer une "collection biologique" ou travailler sur une collection déjà réalisée doit s'assurer auprès de **Henri Benech** ou de **Sophie Le Maout** que cette collection a bien été déclarée par l'iBiTec-S au Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche puis à un CPP. Le chercheur doit s'assurer qu'il est bien en possession du protocole, que le consentement existe et que les échantillons sont bien anonymisés.

**3. La recherche non interventionnelle, à partir d'éléments biologiques déjà prélevés ou faisant l'objet d'une utilisation secondaire. Cette recherche vise les actes pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle, présentant un risque négligeable lors du prélèvement et pour lesquels le résultat n'est pas utilisé dans la prise en charge du patient.** L'objet de l'étude réside dans le résultat obtenu sur le prélèvement. Par exemple les "**fonds de tube**", les "**tubes supplémentaires**" de volume négligeable ou les "déchets opératoires" (tissus prélevés à l'occasion d'une intervention chirurgicale pratiquée dans l'intérêt du patient) rentrent dans ce cadre.

L'utilisation de ces échantillons nécessite que la personne sur laquelle a été effectué le prélèvement, ait été dûment informée que celui-ci sera utilisé à "des fins de recherche" et que la personne ne s'y est pas opposée (lorsque cette personne est un mineur ou un majeur sous tutelle, l'opposition est exercée par les titulaires de l'autorité parentale ou le tuteur). Un consentement préalable de l'intéressé est cependant nécessaire lorsque la recherche comporte l'examen de ses caractéristiques génétiques.

**Un chercheur qui travaille sur des "fonds de tubes", des "tubes supplémentaires" ou des "déchets opératoires" doit s'assurer (et être en possession de documents pertinents) que :**

- les échantillons qu'il reçoit (ou a reçu) sont bien anonymisés,
- le médecin hospitalier a bien demandé l'accord même verbal ou s'est assuré de la non-opposition du patient. Le médecin aura fait mention de l'accord verbal dans le compte rendu des résultats ou dans le livret d'accueil d'hospitalisation. Un mail mentionnant l'option retenue par le médecin sera nécessaire. Concernant la non-opposition, une affiche claire devait être visible des patients dans la salle d'attente ou de prélèvements et le chercheur de l'institut demandera un mail décrivant comment la non-opposition est assurée, le mieux étant de détenir une copie de l'affiche
- les échantillons ont bien été testés pour le VIH, VHC et VHB.

Certaines revues scientifiques internationales et en particulier nord-américaines demandent l'accord d'un comité d'éthique. Actuellement en France, saisir un comité d'éthique, comme un CPP ou un Institutional Review Board n'est pas nécessaire. Néanmoins, **la loi JARDE va durcir ce point** et elle demandera à ce que l'investigateur rédige un protocole qui devra être soumis à un **CPP** désigné par tirage au sort puis **l'ANSM** devra être informée par la copie du résumé du protocole et de l'avis du CPP. Actuellement en cas de blocage avec une revue scientifique, il sera possible, sous certaines conditions de demander un avis a posteriori du CPP.

**Dans tous les cas de figure, les chercheurs sont responsables d'obtenir auprès des équipes qui fournissent les échantillons humains les informations requises et de les archiver sans délais avec leur dossier expérimental.**

Pour toutes questions, contactez à l'iBiTec-S, [Henri Benech](#) (membre du CPP, Ile de France II) ou [Sophie Le Maout](#) (**coordinatrice sécurité de l'institut**).

Henri Benech

## ACTUALITÉ DES SERVICES

### ➔ SIMOPRO

**Daniel Gillet** a été interviewé par BFM TV le 18 avril 2013 suite à l'envoi de lettres empoisonnées à la ricine aux Etats-Unis. [La vidéo](#). Cette vidéo explique les effets biologiques de la ricine mais ne montre malheureusement pas les moyens de détection et la recherche thérapeutique anti-ricine menée au CEA dont **Daniel Gillet** a abondamment parlé pendant l'interview.

### ➔ SBIGEM

Dans le cadre des visites du centre organisées par l'unité de communication, **Jean-Marc Elalouf** a reçu le 11 avril 2013 un groupe d'élèves de Terminale S du lycée des Petits Champs (Paris). Il leur a présenté ses travaux sur l'analyse d'ADN d'espèces éteintes dans la salle de conférence du bâtiment 144, décorée de peintures rupestres de la grotte Chauvet.

### ➔ SB<sup>2</sup>SM - UMR8221

Suite au [Forum Horizon Chimie](#) du 31 janvier 2013 auquel il a participé, **Jérôme Santolini** a reçu le 4 avril dernier une vingtaine d'étudiants ou jeunes diplômés de grandes écoles de chimie, en recherche de stage, thèse ou emploi. Ces visites sont organisées tous les ans par la DRHRS du CEA.

## → BIODOC

### Le CEA et l'Open Access :

Le CEA a signé mardi 2 avril 2013 la convention de partenariat en faveur des archives ouvertes des publications scientifiques françaises et de Hal (Hyper articles en ligne), plateforme mutualisée associée. Cette convention, qui associe 26 établissements français, s'inscrit dans le cadre de la politique nationale en faveur de l'Open Access, permettant un partage large des résultats de la recherche, de leur diffusion sous forme numérisée et de leur conservation. [Le communiqué du CEA](#). Plateforme [Hal CEA](#).



### La bibliothèque scientifique de Saclay fait peau neuve.

Venez découvrir le nouvel espace d'accueil de la bibliothèque scientifique de Saclay (Bât 526) qui met également à votre disposition des salles de lecture et de travail avec connexion Wifi et réseau.

Les résultats de l'enquête sur les pratiques et les besoins en information scientifique et technique (IST) sont [maintenant disponibles](#). Merci aux répondants.



**La Cité des sciences et de l'industrie est accessible gratuitement aux personnels du CEA et à leurs proches**, dimanche 9 juin 2013, à Paris. **Réservez vos places !**

Retrouvez le dernier bulletin de veille scientifique de l'Anses ([n°20 mars 2013](#)).

**Accord France - Brésil sur les bourses de thèse CIFRE.** Un accord tripartite a été formellement signé le 14 février 2013 entre l'ANRT, le MESR et le CNPq (Conseil National du développement scientifique et technologique, équivalent brésilien du CNRS) sur l'accueil des doctorants brésiliens en France via le dispositif CIFRE. Cet accord pour 4 ans, dans le cadre du programme Science sans Frontières, a comme objectif l'accueil de 30 doctorants brésiliens par an (10 en 2013). Le financement provient du gouvernement brésilien par le biais du CNPq mais c'est l'ANRT qui signe les accords et verse les fonds, comme dans le dispositif classique de la thèse CIFRE. [En savoir plus](#) - [Site de l'ANRT](#)

## SOUTENANCES THÈSES & HDR

**Jérémy Dutheil** (SB<sup>2</sup>SM) a soutenu le 26 avril 2013 son doctorat intitulé "Reprogrammation du métabolisme de la cyanobactérie *Synechocystis* sp. PCC6803 pour une meilleure photoproduction d'hydrogène". ED 426. Université Paris Sud.

## MOUVEMENTS

### Arrivées Post-doctorants

**Guillaume Miralles**, **Clarisse Lejeune** et **Nicolas Gernigon** ont rejoint l'équipe d'**Yves Ambroise** (SCBM), **Karen Hinsinger** celle de **Jean-Christophe Cintrat** (SCBM) et **Marion Helle** celle de **Vincent Dive** (SIMOPRO).

### Départ Post-doctorante

**Valérie Pons** a terminé son contrat au sein du SCBM. Bonne continuation.

## ARCHIVES

Retrouver le format PDF de nos [lettres d'informations](#) sur internet.

- Allard B, Wijkhuisen A, Borrull A, Deshayes F, Priam F, Lamourette P, Ducancel F, Boquet D, Couraud JY. (2013). Generation and characterization of remomab-B1, a monoclonal antibody displaying potent and specific antagonism of the human endothelin B receptor. [mAbs](#), **5**, 56-69.
- Galvagnion C, Montaville P, Coic YM, Jamin N. (2013). Production and initial structural characterization of the TM4TM5 helix-loop-helix domain of the translocator protein. [J. Pept. Sci.](#), **19**, 102-109.
- Giovanelli E, Moisan L, Leroux S, Comesse S, Rousseau B, Hellier P, Nicolas M, Doris E. (2013). Synthesis of Difluorocatharanthine and Investigation of its Biomimetic Coupling with Vindoline. [Chem.-Eur. J.](#), **19**, 1170-1173.
- Gravel E, Theze B, Jacques I, Anilkumar P, Gombert K, Duconge F, Doris E. (2013). Cellular uptake and trafficking of polydiacetylene micelles. [Nanoscale](#), **5**, 1955-1960.
- Gueneau E, Dherin C, Legrand P, Tellier-Lebegue C, Gilquin B, Bonnesoeur P, Londino F, Quemener C, Le Du MH, Márquez JA, Moutiez M, Gondry M, Boiteux S, Charbonnier JB. (2013). Structure of the MutLa C-terminal domain reveals how Mlh1 contributes to Pms1 endonuclease site. [Nat Struct Mol Biol.](#), sous presse,
- Gwizdala M, Wilson A, Omairi-Nasser A, Kirilovsky D. (2013). Characterization of the Synechocystis PCC 6803 Fluorescence Recovery Protein involved in photoprotection. [Biochim. Biophys. Acta-Bioenerg.](#), **1827**, 348-354.
- Harati R, Villegier AS, Banks WA, Mabondzo A. (2012). Susceptibility of juvenile and adult blood-brain barrier to endothelin-1: regulation of P-glycoprotein and breast cancer resistance protein expression and transport activity. [J. Neuroinflamm.](#), **9**, -.
- Hirz T, Khalaf A, El-Hachem N, Mrad MF, Abdallah H, Creminon C, Gree R, Abou Merhi R, Habib A, Hachem A, Hamade E. (2012). New analogues of 13-hydroxyocatdecadienoic acid and 12-hydroxyeicosatetraenoic acid block human blood platelet aggregation and cyclooxygenase-1 activity. [Chem. Cent. J.](#), **6**, -.
- Ichou F, Lesage D, Machuron-Mandard X, Junot C, Cole RB, Tabet JC. (2013). Collision cell pressure effect on CID spectra pattern using triple quadrupole instruments: a RRKM modeling. [J. Mass Spectrom.](#), **48**, 179-186.
- Kucharczyk R, Giraud MF, Brethes D, Wysocka-Kapcinska M, Ezkurdia N, Salin B, Velours J, Camougrand N, Haraux F, di Rago JP. (2013). Defining the pathogenesis of human mtDNA mutations using a yeast model: The case of T8851C. [Int. J. Biochem. Cell Biol.](#), **45**, 130-140.
- Lacotte P, Buisson D A, Ambroise Y. (2013). Synthesis, evaluation and absolute configuration assignment of novel dihydropyrimidin-2-ones as picomolar sodium iodide symporter inhibitors. [Eur J Med Chem](#), **62**, 722-727.
- Lacotte P, Puente C, Ambroise Y. (2013). Synthesis and Evaluation of 3,4-Dihydropyrimidin-2(1H)-ones as Sodium Iodide Symporter Inhibitors. [ChemMedChem](#), **8**, 104-111.
- Maillere B. (2013). Comment on "The Role of Naive T Cell Precursor Frequency and Recruitment in Dictating Immune Response Magnitude". [J. Immunol.](#), **190**, 1895-1895.
- Malferrari M, Mezzetti A, Francia F, Venturoli G. (2013). Effects of dehydration on light-induced conformational changes in bacterial photosynthetic reaction centers probed by optical and differential FTIR spectroscopy. [Biochim. Biophys. Acta-Bioenerg.](#), **1827**, 328-339.
- Palea S, Maiga A, Guilloteau V, Rekik M, Guerard M, Rouget C, Rischmann P, Botto H, Camparo P, Lluel P, Gilles N. (2013). Effects of rho-Da1a a peptidic alpha(1A)-adrenoceptor antagonist in human isolated prostatic adenoma and anaesthetized rats. [Br. J. Pharmacol.](#), **168**, 618-631.
- Probst A, Besse A, Favry E, Imbert G, Tanchou V, Castelli FA, Maillere B. (2013). Human CD4 T cell epitopes selective for Vaccinia versus Variola virus. [Mol. Immunol.](#), **53**, 453-459.
- Rivollier J, Thuery P, Heck MP. (2013). Extension of the Bambus[n]uril Family: Microwave Synthesis and Reactivity of Allylbambus[n]urils. [Org. Lett.](#), **15**, 480-483.
- Selhorst P, Grugging K, Tong T, Crooks ET, Martin L, Vanham G, Binley JM, Arien KK. (2013). M48U1 CD4 mimetic has a sustained inhibitory effect on cell-associated HIV-1 by attenuating virion infectivity through gp120 shedding. [Retrovirology](#), **10**, -.
- Tabares LC, Un S. (2013). In Situ Determination of Manganese(II) Speciation in Deinococcus radiodurans by High Magnetic Field EPR DETECTION OF HIGH LEVELS OF Mn(II) BOUND TO PROTEINS. [J. Biol. Chem.](#), **288**, 5050-5055.



Bonjour à tous, stagiaires, doctorant(e)s et post doctorant(e)s de l'Institut de biologie et de technologies de Saclay. Tout d'abord un grand merci d'être venus nombreux au petit déjeuner organisé par nos soins avec le soutien de l'institut. Nous espérons que cette dernière rencontre réussie permettra une ascension fulgurante et pérenne des liens qui nous unissent à travers nos expériences d'apprentis chercheurs. Nous attendons vos retours et vos idées avec impatience afin que ces rencontres répondent au mieux à vos attentes !

SCBM, SBIGeM, SPI, SIMOPRO et SB2SM. Tous les services sont là !

Nous n'avons plus qu'à vous souhaiter une bonne lecture !

Vos dévoués délégués :

**Neetu, Sana, Céline, Stéphanie, Pauline, Guillaume, Fabien, Simon, Céline, Sandrine et Jérôme**

## → IBITHÉSARDS D'AUJOURD'HUI, CHERCHEURS DE DEMAIN :

Ce mois-ci nous revenons au SPI, plus précisément dans l'Equipe Pharmacologie neurovasculaire du LEMM dirigée par **Aloïse Mabonzo**.



**Clémence DISDIER** - Financement CTBU - 01 69 08 80 92 - [clemence.disdier@cea.fr](mailto:clemence.disdier@cea.fr)

### **Quel est ton Sujet de thèse ?**

Evaluation des Effets de l'Exposition au TiO<sub>2</sub> sur le Cerveau Adulte et Vulnérable

### **Dans quel labo réalises-tu ta thèse et quelle est la personne qui t'encadre ?**

iBiTec-S/SPI/Laboratoire d'étude du métabolisme des médicaments (LEMM)/Equipe Pharmacologie neurovasculaire. Sous la direction du **Dr Aloïse MABONDZO**

### **As-tu des passions extra scientifiques ?**

J'ai beaucoup de passions en dehors du labo: la cuisine (en particulier la pâtisserie) parce que j'aime la convivialité qui se crée autour d'un bon repas, aussi bien lors de la préparation que de la dégustation, découvrir de nouvelles cultures à travers des recettes exotiques et j'aime le travail esthétique qui peut être fait sur la pâtisserie. Je suis également couturière à mes heures perdues et musicienne. Je joue de la clarinette depuis l'âge de 10 ans. J'avais réussi pendant toutes mes études à continuer à jouer en groupe dans une harmonie. J'ai malheureusement mis cette activité en stand-by depuis presque un an. Je dois tout de même avoir de bons restes donc je suis ouverte à des propositions pour ressortir mon instrument du fond du placard dans lequel il est cantonné depuis trop longtemps.

### **Que t'apporte ta thèse au quotidien ?**

Ayant commencé depuis moins de 3 mois, je n'ai pour l'instant pas vu de changement majeur dans ma vie quotidienne (juste un peu moins de temps libre). Je considère la thèse comme une expérience professionnelle pendant laquelle on acquiert des compétences techniques. J'espère également prendre l'habitude de la remise en cause, de la recherche de solutions innovantes et d'une organisation rigoureuse pour pouvoir obtenir une certaine autonomie

**Que souhaiterais-tu faire après ta thèse ?** Heureusement, j'ai encore deux ans pour y réfléchir.

### **Quelles sont les techniques et compétences scientifiques que tu maîtrises ?**

Je commence essentiellement à maîtriser la culture cellulaire puisque j'ai déjà travaillé l'année dernière sur le modèle in vitro de barrière hémato encéphalique.

### **En quelques mots clefs comment définirais-tu ton sujet de thèse ?**

Toxicologie, nanoparticules, barrière hémato-encéphalique.

### **La question inattendue : celle à laquelle tu aurais aimé répondre mais que l'on ne t'a pas posée, à toi de jouer !**

Purquoui smemos nuos cbapales de lrie un txete dnot les mtos snot mélnagés ?

Sleon une édtue de l'Uvinertisé de Cmabrigde, l'odrrre des ltteers dnas un mot n'a pas d'ipmrotncæe.

La suele coshe ipmrotnate est que la pmeirère et la drenèire lrtete soenit à la bnnoe pclæe.

Le rsete peut êrte dnas un dsérorde ttoal et vuos puoevz tujoruos lrie snas porblème. C'est prace que le creaveu hmauin ne lit pas chuaqe ltetre elle-mmée, mias le mot cmome un tuot. De puls vtroe creaveu est calbpæe d'aoivr une vue d'elbmnsee, et d'atiinpcer le snes de la prsahe.

La peurve !!!





**Ricardo SOARES** SOARES - ED 436 MTCE - Contrat Doctoral (CDD) avec l'Inserm - Contact CEA : [ricardo.soares@cea.fr](mailto:ricardo.soares@cea.fr) - Contact personnel : [ricardo@gmail.com](mailto:ricardo@gmail.com)

**Quel est ton Sujet de thèse ?**

Etude du Passage des Médicaments Antiépileptiques à travers de la Barrière Hémato-Encéphalique chez l'Enfant.

**Dans quel labo réalises-tu ta thèse et quelle est la personne qui t'encadre ?**

Unité Inserm/CEA U663 (Epilepsies de l'Enfant et Plasticité Cérébrale) et DSV/iBiTec-S/SPI/LEMM (Laboratoire d'Etudes du Métabolisme des Médicaments) : **Gérard PONS** et **Aloïse MABONDZO**

**As-tu des passions extra scientifiques ?**

A part de la science, j'aime bien lire avec une grande tasse de thé à côté ! Soit des romans fantastiques, soit des bouquins plus philosophiques. Quand j'ai du temps, ils sont accompagnés d'un thé soigneusement préparé. Thé noir, bien évidemment ! J'aime aussi cuisiner, me balader en ville, passer de bons moments avec mes amis au tour d'une table. Je vous promets (!) que la semaine prochaine je commencerai à faire du sport.

**Que t'apporte ta thèse au quotidien ?**

C'est sans doute l'acquisition de nouvelles compétences et connaissances que je n'aurais jamais obtenu sans être en thèse. Mon organisation quotidienne n'a pas beaucoup changé (avant je travaillais comme pharmacien), j'avais beaucoup de stress et un agenda surchargé.

**Que souhaiterais-tu faire après ta thèse ?**

J'aimerais poursuivre une carrière scientifique, si possible dans un environnement plus académique qu'industriel. Un post-doc serait une étape possible, dans le domaine où je travaille (pharmacologie) en incluant un volet clinique plus important.

**Si tu es étranger, que penses-tu de la France et Paris ? Quelle est la chose que tu adores et celle que tu détestes le plus ?**

La France est un pays très accueillant pour les étudiants étrangers, j'ai eu un accueil chaleureux dans mon équipe. Paris est un lieu incontournable du point de vue culturel. Son offre est très riche et surpasse celle de toutes les villes du monde. Je ne peux que regretter le coût de la vie très élevée et la mauvaise odeur de quelques stations de métro et RER !

**Quelles sont les techniques et compétences scientifiques que tu maîtrises ?**

Avant de venir en France j'ai acquis des compétences surtout dans le domaine de la biologie moléculaire (extraction des ARNs, PCR quantitative en temps réel, western blot), biochimie pharmacologique (production et séparation des protéines de fusion, essais d'inhibition enzymatique) et de la synthèse chimique (identification structurale des composés par RMN, IV et spectrométrie de masse, quantification par HPLC). Au SPI j'ai pu m'entraîner aux techniques de culture cellulaire.

**En quelques mots clefs comment définirais-tu ton sujet de thèse ?**

Epilepsie, Antiépileptiques, Développement Cérébral, Barrière Hémato-Encéphalique, Pharmaco résistance.

**La question inattendue : celle à laquelle tu aurais aimé répondre mais que l'on ne t'a pas posée, à toi de jouer !**

Qu'est-ce que tu penses de cette question inattendue? Celle où l'on perd plus de temps à répondre !

➔ **PRÉSENTATION DE PARCOURS D'UN POST-DOCTORANT ACTUEL DE L'IBITEC-S**

**Simon SPECKLIN** - SCBM - Financement ANR - [simon.specklin@cea.fr](mailto:simon.specklin@cea.fr)

**Quel est ton Sujet de postdoc ?**

Découverte d'une nouvelle cyclisation 1,3-dipolaire non catalysée par l'intermédiaire de criblage à haut débit.

**Dans quel labo réalises-tu ton postdoc et quel est ton responsable ?**

SCBM, F. Taran

**As-tu des passions extra scientifiques ?**

Musique (guitare et piano), informatique (programmation, jeux video).

**Que t'apporte ton postdoc au quotidien ?**

Le plaisir de faire de la recherche et un peu plus de cheveux blancs.

**Que souhaiterais-tu faire après ton postdoc ?**

Trouver un poste, académique si possible.

**Quelles sont les techniques et compétences scientifiques que tu maîtrises ?**

Techniques de synthèse organique et certaines techniques d'analyse.

**En quelques mots clefs comment définirais-tu ton sujet de postdoc ?**

Mon sujet de postdoc consiste en la découverte d'une nouvelle réaction 1,3-dipolaire par l'intermédiaire d'un criblage à haut débit reposant sur des tests immunométriques. Cette méthode implique la synthèse d'une série de dipôles et de dipolarophiles comportant une étiquette chimique reconnue par un anticorps. A l'issue du criblage, les résultats positifs seront reproduits, identifiés et optimisés pour les plus intéressants.

➔ **PRÉSENTATION D'UNE ANCIENNE DOCTORANTE DE L'IBITEC-S**



**Céline BON** - ancienne thésarde du SBIGeM

J'ai soutenu ma thèse de paléogénétique au CEA de Saclay en septembre 2011. Depuis novembre 2011, je suis post-doctorante à l'Institut de Biologie de l'Ecole normale supérieure, à Paris, dans l'équipe Dynamique et organisation des génomes. L'objectif scientifique de cette équipe de bioinformatique est de reconstituer les génomes ancestraux et la dynamique d'évolution des génomes eucaryotes, en particulier des vertébrés.

Mon projet de recherche consiste à étudier une caractéristique du génome des vertébrés : son hétérogénéité en bases. En effet, les génomes de mammifères et d'oiseaux possèdent une organisation du génome en isochore

GC-riches et GC-pauvres. Outre leur composition en bases, les isochores GC-riches se différencient des isochores GC-pauvres par une plus forte densité en gènes, un taux de transcription plus élevé, une composition en éléments transposables différente, ...

Grâce à la reconstitution de l'ordre des gènes des génomes ancestraux mise en place au laboratoire, j'ai pu montrer que l'organisation en isochores était héritée des ancêtres de la lignée Amniote : en effet, les gènes GC-riches du génome humain proviennent des microchromosomes du dernier ancêtre commun aux oiseaux et aux mammifères.

En reconstituant de manière informatique la séquence des gènes d'un ancêtre de la lignée des mammifères, j'ai également pu montrer que, chez la plupart des espèces de mammifères actuelles, les isochores sont en train de disparaître et que le contenu en GC s'homogénéise vers une valeur moyenne. Cet effet est particulièrement fort dans la lignée murine. En revanche, dans la lignée du lapin, les isochores se renforcent.

Mes travaux vont maintenant chercher à comprendre quelles sont les causes de cette évolution différentielle du contenu en GC dans les différentes espèces. Par ailleurs, je voudrais également tester si le changement d'environnement d'un gène (d'une isochores GC-pauvre vers un isochores GC-riche, ou vice-versa) peut conduire à un changement de son taux de transcription et donc à une innovation évolutive.

#### → UN GRAND BRAVO !

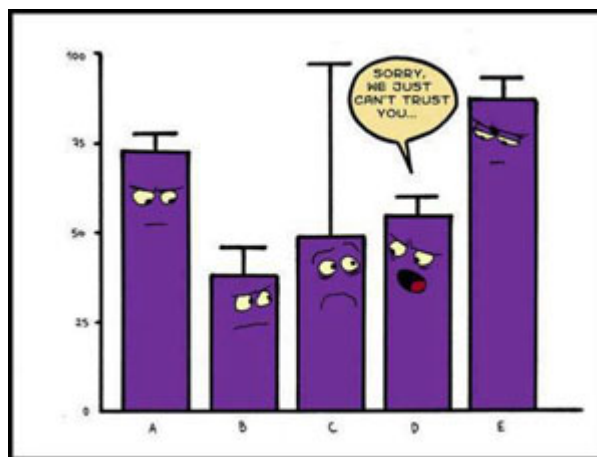
A **Alexandra TROTIER-FAURION** (SPI/LEMM) qui a brillamment soutenu sa thèse fin mars. En tant qu'ancienne rédactrice active de la lettre iBithèse nous lui souhaitons pleines de bonnes choses dans son avenir professionnel et personnel !

A **Sophie WAVRIN** (doctorante au SPI/LIAA) qui a obtenu le prix de la meilleure communication orale lors du 8e Congrès Francophone d'Allergologie (à Paris du 16 au 19 avril 2013). Toutes nos félicitations !

A **Albane Brunel** (ancienne doctorante au SB2SM) qui a obtenu le prix de thèse de l'association française de Résonance Paramagnétique Electronique (RPE). Voici les informations qu'elle nous a fait parvenir :

"Je suis fraîchement diplômée "docteur en chimie" de l'université d'Orsay suite à 3 années de thèse au sein du Laboratoire Stress Oxydant et Détoxication (LSOD). Mon sujet était centré sur l'étude du fonctionnement d'une hémoprotéine : la NO-Synthase. J'ai utilisé de nombreuses spectroscopies dont la spectroscopie UV-visible, le Raman de Résonance (RR) et la Résonance Paramagnétique Electronique (RPE). J'ai été très honorée de recevoir un des deux prix de thèse décernés cette année par l'association française de RPE (l'ARPE). Ce prix a pour but de soutenir et récompenser les travaux pour lesquels la RPE a eu un rôle majeur."

#### → LA TOUCHE HUMORISTIQUE DU MOIS :



#### Directrice de Publication

Magali Le Discorde

#### Conception

François Ourly

#### Comité de rédaction

Maïté Paternostre ..|.. Jean-Marc Grognat  
Céline Lentz ..|.. Jean-Yves Thuret  
Stéphanie Simon ..|.. Denis Servent  
Yves Ambroise ..|.. Guillaume Lenoir  
Frédérique Tacnet