



DE LA RECHERCHE À L'INDUSTRIE

cea

Septembre
2013

la lettre
iBiTec-S

N°73

Direction des sciences du vivant



METABOHUB

IBISA



IBITec-S

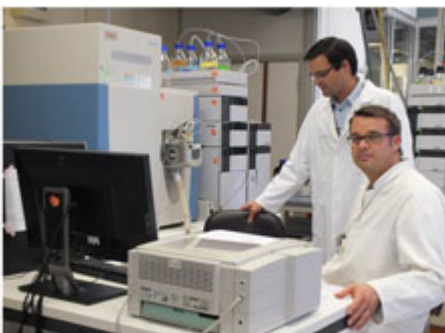
→ LA MÉTABOLOMIQUE ET LE LEMM À L'HONNEUR CE MOIS-CI !

Le Laboratoire d'Etudes du Métabolisme des Médicaments (LEMM), dirigé par **Christophe Junot (iBiTec-S/SPI)** fait partie de la plateforme Metabolome IDF, labellisée IBISA, cette dernière faisant également partie de l'Infrastructure MetaboHUB.

En juin dernier, ce projet d'Infrastructure MetaboHUB a été retenu par le Ministère de la Recherche et de l'Enseignement Supérieur et l'Agence Nationale pour la Recherche. **MetaboHUB est donc l'un des 12 lauréats du second appel à projets "Infrastructures en biologie santé"** du programme Investissements d'Avenir du Ministère de la Recherche. Coordonné par l'INRA et le CEA, MetaboHUB rassemble 9 partenaires académiques au sein de 4 plateformes de pointe* en métabolomique et fluxomique.

MetaboHub permettra de développer et d'implémenter des bases de données spectrales afin de faciliter l'identification des métabolites dans des milieux biologiques, ainsi que des algorithmes de traitement de données. Des méthodes de quantification seront également développées pour faciliter la validation des signatures métaboliques et le partage des données. Grâce à la richesse et la diversité de son plateau technique (une vingtaine d'instruments tels que des RMN et des spectromètres de masse couplés à des chromatographes en phase gazeuse et liquides sont déjà disponibles), MetaboHUB s'impliquera tout particulièrement dans les analyses de grandes cohortes épidémiologiques dans les domaines de la santé et de la nutrition. Il est prévu d'acheter une dizaine de spectromètres de masse pour réaliser tous ces développements.

Photo : Benoît Colsch & Christophe Junot dans le Laboratoire d'Etudes du Métabolisme des Médicaments (iBiTec-S)



Les journées de lancement de MetaboHUB se dérouleront **les 6 et 7 novembre** prochains au **Centre INRA de Bordeaux-Aquitaine**.

*Les 4 plateformes

- Plateforme BMP de Bordeaux (INRA, CNRS, Université de Bordeaux) - Coordinateur;
- Plateforme Metabolome IDF (CEA (**DSV/iBiTec-S/SPI** - DRT/LIST), CNRS, UPMC, Paris);
- Plateforme PFEM (INRA, CNRS, Univ. B.Pascal, Clermont-Ferrand);
- Plateforme MetaTOUL (INRA, INSAT, INSERM, CNRS, Univ. P.Sabatier, Toulouse)

Le sommaire de septembre 2013

- ZOOM 1 : La surprenante réparation de l'ADN par une photolyase à deux photons
- ZOOM 2 : Spécificité de CYP121, un cytochrome P450 essentiel de Mycobacterium tuberculosis
- Techno-Valo : CryoProtXTM: Un kit pour une meilleure qualité de diffraction
- Les actualités des services
- Les publications
- iBiThèse

→ LA SURPRENANTE RÉPARATION DE L'ADN PAR UNE PHOTOLYASE À DEUX PHOTONS.

Bien que l'absorption d'un seul photon suffise à la photolyase pour réparer la lésion CPD (dimère cyclobutanique de pyrimidines) induite dans l'ADN par les UV, cette étude démontre que la réparation de la lésion dite " photoproduit (6-4) " par sa photolyase spécifique requiert deux photons successifs.

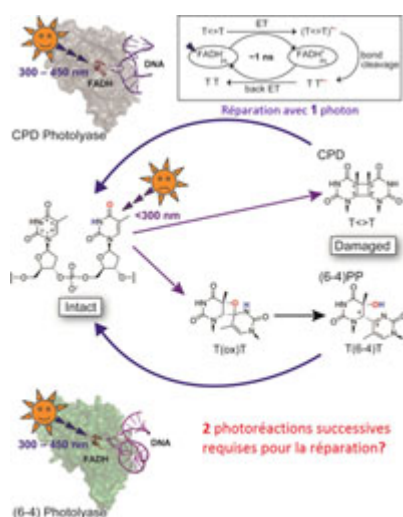


Figure 1: Schéma de la formation des lésions CPD et (6-4)PP et de leurs réparations par des photolyases (pour le cas de deux thymines, T).

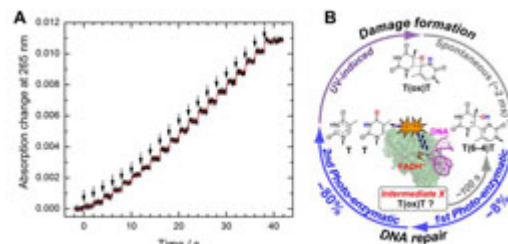
L'irradiation par les UV induit dans l'ADN des lésions (notamment les dimères cyclobutaniques de pyrimidines (CPD) et les " photoproduits (6-4) " ((6-4)PP) ; voir Fig. 1) qui peuvent conduire à la mort cellulaire, à des mutations et à des cancers. Beaucoup d'organismes - mais pas les humains - possèdent des enzymes appelées photolyases qui sont capables de réparer ces lésions en utilisant de la lumière bleue.

Le mécanisme de la réparation du CPD est bien établi : Suite à l'absorption d'un photon, l'état excité du cofacteur FADH⁻ (flavine adénine dinucléotide sous forme doublement réduite) de la photolyase transfère en moins d'une nanoseconde un électron vers le CPD pré-lié à l'enzyme, ce qui déclenche la scission quasi-instantanée des deux liaisons covalentes entre les deux pyrimidines du CPD (voir cadre en haut de la Fig. 1).

La réparation de la lésion (6-4)PP est intrinsèquement plus difficile car elle nécessite, en plus de la scission d'une liaison covalente, le transfert d'un atome d'oxygène (en rouge dans la Fig. 1) d'une moitié du dimère à l'autre, et le rendement quantique faible de la réparation (5-10% au lieu de 50-100% pour le CPD) rend les études expérimentales très délicates. Cependant, en analogie avec la réparation du CPD, plusieurs mécanismes

théoriques assez sophistiqués ont été proposés basés sur l'hypothèse d'un déclenchement de la réparation par un seul transfert d'électron photoinduit. Cependant, une autre étude théorique proposait deux photoréactions successives avec, comme intermédiaire, un dimère lié par un oxétane, structure reconnue comme intermédiaire dans la formation de la lésion 6-4PP (voir T(ox)T dans la Fig. 1).

Figure 2: (A) Changement d'absorption à 265 nm induit par une série de 20 éclairs laser sur un échantillon (auparavant gardé en obscurité pendant plus qu'une heure) de la photolyase (6-4) et des brins d'ADN comportant une lésion (6-4)PP. La ligne rouge présente le meilleur fit avec le mécanisme à deux photons proposé. (B) Résumé schématique des conclusions de l'étude.



En collaboration avec une équipe de l'Université d'Osaka et une équipe de l'ENS à Paris, une équipe de l'iBiTec-S a conçu des expériences ultrasensibles par spectroscopie d'absorption cinétique afin de trancher sur la question. Une solution contenant la photolyase (6-4) et des brins synthétiques d'ADN comportant une lésion (6-4)PP après avoir été maintenue dans l'obscurité pendant plus d'une heure, a été exposée à une série de 20 éclairs laser espacés de 2 s. La réparation de la lésion a été suivie par la mesure de la réapparition de l'absorption des pyrimidines intactes à 265 nm (Fig. 2A). L'expérience montre une quasi-absence de réparation au premier éclair suivie d'une réparation significative qui augmente avec chacun des éclairs ultérieurs jusqu'à l'arrivée à un niveau stationnaire de réparation par éclair. Ce résultat est cohérent avec un mécanisme à (au moins) deux photons. Une analyse de cette expérience (meilleur fit en rouge dans la Fig. 2A) et d'autres expériences a permis de conclure à un mécanisme à deux photons avec un rendement faible (de l'ordre de 8%) pour la première et un rendement haut (de l'ordre de 80%) pour la deuxième photoréaction (voir résumé en Fig. 2B). Les propriétés spectrales de l'intermédiaire X sont compatibles avec l'oxétane T(ox)T. En absence d'une deuxième excitation de la photolyase, l'intermédiaire X se reconvertit en (6-4) PP en environ 100 s. Ce long temps de vie rend réaliste l'absorption d'un deuxième photon sous éclairage solaire terrestre et donc la réparation de la lésion (6-4)PP selon le mécanisme proposé à deux photons.

Ce travail devrait servir comme fondement pour de nouvelles études expérimentales et théoriques afin de détailler chacune des deux photoréactions impliquées dans la réparation de la lésion (6-4)PP par la photolyase.

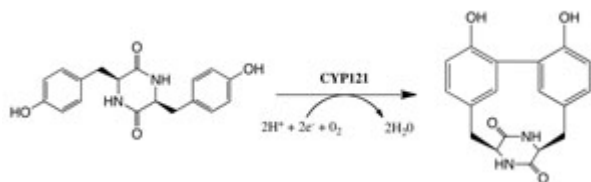
Références de l'article :

Yamamoto J., Martin R., Iwai S., Plaza P., **Brettel K.** (2013): Repair of the (6-4) photoproduct by DNA photolyase requires two photons. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **52**, 7432-7436.

➔ SPÉCIFICITÉ DE CYP121, UN CYTOCHROME P450 ESSENTIEL DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS.

Dans ces travaux, deux équipes de l'iBiTec-S (SIMOPRO et SB2SM) en collaboration avec une unité mixte CNRS/UPMC/ENS ont combiné des approches biochimiques et structurales (RMN et cristallographie aux rayons X) pour déterminer la spécificité de liaison et de transformation d'un cytochrome P450 essentiel de la bactérie pathogène *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb).

Figure 1 : Réaction catalysée par CYP121 en présence d'une chaîne de transfert d'électrons et d'oxygène.



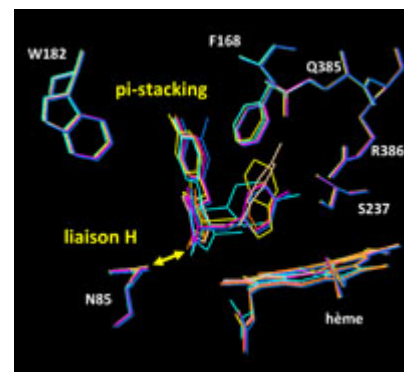
Mtb est le principal agent responsable de la tuberculose, une maladie en recrudescence depuis les années 80. Cette résurgence est multifactorielle, et l'utilisation des mêmes molécules depuis plus de trente ans a favorisé l'apparition de nombreuses souches présentant des résistances multiples aux antibiotiques. Récemment, les cytochromes P450 (P450s) codés par le génome de *Mtb* sont apparus comme des cibles potentielles pour le développement de nouveaux antituberculeux. CYP121 est un des trois P450s essentiels chez *Mtb*.

Nous avons montré qu'il est capable de transformer quantitativement le cyclodipeptide cyclo(Tyr-Tyr) en un produit appelé mycocyclusine par formation d'une liaison carbone-carbone entre les deux noyaux tyrosyles (Figure 1). Cependant, la fonction de CYP121 chez *Mtb* reste inconnue.

La capacité des P450s à accepter de nombreux substrats nous a amené à nous interroger sur la spécificité de liaison et de transformation de CYP121, et à déterminer par cristallographie aux rayons X les bases moléculaires de cette spécificité.

Figure 2 : Superposition des structures de CYP121 lié à différents ligands (1,2 à 1,9 Å de résolution). Une vue du site actif est montrée. La présence de l'hème et de résidus du site est indiquée. Les éléments de liaison à CYP121 communs à tous ces ligands sont indiqués en jaune.

Afin d'étudier cette spécificité, nous avons utilisé 14 analogues de cYY portant des modifications soit sur les chaînes latérales soit sur le noyau dicétopipérazine. Dans un premier temps, nous avons quantifié la liaison à CYP121 pour ces analogues et l'avons comparée à celle obtenue pour cYY. L'affinité pour CYP121 est fortement diminuée par la présence d'une chaîne latérale aliphatique ou la modification du noyau dicétopipérazine ou encore le changement de la stéréochimie des C[?] : CYP121 montre clairement une spécificité de liaison de substrat pour des composés cyclodipeptidiques présentant un noyau dicétopipérazine intact portant deux chaînes latérales aryles en configuration L. Les structures cristallines de CYP121 lié à 6 ligands différents montrent un mode de liaison similaire permettant notamment l'établissement d'un pi-stacking entre un aryle du ligand et Asn85 (Figure 2). De plus,



l'analyse par spectroscopie RMN en solution des ligands révèle l'importance du noyau dicétopipérazine pour la sélection de conformations propices à la liaison à CYP121. L'étude de la transformation des analogues de cYY par CYP121 a montré qu'aucune des molécules testées n'est transformée efficacement et sélectivement par CYP121, et cela malgré la proximité des ligands du centre catalytique observée dans les structures cristallines : l'intégrité des deux noyaux tyrosyles du cYY est nécessaire à cette transformation. CYP121 est donc un cytochrome P450 très sélectif adapté à la transformation du cYY. La connaissance de la sélectivité de CYP121 pour cYY contribue à une meilleure perception du rôle de CYP121 *in vivo*. De plus, ces données établissent de nouvelles propriétés du site de liaison de CYP121 qui peuvent être utilisées dans la conception d'inhibiteurs à visée thérapeutique.

Références de l'article :

Fonvielle M., Le Du MH., Lequin O., Lecoq A., Jacquet M., Thai R., Dubois S., Grach G., Gondry M., Belin P. (2013). Substrate and reaction specificity of *Mycobacterium tuberculosis* cytochrome P450 CYP121: insights from biochemical studies and crystal structures. *J. Biol. Chem.*, **288**, 17347-17359.

Directrice de Publication

Magali Le Discorde

Conception

François Ourly

Comité de rédaction

Maïté Paternostre ..|.. Jean-Marc Grognet
Jean-Yves Thuret ..|.. Denis Servent
Yves Ambroise ..|.. Guillaume Lenoir
Frédérique Tacnet ..|.. François Fenaille

→ "CRYOPROTXTM: UN KIT POUR UNE MEILLEURE QUALITÉ DE DIFFRACTION".



La cryoprotection est l'étape critique précédant la congélation des cristaux qui peuvent être aussi bien améliorés qu'endommagés. Une bonne solution cryoprotectrice doit stabiliser l'état cristallin et favoriser la vitrification de l'eau pour éviter la formation de glace lors de la congélation à l'azote liquide. Sa composition peut être différente de la solution de cristallisation étant donné que la solution cryoprotectrice n'a pas besoin d'induire de nucléation, d'établir un équilibre entre la protéine cristallisée et le précipitant ni même de permettre une croissance cristalline. Le choix de la solution cryoprotectrice optimale se fait sur plusieurs cycles de collecte de données de sorte qu'il devient possible de faire évoluer les solutions pour obtenir de meilleurs résultats à chaque fois avec une large gamme de cristaux. Parfois des manipulations de post-cristallisation telles que la déshydratation et le "recuit" peuvent augmenter la qualité des données qui peuvent être collectées, cependant, l'utilisation d'une bonne solution cryoprotectrice permet de préserver l'ordre cristallin.

Trouver une solution cryoprotectrice qui "marche" n'est pas aussi difficile que d'en trouver une qui "marche vraiment". Une stratégie de cryoprotection bien pensée exige une composition optimale

des composants afin que les cristaux soient stables pendant de longs trempages. L'approche que nous utilisons consiste en une formulation de plusieurs composés qui permettent de donner un "équilibre" à la solution qui ne sera donc ni solubilisante, ni précipitante. Pour une préparation rapide de la collecte des données synchrotron, les combinaisons sont pré-mélangées. Ainsi, on choisit un pré-mélange auquel on ajoute un précipitant et un tampon de son choix afin d'obtenir une solution prête à l'emploi en moins d'une minute. Cette stratégie diffère de la pratique générale qui consiste à utiliser un seul produit chimique antigivrage, souvent le glycérol, une molécule capable d'améliorer la solubilité des protéines. Les mélanges sont sélectionnés à travers un processus évolutif résultant en des solutions qui n'augmentent ni ne diminuent la solubilité des protéines mais assurent une stabilisation prolongée pendant la cryoprotection permettant de longues périodes de trempage sans que les cristaux ne se fissurent ni ne se dissolvent.

Afin de partager cette nouvelle approche de la cryoprotection, un accord de licence a été signé avec la société britannique [Molecular Dimensions Ltd](#), qui bénéficie ainsi d'une exclusivité mondiale pour fabriquer et vendre [CryoProtXTM](#).

Laura Vera & Enrico Stura (iBiTec-S, SIMOPRO)

A noter :



L'Unesco a déclaré [2014 Année internationale de la Cristallographie](#). Cette discipline remarquable associe aussi bien la physique, la chimie, la science des matériaux, la métallurgie, les mathématiques, mais aussi la biologie et la médecine, ainsi que les sciences de la terre. La cérémonie d'ouverture aura lieu à Paris au siège de l'Unesco les 20&21 janvier 2014.

INFORMATIONS

DE L'INSTITUT

AGENDA

1er octobre 2013 - 9ème rencontre annuelle des "Technologies pour la Santé" ([RATS'2013](#)), à Saclay, Amphithéâtre NEUROSPIN.

12 et 13 octobre 2013 - [Fête de la science 2013](#), au gymnase du Moulon (Gif/Yvette).

14 et 15 novembre 2013 - Les journées Plasticité et Instabilité des Génomes 9 (PIG-9), au CEA de Cadarache. [Programme & Inscription](#).

13 novembre 2013 - Medicen, [3rd Biomarker Workshop](#).

Juillet 2013 à décembre 2013 - Bicentenaire de la naissance de Claude Bernard (1813 - 1878), [Cycle de conférences](#).

Retrouvez la rubrique Séminaires sur l'intranet de DSV :
<http://www-dsv.intra.cea.fr/?-Seminaires-et-congres->

PRIX & APPELS D'OFFRES

2ème édition du concours de l'incubateur Centrale Paris . Ouvert aux créateurs de start-up innovantes. Date limite: 14 octobre 2013.

Institut de France / Fondation Unité-Guerra-Paul-Beaudoin-Lambrecht- Maïano - Prix "Recherche dans le domaine de la lutte contre la douleur". Prix de 15 000 € destiné à récompenser un chercheur français ou étranger. Date limite: 15 novembre 2013.

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

DSV-Dir Reconduction de Gilles Bloch

Gilles Bloch, Directeur des sciences du vivant depuis 2009, est reconduit dans ses fonctions pour un nouveau mandat de 4 ans, à compter du 1er septembre 2013.

Nomination de Jean-Marc Grognet en qualité de Directeur du [programme transversal "Technologies pour la Santé"](#) du CEA, en remplacement de **Jacques Grassi**. Jean-Marc conserve par ailleurs ses fonctions de chef de l'Institut.

ACTUALITÉ DES SERVICES

→ SCBM



Vidéo-présentation du service : Une vidéo d'environ 3 min 50 a été réalisée au SCBM. Ce clip montre les doctorants et post-doctorants à leur poste de travail. Nous espérons qu'il permettra un meilleur rayonnement de l'unité et donnera goût aux futurs étudiants, post-doctorants et chercheurs de venir travailler et collaborer avec les équipes du SCBM. Les prises de vues et le montage ont été réalisés par Francis Rhodes, photographe indépendant.

Félicitations au jeune metteur en scène et merci aux "figurants" du SCBM ! La vidéo est visible sur plusieurs sites, dont le site web de la DSV/iBiTec-S (www-dsv.cea.fr/scbm) et sur Youtube (www.youtube.com/watch?v=PLJ8EQCckkY).

Eric Doris a été conférencier invité sur le thème "Drug Delivery and Imaging Using Polydiacetylene Micelles", au 4ème "[VLTAVA Chemistry Meeting](#)" organisé par l'Institute of Organic Chemistry and Biochemistry of the ASCR", à Prague, République Tchèque les 9 et 10 septembre 2013.

→ SB²SM - UMR8221



Conférence Cyclope Junior : Franck et Corinne Chauvat : "Cyanobactéries : des origines de la vie à la conquête de l'espace", le jeudi 3 octobre, à 20h00, à l'INSTN.

A l'origine de l'apparition de l'oxygène sur Terre il y a environ 3 milliards d'années, elles sont en quelque sorte nos ancêtres. Capables de coloniser les milieux les plus hostiles, des glaces polaires aux sables du désert, des cratères des geysers aux mers les plus salées du globe, elles nous survivront. De qui s'agit-il ? Des cyanobactéries. Cette grande famille qui compte plus de 7500 espèces pourrait-elle aussi être l'avenir de l'Homme ?

Dépollution des sols, production d'énergie, fertilisation, alimentation, fabrication de médicaments, celles que l'on appelle aussi "algues bleues" pourraient devenir un allié à ne pas négliger. Les conférences Cyclope vous proposent de jeter un œil dans le microscope de Franck et Corinne Chauvat, chercheurs à l'iBiTec-S au CEA Saclay, qui étudient au quotidien ces micro-organismes étonnants.

→ SPI

Frédéric Ducancel, chef du Laboratoire d'Ingénierie des Anticorps pour la Santé, est conférencier invité au [11ème congrès annuel de Discovery on Target](#), 24-26 septembre 2013. Boston, MA. Il y présentera les stratégies originales développées par son laboratoire pour obtenir des anticorps ciblant spécifiquement les récepteurs aux endothélines appartenant à la famille des récepteurs couplés aux protéines G (RCPG). Les enjeux thérapeutiques sont importants. En effet, de nombreuses pathologies (cardiovasculaires, cancéreuses...) présentent une dérégulation de l'expression de ces récepteurs.

→ BIODOC

[Fronde contre la tyrannie des Facteurs d'Impact](#) (Le MONDE du 22 mai 2013)



Colloque "Communiquer la science par le débat" Le vendredi 18 octobre 2013 de 9 heures à 17h30 au Centre d'Information Scientifique de l'Institut Pasteur (Paris 15e). Placé sous l'égide de Communication publique, association de responsables de communication des institutions publiques, ce colloque est organisé à l'initiative de plusieurs organismes de recherche, dont le CEA. [Programme](#)
- [Inscription](#) - [Affiche](#)

Nouveau magazine européen consacré à la recherche et à l'innovation

La Commission européenne publie un magazine en ligne "[Horizon](#)" qui informe sur les priorités, réalisations et impacts des projets de recherche européens. Outre les articles rédigés par des journalistes indépendants, le magazine propose également un espace dédié à des "invités" qui pourront y exprimer leur point de vue sur des questions relatives au financement européen de la recherche et de l'innovation.



Art et Science : Architectures Vivantes - Nuit Blanche de Paris

Photo : Façade de l'hôpital St Louis, colonisée par des cellules vivantes.

Hôpital Saint Louis - Paris (75) le 05 octobre 2013 à partir de 20 heures. Le temps d'une nuit blanche, des cellules vivantes vont coloniser les façades de l'hôpital Saint-Louis à Paris. Ce projet, fruit de la rencontre entre les biologistes du [CEA-IRTSV \(Manuel Théry\)](#) et les plasticiens du Groupe LAPS, consiste à utiliser la vidéo-projection pour superposer l'architecture d'une cellule à celle d'un bâtiment afin d'en révéler les similitudes et les différences. [Pour en savoir plus](#)

Facteur d'Impact 2012

Comme chaque année, BioDoc calcule la moyenne des facteurs d'impact des publications de la DSV. Les résultats sont consultables sur [l'intranet BioDoc](#).

SOUTENANCES THÈSES & HDR

Sergii Kolodych (SCBM) a soutenu le 12 septembre 2013 son doctorat intitulé "Recherche de nouvelles réactions de couplage par dosage immuno-enzymatique. Université Paris-Sud.

Thaiz Rivera Vargas (SBIGeM) a soutenu le 23 septembre 2013 son doctorat intitulé "Post-transcriptional regulation of cyclins d1, d3 and g1 by nuclear imp-3 in human cancer cells.". ED 418 : Ecole doctorale de Cancérologie. Université Paris- Sud.

Armelle Martelet (SPI) soutiendra le 26 septembre 2013 sa thèse intitulée "Détection et identification de bactéries dans des matrices complexes par amplification phagique et spectrométrie de masse". ED 387 : Interdisciplinaire pour le vivant (IViv). UPMC.

Guillaume Blanchet (SIMOPRO) soutiendra le 24 octobre 2013 sa thèse intitulée : "Pharmacologie, Phylogénie et Ingénierie Moléculaire des Toxines Aminergiques du Venin de Mambas". ED 387. UPMC.

Loïc Martin (SIMOPRO) soutiendra le 28 octobre 2013 son HDR intitulée "Transfert de site : Développement d'un mime de CD4 pour des applications vaccinales et microbicides anti-VIH". Université Paris-Sud.

Laurent Devel (SIMOPRO) soutiendra le 30 octobre 2013 son HDR intitulée "Inhibiteurs de Métalloprotéases: Perspectives Diagnostiques et thérapeutique". Université Paris-Sud.

Elie Hatem (SBIGeM) soutiendra le 10 décembre 2013 son doctorat intitulé "Rôle du glutathion dans la protection cellulaire contre le stress oxydant chez la levure *Saccharomyces cerevisiae*". ED 423. Ecole doctorale des Génomes Aux Organismes (GAO). Université de Versailles-Saint-Quentin-en-Yvelines.

MOUVEMENTS

Arrivée

Catherine Menier (iMETI) rejoint l'équipe de **Bernard Maillère** (SIMOPRO). Bienvenue à l'institut.

Départs



Josette Auvré a fait valoir ses droits à la retraite au 1er septembre dernier. Bien connue de tout le monde et toujours disponible pour rendre service, Josette a intégré le CEA à Fontenay-aux-Roses en 1990. Elle change de Centre pour Saclay, puis est affectée à la Direction des Sciences du Vivant en 2006 au DIEP (Département de l'Ingénierie et d'Etudes des Protéines). Josette rejoint le SAFID à l'iBiTec-S en 2007 en tant qu'assistante administrative pour la gestion du parc informatique. Nous lui souhaitons nos meilleurs vœux pour cette nouvelle vie.

Manon Chaumontet (SCBM) a été recrutée en CDI chez l'Oréal.

Jean-Marc Verbavatz (SB2SM) a été nommé professeur à l'Université Paris-Descartes.

Frédéric Ducancel (SPI) rejoint le Service d'Immuno-Virologie de l'iMETI.

Nous leur souhaitons à tous d'excellentes nouvelles carrières.

ARCHIVES

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

Antoni C, Vera L, Devel L, Catalani MP, Czarny B, Cassar-Lajeunesse E, Nuti E, Rossello A, Dive V, Stura EA. (2013). Crystallization of bi-functional ligand protein complexes. [J. Struct. Biol.](#), **182**, 246-254.

Bourgeois B, Gilquin B, Tellier-Lebegue C, Ostlund C, Wu W, Perez J, El Hage P, Lallemand F, Worman HJ, Zinn-Justin S. (2013). Inhibition of TGF-beta Signaling at the Nuclear Envelope: Characterization of Interactions Between MAN1, Smad2 and Smad3, and PPM1A. [Sci. Signal.](#), **6**, ra49.

Castelli FA, Szely N, Olivain A, Casartelli N, Grygar C, Schneider A, Besse A, Levy Y, Schwartz O, Maillere B. (2013). Hierarchy of CD4 T Cell Epitopes of the ANRS Lipo5 Synthetic Vaccine Relies on the Frequencies of Pre-Existing Peptide-Specific T Cells in Healthy Donors. [J. Immunol.](#), **190**, 5757-5763.

VVVV

Credou J, Volland H, Dano J, Berthelot T. (2013). A one-step and biocompatible cellulose functionalization for covalent antibody immobilization on immunoassay membranes. [J. Mat. Chem. B](#), **1**, 3277-3286.

El Ghachtouli S, Ching HYV, Lassalle-Kaiser B, Guillot R, Leto DF, Chattopadhyay S, Jackson TA, Dorlet P, Anxolabehere-Mallart E. (2013). Electrochemical formation of Mn-III-peroxo complexes supported by pentadentate amino pyridine and imidazole ligands. [Chem. Commun.](#), **49**, 5696-5698.

Fonvielle M, Le Du MH, Lequin O, Lecoq A, Jacquet M, Thai R, Dubois S, Grach G, Gondry M, Belin P. (2013). Substrate and Reaction Specificity of Mycobacterium tuberculosis Cytochrome P450 CYP121 INSIGHTS FROM BIOCHEMICAL STUDIES AND CRYSTAL STRUCTURES. [J. Biol. Chem.](#), **288**, 17347-17359.

Fourmond V, Baffert C, Sybirna K, Dementin S, Abou-Hamdan A, Meynial-Salles I, Soucaille P, Bottin H, Leger C. (2013). The mechanism of inhibition by H₂ of H₂-evolution by hydrogenases. [Chem Commun \(Camb\)](#), **49**, 6840-6842.

Herrero C, Quaranta A, Fallahpour RA, Leibl W, Aukauloo A. (2013). Identification of the Different Mechanisms of Activation of a [Ru-II(tpy)(bpy)(OH₂)]²⁺ Catalyst by Modified Ruthenium Sensitizers in Supramolecular Complexes. [J. Phys. Chem. C](#), **117**, 9605-9612.

Ilioaia C, Duffy CDP, Johnson MP, Ruban AV. (2013). Changes in the Energy Transfer Pathways within Photosystem II Antenna Induced by Xanthophyll Cycle Activity. [J. Phys. Chem. B](#), **117**, 5841-5847.

Lewin V, Rivollier J, Coudert S, Buisson DA, Baumann D, Rousseau B, Legrand FX, Kourilova H, Berthault P, Dognon JP, Heck MP, Huber G. (2013). Synthesis of Cucurbit[6]uril Derivatives and Insights into Their Solubility in Water. [Eur. J. Org. Chem.](#), 3857-3865.

Loreau O, Marliere P. (2013). Straightforward preparation of labeled potassium cyanate by ozonation and application to the synthesis of [¹³C] or [¹⁴C]ureidocarboxylic acids. [J. Label. Compd. Radiopharm.](#), **56**, 347-350.

Maiga A, Vera L, Marchetti C, Lorphelin A, Bellanger L, Mourier G, Servent D, Gilles N, Stura EA. (2013). Crystallization of recombinant green mamba rho-Da1a toxin during a lyophilization procedure and its structure determination. [Acta Crystallogr. F-Struct. Biol. Cryst. Commun.](#), **69**, 704-709.

Nozach H, Fruchart-Gaillard C, Fenaille F, Beau F, Ramos OHP, Douzi B, Saez NJ, Moutiez M, Servent D, Gondry M, Thai R, Cuniasse P, Vincentelli R, Dive V. (2013). High throughput screening identifies disulfide isomerase DsbC as a very efficient partner for recombinant expression of small disulfide-rich proteins in E. coli. [Microb. Cell. Fact.](#), **12**, -.

Ould-yahoui A, Sbai O, Baranger K, Bernard A, Gueye Y, Charrat E, Clement B, Gigmès D, Dive V, Girard SD, Feron F, Khrestchatsky M, Rivera S. (2013). Role of Matrix Metalloproteinases in Migration and Neurotrophic Properties of Nasal Olfactory Stem and Ensheathing Cells. [Cell Transplant.](#), **22**, 993-1010.

Petrel C, Hocking HG, Reynaud M, Upert G, Favreau P, Biass D, Paolini-Bertrand M, Peigneur S, Tytgat J, Gilles N, Hartley O, Boelens R, Stocklin R, Servent D. (2013). Identification, structural and pharmacological characterization of tau-CnVA, a conopeptide that selectively interacts with somatostatin sst(3) receptor. [Biochem. Pharmacol.](#), **85**, 1663-1671.

Trotier-Faurion A, Dezard S, Taran F, Valayannopoulos V, De Lonlay P, Mabondzo A. (2013). Synthesis and biological evaluation of new creatine Fatty esters revealed dodecyl creatine ester as a promising drug candidate for the treatment of the creatine transporter deficiency. [J. Med. Chem.](#), **56**, 5173-5181.

Wei QO, Jiang H, Baker A, Dodge LK, Gerard M, Young MR, Toledano MB, Colburn NH. (2013). Loss of sulfiredoxin renders mice resistant to azoxymethane/dextran sulfate sodium-induced colon carcinogenesis. [Carcinogenesis](#), **34**, 1403-1410.

Yamamoto J, Martin R, Iwai S, Plaza P, Brettel K. (2013). Repair of the (6-4) photoproduct by DNA photolyase requires two photons. [Angew. Chem.-Int. Edit.](#), **52**, 7432-7436.

Bonjour à tous, doctorant(e)s et post doctorant(e)s de l'Institut de biologie et de technologies de Saclay. Pour cette rentrée 2013, nous vous avons préparé une lettre aussi légère que la feuille d'automne qui vole au gré du vent. Nous souhaitons la bienvenue aux nouveaux thésards qui rejoignent l'Institut. Qu'ils ne s'inquiètent pas, ils seront bientôt sollicités pour se présenter sur la lettre. Pour les anciens, n'oubliez pas de vous réinscrire dans votre école doctorale !

Vos correspondants IbiThèse,
Sana, Céline, Stéphanie, Pauline, Guillaume, Fabien, Simon, Céline, Sandrine et Jérôme

→ PRÉSENTATION D'UN POST-DOC DE L'IBITEC-S :

Guillaume MIRALLES - SCBM

Moi, c'est Guillaume Miralles, même si pour d'obscures raisons, on m'a souvent surnommé mimi... en particulier dans mon labo de thèse. En parlant de labo de thèse, j'ai fait la mienne à Montpellier chez Martinez, au labo des amino-acides peptides et protéines.

Quels sont ton labo et ton responsable ?

Je travaille actuellement au Laboratoire de Chimie Bioorganique du SCBM sous la direction d'Yves Ambroise.

Quel est ton sujet de post-doc ?

Pour situer le sujet, il faut savoir qu'il s'agit d'un financement du labex LERMIT (pour Laboratoire d'Excellence en Recherche sur le Médicament et l'Innovation Thérapeutique). On a observé la réversion d'un phénotype cancéreux sur des lignées cellulaires cancéreuses traitées par une molécule. On cherche à identifier la cible de cette dernière afin de découvrir une nouvelle cible thérapeutique en oncologie.

En quelques mots clefs comment définirais-tu ton sujet de post-doc ?

Ouvert, exploratoire, multidisciplinaire.

Que t'apporte ton post-doc au quotidien ?

Environ 77 euros par jour ! Oui c'est énorme (that's what she said...). Hormis ce détail pécunier, ça me permet déjà de faire pas mal de chimie variée : des transformations fonctionnelles, des couplages catalysés par des métaux, des enrichissements isotopiques... ça n'a l'air de rien mais ça me permet de (re)voir un peu de diversité dans la chimie après avoir fait du peptide. La suite du post-doc devrait s'orienter biochimie. C'est ce côté sujet très à l'interface que j'apprécie.

Quelles sont les techniques et compétences scientifiques que tu maîtrises ?

Je suis chimiste organicien spécialité ingénierie des biomolécules de formation (ENSCM) et j'ai entre autre effectué mon projet de fin d'étude à Sanofi. Mon sujet de thèse était à l'interface chimie/biologie/spectrométrie de masse. Je pense avoir de solides compétences en synthèse chimique en général et en med chem et plus particulièrement après la thèse en synthèse de peptides, leur réactivité chimique, et les techniques d'analyse par spectrométrie MALDI/TOF-TOF plus un minimum de bioch, biocell.

Que souhaiterais-tu faire après ton postdoc ?

Dans l'idéal, maître de conf, puisque l'enseignement est quelque chose qui me tient à cœur. Bon en pratique, je pense faire un deuxième post-doc et tenter mon objectif de maître de conf à ce moment-là.

As-tu des passions extra scientifiques ?

Mes soirs et week-ends sont réservés exclusivement à la lecture exhaustive d'Angewandte, et si possible l'édition allemande (réservée aux puristes). Bon il est vrai que parfois je fais une petite pause pour des jeux de plateau ou jeux vidéo, ou des trucs plus sains comme partager une bonne bière (petite préférence pour la triple karmeliet) avec modération, faire de la moto ou encore un bon pogo dans un concert de sepultura (ce qui implique aussi au préalable de partager une(s) bière(s)).

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

Est-ce que tu connais une bonne blague de beauf ?

- Alors c'est l'histoire de deux curés qui sont sous la douche... Bon en fait non je ne peux pas la raconter.

→ PRÉSENTATION D'UN ANCIEN DOCTORANT DE L'IBITEC-S :



Stéphanie MORIN - ancienne thésarde au SPI - stephaniemorin84@gmail.com, ED387 iViv.

Coucou les Ibi-Thésards,

Vous vous souvenez de moi ? J'ai effectué ma thèse de 2009 à 2012 au Laboratoire INRA d'Immuno-Allergie Alimentaire (SPI/LIAA). Mes travaux avaient pour objectif

d'analyser l'influence de la présence et de la composition du microbiote intestinal sur le développement et la prévention des allergies alimentaires à l'aide d'un modèle murin.

J'effectue actuellement une mission post-doctorale pour une durée d'un an dans l'unité HQPAP (Hygiène et Qualité des Produits Avicoles et Porcins) de l'Anses (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail) de Ploufragan situé en Bretagne. Je suis chargée de mettre au point des outils de mesures qualitatives et quantitative pour l'étude de la colonisation du porc par *Yersinia enterocolitica*, un pathogène émergent pour l'homme.

J'aimerais par la suite intégrer un laboratoire étranger (anglophone) afin de continuer à développer mes compétences concernant l'étude des relations hôte-pathogène tout en perfectionnant mon anglais. Donc si vous avez des pistes n'hésitez pas à me contacter. Sur ce, je souhaite bon courage à tous les futurs docteurs et vive la recherche!

→ LE SAVIEZ-VOUS ?

Vous pouvez retrouver une présentation du SCBM en vidéo ! Voici le lien : <https://www.youtube.com/embed/PLJ8EQCckKY>.

→ TOUCHE HUMORISTIQUE

Ce mois-ci, nous vous proposons de vous pencher sur [un spectre RMN](#) très particulier...