



DE LA RECHERCHE À L'INDUSTRIE

cea



la lettre

iBiTec-S

N°74

Octobre
2013

Direction des sciences du vivant

➔ LE PROGRAMME TRANSVERSAL TECHNOLOGIES POUR LA SANTÉ



Jean-Marc Grognet, chef de l'Institut de biologie et de technologies de Saclay, exerce également la fonction de Directeur du Programme transversal Technologies pour la santé depuis le 1er juillet 2013, avec un mandat de 4 années. Il succède ainsi à Jacques Grassi, appelé à faire valoir ses droits à la retraite.

Né en 1956, **Jean-Marc Grognet** est diplômé de la faculté de Pharmacie de l'Université Paris-Descartes (1980) et de l'Institut d'Administration des Entreprises

de l'Université Sorbonne-Paris (1983). Il est titulaire d'un doctorat de Pharmacologie moléculaire (Université Paris-Descartes, 1984) et d'une habilitation à diriger les recherches (1998).

Jean-Marc Grognet entre au CEA en 1983, où il dirige de 1985 à 2000 le Laboratoire d'étude du métabolisme des médicaments et, simultanément, à partir de 1994, le Groupe de pharmacologie clinique. Il rejoint ensuite la direction en charge de la recherche technologique dont il devient à partir de 2002 directeur scientifique et directeur de recherche, spécialiste des biotechnologies. En 2008, il intègre la Direction générale de la compétitivité, de l'industrie et des services du Ministère de l'économie, des finances et de l'industrie où il est en charge de la sous-direction "Industries de santé, de la chimie et des nouveaux matériaux". En 2011, il retrouve le CEA en tant que chef de l'Institut de biologie et de technologies de Saclay (iBiTec-S), l'un des huit instituts de la DSV.

Le programme TS en quelques mots...

Le 1er octobre dernier s'est tenue, à Saclay la 9ème réunion annuelle du programme transversal Technologies pour la Santé (**RATS'2013**). Cette journée a été l'occasion d'un passage de témoin entre Jacques Grassi qui a dirigé ce programme depuis sa création en 2006 et Jean-Marc Grognet qui en a pris la direction début juillet.

Le programme Technologies pour la Santé est l'un des 6 programmes transversaux du CEA. Ce programme se veut être un accélérateur d'innovations transdisciplinaires dans le domaine des technologies pour la santé. Il vise à créer de la valeur industrielle à partir des recherches effectuées dans toutes les directions du CEA, en favorisant l'émergence et la maturation de projets innovants qui rassemblent des équipes provenant de divers horizons.

Dans un premier temps, le programme soutient financièrement des équipes qui travaillent de concert, en les aidant à mettre en évidence les capacités de valorisation de leurs recherches. C'est la phase de la preuve de concept pendant laquelle est démontré, sur des exemples

précis, l'apport d'un nouveau dispositif ou d'une nouvelle méthode. Dans un second temps, deux façons de valoriser sont concrètement mises en application par le programme, soit au travers d'un transfert vers une entreprise existante, soit par la création d'une nouvelle entreprise.

27 projets ont été lancés et soutenus depuis la création du programme. 5 projets sont maintenant achevés dont 2 ont fait l'objet d'un transfert réussi vers des entreprises. 6 projets sont actuellement en phase de transfert et 16 projets en cours de démonstration de leur preuve de concept. Un nombre important de ces projets est issu ou associe des équipes de l'iBiTec-S. 10 startups ont émergé à partir de projets soutenus par le programme et l'on peut estimer les emplois créés à près d'une centaine.

Le programme a su mettre en place des méthodes permettant de prendre des décisions rapides grâce à un comité de pilotage qui se réunit mensuellement et qui regroupe des représentants de tous les pôles opérationnels et certains pôles fonctionnels du CEA. Le programme sait également adapter la durée du soutien aux projets en fonction des enjeux présents. En pratique, certains projets ont bénéficié de soutiens durant des périodes de 3 à 7 ans en couvrant l'intégralité du développement d'un produit (technologie, réglementation, service médical rendu, industrialisation) tout en se souciant de leur potentiel de propriété industrielle et intellectuelle.



Le programme Technologies pour la Santé réalise une intervention qui se positionne harmonieusement dans l'ensemble du dispositif d'aide à la création d'entreprise mis en place par le CEA essentiellement en phase de pré-incubation.

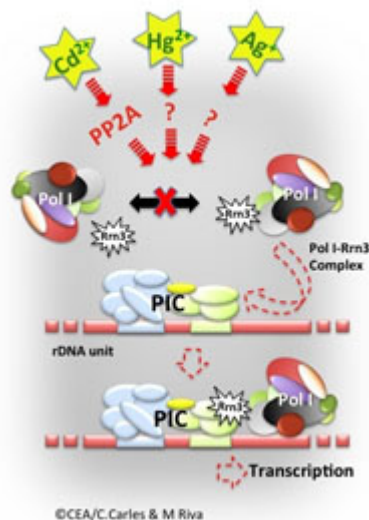
Retrouvez les présentations orales de **R. Beuscart** (Univ.Lille), **V. Diebolt** (Inserm), **I. Clavier** (Sanofi), **AS Bayle** (CEA/DJC) sur [l'intranet de l'iBiTec-S](#).

Le sommaire d'octobre 2013

- ZOOM 1 : Comment le cadmium inhibe-t-il la biogenèse des ribosomes?
- ZOOM 2 : Structure tridimensionnelle de la "Fluorescence Recovery Protein" des cyanobactéries et identification de son site d'action.
- Techno-Valo : "Learning Silicon Saclay "
- Les actualités des services
- Les publications
- iBiThèse

→ COMMENT LE CADMIUM INHIBE-T-IL LA BIOGENÈSE DES RIBOSOMES ?

Une équipe du CEA-iBiTec-S met en évidence le rôle central joué par le complexe Pol I-Rrn3 comme commutateur moléculaire de la régulation de la synthèse de l'ARN ribosomal en réponse au stress provoqué par les métaux lourds.



Au cours de leur vie, les organismes sont exposés à des métaux lourds d'origine géologique ou anthropomorphique dont les conséquences sur la vie cellulaire peuvent être délétères. Aussi, la plupart des organismes ont développé des mécanismes de défense et/ou de tolérance qui impliquent, en particulier, une modification de leur physiologie.

Une équipe de l'iBiTec-S a étudié l'effet du cadmium (Cd²⁺) sur la synthèse de l'ARN ribosomal (ARNr 35S) qui correspond à plus de 60% de l'activité transcriptionnelle nucléaire et qui contrôle le niveau de biogenèse des ribosomes. Cette étude montre, qu'à faible concentration (50 M), le Cd²⁺ réprime très fortement la synthèse de l'ARNr 35S par l'ARN polymérase I (Pol I). Cette équipe a montré que le cadmium active une voie de signalisation impliquant la protéine phosphatase 2 (PP2A) qui cible la formation et/ou la stabilité du complexe Pol I-Rrn3. Ce complexe est la seule forme de Pol I transcriptionnellement active et se lie au complexe de pré-initiation (PIC), permettant ainsi le démarrage de la transcription.

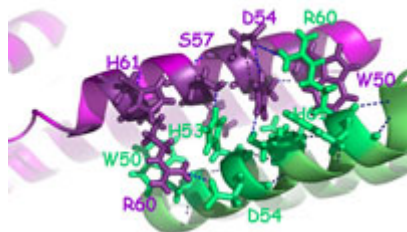
Ce travail démontre le rôle clef joué par le complexe Pol I-Rrn3 dans la régulation de la transcription Pol I en réponse aux métaux lourds toxiques et la complexité de sa régulation puisque le mercure ou l'argent ciblent également le complexe Pol I-Rrn3, mais indépendamment de PP2A.

Zhou L, Le Roux G, Ducrot C, Chédin S, Labarre J, Riva M, Carles C. (2013). Repression of class I transcription by cadmium is mediated by the protein phosphatase 2A. *Nucleic Acids Res.*, **41**, 6087-6097.

→ STRUCTURE TRIDIMENSIONNELLE DE LA "FLUORESCENCE RECOVERY PROTEIN" DES CYANOBACTÉRIES ET IDENTIFICATION DE SON SITE D'ACTION.

Le site d'interaction entre la Fluorescence Recovery Protein (FRP) et l'Orange Carotenoid Protein (OCP), protéines impliquées dans le mécanisme de photoprotection chez les cyanobactéries, a été élucidé par une équipe américaine et une équipe du CEA-iBiTec-S.

Pour se protéger des fortes intensités lumineuses, les cyanobactéries diminuent la taille effective de leur complexe collecteur d'énergie, le phycobilisome. L'Orange Carotenoid Protein (OCP) et la Fluorescence Recovery Protein (FRP) sont essentielles pour ce mécanisme. L'OCP, orange et inactive à l'obscurité, passe sous une forme rouge et active en présence de lumière bleue-verte. Elle interagit alors avec le cœur des phycobilisomes (PBs) induisant la dissipation de l'énergie collectée sous forme de chaleur. Quand la lumière diminue, la FRP interagit avec l'OCP rouge aidant à son retour vers sa forme orange et à son détachement des PBs. Une équipe américaine en collaboration avec une équipe du CEA-iBiTec-S a élucidé la structure tridimensionnelle de la FRP. L'étude de FRP-mutants dont les mutations ont été inspirées par la structure déterminée, a permis de révéler que la forme active de la FRP est un dimère et d'identifier les acides aminés de la FRP essentiels à son activité ainsi que le site d'interaction avec l'OCP. Cette étude est une étape très importante dans l'élucidation du mécanisme de photoprotection chez les cyanobactéries.



La compréhension fine des mécanismes de transfert d'énergie et de sa dissipation pourrait aider au développement de systèmes artificiels de production d'énergie utilisant la lumière solaire et la construction des souches de cyanobactéries résistantes et adaptées à la production de biomasse et de biocarburants.

Site Actif de la FRP. Le dimère est stabilisé par des liaisons électrostatiques et pi-cation dans la partie centrale du dimère. Cette région est aussi essentielle pour son activité, spécialement l'Arg60. Les acides aminés impliqués dans l'activité de la FRP sont montrés dans la figure.

Sutter M, **Wilson A**, Leverenz RL, **Lopez-Igual R**, **Thurotte A**, Salmeen AE, **Kirilovsky D**, Kerfeld CA. (2013). Crystal structure of the FRP and identification of the active site for modulation of OCP-mediated photoprotection in cyanobacteria. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **110**, 10022-10027.

Directrice de Publication

Magali Le Discorde

Conception

François Ourly

Comité de rédaction

Maité Paternostre .. | .. Jean-Marc Grognet

Jean-Yves Thuret .. | .. Denis Servent

Yves Ambroise .. | .. Guillaume Lenoir

Frédérique Tacnet .. | .. François Fenaille

TECHNO & VALO



LEARNING SILICON SACLAY
VISITE DES LABOS DU CEA PAR LE MASTER 2 HEC ENTREPRENDRE
1ER & 2 OCTOBRE 2013



Deux matinées de visite d'étudiants de HEC ont été organisées par la Direction de la Communication et la Direction de la Valorisation du CEA les 1er et 2 octobre derniers.

La matinée du 1er octobre a consisté en une présentation générale du CEA par Xavier Clément (DCom), suivie de plusieurs conférences ayant trait à l'innovation et la création d'entreprise.

A noter, la conférence de **Raymond Pommet** (CEA-Technologies pour la Santé) : "Un modèle de gestion de l'innovation dans le domaine des technologies pour la santé".



La matinée du 2 octobre était consacrée à la visite de laboratoires, organisée en quatre parcours thématiques : Parcours DEN/DANS; Parcours DRT/LIST; Parcours DSM/IRAMIS; Parcours Direction Sciences du Vivant (DSV). La visite DSV intitulée : "Entreprendre en partenariat avec les équipes de la DSV" était encadrée, pour l'iBiTec-S, par notre correspondant Valo, **Emmanuel Cousin**. Les étudiants ont été accueillis à Neurospin pour des présentations de l'I2BM et de l'iBiTec-S. En particulier, pour l'iBiTec-S, une présentation de Bertin Pharma par son DG, **Xavier Morge**, insistant particulièrement sur le partenariat avec l'iBiTec-S/SPI (hébergement, projets scientifiques) et une présentation du SPI (expertises qui ont servi aux transferts de technologies et à la création d'entreprises) par **Christophe Créminon**.

Les étudiants ont également eu l'opportunité de visiter le Laboratoire de haute sécurité microbiologique L3 (photo).

A la fin de la semaine de visites organisées sur le plateau de Saclay, les étudiants devaient imaginer des projets de création de sociétés utilisant les technologies vues notamment au CEA. Cet atelier a permis de constater l'intérêt des étudiants pour l'innovation technologique et de noter chez certains une très grande imagination!

INFORMATIONS DE L'INSTITUT

Point Presse Nanomédecine - CEA Le Ponant 8 octobre 2013.

A l'initiative de la DRT, et avec le soutien de **Patrick Boisseau**, le service de presse du CEA a organisé le mardi 8 octobre 2013, au Ponant à Paris, une conférence de presse intitulée "Les avancées récentes en nanomédecine".

Il s'agissait de faire découvrir la nanomédecine et les recherches menées dans ce domaine par le CEA (éléments DRT et DSV) et promouvoir le transfert de technologies vers le secteur industriel. **Jean-Marc Grognet** a mis en avant dans ce [dossier](#) les recherches menées par la DSV/ iBiTec-S dans le domaine. **Bernard Rousseau** était présent en qualité d'expert DSV pour répondre aux questions des journalistes. Le format "double objectif" de la conférence, avec un point réalisé sur la recherche en nanomédecine, et un point montrant le transfert des technologies grâce aux témoignages des industriels, a été grandement apprécié par les 16 journalistes présents ce jour-là. Voir les [retombées presse](#).

AGENDA

21 novembre 2013 - 12ème forum Paris Biotech Santé. Quand la sante dynamise l'innovation : Patients, hôpitaux, entreprises. Quelles solutions dans le contexte de crise ?, à Paris.

26 novembre 2013 - Colloque annuel du LabEx LERMIT. [Inscription](#).

04 décembre 2013 - Séminaire OMNT: NanoH2, "Nanoconstruction au service de l'hydrogène et des piles à combustible", à Grenoble MINATEC. [Programme](#).

06 décembre 2013 - Workshop "Utilisation des aptamères : de la recherche à l'industrie biomédicale", au CEA/ Orsay(SHFJ).

09 décembre 2013- Colloque BiomInnov. [Site Web](#) - [Programme](#).

09 au 20 décembre 2013 - European training course in radiobiology. DoReMi- Cours Institut Curie / CEA en radiobiologie, "Inter-individual variability of radiation-sensitivity: Mechanisms and Biomarkers", à Paris. [Programme](#) - [Site Web DoReMi](#).

12 décembre 2013 - Colloque Sciences de la vie en Société 2013. Le Beffroi, Auditorium Blin, à Montrouge. [En savoir plus.](#)

19 décembre 2013 - Workshop "ARN non codants", Aviesan, Biopark Auditorium, 11, rue Watt - Paris 13e. [Programme et inscription](#)

Retrouvez la rubrique Séminaires sur l'intranet de DSV :

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

PRIX & APPELS D'OFFRES

[Fondation pour la recherche médicale](#) **"Iatrogénie des médicaments" (dotations privées).** La fondation lance un appel d'offres afin d'encourager des recherches sur la iatrogénie liée à l'utilisation de médicaments exploitant des données existantes issues de cohortes ou de bases de données constituées. Objectifs de la recherche : validation d'une hypothèse grâce à des données cliniques, développement ou validation d'une méthodologie innovante, d'un marqueur clinique ou biologique... Les demandes de financement doivent être comprises entre 50 000 et 100 000 € pour une durée maximale de 2 ans. Date limite de soumission des dossiers : 31 octobre 2013.

Anses - Appel à candidatures d'auteurs BVS 2014. L'Anses lance un nouvel appel à candidatures d'auteurs pour le Bulletin de Veille Scientifique, en santé-environnement-travail. Le BVS est un recueil de notes scientifiques qui sont le résultat d'analyses critiques, par des experts, de 2 à 3 publications parues au cours de l'année en santé-environnement/santé-travail. Le bulletin est diffusé à une très large communauté au niveau international, par abonnement gratuit et par libre accès sur le site de l'Anses. Date limite de candidature: 2 décembre 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

Micro-trottoir sur le centre de Saclay. La Direction de la Communication du CEA organise des RDV vidéo à la découverte de l'un des 10 centres CEA. Ces vidéos proposent de découvrir les forces et les atouts d'un centre au travers de questions posées à ses salariés et à son directeur. Pour le focus sur le centre de Saclay d'octobre 2013, **Henri Bénech** (iBiTec-S Dir) s'est plié au jeu des questions-réponses. [Voir la vidéo.](#)

Le prix Nobel de chimie décerné mercredi 9 octobre 2013 à l'Autro-Américain **Martin Karplus** à l'Américano-Britannique **Michael Levitt** et à l'Israélo-Américain **Arieh Warshel** récompense la modélisation des réactions chimiques. Les trois chercheurs sont récompensés "pour le développement de modèles multi-échelle pour les systèmes chimiques complexes."

A l'iBiTec-S, deux chercheurs rendent hommage aux travaux de **Martin Karplus** qui tient une chaire à l'université de Strasbourg, l'un pour avoir utilisé ses programmes de simulation et l'avoir rencontré à de nombreuses reprises, l'autre pour avoir réalisé son post doc dans son laboratoire de Harvard.

"Le prix Nobel de Chimie a été décerné cette année à Martin Karplus, Michael Levitt et Ariel Warshel pour leurs travaux sur la modélisation des molécules biologiques. A la DSV de Saclay, nous connaissons bien Martin Karplus. Plusieurs d'entre nous utilisent le programme CHARMM (Chemistry at HARvard Molecular Mechanics) et deux des étudiants qui ont participé à l'écriture de ce programme, **Jeremy Smith** et **Benoit Roux**, ont séjourné à Saclay.



Martin Karplus

Martin Karplus, 83 ans, né à Vienne a émigré aux États-Unis en 1938, a obtenu son doctorat au California Institute of Technology (Caltech) en 1953 avec Linus Pauling. Il est professeur de chimie à Harvard et tient une chaire à l'université de Strasbourg depuis 1995.

Les bases des simulations de dynamique moléculaire ont été posées par Levitt, Warshell avec le développement du potentiel CFF(1). En 1977 McCammon, Gelin et Karplus publient la première simulation en dynamique moléculaire d'une protéine à fonction biologique (2). Ces travaux et ceux qui suivront montrent que les protéines ne sont pas rigides, mais au contraire présentent une grande flexibilité et qu'elles répondent plus à la physique des fluides qu'à celle des solides. A partir de cette date, le groupe de Karplus à Harvard développe le programme CHARMM. Ces travaux ont permis également le développement de programmes d'aide à la résolution des structures que ce soit par radiocristallographie ou par RMN. Le comité Nobel met en avant les travaux de dynamiques

moléculaires qui incluent une approche quantique du site réactionnel tels que les réalisent l'équipe de Martin Field à Grenoble.

Parmi les nombreux exemples récents de simulation de systèmes biologiques de grande taille on peut citer les simulations des transitions conformationnelles au sein des protéines membranaires (canaux ioniques (3), récepteurs des protéines G ...) Enfin, récemment, le développement de processeurs d'ordinateurs optimisés pour les calculs de dynamique moléculaire, a permis au groupe de D.E. Shaw sur la base du programme CHARMM de réaliser des simulations de plusieurs millisecondes qui permettent d'étudier le repliement des protéines et le mécanisme d'activation de récepteurs membranaires (4)".

Bernard Gilquin

1 S. Lifson S. & Warshel A. JBC 1968

2 McCammon JA, Gelin BR, Karplus M. Nature 1977

3 Ostmeier J., Chakrapani S., Pan A.C., Perozo E. & Roux B. Nature 2013,

4 Dror R.O. Nature 2013

Martin Karplus' Laboratory...

Septembre 1989, je n'étais jamais allé aux Etat-Unis... Arrivée à Boston, Alex Mackerell qui vient me chercher et m'explique qu'il y a un séminaire intéressant dans le labo, et m'y emmène séance tenante... Bienvenue au Département de Chimie de Harvard.

Le lendemain soir c'était Halloween, je suis parti danser. Le surlendemain je croise Marcie Karplus, qui gérait le laboratoire, et qui me dit 'Il paraît que tu t'es bien amusé hier soir...'. Ambiance.

Le thé du jeudi, Annick Dejaegre qui fait son séminaire sur les chameaux et les dromadaires, le responsable des ordinateurs qui distribue des badges 'cat's away' le jour où Martin s'envole pour l'Europe... Et tout le labo qui se retrouve dans un bar à deux heures de l'après-midi...

Et KISSFIX (merci Jérémy Smith), le numéro de téléphone du gourbi où les nouveaux arrivants pouvaient s'installer en attendant de trouver un appartement... (et aussi de découvrir qu'il fallait payer pour ledit gourbi un prix plutôt prohibitif).

Et puis... Et puis le bureau de Martin, plus de cinquante mètres carrés complètement enfouis sous les publications (littéralement enfouis, entendons-nous), où j'ai dû passer trois heures, coups de téléphone compris en deux ans. Et son avarice supposée, sujet d'humour dans le laboratoire, et sa manière tout à lui de diriger ses post-docs... Nous recommandant des articles dont nous ne voyions pas toujours la pertinence, mais qui nous paraissait tellement bien choisis six mois plus tard.

Et les séminaires, sans fin, qui nous étaient offerts tous les jours, et le petit côté de Martin à repérer qui posait les bonnes questions et les beer bash de l'Université, le vendredi après-midi, que nous passions à discuter autour d'une poubelle de glace remplie de bouteilles de bière, activité politiquement incorrecte dans un monde correct qui permettait une animation scientifique que nous, français, même politiquement incorrects, sommes complètement incapables de fournir...

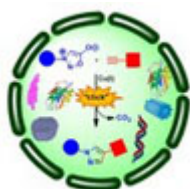
Et cette espèce d'impression de naturel pour l'ensemble de ce qui nous permettait d'avancer, et qui m'a tellement manqué à mon retour...

Bruno Robert

ACTUALITÉ DES SERVICES

→ SCBM & SPI

Communiqué de Presse du 14/10/13 : Nouvelle réaction "click" : une chimie applicable au vivant.



Deux équipes du CEA-iBiTec-S (SCBM et SPI) ont développé un nouveau procédé chimique "click" qui permet d'assembler spécifiquement deux éléments sans modifier leurs propriétés ni le milieu où ils se trouvent. Ce procédé peut se produire dans n'importe quelles conditions, quelles que soient les caractéristiques du milieu. Cette nouvelle réaction click permettra ainsi de connecter deux entités (molécules, protéines, nanoparticules...) dans des milieux biologiques aussi complexes que le sang humain. Ces résultats sont publiés sur le site d'Angewandte Chemie. [Lire le communiqué.](#)

© F.Taran/CEA

→ SB²SM - UMR8221

Bruno Robert est éditeur invité du numéro spécial du [Journal of Physical Chemistry volume 117 \(38\) du 26 septembre 2013.](#)



Couverture: Spectral fluctuations and variety of excitation dynamics in a single LH2 complex. Fluorescence spectra in different conformational states of a single light-harvesting LH2 complex producing various excitation dynamics regimes, that is, wavelike motion of delocalized exciton, hopping of localized wavepacket, and immobile self-trapped excitation. Cover art created by **Vladimir Novoderezhkin**. This special issue was organized by Guest Editors **Bruno Robert, Leonas Valkunas, and Herbert van Amerongen.**

Action de Soutien à la Technologie et à la Recherche en Essonne Le SB²SM a reçu un financement **ASTRE** en octobre dans le cadre d'un projet de développement de la plateforme de mesures des interactions des protéines communes au CEA de Saclay, à l'Université Paris-Sud (IBBMC, Orsay) et au CNRS (LEBS, Gif-sur-Yvette). Les projets ASTRE financés par le Département Essonnien ont pour objectif de favoriser l'accès des industriels de l'Essonne à des expertises ou à des plateformes facilitant leur développement dans le 91. L'objectif du projet, coordonné par **JB Charbonnier** (SB²SM), est de renforcer la visibilité et l'expertise du pôle Saclay-Orsay-Gif par l'achat de trois appareils de mesures d'interactions des protéines: un microcalorimètre petite cellule (ITC200 pour Isothermal Titration Calorimetry) pour la mesure des paramètres thermodynamiques des interactions, un appareil de mesure des interactions à partir des mouvements des particules dans un gradient de température microscopique (MST pour Microscale Thermophoresis), un appareil de mesure des interactions par interférométrie (BSI pour Back Scattering Interferometry). Ce dernier appareil n'est pas encore commercialisé. Le site essonnien Orsay-Gif-Saclay accueillera ainsi en 2014 l'un des premiers appareils en Europe et le premier en France. Le projet (SB²SM) a reçu le soutien de cinq industriels essonnien dont GSK. Ces industriels ont fait part de leur intérêt pour la plateforme Saclay-Gif-Orsay et ont notamment souligné leur intérêt pour l'achat d'un appareil de Back-Scattering Interferometry. Cette plateforme technologique ouvre des perspectives nouvelles pour les mesures des interactions des protéines membranaires en solution et sans marquage (Baksh, 2011, Nat Biotechnol ; Setif, 2010, JACS). Les prix ASTRE, édition 2013, ont été remis en présence du Président du Conseil général de l'Essonne, **M. Jérôme Guedj**, le 25 Octobre 2013.

→ BIODOC



"Nanotoxicologie, de l'organisme à l'écosystème" Dossier du Biofutur n° 347 d'octobre 2013 Edito et Coordinateur : **Marie-Thérèse Ménager** (DSV Dir) avec des articles d'auteurs de DSV/iBiTec-S et de DSM. Consultable à BioDoc.

Livres. Les dernières acquisitions de la Bibliothèque Scientifique de Saclay (B2S) : [Juil-Août-Sept.](#)



Actualité du CEA-Saclay : ce que les grands travaux vont changer dans la vie du centre.

La création de l'Université Paris Saclay s'accompagne d'un programme d'aménagement important sur le plateau de Saclay. Le CEA-Saclay est un acteur majeur de ce programme et participe à plusieurs projets scientifiques basés sur des équipements mutualisés.

La partie Sud-Est du site principal va être largement concerné à court terme par l'implantation de 3 projets : Doseo (déjà en chantier), le bâtiment Neurosciences et le Transport en Commun en Site Propre (TCSP). [Pour en savoir plus.](#)

SOUTENANCES THÈSES & HDR

Julien Alliot (SCBM) a soutenu le 8 octobre 2013 son doctorat intitulé "Synthèse de composés anorexigènes, antidépresseurs et anticancéreux". ED470, Chimie. Université Paris-Sud.

Fabien Knittel (SCBM) a soutenu le 11 octobre 2013 son doctorat intitulé "Etude des interactions de surface et biocompatibilisation de nanocristaux fluorescents". ED470, Chimie. Université Paris-Sud.

Stéphanie Simon (SPI) soutiendra son HDR le 16 décembre 2013 au SPI. Ecole doctorale ED425, université Paris-Sud.

MOUVEMENTS

Arrivées

Ha Phuong Ta (Post-doc) a intégré l'équipe de **Vincent Dive** (SIMOPRO).

Bakhos Jneid a débuté son doctorat en septembre avec Hervé Volland et Stéphanie Simon (SPI). ED425 : Innovation thérapeutique : du fondamental à l'appliqué : Paris-Sud.

Départs

Laura Vera (SIMOPRO) rejoindra en novembre le "Swiss Light Source at Paul Scherrer Institut".

Stéphanie Luriau (SBIGeM) rejoint la DEN.

ARCHIVES

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

PUBLICATIONS

SCIENTIFIQUES

Acharya P, Luongo TS, Louder MK, McKee K, Yang YP, Kwon YD, Mascola JR, Kessler P, Martin L, Kwong PD. (2013). Structural Basis for Highly Effective HIV-1 Neutralization by CD4-Mimetic Mini-proteins Revealed by 1.5 angstrom Cocrystal Structure of gp120 and M48U1. [Structure](#), 21, 1018-1029.

Almunia C, Bretaudeau M, Held G, Babon A, Marchetti C, Castelli FA, Menez A, Maillère B, Gillet D. (2013). Bee Venom Phospholipase A2, a Good "Chauffeur" for Delivering Tumor Antigen to the MHC I and MHC II Peptide-Loading Compartments of the Dendritic Cells: The Case of NY-ESO-1. [PLoS ONE](#), 8, -.

Andreani J, Faure G, Guérois R. (2013). InterEvScore: a novel coarse-grained interface scoring function using a multi-body statistical potential coupled to evolution. [Bioinformatics](#), 29, 1742-1749.

Antaloae AV, Montigny C, Le Maire M, Watson KA, Sorensen TLM. (2013). Optimisation of Recombinant Production of Active Human Cardiac SERCA2a ATPase. [PLoS ONE](#), 8, -.

Ben Naya R, Matti K, Guellier A, Matagne A, Boquet D, Thomas D, Friboulet A, Avale B, Padiolleau-Lefevre S. (2013). Efficient refolding of a recombinant abzyme. [Appl. Microbiol. Biotechnol.](#), 97, 7721-7731.

Bouzid W, Klopp C, Verdenaud M, Ducancel F, Vetillard A. (2013). Profiling the venom gland transcriptome of *Tetramorium bicarinatum* (Hymenoptera: Formicidae): The first transcriptome analysis of an ant species. [Toxicon](#), 70, 70-81.

Bussy U, Delaforge M, El-Bekkali C, Ferchaud-Roucher V, Krempf M, Tea I, Galland N, Jacquemin D, Boujita M. (2013). Acebutolol and alprenolol metabolism predictions: comparative study of electrochemical and cytochrome P450-catalyzed reactions using liquid chromatography coupled to high-resolution mass spectrometry. [Anal. Bioanal. Chem.](#), 405, 6077-6085.

Chmeliov J, Valkunas L, Kruger TPJ, Ilioaia C, van Grondelle R. (2013). Fluorescence blinking of single major light-harvesting complexes. [New J. Phys.](#), 15, -.

Domingo P, Mateo MG, Pruvost A, Torres F, Salazar J, Gutierrez MD, Cabeza MC, Domingo JC, Fernandez I, Villarroya F, Vidal F, Baiget M, de la Calle-Martin O. (2013). Polymorphisms of Pyrimidine Pathway Enzymes Encoding Genes and HLA-B*40:01 Carriage in Stavudine-Associated Lipodystrophy in HIV- Infected Patients. [PLoS ONE](#), 8, -.

Dubost E, Kotera N, Garcia-Argote S, Boulard Y, Leonce E, Boutin C, Berthault P, Dugave C, Rousseau B. (2013). Synthesis of a Functionalizable Water-Soluble Cryptophane-111. [Org. Lett.](#), 15, 2866-2868.

Kiele NM, Herrero C, Ranjbari A, Aukauloo A, Grigoriev SA, Villagra A, Millet P. (2013). Ruthenium-based molecular compounds for oxygen evolution in acidic media. [Int. J. Hydrog. Energy](#), 38, 8590-8596.

Kruger TPJ, Ilioaia C, Johnson MP, Belgio E, Horton P, Ruban AV, van Grondelle R. (2013). The Specificity of Controlled Protein Disorder in the Photoprotection of Plants. [Biophys. J.](#), 105, 1018-1026.

Lin YB, Fuerst O, Granell M, Leblanc G, Lorenz-Fonfria V, Padros E. (2013). The substitution of Arg149 with Cys fixes the melibiose transporter in an inward-open conformation. [Biochim. Biophys. Acta-Biomembr.](#), 1828, 1690-1699.

Mendes-Pinto MM, Galzerano D, Telfer A, Pascal AA, Robert B, Ilioaia C. (2013). Mechanisms Underlying Carotenoid Absorption in Oxygenic Photosynthetic Proteins. [J. Biol. Chem.](#), 288, 18758-18765.

Montellier E, Boussouar F, Rousseaux S, Zhang K, Buchou T, Fenaille F, Shiota H, Debernardi A, Hery P, Curtet S, Jamshidikia M, Barral S, Holota H, Bergon A, Lopez F, Guardiola P, Pernet K, Imbert J, Petosa C, Tan MJ, Zhao YM, Gérard M, Khochbin S. (2013). Chromatin-to-nucleoprotamine transition is controlled by the histone H2B variant TH2B. [Genes Dev.](#), 27, 1680-1692.

Nguyen HC, Darbon E, Thai R, Pernodet JL, Lautru S. (2013). Post-PKS Tailoring Steps of the Spiramycin Macrolactone Ring in *Streptomyces ambofaciens*. [Antimicrob. Agents Chemother.](#), 57, 3836-3842.

Nhim C, Delluc S, Halgand F, de Chaisemartin L, Weaver RJ, Claude N, Joseph D, Maillere B, Pallardy M. (2013). Identification and frequency of circulating CD4(+) T lymphocytes specific to Benzylpenicillin in healthy donors. [Allergy](#), 68, 899-905.

Planchon M, Jittawuttipoka T, Cassier-Chauvat C, Guyot F, Chauvat F, Spalla O. (2013). Influence of exopolysaccharides on the electrophoretic properties of the model cyanobacterium *Synechocystis*. [Colloid Surf. B-Biointerfaces](#), 110, 171-177.

Planchon M, Jittawuttipoka T, Cassier-Chauvat C, Guyot F, Gelabert A, Benedetti MF, Chauvat F, Spalla O. (2013). Exopolysaccharides protect *Synechocystis* against the deleterious effects of Titanium dioxide nanoparticles in natural and artificial waters. [J. Colloid Interface Sci.](#), 405, 35-43.

Sutter M, Wilson A, Leverenz RL, Lopez-Igual R, Thurotte A, Salmeen AE, Kirilovsky D, Kerfeld CA. (2013). Crystal structure of the FRP and identification of the active site for modulation of OCP-mediated photoprotection in cyanobacteria. [Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.](#), 110, 10022-10027.

Zhou L, Le Roux G, Ducrot C, Chédin S, Labarre J, Riva M, Carles C. (2013). Repression of class I transcription by cadmium is mediated by the protein phosphatase 2A. [Nucleic Acids Res.](#), 41, 6087-6097.

The logo for Institut de Biologie et de Technologies de Saclay (IBiTHÈSE) features a stylized 'iB' in white on a dark purple background, followed by the word 'ITHÈSE' in a white, sans-serif font on a grey background.

Bonjour à tous, doctorant(e)s et post doctorant(e)s de l'Institut de biologie et de technologies de Saclay. Nous souhaitons la bienvenue aux nouveaux thésards qui rejoignent l'Institut.

N'oubliez pas la réunion d'accueil le jeudi 28 Novembre 2013 !

Vos correspondants IbiThèse,
**Céline, Stéphanie, Pauline, Kathleen, Aurélien,
Simon, Céline, Sandrine et Jérôme**

➔ PRÉSENTATION D'UN THESARD DE L'IBITEC-S :

Le SPI a accueilli deux nouveaux thésards cette année, **Herve Boutal** et **Bakhos Jneid**, venez à leur rencontre !



Bakhos JNEID - Ecole Doctorale 425 - Financement Irtelis CEA
E-mail : bakhos_jneid@hotmail.com - bakhos.jneid@cea.fr

Quel est ton labo et ton directeur de thèse?

Laboratoire d'Etude et de Recherche en Immunoanalyse. Sous la direction de Madame **Stéphanie SIMON**.

Quel est ton sujet de thèse?

"Evaluation de l'effet vaccinant de protéines du système de sécrétion de type III de bactéries entéropathogènes."

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

Vaccination contre les bactéries entéropathogènes en utilisant les protéines structurales de l'injectisome du SST3. Immunothérapie passive en utilisant des anticorps dirigés contre des protéines de l'injectisome. Vaccination large spectre contre différentes bactéries Gram (-) pathogènes.

Quelles sont les techniques scientifiques que tu maîtrises ?

Western Blot, Purification de protéines, pull-down, Tests biochimiques, culture bactérienne (microbiologie), ELISA, PCR...

Qu'apporte la thèse à ton quotidien?

La thèse permet de stimuler mon esprit critique et mes capacités d'analyse : elle apporte l'expérience. Former ma personnalité, apprendre le travail en autonomie, l'adaptation à des situations diverses, la gestion du temps, développer des compétences en travail d'équipe. Développer des qualités morales: tolérance, patience, flexibilité, ténacité et ouverture d'esprit.

Que veux-tu faire après la thèse?

Enseigner dans les universités et continuer la recherche (Enseignant-Chercheur). Faire un post-doc.

Quelles sont tes passions dans la vie à part la science?

En premier lieu, je suis très passionné à faire de la recherche. La recherche scientifique qui permet d'arriver aux meilleures solutions pour des grands problèmes dans la vie. La recherche médicale qui est la base de tous les traitements des pathologies et le développement des vaccins et les thérapies anti-infectieuses.

En deuxième lieu, j'aimerais visiter les plus grandes et les plus belles villes du monde et faire connaissance de leurs différentes traditions et leur culture.

De plus, je suis intéressé par la lecture, la musique romantique et faire du vélo.

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?

Dès mon enfance, mon rêve était de vivre en France et plus précisément de visiter Paris. La vie en France me plaît beaucoup. J'adore les paysages et les montagnes en France. Je déteste les embouteillages et le bruit des trains. Je sens que la vie est très rapide à Paris.

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

Si le laboratoire et le CEA me plaît et pourquoi j'ai choisi le CEA pour faire ma thèse?



Hervé BOUTAL - Ecole Doctorale 425 - Financement CEA
E-mail: herve.boutal@cea.fr

Quel est ton labo et ton directeur de thèse?

Je travaille au Laboratoire d'Etudes et de Recherches en Immunoanalyse (LERI) sous la direction d'**Hervé VOLLAND**

Quel est ton sujet de thèse?

Développement d'outils immunologiques pour l'immunothérapie et la caractérisation de protéines.

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

Camélidés, anticorps, phage display, neurotoxines, immunothérapie cellulaire, protéines recombinantes.

Quelles sont les techniques scientifiques que tu maîtrises?

Les dosages enzymo-immunologiques, le western blot, des techniques d'électrophorèse et de chromatographie diverses, la culture cellulaire (production de virus), j'utilise aussi la biologie moléculaire et je suis formé au travail en laboratoire de sécurité de niveau 3.

Qu'apporte la thèse à ton quotidien?

Un enrichissement personnel sur plusieurs points, mais aussi des frustrations et déceptions et j'espère qu'elles viendront, de grandes satisfactions.

Que veux-tu faire après la thèse?

Beaucoup trop tôt pour se projeter, tout dépendra du déroulement de ces trois prochaines années, on en reparle...

Quelles sont tes passions dans la vie à part la science?

Principalement des activités d'extérieur, je pratique régulièrement la course à pied et l'équitation, parfois les deux en même temps et toujours à mon désavantage!

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

Comment peux-tu être cantalou et ne pas aimer le fromage? Je sais, c'est paradoxal, tout comme les personnes qui disent aimer la vie et n'acceptent pas de vieillir...

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

Anne ARAYE-GUET (ex-SIMOPRO) - Consultante chez Sogedev

Où as-tu passé ta thèse et quand l'as-tu soutenue?

J'ai passé mes trois années de thèse au SIMOPRO, au sein du labo de toxicologie membranaire, sous la direction du docteur **Daniel Gillet**. J'y ai étudié le mécanisme d'action d'une toxine bactérienne: la toxine botulique. J'ai soutenue ma thèse en Octobre 2012.

As-tu trouvé un emploi ? Dans quel domaine?

J'ai trouvé un emploi de consultante en financement de l'innovation chez Sogedev.

En quoi cela consiste?

En tant que consultante, j'accompagne mes clients dans leur recherche de financement public pour leurs travaux de R&D. Cela passe par étudier, auditer leurs projets de recherche et établir s'ils répondent aux critères de recherche et développement. Ensuite, nous les aidons à valoriser au mieux les dépenses liées à ces travaux. Enfin nous sécurisons le financement auprès de l'administration en rédigeant le dossier décrivant le projet, ses objectifs, ses difficultés et son caractère innovant.

Ce type de travail faisait-il partie de ton projet professionnel en sortant de thèse?

Oui, je voulais travailler dans le conseil. Le conseil rassemble tous les aspects que j'ai le plus aimé pendant ma thèse : la réflexion sur les problèmes, la rédaction et la relation avec d'autres scientifiques. Je suis curieuse de nature et en sortant de thèse je savais que je ne souhaitais pas me spécialiser. Ce poste me permet d'utiliser ma formation scientifique tout en ouvrant ma carrière sur de nouveaux horizons: nouveau job, nouvel environnement de travail, nouvelles personnes avec des projets et des domaines d'activités différents.

Que souhaites-tu aux actuel(le)s thésard(e)s de l'iBiTec-S?

Une belle soutenance de thèse et d'être fiers de leur travail de thèse.

→ INFO DIVERSES



Le rendez-vous des doctorants en fin de première année de la DSV s'est déroulé du 13 au 15 Octobre sur l'île de Porquerolles. Les doctorants des différents centres du CEA se sont retrouvés le dimanche après-midi sous un beau soleil pour commencer la session 2013. Tous les étudiants ont eu l'occasion de présenter rapidement leur sujet et de découvrir les thèmes de recherche de la DSV. Pendant les moments de pause, certains en ont profité pour faire du vélo tandis que d'autres sont allés prendre leur dernier bain de mer de l'année. Cette rencontre a permis à tous de mieux se connaître et de créer des liens au sein de cette promotion de doctorants.

→ FÉLICITATIONS AUX NOUVEAUX DOCTEURS DE L'IBITEC-S!!!



Un grand bravo à **Thaiz Rivera-Vargas** du SBIGeM qui a brillamment soutenu sa thèse en septembre!

Ainsi qu'à **Julien Alliot** du SCBM et notre cher ex-représentant du SCBM pour la lettre iBiThèse : **Fabien Knitte!!**

→ SECTION HUMOUR

Cette année encore, des français ont été récompensés aux fameux Ig Nobel!! Cette étude de psychologie avait montré que plus on boit d'alcool, plus on se trouve séduisant...

"Les prix Ig Nobel couronnent des prouesses qui font rire les gens au premier abord, et les font ensuite réfléchir. Ces prix ont pour but de rendre hommage à l'originalité et d'honorer l'imagination - ainsi que d'attiser l'intérêt des gens pour la science, la médecine et la technologie"

<http://www.improbable.com/ig/winners/>