



Sommaire

Zoom1

Le bicarbonate, un nouveau régulateur redox du Photosystème II

Zoom2

Une nouvelle vision de la fonction *in vivo* du Médiateur de la transcription

Zoom3

L'évolution d'une voie métabolique de plante suivie par modélisation comparative de cytochrome P450

Infos de l'institut

Tour d'horizon

Publications scientifiques

IBITHESE

Chers Collègues,

Cette lettre de l'IBITECS sera la dernière d'une longue série débutée en janvier 2007 lors de la création de l'institut. En effet, à partir du mois de février, un nouvel institut devrait naître du regroupement de Neurospin, du SHFJ et de l'IBITECS. Cet institut regrouperait, les services du CEA du plateau de Saclay travaillant dans le vaste domaine des sciences de la vie.

Il comprendra environ 700 personnes, chercheurs, techniciens, administratifs, thésards, post-doctorants et stagiaires appartenant au CEA et à d'autres organismes de recherche et universités. Cette diversité thématique et institutionnelle permettra de renforcer nos activités de recherche fondamentale en biophysique, biologie moléculaire, cellulaire et structurale, d'une part, et stimulera le développement de molécules à visée thérapeutique et de nouvelles technologies pour la santé.

Nous avons fêté nos 10 ans en décembre dernier. Au cours de ces années, bien des événements se sont produits, des recherches remarquables ont été publiées dans les meilleurs journaux, les travaux de recherche ont fait l'objet de valorisations et ont permis la création de start-up. Vous pourrez vous remémorer avec plaisir toutes nos réalisations en jetant un œil sur les anciens numéros de la Lettre de l'IBITECS qui constitue une belle archive des activités les plus emblématiques de l'institut. Je voudrais aussi profiter de ce dernier éditorial pour remercier les personnes qui se sont attelées à l'organisation de la fête et à faire en sorte qu'elle soit une réjouissante réussite comme en attestent les quelques photos que vous trouverez dans ce numéro.

Cette lettre est également un peu particulière car vous ne trouverez pas moins de trois Zooms dans les pages qui suivent et vous présentent des travaux remarquables récents de nos équipes sur la régulation du Photosystème II, le rôle du Médiateur dans l'initiation de la transcription et les cytochromes P450 chez les plantes.

A partir du mois de février, je ne serai plus le chef de l'IBITECS. Je retiendrai de cette très enrichissante expérience de direction la très grande qualité de l'ensemble des équipes de recherche et de soutien de l'institut. Je souhaite saluer ici publiquement le remarquable travail réalisé par les équipes du SAFID, celles de valorisation et de communication, par le GIPSI dont l'activité dans le domaine de l'information scientifique aide tant les chercheurs et par Cécile Grech qui a assuré le secrétariat de l'institut. Les chefs de service ont été mes interlocuteurs privilégiés et efficaces pour prendre des décisions importantes pour le fonctionnement habituel de l'institut et pour préparer son évolution. Enfin et surtout, je remercie très chaleureusement mes deux adjointes Eliane Deck-Chaumont et Maïté Paternostre sur qui j'ai pu m'appuyer quotidiennement pour le fonctionnement de l'institut et sans qui la réorganisation scientifique et administrative et le regroupement avec les équipes de l'I2BM n'auraient pu se faire.

Je terminerai en vous souhaitant mes meilleurs vœux de santé, de réussite et de bonheur à vous et à vos proches pour cette nouvelle année 2017.

Michel Werner



BONNE ANNÉE

HAPPY NEW YEAR · GUTES NEUES JAHR

FELIZ AÑO · FELICE ANNO NUOVO



Zoom sur les derniers travaux

Zoom 1

Le bicarbonate, un nouveau régulateur redox du Photosystème II.

Ce travail, issu d'une collaboration entre des chercheurs de l'Imperial College London et une équipe du SB²SM, a résolu une ambiguïté de longue date au sujet de la valeur du potentiel redox (E_m) de la quinone primaire, Q_A , du Photosystème II (PSII). De plus, les auteurs ont découvert un nouveau phénomène très important pour le PSII : un effet de contrôle réversible du potentiel redox de Q_A induit par liaison de bicarbonate.

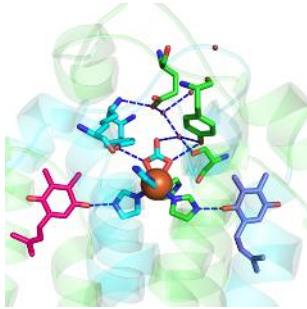


Figure 1 : Structure du Photosystème II dans la région des quinones et du fer non hémique. Pointillés bleus : liaisons hydrogène. Billes rouges : atomes d'oxygène. Sphère rouille: Fe^{2+} .

La valeur du potentiel d'oxydo-réduction (E_m) du couple $Q_A/Q_A^{\cdot-}$, accepteur primaire d'électron du PSII, sert de référence thermodynamique pour la calibration des propriétés bioénergétiques du PSII. Or, une incertitude existe dans la littérature, avec 2 valeurs qui diffèrent d'environ 80 mV. Dans cette étude, l'ambiguïté a été levée par spectro-électrochimie sur des membranes enrichies en PSII (épinard). L'élimination du bicarbonate (HCO_3^-) modifie la valeur de E_m d'environ -145 mV à -70 mV (figure 2). Ceci signifie que HCO_3^- se lie moins fortement quand $Q_A^{\cdot-}$ est présente. La formation de $Q_A^{\cdot-}$ induite par la lumière entraîne une perte d' HCO_3^- , qui se manifeste par un transfert d'électron ralenti et une augmentation du potentiel redox de Q_A . L'absence d' HCO_3^- dans le PSII génère moins d' 1O_2 en présence de lumière. Ces résultats sont compatibles avec un modèle dans lequel l'augmentation du potentiel redox de $Q_A/Q_A^{\cdot-}$ favorise la recombinaison directe des charges $P^+Q_A^{\cdot-}$

aux dépends de la « back-reaction » dommageable qui implique la formation d' 1O_2 médiée par les chlorophylles.

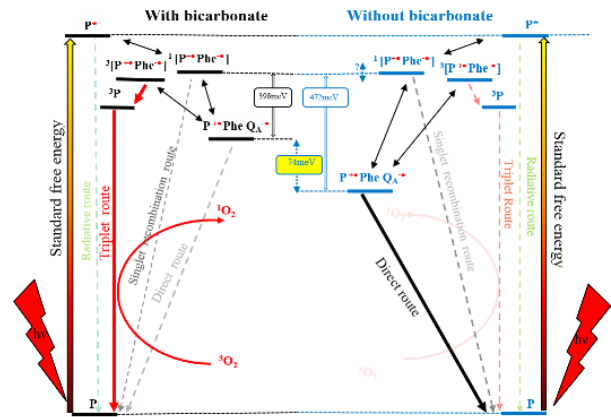


Figure 2 : Schéma des voies de recombinaison de charges et génération d'Oxygène singlet dans le Photosystème II en fonction de la présence ou non de bicarbonates. Il y a compétition entre 2 voies dominantes : a) la voie « triplet » est favorisée en présence de bicarbonate (flèche rouge) et b) la voie « directe » est favorisée quand HCO_3^- n'est pas lié (flèche noire).

Ces recherches mettent en évidence pour la première fois un mécanisme d'ajustement redox dans lequel la liaison des bicarbonates au côté accepteur du PSII régule et protège celui-ci. Ce mécanisme de régulation pourrait se produire *in vivo* dans des conditions de basses concentrations en CO_2 à l'intérieur des feuilles, comme en cas de sécheresse et/ou de fortes températures. L'importance physiologique de la liaison réversible des bicarbonates sera étudiée dans le futur.

Référence: Brinkert K, De Causmaecker S, Krieger-Liszkay A, Fantuzzi A, Rutherford AW.

Bicarbonate-induced redox tuning in Photosystem II for regulation and protection. (2016). *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 113, 12144-12149. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1608862113>

Une nouvelle vision de la fonction *in vivo* du Médiateur de la transcription.

Une étude *in vivo*, *in vitro* et *in silico* du Médiateur de la régulation transcriptionnelle a permis de montrer comment la fonction de ce complexe multiprotéique est coordonnée avec un autre composant essentiel de la machinerie de transcription, le facteur TFIIB, et l'architecture du promoteur. Cette étude, pilotée par le SBIGeM, a été menée en collaboration avec plusieurs autres équipes (CNRS, CEA, INRA). L'information génétique doit être exprimée en commençant par la transcription, la première étape de l'expression des gènes. Ce processus fondamental est hautement régulé pour assurer la réalisation des programmes génétiques adaptée aux besoins de la cellule. La dérégulation de la transcription entraîne des maladies graves, y compris des maladies du neurodéveloppement et des cancers. Un grand complexe multiprotéique, le Médiateur, a été découvert il y a plus de 20 ans comme un co-régulateur clé de la transcription, conservé chez tous les eucaryotes. Etant donnée son extrême complexité, des mécanismes moléculaires de l'action du Médiateur *in vivo* restent encore à comprendre, en particulier dans le contexte chromatinien.

Une équipe du SBIGeM, en collaboration avec l'IRCM (Laboratoire exploration fonctionnelle des génomes), le MaIAGE de l'INRA de Jouy-en-Josas, une équipe de l'I2BC et la plateforme SiCaPS de spectrométrie de masse du CNRS de Gif/Yvette a analysé comment le Médiateur fonctionne dans la

mise en place de la machinerie de transcription, en combinant des approches *in vivo*, *in vitro* et *in silico*. Ce travail a révélé une fonction essentielle du Médiateur via sa sous-unité Med10 impliquant une interaction entre le Médiateur et TFIIB, un des composants essentiels de la machinerie de la transcription. Ce lien du Médiateur avec TFIIB a un rôle global dans l'assemblage de cette machinerie à l'échelle du génome. De plus, l'amplitude de l'effet du Médiateur est gène-dépendant et liée à l'architecture du promoteur en termes d'éléments de séquence du promoteur, d'occupation des nucléosomes (constituants de base de la chromatine) et de leur dynamique d'association avec de l'ADN. Cette étude propose ainsi comment le Médiateur fonctionne en coordination avec TFIIB dans un contexte de la chromatine (Figure).

Ce travail améliore considérablement notre compréhension des mécanismes fondamentaux d'expression des gènes chez les eucaryotes, ainsi que de nombreuses pathologies qui impliquent le Médiateur.

Référence: Eychenne T., Novikova E., Barrault M.-B., Alibert O., Boschiero C., Peixeiro N., Cornu D., Redeker V., Kuras L., Nicolas P., Werner M., & Soutourina J. Functional interplay between Mediator and TFIIB in preinitiation complex assembly in relation to promoter architecture. (2016) *Genes & Development*, 30(18), 2119-2132 <http://dx.doi.org/10.1101/gad.285775.116>

Zoom 2

Zoom sur les derniers travaux

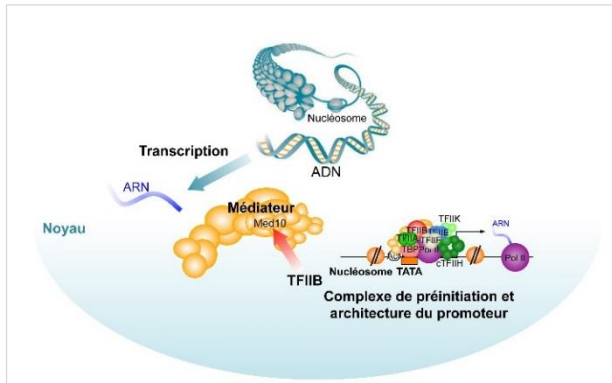


Figure : Le Médiateur dans l'assemblage de la machinerie transcriptionnelle in vivo en relation avec l'architecture du promoteur. Le complexe Médiateur interagit avec le facteur TFIIB. Cette interaction est importante pour leur fonction coordonnée dans la mise en place de la machinerie transcriptionnelle in vivo (complexe de préinitiation) qui est liée à l'architecture du promoteur (occupation et dynamique des nucléosomes, présence des éléments TATA).

Eychenne T et al., 2016

Figure Zoom 2

Zoom 3

L'évolution d'une voie métabolique de plante suivie par modélisation comparative de cytochrome P450.

Une équipe du SB²SM, spécialiste de bioinformatique structurale et prédictive, collabore avec une équipe de l'Institut de Biologie Moléculaire des Plantes (Strasbourg) pour étudier les mécanismes de l'évolution d'une voie métabolique à partir d'une rétroposition de cytochrome P450 chez les Brassicaceae. Ce travail montre comment une duplication de gène peut favoriser l'émergence de nouvelles fonctions métaboliques, dont les résidus clés du site actif peuvent être identifiés par modélisation par homologie. La superfamille des cytochromes P450 (CYP), hémoprotéines qui catalysent des réactions de type mono-oxygénation, comprend actuellement des dizaines de milliers de gènes identifiés dans tous les règnes. Son expansion semble jouer un rôle crucial dans l'évolution de la complexité métabolique chez les espèces, en particulier chez les plantes, où les CYP ont évolué et se sont diversifiés en réponse à l'environnement. Les mécanismes de cette diversification restent cependant mal connus. Grâce à des approches combinées de phylogénomique, de bioinformatique structurale, ainsi que biochimiques et génétiques, il a été possible de reconstituer l'histoire évolutive d'un rétroposon de la famille des CYP chez les Brassicaceae.

L'équipe de Saclay a mis à profit son expertise structurale sur les CYP pour interpréter sous forme tri-dimensionnelle les divergences fonctionnelles entre isoformes d'une même sous-famille, les CYP98A. Aucune structure cristalline de cette famille de CYPs végétaux n'étant disponible dans la PDB, il a fallu reconstruire par modélisation comparative toutes les structures nécessaires à cette étude, malgré un bas taux d'identité de séquence (25%) avec les CYP cristallisés disponibles. L'obtention de modèles 3D fiables a été la clé pour la réussite des dockings ultérieurs avec les substrats de type phénolamides ou flavonoïdes, et pour visualiser les interactions moléculaires spécifiques pour chaque paralogue. Cela est rendu possible par l'étonnante conservation du repliement de ces hémoprotéines malgré des séquences très variables, et par le séquençage récent de nombreuses nouvelles espèces de plantes, qui permet l'enrichissement de l'alignement multiple et l'analyse phylogénétique.

L'apport de la modélisation comparative est déterminant chez les plantes, car de nombreuses voies métaboliques sont catalysées par des CYPs, en particulier dans la synthèse de la lignine, biopolymère essentiel du bois. L'histoire évolutive détaillée dans la figure est celle d'un rétroposon apparu chez les Brassicales il y a 70 à 100 millions d'années, avec une nouvelle fonction métabolique permettant la synthèse d'un composant du manteau pollinique et d'un biopolymère formant la paroi des grains de pollen. Dans une seconde étape au cours de l'évolution des Brassicaceae (45 millions d'années), ce rétroposon s'est dupliqué. Les deux gènes frères ont poursuivi leur évolution, l'un acquérant une nouvelle fonction permettant l'élongation de la voie métabolique du pollen. Le sort de ces deux gènes frères a ensuite divergé selon les lignées de Brassicaceae. Chez certaines lignées, un des deux gènes a été perdu, le second remplissant toutes les fonctions métaboliques. Chez une autre lignée, les deux gènes ont été conservés avec un partage complet des fonctions au sein de la voie métabolique. De façon inattendue, la relaxation de la pression de sélection qui résulte de ce partage de fonction, a permis à un gène (98A9) de poursuivre son évolution pour développer une capacité à

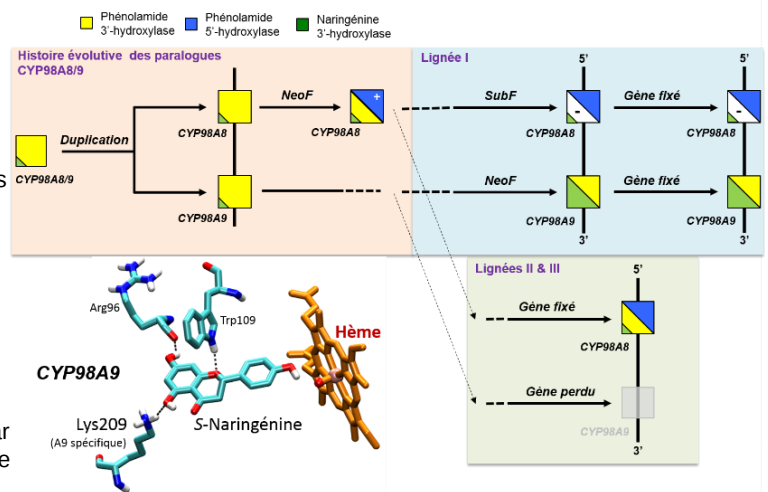
métaboliser une autre classe de molécules, les flavonoïdes.

Les expériences de docking moléculaire de dérivés de spermidine (voie des phénoliques) et de naringénine (flavonoïde) sur des modèles 3D de paralogues CYP98A8/9 de diverses espèces (dont *A. thaliana*), ont permis d'identifier un résidu expliquant la diversification fonctionnelle de la famille CYP98 chez les Brassicaceae, à savoir l'apparition d'une lysine permettant un ancrage stable de la S-Naringénine chez CYP98A9, et donc une activité naringénine 3'-hydroxylase. Cette simple mutation a suffi à favoriser l'accentuation d'une fonction ancestrale. Cela a été confirmé par des approches génétiques et biochimiques.

Cette étude réaffirme le caractère stochastique de l'évolution et met en exergue l'importance de la duplication des gènes de CYP dans la plasticité métabolique végétale. Elle montre en outre la précision des outils de modélisation comparative, car, sans disposer d'aucune donnée cristallographique, il a été possible d'identifier un résidu dont la mutation aboutit à une réversion de fonction sur la graine.

Référence: Liu ZH, Tavares R, Forsythe ES, André F, Lukan R, Jonasson G, Boutet-Mercey S, Tohge T, Beilstein MA, Werck-Reichhart D, Renault H. Evolutionary interplay between sister cytochrome P450 genes shapes plasticity in plant metabolism. (2016). *Nat. Commun.*, 7, 13026.

<http://dx.doi.org/10.1038/ncomms13026>



Histoire évolutive d'un cytochrome P450 de plante, le rétroposon du gène CYP98, chez les Brassicaceae.

Le sort des deux paralogues qui résultent de la duplication initiale est illustré dans les lignées I, II et III par des couleurs correspondant aux réactions d'hydroxylation : le jaune et le bleu pour les deux réactions successives d'hydroxylation des phénolamides du pollen, et le vert pour l'hydroxylation de flavonoïdes (naringénine). Le docking de la S-naringénine sur une structure reconstruite de CYP98A9 d'*A. thaliana* révèle un résidu clé, la **Lysine 209**, spécifique de la spécialisation du paralogue A9. La mutation de ce résidu, révélé uniquement par le docking et non détecté par les analyses de pression de sélection sur les codons (taux dN/dS), affecte sélectivement l'activité naringénine 3'-hydroxylase, qui peut être mis en évidence par le retour d'une coloration brune des graines, typique de la synthèse de tannins, polymères de flavonoïdes.



Actualités de l'IBITECS

SPI (LI2D)

Lancement du projet européen H2020 **ZIKAlliance** les 4&5 décembre 2016 à Sao Paulo, auquel contribue l'équipe de **Laurent Bellanger** à travers le développement d'immunogènes recombinants et d'anticorps monoclonaux dirigés contre le virus Zika.

ZIKAlliance

Laurent a également participé aux **Journées Innovation Santé 2017** organisées par le ministère de la Santé et l'Inserm du 27 au 29 janvier à la Cité des Sciences de la Villette.

SB²SM – UMR9198

✓ **Corinne Cassier-Chauvat** est nommée experte à l'**ANSES** au sein du groupe de travail relatif à l'actualisation de l'évaluation des risques sanitaires liés à la présence de cyanobactéries et leurs toxines dans les eaux destinées à l'alimentation, à la baignade et aux autres activités récréatives.

✓ **Klaus Brettel** a rédigé un chapitre intitulé "Dynamics and Mechanisms of Ultraviolet-Damaged DNA Repair by Photolyases" dans un ouvrage publié récemment ([Ultrafast Dynamics at the Nanoscale: Biomolecules and Supramolecular Assemblies](#)).

La fête des 10 ans de l'institut, le 16 décembre 2016



La Rotonde, en habits de fête



Les discours des chefs...



L'auditoire, attentif



Les 3 chefs prennent la pose...



avec leurs fidèles adjointes



Applaudissements



Il y en a qui rigolent



Attention, ça va chauffer !



Merci, Bill, pour la musique



Danse



Bonne humeur



et...CLAP DE FIN

Dix ans d'IBITECS à travers les vœux de ses chefs d'institut

Janvier 2007 Pierre Legrain

Voici les derniers Echos du DBJC. Vive l'institut de Biologie et Technologies de Saclay (iBiTec-S)! A Saclay, la Direction des Sciences du Vivant a souhaité regrouper ses forces en recherche fondamentale et finalisée en créant cet institut au sein duquel seront menés des projets dans des axes scientifiques variés, au cœur des missions du CEA et en tirant profit de nouvelles synergies. Une nouvelle période débute et nous discuterons prochainement des évolutions que je souhaite accompagner. En attendant, je vous adresse tous mes vœux, pour vous et pour vos proches; que cette année 2007 voie se réaliser tous les projets qui vous tiennent à cœur. **Pierre Legrain**

Janvier 2008 Michel Riva

L'Institut vient d'avoir un an.... Au cours de cette année, Charles Mioskowski, homme passionné et chaleureux, dont nous garderons toujours le souvenir nous a quitté. Pierre Legrain qui n'a ménagé ni son énergie, ni son talent pour bâtir notre Institut, est maintenant à la tête de la Direction de la DSV où des défis passionnants l'attendent et où nos vœux l'accompagnent. 2007 fut également une année riche de changements. L'installation du Laboratoire de Biologie Structurale et Radiobiologie (SB₂SM) dans les locaux du SB/GeM est une réussite et laisse augurer une réelle synergie entre des équipes de différents services. L'année fut aussi riche de succès, ainsi qu'en témoignent les publications de plusieurs équipes dans des journaux de très haut niveau et le financement de nombreux projets de recherche par des agences nationales et internationales. Ces preuves de l'excellence des travaux menés au sein de l'iBiTec-S vont sans nul doute perdurer dans les prochaines années. Je souhaite donc que l'année 2008 continue à voir au sein de notre Institut cet équilibre harmonieux entre recherche fondamentale et recherche finalisée, avec pour objectif majeur la qualité scientifique et je vous adresse, ainsi qu'à tous ceux qui vous sont chers, tous mes vœux de santé, de bonheur et de réussite. **Michel Riva**

Mai 2011 Jean-Marc Grognet

Chères et chers collègues, C'est avec un très grand plaisir que j'ai pris mes fonctions début mai comme nouveau chef de l'iBiTec-S après avoir passé ces dernières années au ministère en charge de l'industrie. Lorsque le Directeur des Sciences du Vivant, Gilles Bloch, m'a proposé de prendre cette direction, je n'ai pas hésité un instant car l'iBiTec-S représente à mes yeux ce qui fait la beauté de la recherche : une alliance entre une recherche de base de qualité (une recherche qui tente en permanence et avec conviction de répondre aux questions « pourquoi ? et comment ? ») et une recherche biotechnologique qui vise à transformer nos connaissances en produits et dispositifs et qui en retour conduit à poser de nouvelles questions. Cet échange équilibré entre ces deux composantes est précieux et irremplaçable car source permanente d'enrichissements mutuels pour les équipes.

J'ai tenu dès mon arrivée à visiter tous les services de l'institut afin de rencontrer chacune et chacun, et prendre connaissance des recherches en cours. J'ai été impressionné par la grande qualité des travaux attestée, entre autres, par le niveau des publications et par la cohérence des thèmes de recherche développés par les divers services de l'institut. Je tenais encore une fois à vous remercier pour l'accueil chaleureux que vous m'avez réservé et pour le temps que vous avez consacré à ces visites. Bien que trop brèves à mon goût, elles m'ont donné bien entendu l'envie de revenir discuter avec vous de vos résultats et de vos projets, ce que je ferai régulièrement.

Je succède à Michel Riva, un ami que j'ai côtoyé depuis presque 3 décennies. Michel a su diriger avec talent et développer cet institut pendant une période budgétaire difficile. Prendre sa suite est un honneur pour moi.

La période qui s'ouvre devant nous sera riche de défis scientifiques et technologiques. Je sais que vous aurez à cœur de les relever au meilleur niveau. L'iBiTec-S devra également trouver sa place dans un paysage en devenir notamment celui du plateau de Saclay. De par les qualités de ses équipes et la volonté des femmes et des hommes qui les composent je sais que l'iBiTec-S sera une composante incontournable de la biologie saclaysienne et je suis heureux d'être à vos côtés pour dessiner ce futur et le rendre vivant. **Jean-Marc Grognet**

Janvier 2015 Michel Werner

Chères Collègues et chers Collègues, Je vous adresse à vous et vos proches tous mes vœux de santé et bonheur pour cette nouvelle année. Je souhaite que 2015 soit propice à la réalisation de tous vos projets.

L'année 2014 a vu la finalisation de nombreux travaux, souvent publiés dans les meilleures revues scientifiques. Vous avez pu les apprécier dans la Lettre qui s'en fait régulièrement l'écho. La valorisation, soutenue par les travaux de plusieurs équipes, a également été à l'honneur avec la signature d'accords avec des entreprises.

2015 sera l'occasion de poursuivre ou engager deux grands chantiers. L'I2BC a été créé le premier janvier 2015, regroupant des équipes du SB₂SM et du SB/GeM, du CNRS et de l'Université Paris-Sud. Il faudra intégrer les recherches des différents organismes, poursuivre la conception des bâtiments qui nous accueilleront fin 2017 et organiser l'administration. D'autre part, les trois Services qui resteront sur le campus, le SCBM, le SPI et le SIMOPRO, ont entamé une réflexion sur leur organisation et leur insertion dans les projets du plateau de Saclay. Celle-ci devra, à terme, permettre à leurs équipes de préparer une stratégie coordonnée pour leurs projets de recherche.

Nous parlerons de nos projets, des évolutions profondes de l'IBITECS et de son environnement sur le plateau de Saclay lors de l'assemblée générale annuelle de l'Institut qui se tiendra le 30 janvier prochain (amphithéâtre Joliot-Curie, bâtiment 526) en présence de Gilles Bloch et à laquelle vous êtes tous invités. Très cordialement, **Michel Werner**

Soutenances Thèses & HDR

Jinchao Yu (SB₂SM) a soutenu le 30 janvier 2017 sa thèse intitulée « Développement méthodologique et applications de la prédiction des interactions protéine-protéine ».

Tour d'horizon

Journées Scientifiques NRBCE

Les **12^{èmes} journées scientifiques** du programme interministériel de R&D contre les risques **NRBC-E** se sont déroulées les 26 & 27 janvier 2017 à l'INSTN. Cette année encore, le comité directeur du programme, dont fait partie **Daniel Gillet** (SIMOPRO), a proposé une série de conférences et de posters sur les actualités, avancées et projets en cours et l'IBITECS a été largement représenté avec des présentations sur les approches de Biodétection.

Visages de Sciences

Il y a un an, la DRF était créée et avait souhaité réaliser un document la présentant à travers une cinquantaine de portraits pris dans les différents instituts. A l'IBITECS, plusieurs personnes s'étaient manifestées pour faire partie de ce recueil. Le livre papier est aujourd'hui disponible sur demande à frederique.tacnet@cea.fr (50 exemplaires) ainsi qu'en version multi-média en cliquant sur le lien suivant : [Flipbook Visage de Sciences](#) (Copyright CEA / DRF). [Lien vers l'Actu DRF](#)

A vous de retrouver nos collègues de l'institut !



Research News Europe

Sortie en janvier du premier numéro de la **Newsletter Europe du CEA/DCOM** qui souhaite informer les lecteurs de l'implication des chercheurs dans des programmes européens. Dans ce numéro, retrouvez [Isotopics](#), le programme coordonné par Christophe Dugave (IBITECS/SCBM).



Les services de l'IBITECS

SCBM

Service de Chimie
Bioorganique
et de Marquage
CEA

SPI

Service
de Pharmacologie
et d'Immunoanalyse
CEA

SIMOPRO

Service d'Ingénierie
Moléculaire
des Protéines
CEA

SBIGEM

Service de Biologie
Intégrative et Génétique
Moléculaire
I2BC – UMR9198
CEA/CNRS/UPSud

SB2SM

Service
de Bioénergétique,
Biologie Structurale
et Mécanismes
I2BC – UMR9198
CEA/CNRS/UPSud

L'institut

IBITECS/I2BC

CEA Saclay
Bât. 532
F-91191
Gif-Sur-Yvette Cedex

Responsable

Michel Werner

Site Web

<http://ibitecs.cea.fr> (F Tacnet)

Edition

Directrice de Publication

Frédérique Tacnet

Conception

François Ourly

Comité de rédaction

Maïté Paternostre
Magali Le Discorde
Denis Servent
Yves Ambroise
Guillaume Lenoir
François Fenaille
Marie-Hélène Le Du
Laurent Bellanger

Abel S, Galamba N, Karakas E, Marchi M, Thompson WH, Laage D.

On the Structural and Dynamical Properties of DOPC Reverse Micelles. (2016). *Langmuir*, 32, 10610-10620.

<http://dx.doi.org/10.1021/acs.langmuir.6b02566>

Allemand E, Myers MP, Garcia-Bernardo J, Harel-Bellan A, Krainer AR, Muchardt C.

A Broad Set of Chromatin Factors Influences Splicing. (2016). *PLoS Genet.*, 12, -.

<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pgen.1006318>

Barbier E, Lagorce A, Hachemi A, Dutertre M, Gorlas A, Morand L, Saint-Pierre C, Ravanat JL, Douki T, Armengaud J, Gasparutto D, Confalonieri F, Breton J.

Oxidative DNA Damage and Repair in the Radioresistant Archaeon *Thermococcus gammatolerans*. (2016). *Chem. Res. Toxicol.*, 29, 1796-1809.

<http://dx.doi.org/10.1021/acs.chemrestox.6b00128>

Bordenave T, Helle M, Beau F, Georgiadis D, Tepshi L, Bernes M, Ye YP, Levenez L, Poquet E, Nozach H, Razavian M, Toczek J, Stura EA, Dive V, Sadeghi MM, Devel L.

Synthesis and in Vitro and in Vivo Evaluation of MMP-12 Selective Optical Probes. (2016). *Bioconjugate Chem.*, 27, 2407-2417.

<http://dx.doi.org/10.1021/acs.bioconjchem.6b00377>

Borrull A, Allard B, Wijkhuisen A, Herbet A, Lamourette P, Birouk W, Leiber D, Tanfin Z, Ducancel F, Boquet D, Couraud JY, Robin P.

Rendomab B4, a monoclonal antibody that discriminates the human endothelin B receptor of melanoma cells and inhibits their migration. (2016). *mAbs*, 8, 1371-1385.

<http://dx.doi.org/10.1080/19420862.2016.1208865>

Brinkert K, De Causmaecker S, Krieger-Liszky A, Fantuzzi A, Rutherford AW.

Bicarbonate-induced redox tuning in Photosystem II for regulation and protection. (2016). *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 113, 12144-12149.

<http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1608862113>

Couesnon A, Araoz R, Iorga BI, Benoit E, Reynaud M, Servent D, Molgo J.

The Dinoflagellate Toxin 20-Methyl Spirolide-G Potently Blocks Skeletal Muscle and Neuronal Nicotinic Acetylcholine Receptors. (2016). *Toxins*, 8, -.

<http://dx.doi.org/10.3390/toxins8090249>

Eychenne T, Novikova E, Barrault MB, Alibert O, Boschiero C, Peixeiro N, Cornu D, Redeker V, Kuras L, Nicolas P, Werner M, Soutourina J.

Functional interplay between Mediator and TFIIB in preinitiation complex assembly in relation to promoter architecture. (2016). *Genes Dev.*, 30, 2119-2132.

<http://dx.doi.org/10.1101/gad.285775.116>

Lacroix-Desmazes S, Maillere B.

Monoclonal anti-FVIII T-cell response. (2016). *Blood*, 128, 1999-2001.

<http://dx.doi.org/10.1182/blood-2016-08-732123>

Lang J, Marechal A, Couture M, Santolini J.

Reaction Intermediates and Molecular Mechanism of Peroxynitrite Activation by NO Synthases. (2016). *Biophys. J.*, 111, 2099-2109.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.bpj.2016.05.056>

Liu ZH, Tavares R, Forsythe ES, Andre F, Lugan R, Jonasson G, Boutet-Mercey S, Tohge T, Beilstein MA, Werck-Reichhart D, Renault H.

Evolutionary interplay between sister cytochrome P450 genes shapes plasticity in plant metabolism. (2016). *Nat. Commun.*, 7, -.

<http://dx.doi.org/10.1038/ncomms13026>

Nguyen DV, Prakash P, Gravel E, Doris E.

Triphenylbismuth carbonate-mediated oxidation of hydroxylamines to nitrones and in situ 1,3-dipolar cycloaddition. (2016). *RSC Adv.*, 6, 89238-89241.

<http://dx.doi.org/10.1039/c6ra18578a>

Sensi M, Baffert C, Greco C, Caserta G, Gauquelin C, Saujet L, Fontecave M, Roy S, Artero V, Soucaille P, Meynial-Salles I, Bottin H, De Gioia L, Fourmond V, Leger C, Bertini L.

Reactivity of the Excited States of the H-Cluster of FeFe Hydrogenases. (2016). *J. Am. Chem. Soc.*, 138, 13612-13618.

<http://dx.doi.org/10.1021/jacs.6b06603>

Tadi SK, Tellier-Lebegue C, Nemoz C, Drevet P, Audebert S, Roy S, Meek K, Charbonnier JB, Modesti M.

PAXX Is an Accessory c-NHEJ Factor that Associates with Ku70 and Has Overlapping Functions with XLF. (2016). *Cell Reports*, 17, 541-555.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.celrep.2016.09.026>

Yang B, Ming X, Abdelkafi H, Pons V, Michau A, Gillet D, Cintrat JC, Barbier J, Juliano R.

Retro-1 Analogues Differentially Affect Oligonucleotide Delivery and Toxin Trafficking. (2016). *ChemMedChem*, 11, 2506-2510.

<http://dx.doi.org/10.1002/cmdc.201600463>

Zeljenkova D, Alacova R, Ondrejko J, Ambrusova K, Bartusova M, Kebis A, Kovriznykh J, Rollerova E, Szabova E, Wimmerova S, Cernak M, Krivosikova Z, Kuricova M, Liskova A, Spustova V, Tulinska J, Levkut M, Revajova V, Sevcikova Z, Schmidt K, Schmidtke J, Schmidt P, La Paz JL, Corujo M, Pla M, Kleter GA, Kok EJ, Sharbati J, Bohmer M, Bohmer N, Einspanier R, Adel-Patient K, Spok A, Poting A, Kohl C, Wilhelm R, Schiemann J, Steinberg P.

One-year oral toxicity study on a genetically modified maize MON810 variety in Wistar Han RCC rats (EU 7th Framework Programme project GRACE). (2016). *Arch. Toxicol.*, 90, 2531-2562.

<http://dx.doi.org/10.1007/s00204-016-1798-4>

Edito IBITHESE

Bonjour à toutes et à tous et surtout Bonne Année !

Ça y est, 2017 est là avec son lot de belles aventures à venir, de grands moments pour chacun et de **bonnes résolutions**... On espère que vous avez tous bien rechargé vos batteries durant cette coupure festive et que vous êtes tous d'attaque pour cette 1^{ère}, 2^{ème} ou 3^{ème} (voir plus si affinités) année de thèse. De notre côté, nous vous souhaitons : des manips qui marchent du premier coup (ou au moins du second), des résultats à la hauteur de vos attentes, plein de publications dans Nature ou Cell (ou ailleurs, c'est bien aussi... lol) et pas trop de plantages inopinés d'ordinateur pour ceux qui rédigent leur manuscrit. Bref, que 2017 vous sourie et surtout que vous en profitiez bien !

Au sommaire ce mois-ci :

- ✓ La présentation de deux nouveaux doctorants : Coline Sivelle et Gianluca Destro
- ✓ Les infos diverses
- ✓ L'iBÊTise de l'iBiThèse

Vos correspondants IBITHESE

Livia, Anaëlle, Laura, Coline, Karine, Nicolas, Pierre

Présentation de deux nouveaux doctorants

- ✓ Portrait de **Coline Sivelle** (contact : coline.sivelle@cea.fr)

ED : Innovation thérapeutique : du fondamental à l'appliqué

Financement : Labex LERMIT



Quel est ton labo et ton directeur de thèse ? SIMOPRO; Directeur de thèse : Bernard Maillère ; Encadrant : Hervé Nozach

Quel est ton sujet de thèse ? Conception et production d'anticorps anti-TNF non immunogéniques pour le traitement des maladies inflammatoires.

En quelques mots clefs comment définirais-tu ton sujet de thèse ? Je travaille sur deux anticorps neutralisant le TNF- α pour lesquels une immunisation est observée chez certains patients. L'objectif de ma thèse est de concevoir des variants non immunogéniques de ces deux anticorps ; pour cela j'utilise une technique appelée Yeast Cell Display qui consiste à exprimer les anticorps à la surface de levures afin de construire et de cribler des banques de variants.

Quelles sont les techniques scientifiques que tu maîtrises ? Principalement les techniques de biologie moléculaire et microbiologie. Je commence également à maîtriser le Yeast Cell Display.

Qu'apporte la thèse à ton quotidien ? La thèse c'est pour moi chaque jour de nouvelles questions à la fois scientifiques et techniques qui se posent. Il est très stimulant de concevoir et mettre en œuvre des stratégies pour y répondre.

Que veux-tu faire après la thèse ? Déjà ? Mais ça vient à peine de commencer ! J'aimerais que la suite se passe à l'étranger toujours dans le domaine de l'ingénierie des protéines qui m'intéresse particulièrement.

Quelles sont tes passions dans la vie à part la science ? Tu peux aussi nous parler de ta passion pour la science. Je consacre pas mal de temps à la science puisqu'en dehors de la thèse je fais partie de l'équipe iGEM Paris-Saclay qui représente chaque année l'université au concours de biologie synthétique de la fondation iGEM (international Genetically Engineered Machine) à Boston. Le reste du temps j'aime faire de l'escalade et du ski lorsque je rentre dans mes alpes natales. Grace au CEA je viens également de me mettre à la plongée !

- ✓ Portrait de **Gianluca Destro**,

2MIB, Marie Curie Fellowship, gianluca.destro@cea.fr,

Quel est ton labo et ton directeur de thèse ? SCBM/LCM Supervisor: Davide Audisio

Quel est ton sujet de thèse ? CO₂ chemistry for the synthesis of radiolabelled compounds

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

Quelles sont les techniques scientifiques que tu maîtrises ? Organic synthesis

Qu'apporte la thèse à ton quotidien ? I still don't know

Que veux-tu faire après la thèse ? Maybe work for a Pharma Industry

Quelles sont tes passions dans la vie à part la science ? Tu peux aussi nous parler de ta passion pour la science. I like to keep fit (at least I'm trying) so do some work out, I usually read books, Murakami's ones are my favourite, I play videogames and I'm a Star Wars fan.

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 ? I came from Italy, I love the melting pot culture that is present in Paris, I hate RER B.



Infos diverses

- ✓ **Bourses du programme Espoirs de la recherche** : ce programme rassemble tous les appels à projets non thématiques, à travers lesquels la **Fondation pour la Recherche Médicale** soutient des projets de recherche porteurs d'espoirs dans le domaine de la santé. On y trouve notamment des **Aides Individuelles** pour des Post-Doc en France ou à l'étranger et pour des poursuites de thèse (financement de 4^{ème} année). Malheureusement c'est trop tard cette année pour les inscriptions aux aides Post-Doc à l'étranger (mais à noter pour l'année prochaine pour les thésards de 2^{ème} année). Pour la **prolongation de thèse**, la **date limite est au 2 février**. Pour les **Post-Doc en France**, les inscriptions sont du **15 mai au 15 juin**.
- ✓ **Bourses L'Oréal-UNESCO Pour les Femmes et la Science** : Créées en 2007, les Bourses FRANCE L'Oréal-UNESCO Pour les Femmes et la Science ont pour but de **promouvoir la participation des jeunes femmes dans la science**. Ce programme identifie et récompense de **jeunes chercheuses talentueuses** dans les sciences formelles, les sciences du vivant et de l'environnement, les sciences de la matière, les sciences de l'ingénieur et technologiques. Il y aura cette année **15 bourses Docteurs** (15 000€) et **15 bourses Post-Docs** (20 000€). Les candidatures sont ouvertes et la date limite de fin d'inscription est au **27 mars 2017**.
- ✓ **Ma thèse en 180 secondes** permet aux doctorants de présenter leur sujet de recherche, en français et en termes simples, à un auditoire profane et diversifié. Chaque étudiant ou étudiante doit faire, en trois minutes, un exposé clair, concis et néanmoins convaincant sur son projet de recherche. Le tout avec l'appui d'une seule diapositive. Les inscriptions se font par le biais de vos Universités. A titre d'exemple, pour l'Université Paris Saclay, les inscriptions se font **via ADUM**, jusqu'au **12 février**.
- ✓ **FameLab - Concours de communication scientifique** : Un peu le même principe que ma thèse en 180 secondes mais ouvert à tous les scientifiques, quel que soit leur niveau. Le but est d'**expliquer un concept scientifique au grand public en 3 minutes chrono**. Dix candidats seront sélectionnés sur la base de vidéos et devront présenter leur communication sur scène lors de la finale nationale. La date limite de dépôt des vidéos est au **1^{er} février**.
- ✓ **13^{ème} Forum de contacts Etudiants/Entreprise CIFRE** : si le but initial est de mettre en relation étudiants et entreprises pour trouver une thèse CIFRE, en 2017 le forum **s'ouvre aussi au recrutement des Docteurs**. Date : **2 mars 2017**

La section humour

L'ibétise de l'Ibithèse

Seminar BINGO!

To play, simply print out this bingo sheet and attend a departmental seminar.

Mark over each square that occurs throughout the course of the lecture.

The first one to form a straight line (or all four corners) must yell out **BINGO!!** to win!



SEMINAR B I N G O

Speaker bashes previous work	Repeated use of "um..."	Speaker sucks up to host professor	Host Professor falls asleep	Speaker wastes 5 minutes explaining outline
Laptop malfunction	Work ties in to Cancer/HIV or War on Terror	"...et al."	You're the only one in your lab that bothered to show up	Blatant typo
Entire slide filled with equations	"The data clearly shows..."	FREE Speaker runs out of time	Use of Powerpoint template with blue background	References Advisor (past or present)
There's a Grad Student wearing same clothes as yesterday	Bitter Post-doc asks question	"That's an interesting question"	"Beyond the scope of this work"	Master's student bobs head fighting sleep
Speaker forgets to thank collaborators	Cell phone goes off	You've no idea what's going on	"Future work will..."	Results conveniently show improvement

JORGE CHAM © 2007