

## Sommaire

### Zoom1

Nanovecteurs micellaires pour l'imagerie tumorale.

### Zoom2

Avancée dans la compréhension du mécanisme d'inhibition des Hydrogénases.

### Focus LI2D

Protéogénomique, métaprotéomique et phylopeptidomique : la farandole des omiques...

### TechnoValo

Développement pharmaceutique de la mambaquarétine

### Infos de l'institut

### Tour d'horizon

### Publications scientifiques

### IBITHESE



*Pour ne pas oublier...*

## Edito du chef d'institut

Chers Collègues,

Cet éditorial est écrit à la veille d'un changement important dans la gouvernance du CEA. Pour ce qui nous concerne, la Direction des Sciences du Vivant cessera d'exister dès le début de l'année 2016. Notre direction sera regroupée avec la Direction des Sciences de la Matière au sein d'un ensemble unique, la **Direction de la Recherche Fondamentale (DRF)**. Ces changements visent deux objectifs, l'un institutionnel, l'autre scientifique. L'objectif scientifique, qui nous concerne au premier chef, est de faciliter les collaborations entre biologistes et physiciens en décloisonnant les deux disciplines. L'appartenance à une même direction facilitera les échanges, ainsi que les rapprochements de thématiques de recherche, qu'elles reposent sur des approches expérimentales ou théoriques. Les équipes de l'IBITECS conduisent déjà des recherches aux frontières de la physique pour répondre à des questions de biologie ; nous serons donc particulièrement bien armés pour profiter de la création de la DRF. Nous aurons l'occasion de discuter des changements qui s'annoncent lors d'une **Assemblée Générale** que nous organiserons dans le courant du mois de janvier.

Le centre de Saclay ferme ses portes pendant les fêtes. Je vous souhaite de retrouver à cette occasion ceux qui vous sont chers et de passer d'excellentes fêtes de Noël et de Nouvel An.

Michel Werner

Toute l'équipe de rédaction de la lettre vous souhaite une excellente fin d'année 2015 et sera ravie de vous retrouver au sein de la nouvelle Direction de la Recherche Fondamentale dès le mois de Janvier!

Très bonnes fêtes à toutes et à tous!

# Zoom sur les derniers travaux

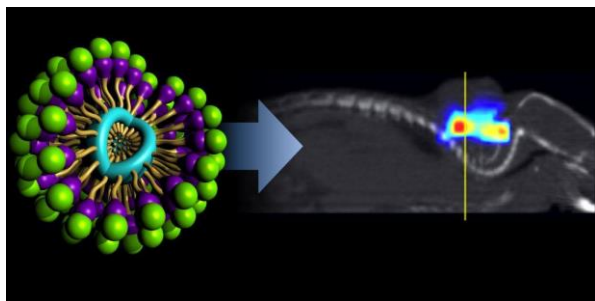
## Nanovecteurs micellaires pour l'imagerie tumorale

Zoom 1

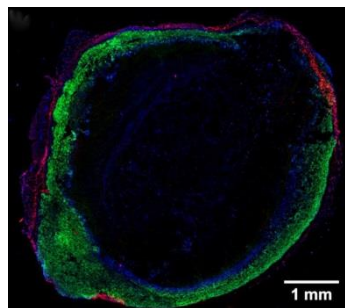
Dans le cadre d'une collaboration avec l'IPBM, des chercheurs du SCBM ont conçu des vecteurs micellaires pour le ciblage et la délimitation visuelle de tumeurs.

L'émergence des nanotechnologies dans le domaine de la santé a conduit au développement de systèmes destinés à la délivrance de médicaments et au diagnostic médical. Parmi les formulations nanométriques, les micelles présentent un certain nombre d'avantages : leur assemblage est aisé, leur chimie de surface est facilement modulable et elles ont une forte capacité à encapsuler des molécules actives. Toutefois, l'utilisation des micelles reste contrainte par la faible stabilité de l'assemblage supra-moléculaire.

L'équipe *Nanosciences* du SCBM développe des micelles constituées d'amphiphiles diacétyléniques qui sont stabilisées post-assemblage par polymérisation et chargées en molécules actives. C'est dans ce cadre que de nouveaux vecteurs nanométriques ayant une capacité de chargement et un temps de circulation sanguine élevés, une biodistribution et une pharmacocinétique favorables ont été développés. Ces nanovecteurs incorporent une chimie de surface zwitterionique qui les rend compacts, furtifs et leur confère une biocompatibilité accrue *in vivo*. Des résultats prometteurs ont été obtenus chez le petit animal avec des micelles zwitterioniques chargées avec un fluorophore émettant dans le proche infra-rouge. Ces micelles s'accumulent de façon passive au niveau de la périphérie des tumeurs. Cette accumulation sélective permet de délimiter visuellement le volume de la masse tumorale et pourrait trouver son utilité dans la chirurgie assistée par imagerie de fluorescence en sécurisant l'exérèse tout en préservant les structures tissulaires saines.



Visualisation des marges de la tumeur par imagerie de fluorescence



Structure et biodistribution de la micelle fluorescente dans la tumeur (coupe sagittale).

**Référence:** Stable and compact zwitterionic polydiacetylene micelles with tumor-targeting properties.

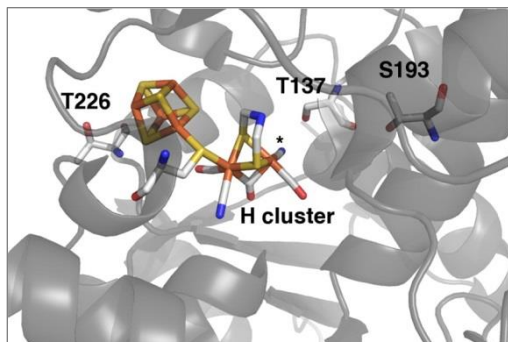
Theodorou I, Anilkumar P, Lelandais B, Clarisse D, Doerflinger A, Gravel E, Duconge F, Doris E. *Chem. Commun.* 2015, 51, 14937-14940. <http://dx.doi.org/10.1039/C5CC05333A>

## Avancée dans la compréhension du mécanisme d'inhibition des Hydrogénases

Zoom 2

Contrairement à ce qui est souvent proposé, il est montré dans cette étude que deux des hydrogénases à centre Fe-Fe les plus couramment étudiées (*Chlamydomonas reinhardtii* et *Clostridium acetobutylicum*) sont inhibées de façon réversible par une exposition de courte durée à l'O<sub>2</sub>.

Le mécanisme réactionnel des hydrogénases avec l'oxygène fait l'objet de nombreux débats. Il est complexe, apparemment très dépendant de la structure de la protéine, et difficile à étudier par les techniques cinétiques conventionnelles. Dans le travail présent, une équipe du SB<sup>2</sup>SM, en collaboration avec le CNRS de Marseille et l'INSA de Toulouse, a proposé et utilisé une nouvelle méthode pour étudier cette réaction. Par des mesures électrochimiques du turn-over des hydrogénases, les premières étapes de la réaction d'inhibition ont été mises en évidence et leurs vitesses précisément déterminées. Les hydrogénases à Fe-Fe de *Ch. reinhardtii* et *Cl. acetobutylicum* réagissent avec l'O<sub>2</sub> selon le même mécanisme, malgré le fait que la première est beaucoup plus sensible à l'O<sub>2</sub> que la seconde. Contrairement à ce qui est couramment admis, les deux enzymes sont réversiblement inhibées par une exposition à l'O<sub>2</sub> de courte durée. Ce résultat devra être pris en considération afin d'établir le mécanisme d'inhibition et avant qu'il ne soit possible de prédire quelles mutations amélioreront la résistance à l'oxygène de ces enzymes et donc leur efficacité catalytique.



Modèle de la structure du cluster H (site catalytique) de l'hydrogénase de *Chlamydomonas reinhardtii* et de la protéine qui l'entoure. L'astérisque marque le site de liaison du substrat H<sub>2</sub> et des inhibiteurs O<sub>2</sub> et CO.

**Référence:** Orain C, Saujet L, Gauquelin C, Soucaille P, Meynial-Salles I, Baffert C, Fourmond V, Bottin H, Leger C. (2015). Electrochemical Measurements of the Kinetics of Inhibition of Two FeFe Hydrogenases by O<sub>2</sub> Demonstrate That the Reaction Is Partly Reversible. *J. Am. Chem. Soc.* 137, 12580-12587 <http://dx.doi.org/10.1021/jacs.5b06934>

Un an après sa naissance et son dépôt dans le berceau du SPI, le petit LI2D a bien poussé: il vous livre aujourd'hui un focus "publications" sur l'une de ses activités phares basées sur la **spectrométrie de masse** de protéines et peptides. Je vous en souhaite bonne lecture en souhaitant qu'il génère intérêt scientifique et pourquoi pas envie d'apprendre à marcher ensemble. **Pierre Chagvardieff - Chef du laboratoire LI2D**

## Protéogénomique, métaprotéomique et phylopeptidomique : la farandole des omiques..

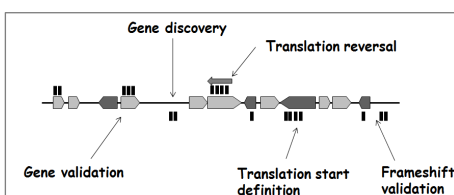
Notre équipe développe des approches pour identifier et caractériser des agents pathogènes par spectrométrie de masse et découvrir des biomarqueurs de diagnostic. Pour cela l'équipe maîtrise les approches les plus avancées de protéomique, génomique, transcriptomique, et bioinformatique, et possède un socle solide en biochimie, chimie des protéines et microbiologie. L'ensemble (ou presque) des méthodologies « omiques » est désormais rassemblé sous le vocable de **protéogénomique**. Initialement, la protéogénomique était centrée sur l'amélioration de l'annotation des génomes par des données expérimentales de protéomique (*sensu stricto*). Tel que présenté sur la **Figure 1**, l'identification par spectrométrie de masse en tandem de peptides permet de valider l'existence de gènes ou d'en découvrir qui n'avaient pas été repérés par les logiciels d'annotation, et de mieux définir le démarrage de traduction des séquences codantes. Dans cette optique, il est nécessaire de couvrir de façon exhaustive l'ensemble du protéome. Nous avons proposé un nouveau concept dit de « protéogénomique structurale », en priorisant pour caractérisation les protéines orphelines qui sont détectées abondamment (Yang *et al*). Ces protéines s'avèrent être des biomarqueurs spécifiques. Désormais, toute étude où données de protéomique, transcriptomique et génomique sont croisées et se font écho peut être qualifiée d'étude protéogénomique (définition *sensu lato*). La **Figure 2** montre l'importance d'intégrer l'ensemble des données omiques afin de connaître tous les constituants moléculaires d'un système biologique et leurs relations. La spectrométrie de masse joue un rôle essentiel en permettant d'identifier et quantifier les protéines et les métabolites, de caractériser les protéines en termes de structure, de modifications post-traductionnelles, et d'interactions. Les spectromètres de masse de dernière génération permettent d'identifier des milliers de protéines en quelques heures, ouvrant la voie à l'exploration de systèmes biologiques toujours plus complexes. L'ère de la **métaprotéomique** est désormais grande ouverte. Nous avons sensibilisé la communauté scientifique sur les opportunités de la méta-protéomique pour mieux appréhender la complexité du microbiote (Jagtap *et al*; Christie-Oleza *et al*). Dans cette veine, nous développons une approche innovante d'identification d'organismes par méta-protéomique qui consiste à analyser l'ensemble des peptides présents dans

un échantillon par spectrométrie de masse en tandem, puis transformer cette information en données taxonomiques. Cette approche a été baptisée «**phylopeptidomique**» et nécessite des bases de données épurées de tout génome/protéome contaminant, en lien direct avec notre expertise en protéogénomique. Nous avons publié un manifeste sur la nécessité d'améliorer les bases de données (Pible & Armengaud) en mettant en exergue des exemples de génomes problématiques. Nous contribuons également à améliorer les méthodologies de quantification des protéines. Par exemple, l'utilisation de réactifs introduisant des charges positives permanentes augmente fortement l'ionisation des protéines et donc leur détection (Armengaud).

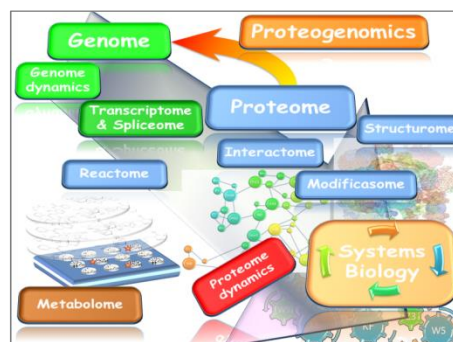
L'exploration des mécanismes d'adaptation des pathogènes aux différents environnements qu'ils rencontrent permet de proposer des marqueurs plus pertinents. Sollicité par l'équipe du Prof Duport (Université d'Avignon), nous avons contribué à la caractérisation de *Bacillus cereus*, un pathogène commun se délectant des conditions anaérobies de notre appareil digestif, produit des toxines fortement oxydées, reflet du stress oxydatif intracellulaire (Madeira *et al*). Une nouvelle protéine mise en évidence fortuitement par protéogénomique s'est avérée être un régulateur majeur de la production de nombreux facteurs de virulence chez cette bactérie (Omer *et al*).

A la création de l'alliance AllEnvie et sous l'impulsion d'Eric Quémeneur (précédemment Responsable du Programme Transversal de Toxicologie du CEA) et Roget Genet (précédemment directeur de l'IRSTEA), nous avons répondu à une sollicitation de l'équipe d'Olivier Geffard (IRSTEA, Lyon) pour mettre à profit des éco-toxicologues notre savoir-faire technologique en matière de détection et protéogénomique. Soutenu par le programme transversal de toxicologie du CEA et de l'ANR (Proteogam), nous avons conduit des travaux précurseurs de protéogénomique sur *Gammarus fossarum*, un amphipode utilisé comme organisme sentinelle de l'état de santé des cours d'eau. Des données de RNAseq ont servi à l'interprétation des données de spectrométrie de masse acquises sur les protéines. De nouveaux marqueurs d'exposition à des perturbateurs endocriniens ont été identifiés (Trapp *et al*). La **Figure 3** montre notre stratégie pour sonder la biodiversité d'espèces proches par l'utilisation de bases de données établies par séquençage massif de transcriptomes et ainsi valider des marqueurs d'exposition universels pour les amphipodes.

Jean Armengaud



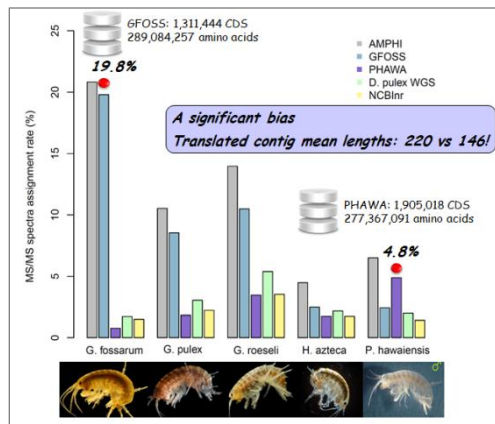
**Figure 1 : Améliorer l'annotation des génomes à l'aide de données peptidiques.** Les peptides identifiés par spectrométrie de masse en tandem sont appariés à la séquence nucléotidique correspondante. Leur localisation permet de repérer les zones codantes du génome.



**Figure 2 : La protéogénomique, alliance de la protéomique et de la génomique dans sa définition sensu stricto.** Désormais, la protéomique nouvelle génération s'intéresse à décrire des protéomes complets en termes de dynamique, d'interactions, de modifications post-traductionnelles, de localisation subcellulaire, et de réactions métaboliques éventuellement associées.



# Focus LI2D (suite)



**Figure 3 : Sonder la diversité du vivant par protéogénomique requiert des données de qualité.** Afin de vérifier la présence de biomarqueurs pertinents dans différents amphipodes (*Gammarus fossarum*, *Gammarus pulex*, *Gammarus roeseli*, *Hyalella azteca*, *Parhyale hawaiiensis*), nous accumulons des données de spectrométrie de masse nouvelle génération interprétées à partir de données sur les transcriptomes. Nous avons identifié que la longueur moyenne des transcrits se révèle être un facteur clé de réussite.

## Références 2015 du LI2D publiées

- Armengaud J (2015) Power of positive thinking in quantitative proteomics. *Proteomics*. 15:2898-900.
- Christie-Oleza JA, Scanlan DJ, Armengaud J (2015) "You produce while I clean up", a strategy revealed by exoproteomics during *Synechococcus-Roseobacter* interactions. *Proteomics*. 15:3454-62.
- Christie-Oleza JA, Armengaud J, Guerin P, Scanlan DJ (2015) Functional distinctness in the exoproteomes of marine *Synechococcus*. *Environ Microbiol*. 17:3781-94.

- Jagtap P, Griffin T, Armengaud J (2015) Microbiomes - Embracing complexity. *Proteomics*. 15:3405-6.
- Omer H, Alpha-Bazin B, Brunet JL, Armengaud J, Duport C (2015) Proteomics identifies *Bacillus cereus* EntD as a pivotal protein for the production of numerous virulence factors. *Front Microbiol*. 6:1004.
- Madeira JP, Alpha-Bazin B, Armengaud J, Duport C (2015) Time dynamics of the *Bacillus cereus* exoproteome are shaped by cellular oxidation. *Front Microbiol*. 6:342.
- Pible O, Armengaud J (2015) Improving the quality of genome, protein sequence, and taxonomy databases: A prerequisite for microbiome meta-omics 2.0. *Proteomics*. 15:3418-23.
- Pisani C, Gaillard JC, Nouvel V, Odorico M, Armengaud J, Prat O (2015) High-throughput, quantitative assessment of the effects of low-dose silica nanoparticles on lung cells: grasping complex toxicity with a great depth of field. *BMC Genomics*. 16:315.
- Rubiano-Labrador C, Bland C, Miotello G, Armengaud J, Baena S (2015) Salt Stress Induced Changes in the Exoproteome of the Halotolerant Bacterium *Tistlia consotensis* Deciphered by Proteogenomics. *PLoS One*. 10:e0135065.
- Trapp J, Almunia C, Gaillard JC, Pible O, Chaumot A, Geffard O, Armengaud J (2015) Proteogenomic insights into the core-proteome of female reproductive tissues from crustacean amphipods. *J Proteomics*. S1874-3919(15)30055-5.
- Trapp J, Almunia C, Gaillard JC, Pible O, Chaumot A, Geffard O, Armengaud J (2015) Data for comparative proteomics of ovaries from five non-model, crustacean amphipods. *Data Brief*. 5:1-6.
- Trapp J, Armengaud J, Pible O, Gaillard JC, Abbaci K, Habtoul Y, Chaumot A, Geffard O (2015) Proteomic investigation of male *Gammarus fossarum*, a freshwater crustacean, in response to endocrine disruptors. *J Proteome Res*. 14:292-303.
- Yang YS, Fernandez B, Lagorce A, Aloin V, De Guillen KM, Boyer JB, Dedieu A, Confalonieri F, Armengaud J, Roumestand C (2015) Prioritizing targets for structural biology through the lens of proteomics: the archaeal protein TGAM\_1934 from *Thermococcus gammatolerans*. *Proteomics* 15:114-23.

# Techno & Valo

## Développement pharmaceutique de la mambaquarétine

Le SIMOPRO, et plus précisément [l'équipe toxines, récepteurs et canaux ioniques](#), possède plus de 20 ans d'expérience dans l'étude des toxines présentes dans les venins d'animaux. La toxine extraite du venin de mamba vert, la **mambaquarétine**, a été identifiée comme un antagoniste du récepteur V2 de la vasopressine et possède à ce titre un rôle de modulateur puissant de la fonction rénale. Des études menées chez un modèle de souris polykystiques\* ont révélé une très nette régression de la quantité de kystes rénaux chez les animaux ayant reçu de la mambaquarétine. Ce travail, réalisé en collaboration avec l'université de Regensburg, l'institut de Génomique Fonctionnelle et l'université de Liège, a fait l'objet d'un [brevet](#) déposé en 2012.

Cet effet thérapeutique potentiel de la mambaquarétine a intéressé le [Laboratoire Aguetant](#), qui a décidé de se lancer dans le développement pharmaceutique de la molécule découverte au SIMOPRO. L'équipe Valo de l'IBITECS (H. Bénech, E. Cousin) vient de négocier les modalités d'une collaboration scientifique avec Aguetant, accompagnée d'un accord de licence portant sur l'exploitation du brevet qui sera très prochainement signé avec l'industriel.



\*La polykystose rénale autosomique dominante (PKD) est la plus fréquente des maladies rénales d'origine génétique affectant mondialement environ 1 personne sur 1000. Elle conduit à une insuffisance rénale qui évolue vers une perte de la fonction rénale conduisant à une dialyse voire une greffe.



## Actualités de l'IBITECS

### Direction

#### ✓ Qu'est-ce que le CDD-OD ?

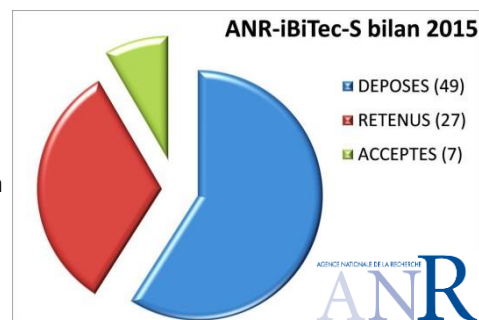
Le CDD-OD (**CDD à Objet Défini**) est un contrat de travail d'une durée minimale de 18 mois et maximale de 36 mois sans renouvellement possible.

Il est destiné à des recrutements d'ingénieurs et de cadres (avec une priorité aux jeunes pour une première expérience professionnelle) et doit être adossé à un contrat de recherche ou à un contrat avec un partenaire industriel. Le CDD-OD prend fin avec la réalisation de l'objet pour lequel il a été conclu.

#### ✓ Bilan des ANR 2015

Pour la campagne 2015, les chercheurs de l'IBITECS ont comme toujours été très réactifs. Sur les 49 lettres d'intention déposées en octobre 2014, plus de la moitié a été retenue et, sur les 27 projets déposés, 7 ont été définitivement acceptés (soit 14% des lettres d'intention et 26% des projets déposés). Ce taux de réussite est largement supérieur à celui établi par l'ANR. La totalité des projets a été déposée dans le cadre de l'appel à projet générique et 30 des 49 lettres d'intention ont été soumises au défi « *Vie, santé et bien-être* ». La pression de sélection étant très forte, le taux de réussite sur ce défi est le plus bas.

Félicitations à tous ceux dont les projets ont été financés et bonne chance à ceux qui viennent de redéposer des lettres d'intention pour la nouvelle campagne : déjà 45 dossiers soumis en Octobre 2015.



### SPI

**Sandrine Aros-Calt**, qui a soutenu sa thèse - sous la direction de Christophe Junot (LEMM) encadrée par François Fenaille (LEMM) et Bruno Muller (Biomérieux) - le 8 octobre dernier, vient de signer un contrat à durée indéterminée avec la Société [MedDay Pharmaceuticals](#) pour travailler, dans les locaux du LEMM, sur l'analyse métabolomique dans les maladies neurologiques. L'accord de collaboration scientifique entre le CEA et la société MedDay avait été signé en janvier 2014 ([lettre IBITECS Janvier 2014](#)).

### SB<sup>2</sup>SM – UMR9198

#### ✓ Les cyanobactéries du labo Chauvat au Grand Palais!

Le CEA était présent, aux côtés des autres opérateurs de la recherche scientifique, au salon '[Solutions COP21](#)' du 4 au 10 décembre 2015, au Grand Palais, à Paris. Dans ce contexte, un certain nombre d'objets de science en lien avec les bioénergies étaient présentés (stand coordonné par le Ministère de l'Education nationale, de l'enseignement supérieur et de la recherche). Les **microalgues** et les **cyanobactéries** provenant de l'IBEB et de l'IBITECS ont trouvé leur place dans l'exposition pour le grand public.

#### ✓ Visite d'étudiants au LMB

Un groupe d'étudiants du Master international SERP-Chem (France, Portugal, Italie, Pologne) s'est rendu au [Laboratoire des Mécanismes fondamentaux de la Bioénergétique](#) (LMB) le 25 Novembre dernier. Après les interventions d'**Annamaria Quaranta** et **Winfried Leibl** dans leur cours « *Applications of radiations* » en Septembre, tous les membres de l'équipe se sont mobilisés pour expliquer leurs projets et faire découvrir leurs outils et expériences en chimie de synthèse, photoélectrochimie, photophysique et photocatalyse.



Le [Master international SERP-Chem](#) (Surface, Electro, Radiation, and Photo-Chemistry) est un programme de deux ans pour former des étudiants sur des aspects expérimentaux et théoriques avancés de la chimie. Il traite en particulier les domaines de la chimie verte et des réactions photo-induites, la nanomédecine et l'application des radiations, les énergies renouvelables, la catalyse et des procédés industriels basés sur des traitements de surfaces, les aspects environnement.

### SBIGeM

**Prix Henry et Mary-Jane Mitjavile** (38 000 €) de l'[Académie Nationale de Médecine 2015](#) attribué à **Annick HAREL-BELLAN**, actuelle directrice du Laboratoire Epigénétique et Cancer, pour l'ensemble de ses travaux sur : « *l'Epigénétique et le contrôle du destin cellulaire.* »

### BioDoc

#### AtoZ fait peau neuve et devient « Full Text Finder ».

La liste alphabétique AtoZ qui permet de rechercher une revue ou un livre électronique par son titre a évolué pour s'intégrer au moteur de recherche multi-ressources du CEA. Ce nouveau service *Full Text Finder* (FTF) gère la liste **des titres de journaux et des liens associés** vers les sommaires et les textes intégraux.

Enregistrez le nouveau lien d'accès à ce service : [Full Text Finder](#).

# Infos de l'Institut



## Soutenances Thèses & HDR

**Cécile Rouanet-Mehouas** (SIMOPRO) soutiendra le 16/12/2015 son doctorat intitulé: « *Conception de ligands à vocation thérapeutique : combinaison d'approches multidisciplinaires pour comprendre les interactions intermoléculaires* » ED 569 Innovation thérapeutique. Université Paris Saclay



## Prix – Appels d'offres

**Avez-vous déjà pensé au mécénat ?**

Le magazine **Talents**, dans son dernier numéro ([153. nov-dec 2015](#)), revient sur le mécénat qui est présenté comme un moyen de plus en plus fréquent de diversifier ses sources de financement. En 2013, 336 millions d'euros ont été distribués par des fondations d'entreprises pour des actions de recherche. Il est dorénavant possible pour le CEA de délivrer des reçus fiscaux aux donateurs qui peuvent ainsi déduire de leurs impôts 60% de leur don. Vous avez peut-être un projet éligible, vous pouvez contacter [Isabelle Philippe](#) qui vous indiquera les entreprises à cibler et vous accompagnera dans cette démarche.

Retrouvez la rubrique Prix & Appel à Projets sur [l'intranet de la DSV](#)

# Tour d'horizon

## Dernières parutions au CEA Saclay

✓ **Horizons n°5, le magazine du CEA Saclay, vient de paraître.**

Retrouvez dans ce numéro, une brève sur Venomics, programme européen coordonné par Nicolas Gilles (SIMOPRO) qui vient de s'achever.

[Lien vers le journal](#)

✓ **"C215 au Commissariat à l'énergie atomique"** est sorti chez [Albin Michel](#) !

Un beau livre qui montre et raconte le projet art & sciences porté par l'unité de communication du centre avec le street artiste C215 : une cinquantaine d'œuvres sur les murs du centre du CEA Saclay et presque autant sur des objets scientifiques devenus obsolètes, donnés par les chercheurs.



## Actu I2BC

**L'Assemblée Générale** de l'I2BC se tiendra le mercredi 27 janvier 2016 de 10h à 12h, salle de la Terrasse à Gif sur Yvette.



## Newsletter Recherche de l'Université Paris Saclay

De la part de **Patrick Leboeuf**, Directeur Délégué à la Recherche

« Les contenus disponibles sur la vitrine web de l'Université Paris-Saclay sont maintenant suffisamment attractifs et réguliers pour les diffuser à nos cibles et augmenter la visibilité de vos recherches et de nos actualités communes, en particulier scientifiques. Nous avons le plaisir de vous adresser le **1<sup>er</sup> numéro de la lettre Recherche**. N'hésitez pas à utiliser l'adresse : [info@universite-paris-saclay.fr](mailto:info@universite-paris-saclay.fr) pour transmettre à la Direction de la Communication de l'UPS tous les articles ou sujets que nous pourrions traiter les mois suivants. Bonne lecture et bonne navigation. La Direction de la Recherche.

université  
PARIS-SACLAY



Armengaud J, Pible O

Proteomics tracking the pathogenic bacteria. (2015). *Biofutur*, 43-45.

Armengaud J

Power of positive thinking in quantitative proteomics. (2015). *Proteomics*, 15, 2898-2900.

<http://dx.doi.org/10.1002/pmic.201500307>

Bar-Eyal L, Eisenberg I, Faust A, Raanan H, Nevo R, Rappaport F, Krieger-Liszkay A, Setif P, Thurotte A, Reich Z, Kaplan A, Ohad I, Paltiel Y, Keren N

An easily reversible structural change underlies mechanisms enabling desert crust cyanobacteria to survive desiccation. (2015). *Biochim. Biophys. Acta-Bioenerg.*, 1847, 1267-1273.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.bbabi.2015.07.008>

Ching HYV, Demay-Drouhard P, Bertrand HC, Policar C, Tabares LC, Un S

Nanometric distance measurements between Mn(II)DOTA centers. (2015). *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 17, 23368-23377.

<http://dx.doi.org/10.1039/c5cp03487f>

Kirilovsky D

Modulating energy arriving at photochemical reaction centers: orange carotenoid protein-related photoprotection and state transitions. (2015). *Photosynth. Res.*, 126, 3-17.

<http://dx.doi.org/10.1007/s11120-014-0031-7>

Kish E, Pinto MMM, Kirilovsky D, Spezia R, Robert B

Echinone vibrational properties: From solvents to the orange carotenoid protein. (2015). *Biochim. Biophys. Acta-Bioenerg.*, 1847, 1044-1054.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.bbabi.2015.05.010>

Madeira JP, Alpha-Bazin B, Armengaud J, Dupont C

Time dynamics of the *Bacillus cereus* exoproteome are shaped by cellular oxidation. (2015). *Front. Microbiol.*, 6, Open Access.

<http://dx.doi.org/10.3389/fmicb.2015.00342>

Orain C, Saujet L, Gauquelin C, Soucaille P, Meynial-Salles I, Baffert C, Fourmond V, Bottin H, Leger C

Electrochemical Measurements of the Kinetics of Inhibition of Two FeFe Hydrogenases by O<sub>2</sub> Demonstrate That the Reaction Is Partly Reversible. (2015). *J. Am. Chem. Soc.*, 137, 12580-12587.

<http://dx.doi.org/10.1021/jacs.5b06934>

Pisani C, Gaillard JC, Nouvel V, Odorico M, Armengaud J, Prat O

High-throughput, quantitative assessment of the effects of low-dose silica nanoparticles on lung cells: grasping complex toxicity with a great depth of field. (2015). *BMC Genomics*, 16, Open Access.

<http://dx.doi.org/10.1186/s12864-015-1521-5>

Premvardhan L, Robert B, Hiller RG

Pigment organisation in the membrane-intrinsic major light-harvesting complex of *Amphidinium carterae*: Structural characterisation of the peridinin and chlorophylls a and c(2) by resonance Raman spectroscopy and from sequence analysis. (2015). *Biochim. Biophys. Acta-Bioenerg.*, 1847, 1187-1199.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.bbabi.2015.05.006>

Quaranta A, Charalambidis G, Herrero C, Margiola S, Leibl W, Coutsolelos A, Aukauloo A

Synergistic "ping-pong" energy transfer for efficient light activation in a chromophore-catalyst dyad. (2015). *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 17, 24166-24172.

<http://dx.doi.org/10.1039/c5cp04458h>

Rubiano-Labrador C, Bland C, Miotello G, Armengaud J, Baena S  
Salt Stress Induced Changes in the Exoproteome of the Halotolerant Bacterium *Tistlia consotensis* Deciphered by Proteogenomics. (2015). *PLoS ONE*, 10, Open Access.

<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0135065>

Schneider L, Mekmouche Y, Rousselot-Pailley P, Simaan AJ, Robert V, Reglier M, Aukauloo A, Tron T

Visible-Light-Driven Oxidation of Organic Substrates with Dioxygen Mediated by a [Ru(bpy)<sub>3</sub>](2+)/Laccase System. (2015).

*ChemSusChem*, 8, 3048-3051.

<http://dx.doi.org/10.1002/cssc.201500602>

Subileau M, Jan AH, Nozach H, Perez-Gordo M, Perrier V, Dubreucq E  
The 3D model of the lipase/acyltransferase from *Candida parapsilosis*, a tool for the elucidation of structural determinants in CAL-A lipase superfamily. (2015). *BBA-Proteins Proteomics*, 1854, 1400-1411.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.bbapap.2015.06.012>

Theodorou I, Anilkumar P, Lelandais B, Clarisse D, Doerflinger A, Gravel E, Duconge F, Doris E

Stable and compact zwitterionic polydiacetylene micelles with tumor-targeting properties. (2015). *Chem. Commun.*, 51, 14937-14940.

<http://dx.doi.org/10.1039/c5cc05333a>

Thurotte A, Igual RL, Wilson A, Comolet L, de Carbon CB, Xiao FG, Kirilovsky D

Regulation of Orange Carotenoid Protein Activity in Cyanobacterial Photoprotection. (2015). *Plant Physiol.*, 169, 737-+.

<http://dx.doi.org/10.1104/pp.15.00843>

Toledano MB, Delaunay-Moisan A

Keeping Oxidative Metabolism on Time: Mitochondria as an Autonomous Redox Pacemaker Animated by H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> and Peroxiredoxin. (2015). *Mol. Cell*, 59, 517-519.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.molcel.2015.08.003>

Trapp J, Armengaud J, Pible O, Gaillard JC, Abbaci K, Habtoul Y, Chaumot A, Geffard O

Proteomic Investigation of Male *Gammarus fossarum*, a Freshwater Crustacean, in Response to Endocrine Disruptors. (2015). *J. Proteome Res.*, 14, 292-303.

<http://dx.doi.org/10.1021/pr500984z>

Volland H, Bellanger L

Antibodies and strips, from research to commercial product. (2015). *Biofutur*, 30-32.

Yang YS, Fernandez B, Lagorce A, Aloin V, De Guillen KM, Boyer JB, Dedieu A, Confalonieri F, Armengaud J, Roumestand C

Prioritizing targets for structural biology through the lens of proteomics: The archaeal protein TGAM\_1934 from *Thermococcus gammatolerans*. (2015). *Proteomics*, 15, 114-123.

<http://dx.doi.org/10.1002/pmic.201300535>

Zehnacker L, Nevers MC, Sinou V, Parzy D, Creminon C, Parzy D, Azoulay S

Development of sensitive direct chemiluminescent enzyme immunoassay for the determination of dihydroartemisinin in plasma. (2015). *Anal. Bioanal. Chem.*, 407, 7823-7830.

<http://dx.doi.org/10.1007/s00216-015-8951-4>

## Edito IBITHÈSE

### Bonjour à tous !

L'automne est bientôt fini et on attend les froides et courtes journées d'hiver. Comme l'année dernière, à l'occasion des vacances de Noël et de la clôture du centre, l'équipe d'iBiThèse est ravie d'organiser un **petit-déjeuner** au mois de Décembre. Ce rendez-vous entre thésards et post-docs aura lieu le **17 Décembre** prochain au bâtiment 144, salle Grotte Chauvet, à partir de 9h00.

Au sommaire ce mois-ci :

- ✚ La présentation de deux doctorants
- ✚ Les félicitations aux nouveaux docteurs
- ✚ Les informations diverses
- ✚ La section détente

Vos correspondants IBITHÈSE

Laura, Thibault, Livia, Clémence, Pierre, Catherine, Clément, Bakhos et Marine

## Présentation de deux nouveaux doctorants

**Portrait d'Anaïs Lamy**, ED 419 Biosigne, bourse ministérielle, [anaïs.lamy@cea.fr](mailto:anaïs.lamy@cea.fr) bat 528, pièce 214c

**Quel est ton labo et ton directeur de thèse ?**

Je suis à l'I2BC-UMR9198/IBITECS/SB<sup>2</sup>SM/Laboratoire des protéines membranaires. Mon directeur de thèse est Jose-Luis Vazquez-Ibar.

**Quel est ton sujet de thèse ?** Etude structurale et fonctionnelle d'ATPases P4 du parasite *Plasmodium*

**En quelques mots clés comment définirais-tu ton sujet de thèse ?** Protéine membranaire ; parasite ; malaria ; protéine recombinante ; expression ; *saccharomyces cerevisiae* ; purification ; activité P4 ATPase ; transport lipides ; structure

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

Biologie moléculaire, culture cellulaire, expression hétérologue de protéines, western blot et un peu de microscopie à fluorescence

**Qu'apporte la thèse à ton quotidien ?** Le plaisir de faire quelque chose que j'aime et un travail !!

**Que veux-tu faire après la thèse ?** J'aimerais faire un post doctorat et si possible sur un sujet en relation avec ce que j'ai fait en thèse. Mais on verra ça dans 2-3 ans !

**Quelles sont tes passions dans la vie à part la science ? Tu peux aussi nous parler de ta passion pour la science.**

Je vais dire hobbies plutôt que passions ! J'aime lire (surtout des romans policiers) et marcher que ce soit dans la nature ou en ville. Sinon avant de venir en Ile-de-France, j'étais pompier volontaire dans les Landes et c'est quelque chose que j'aimerais continuer de faire ici mais j'attends d'avoir vraiment pris mes marques pour faire les démarches.

**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 ?**

Alors je ne suis pas étrangère à la France mais à la région Ile-de-France (fraîchement débarquée du Sud-Ouest) ! J'apprécie d'être proche de Paris et tout ce qu'on peut faire dans la capitale mais par contre ce que je n'aime pas trop c'est le monde. Il y a trop de monde partout, c'est la galère sur les routes et dans les transports en commun mais ça ne serait pas la capitale sinon.

**La question inattendue : celle à laquelle tu aurais aimé répondre mais que l'on ne t'a pas posée, à toi de jouer !** Quelle est ta friandise préférée ? Question difficile... mais je dirais le nougat !



**Portrait d'Arthur Viodé**, ED 2MIB (CPBA), CEA, Financement CEA Irtelis [arthur.viode@cea.fr](mailto:arthur.viode@cea.fr), SPI, Bat 136,

**Quel est ton labo et ton directeur de thèse ?** Je suis au Laboratoire d'Etude du Métabolisme des Médicaments (LEMM) au sein du SPI. Mon directeur de thèse est François Becher.

**Quel est ton sujet de thèse ?** Quantification multiplexe de biomarqueurs d'intérêt clinique et de leurs protéoformes par spectrométrie de masse. Application à l'analyse de cohortes médicales.

**En quelques mots clés comment définirais-tu ton sujet de thèse ?** Vaste et passionnant !

**Quelles sont les techniques scientifiques que tu maîtrises ?** Principalement des techniques analytiques.

**Qu'apporte la thèse à ton quotidien ?** La thèse me permet d'apprendre des choses nouvelles chaque jour, c'est très stimulant.

**Que veux-tu faire après la thèse ?** J'aimerais bien faire un post-doc à l'étranger

**Quelles sont tes passions dans la vie à part la science ? Tu peux aussi nous parler de ta passion pour la science.**

J'aime énormément voyager et faire des treks. J'aime aussi le cinéma, les séries télé et boire des verres entre amis.

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





## Félicitations aux nouveaux docteurs !

Au mois de novembre, il y a eu aussi des soutenances ! Nous tenons à féliciter et à souhaiter le meilleur pour l'avenir à :

- Adrien Thurotte (SB<sup>2</sup>SM) qui a soutenu le 30 octobre
- Céline Bourcier de Carbon de Prévinières (SB<sup>2</sup>SM) qui a soutenu le 16 Novembre

## Infos diverses

Dans le cadre de son animation scientifique, le Programme Transversal « Technologies pour la Santé » propose **le financement de bourses pour des thésards du CEA** afin de les aider à présenter leurs travaux lors **d'un congrès international**.

Vous trouverez sur [l'intranet du centre](#) toutes les informations nécessaires pour effectuer la demande d'aide financière. La demande devra être adressée à Eric Ezan ([eric.ezan@cea.fr](mailto:eric.ezan@cea.fr)) et sera recevable à partir de Décembre 2015 jusqu'à la fin du mois de février. Elle sera évaluée par la cellule du Programme Technologies pour la Santé.

## La section détente

C'est impressionnant comme la science peut être convertie en art. L'image de ces faisceaux de papyrus ressemble à des visages avec tête et barbe ardents. De quoi rappeler ce qui trotte dans la tête des chercheurs: des idées brillantes, éclatantes. Une flamme qui éclaire et ne brûle pas. Et comme Chateaubriand écrit dans "Mémoires d'Outre-tombe" :

*" La pensée, flamme divine, remonte et se perd dégagée des sens au brasier de l'intelligence "*

Vous pouvez retrouver d'autres superbes photos du concours Nikon "[Photographing the Microscopic](#)"

Joyeux Noël et passez de bonnes fêtes ! 😊



Image of Distinction. Vascular bundles of papyrus (*Cyperus papyrus*) (200x)  
Dr. David Maitland, Feltwell, United Kingdom

## 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  
Jean-Yves Thuret  
Denis Servent  
Yves Ambroise  
Guillaume Lenoir  
François Fenaille  
Marie-Hélène Le Du  
Pierre Chagvardieff