

## Sommaire

## Zoom1

*Plus on est de fous, plus on rit.*

## Zoom2

*Allergies aux poils de chien: Cave canem.*

## Techno-Valo

*Un futur médicament contre le déficit en transporteur de la créatine? L'IBITECS s'associe avec la société Lucane Pharma.*

## Infos de l'institut

## Publications scientifiques

## IBITHESE

## Edito du chef d'institut

Chers Collègues,

Cette nouvelle année a vu la mise en place de la Direction de la Recherche Fondamentale, résultat de la fusion des Directions des Sciences du Vivant et de la Matière. D'un point de vue institutionnel, nous serons renforcés car nous parlerons d'une seule voix à nos partenaires académiques, comme les universités ou les grands organismes de recherche. Pour ce qui concerne notre recherche, le décloisonnement fournira à nos équipes de nouvelles possibilités et facilitera nos collaborations avec nos collègues physiciens de l'ancienne DSM.

Au cours de cette année, nous aurons l'occasion de poursuivre l'intégration des recherches du SBIGeM et du SB<sup>2</sup>SM avec celles de nos collègues de l'Université Paris-Sud et du CNRS au sein de l'I2BC. Par ailleurs, le départ programmé en 2018 de ces deux services pour le campus de Gif-sur-Yvette, nous incite à poursuivre notre réflexion scientifique sur le rapprochement des activités du SPI, du SCBM et du SIMOPRO. Un groupe de chercheurs et de chefs de laboratoire y travaille activement.

Ces différents changements faciliteront sans nul doute l'émergence de nouvelles collaborations et l'obtention de résultats scientifiques excitants. Je vous invite cordialement à l'Assemblée Générale de l'IBITECS qui se tiendra dans l'amphithéâtre Joliot-Curie du bâtiment 526 le 4 février à 14h pour en discuter avec vous.

Je vous souhaite une excellente année 2016, riche de belles découvertes et de résultats excitants. Je vous souhaite également, à vous et à vos proches, santé et bonheur.

Michel Werner

L'équipe de La Lettre se joint aux vœux du chef d'institut pour une très belle année 2016 !

Nomination de Christophe Junot,  
chef du SPI

**Christophe JUNOT** vient de prendre la barre du Service de Pharmacologie et d'Immunoanalyse (SPI) de l'IBITECS.

Après un Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie obtenu en 1995 à l'Université Paris 5, il rejoint le SPI pour une thèse d'Université de l'UPMC en Chimie Analytique sous la direction d'**Eric Ezan**. Déjà fortement motivé par les méthodes physicochimiques d'analyse, il s'intéresse à différents aspects pharmacocinétiques et pharmacologiques d'un térapeptide marqueur de l'inhibition de l'enzyme de conversion de l'angiotensine. Après l'obtention de son titre de Docteur d'Université fin 2000, il est embauché par la société pharmaceutique GSK pour effectuer des études

de métabolisme et de pharmacocinétique. Convaincu de ses qualités humaines et scientifiques, le SPI l'a recruté comme chercheur début 2002 pour participer à la montée en puissance des outils de spectrométrie de masse, dont il est devenu un spécialiste reconnu. Il prend la direction du **Laboratoire d'Etudes du Métabolisme des Médicaments** du SPI en 2010, année au cours de laquelle il obtient aussi son Habilitation à Diriger les Recherches. Son expertise se concentre autour des méthodes omiques d'analyse pour étudier par spectrométrie de masse les biomolécules dans les milieux biologiques. Il est l'auteur de plus de 60 publications essentiellement dans les meilleures revues autour de l'analyse par spectrométrie de masse à l'interface avec la physiopathologie humaine. C'est donc tout naturellement qu'il a été nommé codirecteur de MetaboHub, l'infrastructure Nationale en Métabolomique portée par l'INRA et financée par le plan Investissements d'Avenir, en charge des aspects de développement en santé humaine. Conjointement à son activité managériale et scientifique (sans oublier un penchant discret pour la flûte), il est vice-président du Réseau Français de Métabolomique et de Fluxomique et a été nommé expert auprès de l'ITMO Circulation-Métabolisme-Nutrition. Gageons que sous sa houlette, le SPI saura naviguer au mieux sur la nouvelle vague de la DRF créée en tout début d'année...



# Zoom sur les derniers travaux

Zoom 1

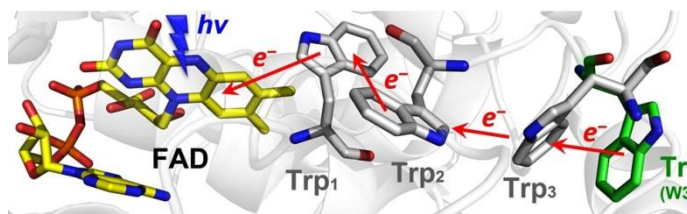
Plus on est de fous, plus on rit.

Cette étude, menée par une équipe du SB<sup>2</sup>SM en collaboration avec une équipe japonaise, révèle qu'un quatrième tryptophane participe au transfert d'électron vers la flavine photo-excitée chez certaines protéines de la superfamille des Cryptochromes - Photolyases (qui possèdent, normalement, une triade de tryptophanes). Cette découverte pourrait aider à comprendre le mécanisme potentiel de la détection des champs magnétiques par les animaux migrateurs.

Les photolyases de l'ADN constituent avec les cryptochromes une famille d'enzymes photoactives largement répandues dans tous les règnes du vivant. Les photolyases\* réparent les lésions induites dans l'ADN par les UV, tandis que les cryptochromes interviennent dans des processus de régulation. Ces derniers sont des photorécepteurs de lumière bleue chez les plantes et les animaux, ayant une forte homologie de séquence et de structure avec les photolyases, mais sans activité de réparation de l'ADN. Les réponses cryptochromes-dépendantes peuvent être affectées par un champ magnétique faible, et un tel effet pourrait être à la base de la boussole magnétique des oiseaux.

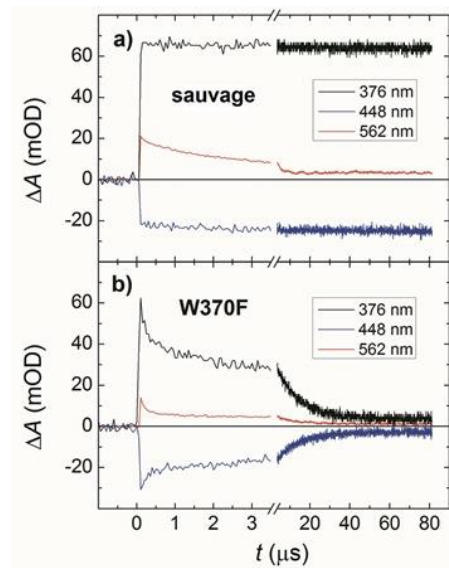
Photolyases et cryptochromes sont des flavoprotéines qui utilisent le FAD comme cofacteur. Un élément fonctionnel commun des photolyases et des cryptochromes est une chaîne de transfert d'électrons composée typiquement de trois résidus tryptophane qui permet de réduire le cofacteur FAD excité par un photon. Cette réaction dénommée "photoactivation" est préalable à la photoréparation de l'ADN par les photolyases et, chez les cryptochromes, elle active la signalisation.

En comparant des séquences d'acides aminés de différents membres de la superfamille des Cryptochromes - Photolyases publiées, nous avons remarqué qu'une sous-famille composée des cryptochromes d'animaux et des photolyases dites "6-4" (spécialisées dans la réparation d'une lésion particulière de l'ADN, le photoproduit pyrimidine(6-4)pyrimidone) possède un tryptophane supplémentaire en une position qui suggère son implication comme quatrième membre de la chaîne de transfert d'électron (Fig. 1).



**Figure 1 :** Centre photoréactif de la photolyase (6-4) de *Xenopus laevis* (XI(6-4)PL). A la différence des autres protéines de la superfamille Cryptochromes - Photolyases, les photolyases (6-4) ainsi que les cryptochromes d'animaux possèdent un quatrième tryptophane qui participe au transfert d'électron vers le cofacteur FAD photoexcité.

Nous avons étudié par spectroscopie d'absorption cinétique le rôle fonctionnel de ce quatrième tryptophane dans la photolyase (6-4) de *Xenopus laevis* (XI(6-4)PL) qui a été surexprimée dans le laboratoire du Dr Junpei Yamamoto (Osaka, Japon). En comparant la protéine sauvage avec une protéine mutée (dont le quatrième tryptophane W370 est remplacé par une phénylalanine (F) qui ne peut pas transférer un électron), nous avons pu établir que le quatrième tryptophane sert à stabiliser la photoactivation: le temps de vie de la paire de radicaux FAD<sup>•-</sup> Trp<sup>•</sup> dans la protéine sauvage est de 40 ms contre 10  $\mu$ s dans la protéine mutée W370F (Fig. 2).



**Figure 2 :** Cinétiques de changement d'absorption reflétant l'évolution des radicaux FAD<sup>•-</sup> TrpH<sup>•+</sup> et FAD<sup>•-</sup> Trp<sup>•</sup> induits par la photoexcitation du FAD dans XI(6-4)PL sauvage et dans XI(6-4)PL avec une mutation du quatrième tryptophane (W370F). Sur l'échelle de temps montrée, la paire primaire dans la protéine sauvage (FAD<sup>•-</sup> Trp<sub>4</sub>H<sup>•+</sup>) ne subit que la déprotonation du Trp<sub>4</sub>H<sup>•+</sup> (avec une constante de temps de 2.5 microsecondes, visible à 562 nm) mais la paire résultante (FAD<sup>•-</sup> Trp<sub>4</sub><sup>•</sup>) reste stable. Dans la protéine mutée, au contraire, le Trp<sub>3</sub>H<sup>•+</sup> déprotonne (6 à 7 fois) plus rapidement et la paire résultante (FAD<sup>•-</sup> Trp<sub>3</sub><sup>•</sup>) recombine presque complètement en quelques dizaines de microsecondes.

Etant donnée la conservation du quatrième tryptophane au sein des cryptochromes animaux, il se pose la question d'un rôle de celui-ci dans la magnéto-réception, les réactions impliquant des paires de radicaux étant en effet de bons candidats pour expliquer de tels phénomènes. Bien que l'interaction plus faible des partenaires plus éloignés d'une paire de radicaux devrait être favorable à un effet d'un champ magnétique aussi faible que le champ terrestre sur les réactions de la paire, l'absence d'une recombinaison des charges dans la paire, en compétition avec la relaxation de spin (typiquement <100  $\mu$ s) semble exclure la paire FAD<sup>•-</sup> Trp<sup>•</sup> dans le cryptochrome comme candidat pour la boussole des animaux.

Des expériences complémentaires de spectroscopie femtoseconde (collaboration avec le Dr Pascal Plaza à l'ENS Paris) et simulation dynamique moléculaire et mécanique quantique (collaboration avec les Drs Aurélien de la Lande et Fabien Calliez à l'Université Paris Sud) sont en cours pour affiner ces résultats.

**Référence :** Müller P, Yamamoto J, Martin R, Iwai S, Brettel K. (2015). Discovery and functional analysis of a 4th electron-transferring tryptophan conserved exclusively in animal cryptochromes and (6-4) photolyases *Chem. Commun.* **51**, 15502-15505. <http://dx.doi.org/10.1039/C5CC06276D>

\* L'importance de la recherche sur la réparation de l'ADN par les photolyases a été soulignée par le Prix Nobel de Chimie 2015.

# Zoom sur les derniers travaux

## Allergies aux poils de chien: *Cave canem.*

Bien que moins connue que l'allergie aux poils de chat, l'allergie aux poils de chien est fréquente chez les sujets ayant une prédisposition aux allergies. Une équipe du SIMOPRO, en collaboration avec une équipe finlandaise, a caractérisé la réponse mémoire de lymphocytes T CD4 contre la lipocaline Can f4, un important allergène respiratoire canin récemment identifié.

Les allergies résultent d'une réponse immunitaire exacerbée généralement contre des protéines présentes dans ou sur l'agent sensibilisant tels que le sont les poils de chien. A l'heure actuelle, six protéines ont été décrites comme participant à la réponse allergique aux poils de chien. Seule la protéine Can f1 a fait l'objet d'études immunologiques détaillées (réactivité des lymphocytes T), alors que la réponse des lymphocytes T CD4 est bien connue comme ayant un rôle central dans l'inflammation allergique. L'équipe a donc étudié la réponse mémoire des lymphocytes T CD4<sup>+</sup> dirigée contre Can f4, un important allergène respiratoire du chien qui n'a été découvert que récemment.

Des lignées de lymphocytes T CD4 spécifiques de Can f4 ont été dérivées à partir de cellules de patients allergiques et de donneurs sains. Ces cellules ont été caractérisées pour leur spécificité peptidique, leur phénotype et leurs capacités fonctionnelles. Nous avons obtenu 8 fois plus de lignées de lymphocytes T à partir de patients allergiques qu'à partir de sujets sains (Fig.1).

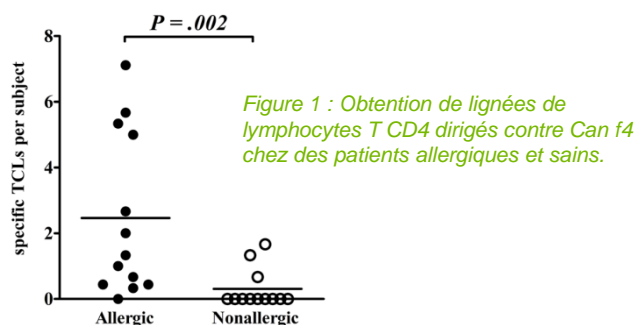


Figure 1 : Obtention de lignées de lymphocytes T CD4 dirigés contre Can f4 chez des patients allergiques et sains.

Ces lymphocytes possèdent un récepteur T qui présente une avidité élevée et expriment beaucoup de récepteurs de haute affinité de l'IL-2. Ils expriment principalement de l'IL-4 et de l'IL-5 alors que les lymphocytes T issus de sujets sains sécrètent surtout de l'IFN- $\gamma$  et de l'IL-10 avec une forte expression de CXCR3.

Plusieurs régions (epitopes T) reconnues par les lymphocytes T ont été identifiées et une région située entre les positions 43 et 67 apparaît comme particulièrement intéressante. Elle se lie à de nombreuses molécules HLA de classe II et induit des réponses mémoire de lymphocytes T CD4 chez 90% des donneurs (Fig.2).

Cette étude montre qu'il existe une forte réponse mémoire des lymphocytes T CD4 de type TH2 dirigée contre Can f4 chez les patients allergiques, qui rend compte de leur allergie.

L'immunoprévalence élevée de la séquence 43-67 de l'allergène Can f4 en fait un candidat potentiel pour la désensibilisation des patients allergiques aux poils de chien, basée sur l'utilisation de peptides.

**Référence:** Characterization of human memory CD4(+) T-cell responses to the dog allergen Can f 4. Rönkä AL, Kinnunen TT, Goudet A, Rytönen-Nissinen MA, Sairanen J, Kailaanmäki AH, Randell JT, Maillère B, Virtanen TI. (2015) *J Allergy Clin Immunol*.136(4):1047-1054.e10.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2015.02.025>

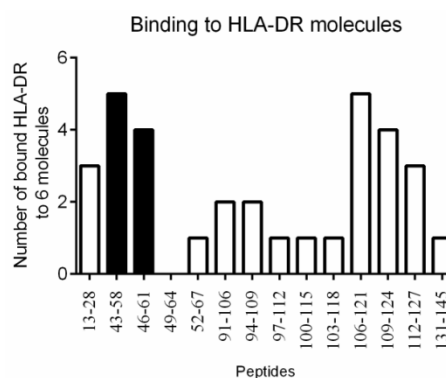


Figure 2 : Liaison des peptides chevauchant la séquence de Can f4 sur les molécules HLA de classe II prépondérantes.



## Un futur médicament contre le déficit en transporteur de la créatine? L'IBITECS s'associe avec la société Lucane Pharma.

Les équipes d'**Aloïse Mabondzo du SPI** et de **Frédéric Taran du SCBM**, travaillent depuis plus de 5 ans sur le déficit du transporteur de la créatine, maladie génétique rare responsable de retards de développement et de déficience intellectuelle particulièrement handicapants pour les enfants eux-mêmes et leurs familles. Grâce aux soutiens financiers initiaux de la Fondation Lejeune et de la DSV/Valo, la collaboration entre biologistes et chimistes de l'IBITECS a permis la synthèse de prodrogues originales de créatine aux propriétés pharmacologiques permettant de les envisager comme potentiels candidats médicaments ([Actu DSV 04/2014](#)).

A la suite de deux publications et surtout d'un brevet déposé en 2012 (Dézard et al.), l'équipe de valorisation (**H. Bénéch et E. Cousin**) a recherché un partenaire industriel pour poursuivre vers le développement d'un médicament destiné à traiter les enfants souffrant de cette maladie. Plusieurs entreprises pharmaceutiques, dont la société **Lucane Pharma** spécialisée dans la mise sur le marché de médicaments s'adressant à des aires thérapeutiques de niche, ont été approchées. Le projet, les travaux déjà réalisés au CEA, sa structuration impliquant une forte relation avec des cliniciens de l'hôpital NECKER (Pr. Pascale de Lonlay et son équipe) et l'unité INSERM du Pr Jean-Pierre Benoit (spécialisée dans la formulation galénique),

ont convaincu Lucane Pharma et en particulier son dirigeant **Pierre Mambrini** de s'engager avec le CEA dans le développement d'un futur médicament. Les négociations, incluant notamment des retours financiers pour le CEA, dont les besoins en personnel non permanent, ont abouti fin 2015 par la signature d'un accord de collaboration avec Lucane Pharma. L'objectif des travaux à venir est de valider un certain nombre de concepts *in-vivo* et de vérifier l'innocuité du candidat médicament "lead" en vue de passer ensuite aux essais chez l'homme.

Dans un premier temps, le but de ce projet public-privé, est d'aboutir dès 2016 à une demande de désignation de **Médicament Orphelin** auprès de l'Agence Européenne du Médicament (EMA) ainsi qu'auprès de la « Food and Drug Administration » (FDA). Dans un deuxième temps, après validation clinique, Lucane Pharma entreprendra les démarches réglementaires destinées à favoriser une mise à disposition précoce du traitement pour les patients, c'est-à-dire avant la procédure de demande d'Autorisation de Mise sur le Marché de ce nouveau médicament au sein de l'Union Européenne et des Etats Unis.



Siioux/CEA



## 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

Maité Paternostre  
Magali Le Discorde  
Jean-Yves Thuret  
Denis Servent  
Yves Ambroise  
Guillaume Lenoir  
François Fenaille  
Marie-Hélène Le Du  
Pierre Chagvardieff



## Actualités de l'IBITECS

### Nomination

**Anne Peyroche** (anciennement SBIGeM) a été nommée directrice générale déléguée à la science du CNRS par Alain Fuchs, président de l'organisme, le 18 janvier 2016. [Lire le communiqué du CNRS](#)



### Assemblée Générale

L'**Assemblée Générale** de notre institut aura lieu le **4 février** prochain, de **14h00 à 16h00**, dans la salle de conférence Joliot-Curie, au bâtiment 526.

### SBIGeM

L'équipe de **Mathieu Gérard** vient de publier dans le journal "**Nature**" une remarquable étude qui explique comment une famille d'enzymes, **les remodeleurs de la chromatine**, se lie sur des éléments structuraux bien précis du génome pour moduler l'expression des gènes. Cette publication a fait l'objet d'un **Communiqué de Presse** le 27 janvier 2016. Vous en saurez plus dans un prochain numéro de la lettre!

### SB<sup>2</sup>SM – UMR9198

- ✓ **Acceptation du projet européen SE2B (Solar Energy into Biomass)**  
Le réseau (Initial Training Network) **S2EB** a été retenu pour financement par la Commission Européenne. Ce réseau a pour but d'étudier par un ensemble de laboratoires très pluridisciplinaires les processus de régulation de l'énergie au niveau de la membrane photosynthétique et de former aux techniques idoines un ensemble d'une quinzaine de doctorants. Participent à ce réseau, et accueilleront donc chacune un doctorant dans ce cadre, les équipes de **l'IBITECS** de **Bruno Robert** et **Diana Kirilovsky**.
- ✓ L'équipe de **Marc Le Maire** a publié une étude sur **l'artémisinine** (un anti paludéen) dans la revue "**Nature Structural and Molecular Biology**" qui a fait l'objet d'un [Communiqué de Presse](#) le 11 janvier dernier. Cette étude remet en question le mode d'action de l'artémisinine.
- ✓ **Klaus Brettel** est invité à donner une conférence lors d'une session de célébration du prix Nobel de Chimie 2015 sur la réparation de l'ADN attribué, entre autres, à Aziz Sançar (University of North Carolina) au congrès annuel de l'American Society for Photobiology en Floride (21-26 mai 2016).

### SIMOPRO

- ✓ Une équipe d'**EuroNews Television** s'est rendue au SIMOPRO pour rencontrer **Nicolas Gilles** et **Gilles Mourier** le 9 décembre dernier afin de réaliser un reportage sur le projet [Venomics](#). Le sujet « **Des venins pour traiter les allergies, le diabète et l'obésité** » a été diffusé plusieurs fois sur la chaîne Euronews (rubrique Sci-tech/Futuris) fin janvier 2016. [Visionner le reportage](#)
- ✓ Dans le cadre de ses activités d'enseignement dans le [Master 2 Pro : Risque sanitaire NRBC](#), **Daniel Gillet** a reçu la visite des participants à ce Master les 18 et 20 janvier derniers. Ceux-ci ont pu écouter des conférences et visiter des laboratoires du SIMOPRO, du SPI et du SCBM. Il s'agit essentiellement de professionnels de la santé, médecins militaires, pompiers...qui se sont également rendus sur les centres de Fontenay-aux-Roses, Evry (IG) et Bruyères le Châtel.



## Soutenances Thèses & HDR

**Elizabeth Kish** (SB<sup>2</sup>SM) soutiendra le 29 février 2016 son doctorat intitulé « *Biophysical Characterization of Carotenoids and Carotenoid Containing Proteins Using Raman Spectroscopy* ». VU University, Amsterdam.



## Agenda

Quelques dates à noter dans vos agendas!

- ✓ Les journées des doctorants de l'institut auront lieu les **9 et 10 mai** prochains.
- ✓ La traditionnelle fête de l'institut aura lieu le **1<sup>er</sup> juillet 2016**.



## Prix – Appels d'offres

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

Aros-Calt S, Muller BH, Boudah S, Ducruix C, Gervasi G, Junot C, Fenaille F.

Annotation of the *Staphylococcus aureus* Metabolome Using Liquid Chromatography Coupled to High-Resolution Mass Spectrometry and Application to the Study of Methicillin Resistance. (2015). *J. Proteome Res.*, 14, 4863-4875. <http://dx.doi.org/10.1021/acs.jproteome.5b00697>

de Bellefeuille D, Orio M, Barra AL, Aukauloo A, Journaux Y, Philouze C, Ottenwaelder X, Thomas F. Redox Noninnocence of the Bridge in Copper(II) Salophen and Bis(oxamato) Complexes. (2015). *Inorg. Chem.*, 54, 9013-9026. <http://dx.doi.org/10.1021/acs.inorgchem.5b01285>

Boufroura H, Souibgui A, Gaucher A, Marrot J, Pieters G, Aloui F, Ben Hassine B, Clavier G, Prim D. 3D shapes of aryl(dihydro) naphthothiophenes: a comprehensive and structural study. (2015). *Org. Biomol. Chem.*, 13, 10844-10851. <http://dx.doi.org/10.1039/c5ob01583a>

Dine S, Aid S, Ouaras K, Malard V, Odorico M, Herlin-Boime N, Habert A, Gerbil-Margueron A, Grisolia C, Chene J, Pieters G, Rousseau B, Vrel D. Synthesis of tungsten nanopowders: Comparison of milling, SHS, MASHS and milling-induced chemical processes. (2015). *Adv. Powder Technol.*, 26, 1300-1305. <http://dx.doi.org/10.1016/j.apt.2015.07.004>

Falson P, Bartosch B, Alsaleh K, Tews BA, Loquet A, Ciczora Y, Riva L, Montigny C, Montpellier C, Duverlie G, Pecheur EI, Le Maire M, Cosset FL, Dubuisson J, Penin F. Hepatitis C Virus Envelope Glycoprotein E1 Forms Trimers at the Surface of the Virion. (2015). *J. Virol.*, 89, 10333-10346. <http://dx.doi.org/10.1128/JVI.00991-15>

Galat A. Multidimensional Drift of Sequence Attributes and Functional Profiles in the Superfamily of the Three-Finger Proteins and Their Structural Homologues. (2015). *J. Chem Inf. Model.*, 55, 2026-2041. <http://dx.doi.org/10.1021/acs.jcim.5b00322>

Lecompte MF, Gaibelet G, Lebrun C, Terce F, Collet X, Orlowski S. Cholesterol and Sphingomyelin-Containing Model Condensed Lipid Monolayers: Heterogeneities Involving Ordered Microdomains Assessed by Two Cholesterol Derivatives. (2015). *Langmuir*, 31, 11921-11931. <http://dx.doi.org/10.1021/acs.langmuir.5b02646>

Manet S, Cuvier AS, Valotteau C, Fadda GC, Perez J, Karakas E, Abel S, Baccile N. Structure of Bolaamphiphile Sophorolipid Micelles Characterized with SAXS, SANS, and MD Simulations. (2015). *J. Phys. Chem. B*, 119, 13113-13133. <http://dx.doi.org/10.1021/acs.jpcc.5b05374>

Morozan A, Donck S, Artero V, Gravel E, Doris E. Carbon nanotubes-gold nanohybrid as potent electrocatalyst for oxygen reduction in alkaline media. (2015). *Nanoscale*, 7, 17274-17277. <http://dx.doi.org/10.1039/c5nr04576b>

Muller P, Yamamoto J, Martin R, Iwai S, Brettel K. Discovery and functional analysis of a 4th electron-transferring tryptophan conserved exclusively in animal cryptochromes and (6-4) photolyases. (2015). *Chem. Commun.*, 51, 15502-15505. <http://dx.doi.org/10.1039/c5cc06276d>

Nicole P, Couvineau P, Jamin N, Voisin T, Couvineau A. Crucial role of the orexin-B C-terminus in the induction of OX1 receptor-mediated apoptosis: analysis by alanine scanning, molecular modelling and site-directed mutagenesis. (2015). *Br. J. Pharmacol.*, 172, 5211-5223. <http://dx.doi.org/10.1111/bph.13287>

Nuti E, Cantelmo AR, Gallo C, Bruno A, Bassani B, Camodeca C, Tuccinardi T, Vera L, Orlandini E, Nencetti S, Stura EA, Martinelli A, Dive V, Albini A, Rossello A. N-O-Isopropyl Sulfonamido-Based Hydroxamates as Matrix Metalloproteinase Inhibitors: Hit Selection and in Vivo Antiangiogenic Activity. (2015). *J. Med. Chem.*, 58, 7224-7240. <http://dx.doi.org/10.1021/acs.jmedchem.5b00367>

Ochsenbein F, Morelli X, Verma C. Focussed Issue Protein-Protein Interaction Analysis and Modulation. (2015). *Prog. Biophys. Mol. Biol.*, 119, 1-1. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pbiomolbio.2015.08.019>

Petrov EG, Robert B, Lin SH, Valkunas L. Theory of Triplet Excitation Transfer in the Donor-Oxygen-Acceptor System: Application to Cytochrome b(6)f. (2015). *Biophys. J.*, 109, 1735-1745. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpj.2015.08.026>

Ronka AL, Kinnunen TT, Goudet A, Rytkonen-Nissinen MA, Sairanen J, Kailaanmaki AHT, Randell JT, Maillere B, Virtanen TI. Characterization of human memory CD4(+) T-cell responses to the dog allergen Can f 4. (2015). *J. Allergy Clin. Immunol.*, 136, 1047-+. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2015.02.025>

Secher T, Shima A, Hinsinger K, Cintrat JC, Johannes L, Barbier J, Gillet D, Oswald E. Retrograde Trafficking Inhibitor of Shiga Toxins Reduces Morbidity and Mortality of Mice Infected with Enterohemorrhagic *Escherichia coli*. (2015). *Antimicrob. Agents Chemother.*, 59, 5010-5013. <http://dx.doi.org/10.1128/AAC.00455-15>

Un S, Bruch EM. How Bonding in Manganous Phosphates Affects their Mn(II)-P-31 Hyperfine Interactions. (2015). *Inorg. Chem.*, 54, 10422-10428. <http://dx.doi.org/10.1021/acs.inorgchem.5b01864>

## Edito IBITHÈSE

### Bonjour à tous !

Drrriiiiiing ! La cloche de la fin des vacances a sonné ! Finies les grass' mat' jusqu'à pas d'heure, les longs p'tit dej' et les siestes toute la journée : il va falloir se lever maintenant ! Bon courage à vous tous pour la rentrée avec de bonnes résolutions.

L'équipe iBithèse vous souhaite une très belle et heureuse année 2016 ! Qu'elle soit riche en beaux projets et en réussite et qu'elle vous apporte le meilleur. **Nous avons besoin de nouveaux arrivants** afin de remplir les places vacantes dans notre équipe. Soyez courageux et rejoignez-nous ! Cette année, l'iBithèse souffle ses quatre bougies et en profite pour remercier ses nombreux lecteurs.

*Au sommaire ce mois-ci :*

- ✚ La présentation d'une doctorante, Tania au SIMOPRO.
- ✚ Les félicitations aux nouveaux docteurs de l'Institut.
- ✚ Les informations diverses.
- ✚ Le retour sur le petit déjeuner de Décembre 2015.
- ✚ La section humour.

**Vos correspondants IBITHÈSE**

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

## Présentation d'une nouvelle doctorante

**Portrait de Tania Gonçalves**, ED 425 Innovation Thérapeutique; Financement CIFRE (collaboration avec Sanofi), [tania.goncalves@sanofi.com](mailto:tania.goncalves@sanofi.com) ou [tania.goncalves@cea.fr](mailto:tania.goncalves@cea.fr)



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

Laboratoire de Toxinologie moléculaire et biotechnologies dans l'équipe de Toxines, récepteurs et canaux ioniques sous la direction de **Denis SERVENT** qui est aussi mon directeur de thèse.

### Quel est ton sujet de thèse ?

Evaluation multi-échelle de toxines de venins comme agents anti-nociceptifs potentiels.

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

Mon sujet de thèse consiste en une approche multi-échelle (moléculaire, cellulaire et *in vivo*) afin de trouver une toxine originale par son mode d'action ou par sa provenance qui cible le canal sodique Nav 1.7 ou TRP1, connus pour être des entités biologiques responsables de la douleur chronique. Cette toxine pourrait rejoindre dans quelques années l'arsenal de médicaments anti-nociceptifs chroniques.

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

En rapport avec cette thèse, j'ai tout à apprendre sachant que mon stage de Master 2 portait sur un tout autre sujet.

### Qu'apporte la thèse à ton quotidien ?

Enormément de réflexion.

### Que veux-tu faire après la thèse ?

Acquérir une double compétence : recherche/médecine.

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

La musique (pratiquer à nouveau surtout la trompette à laquelle j'ai été initiée dernièrement) mais j'ai peu de temps à y consacrer.



## Félicitations aux nouveaux docteurs !

Nous tenons à présenter toutes nos félicitations à :

- ✚ Evgueny (SBIGeM) qui a soutenu le 11 Décembre 2015.
- ✚ Cécile (SIMOPRO) qui a soutenu le 16 Décembre 2015.
- ✚ Pauline (SBIGeM) qui a soutenu le 17 Décembre 2015.

Nous vous souhaitons de trouver rapidement la place qui vous permettra d'exprimer tous vos talents.

## Infos diverses

### ✚ « **Docteurs-Entrepreneurs, quand les docteurs créent de la valeur** ».

Dans le cadre de la 9<sup>ème</sup> édition des RUE, salon professionnel de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, Groupe AEF organise, en partenariat avec le Réseau national des Collèges Doctoraux, pour la 3<sup>ème</sup> année le concours national « **Docteurs-Entrepreneurs, quand les docteurs créent de la valeur** ». Des prix du jury et un prix du public vous attendent ! Pour plus d'informations, nous vous invitons à cliquer sur le lien suivant : <http://www.rue-aef.com/cde2016/>

### ✚ Le programme NRBC-E (programme centré sur la lutte contre le terrorisme avec une priorité donnée aux menaces : Nucléaire, Radiologique, Biologique, Chimique et Explosif) organise deux journées scientifiques les **28 et 29 Janvier 2016 à l'INSTN au CEA de Saclay**. Les personnes désireuses de s'inscrire peuvent contacter [Marie-Christine Leroy](mailto:Marie-Christine.Leroy@cea.fr), secrétaire du SIMOPRO.

Ne vous désespérez pas si vous les ratez cette année, ces journées auront lieu tous les ans sur le plateau de Saclay !

### ✚ Le CEA de Saclay recevra **150 lycéens sur le centre le 04 Février 2016**. Les doctorants qui seront disponibles et intéressés pour présenter leurs parcours et travaux à ces lycéens, sont priés d'appeler Madame Claudine DUBIAU sur le 01.69.08.20.39. Merci de vous sentir concernés !

### ✚ Attention ! Toutes les inscriptions aux congrès du printemps 2016 ainsi que la soumission des abstracts, c'est maintenant qu'il faut les faire. Donc, n'hésitez pas à aller regarder dans votre coin toutes les annonces qui pourront vous intéresser !



## Flash-back

Le 17 Décembre dernier eut lieu **le petit-déjeuner de l'iBithèse** dans la grotte Chauvet.

Nous tenons à vous remercier d'être venus nombreux avec vos belles humeurs. Ainsi, nous espérons que vous avez passé un agréable moment et que votre cadeau vous a plu ! ☺

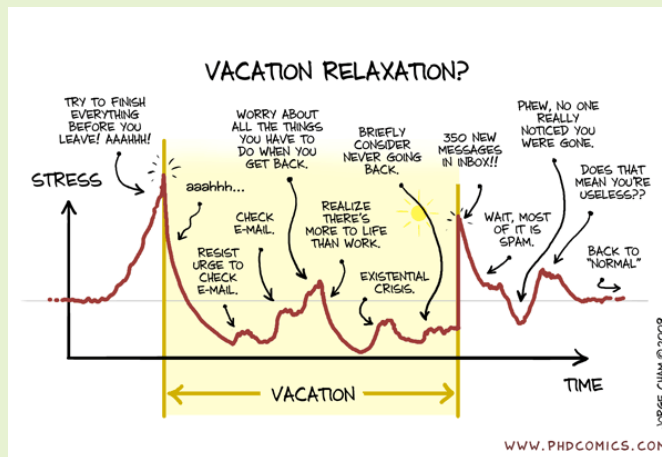
Nous aimerions bien voir vos visages dans nos prochains évènements!



## La section humour

### L'ibétise de l'ibithèse

N'êtes-vous pas d'accord avec cette représentation graphique ?



Nous vous invitons également à aller voir la BD « **Visite médicale** »

sur le lien suivant :

[http://zepworld.blog.lemonde.fr/2015/11/25/visite-medicale/?utm\\_campaign=Echobox&utm\\_medium=Social&utm\\_source=Facebook](http://zepworld.blog.lemonde.fr/2015/11/25/visite-medicale/?utm_campaign=Echobox&utm_medium=Social&utm_source=Facebook)

## Vos dévoués correspondants !

