

Sommaire

Zoom1

Plasticité structurale et fonctionnelle aux télomères

Zoom2

Détoxication et signalisation du stress oxydant et métabolique

Techno-Valo

Accord de collaboration SIMOPRO – VAXEAL

Infos de l'institut

Tour d'horizon

Publications scientifiques

IBITHESE

Visite du Pr Christian Bréchet, directeur de l'institut Pasteur, à l'IBITECS

Le directeur de l'Institut Pasteur, **Christian Bréchet**, est venu visiter le centre du CEA-Saclay le 25 mai dernier en présence de **Vincent Berger et Claire Giry**, directeur et directrice adjointe de la DRF.

Cette visite peut être vue comme une étape prospective à l'implantation d'une antenne de l'institut Pasteur sur le plateau de Saclay.



C.Bréchet@Pasteur

Il était accompagné de ses adjoints administratifs, Christophe Mauriet et Simon Legendre, ainsi que de sept de ses responsables de laboratoire :

- *Luis Quintana-Murci* (responsable du laboratoire de Génétique évolutive Humaine)
- *Christophe Zimmer* (responsable du laboratoire Imagerie et Modélisation)
- *Philippe Bousso* (responsable du laboratoire de Dynamique des Réponses Immunes)
- *Alain Jacquier* (responsable de la structure Génétique des interactions macromoléculaires)
- *Pierre-Jean Corringier* (responsable du laboratoire Récepteurs-canaux)
- *Elodie Briant-Litzler* (directrice du centre d'innovation et recherche technologique)
- *Felix Rey* (responsable du laboratoire de Virologie structurale)

Ils ont visité l'IBITECS, l'I2BM, le NIMBE ainsi que les capacités de calcul haute performance du CEA-Saclay. A l'IBITECS, les présentations avaient été ciblées en accord avec Christian Bréchet vers des activités qui pouvaient potentiellement intéresser l'institut Pasteur. Ainsi :

- ✓ **Frédéric Taran** a présenté les activités du SCBM autour du radio-marquage et de la synthèse de petites molécules et de nano-objets pour la vectorisation de médicaments.
- ✓ **Denis Servent** a présenté les travaux effectués au SIMOPRO autour des toxines de venins.
- ✓ **Christophe Junot** a présenté les travaux du SPI dans les domaines de la métabolomique et du programme NRBC.

Les visites de la **plateforme MetaboHub** et du **laboratoire L3** ont particulièrement impressionné nos visiteurs.

Zoom sur les derniers travaux

Plasticité structurale et fonctionnelle aux télomères

Une équipe du **Laboratoire de Biologie Structurale et Radiobiologie du SB²SM** présente une étude de biologie structurale intégrative sur des protéines télomériques humaines, qu'elle a réalisée en collaboration avec le synchrotron Soleil, le SIMOPRO, et l'IRCAN (Nice).

- Les télomères sont les complexes nucléoprotéiques qui protègent les extrémités des chromosomes linéaires eucaryotes contre la dégradation ou la réparation illicite. A chaque division cellulaire, les télomères raccourcissent du fait de leur réplication incomplète jusqu'à une longueur critique à laquelle les cellules entrent en sénescence. L'intégrité des télomères est essentielle pour maintenir la stabilité du génome, et leur dysfonctionnement est associé à des cancers et des pathologies du vieillissement. Chez toutes les espèces eucaryotes, les télomères sont constitués de répétitions en tandem d'une courte séquence d'ADN auxquelles se lient des protéines spécifiques, ce qui induit la formation de compartiments subnucléaires fortement enrichis en protéines télomériques. Dans la régulation de nombreux processus cellulaires, les interactions transitoires et/ou de faible affinité ($K_D > 10^{-4}$ M) sont aussi importantes que celles de haute affinité ($K_D < 10^{-6}$ M). Or, les fonctions associées à l'état de télomère long ou à l'état de télomère court sont différentes. Par conséquent, les variations de concentrations locales consécutives au raccourcissement des télomères peuvent être reliées à des switch fonctionnels cruciaux. La compréhension des interactions transitoires associées aux assemblages télomériques prend donc un sens particulièrement important. Cependant, les limites méthodologiques pour étudier ce type d'interactions affectent notre compréhension des processus de régulation dans lesquels elles sont impliquées.

- TRF2 et RAP1 sont les protéines télomériques les plus abondantes chez les mammifères et sont essentielles pour établir un télomère fonctionnel. TRF2 est centrale au télomère : elle interagit directement avec l'ADN double-brin qu'elle est capable de condenser, elle recrute la protéine RAP1, et est capable d'interagir avec un grand nombre de protéines. RAP1 est une des protéines télomériques les plus conservées, bien que ses propriétés fonctionnelles restent mal comprises. Une de nos études récentes a mis en évidence que lorsque TRF2 n'est plus capable de protéger les extrémités télomériques contre certaines voies de réparation de l'ADN, RAP1 serait l'ultime sauvegarde de cette fonction ([Benarroch-Popivker et al. 2016](#)).

Dans la présente étude, il a été observé que RAP1 affecte les propriétés d'interaction de TRF2 avec l'ADN, et l'effet de RAP1 sur la conformation de TRF2 a été suivi par une approche de biologie structurale intégrative. L'étude par SAXS de TRF2 et RAP1 et de leur complexe a révélé que les deux protéines sont très flexibles, et qu'elles subissent un ajustement conformationnel majeur lors de la formation du complexe. La combinaison de cristallographie, d'ITC et d'empreinte protéique a permis de compléter l'analyse par SAXS et de décrire de façon complète et à l'échelle moléculaire l'assemblage entre ces deux protéines.

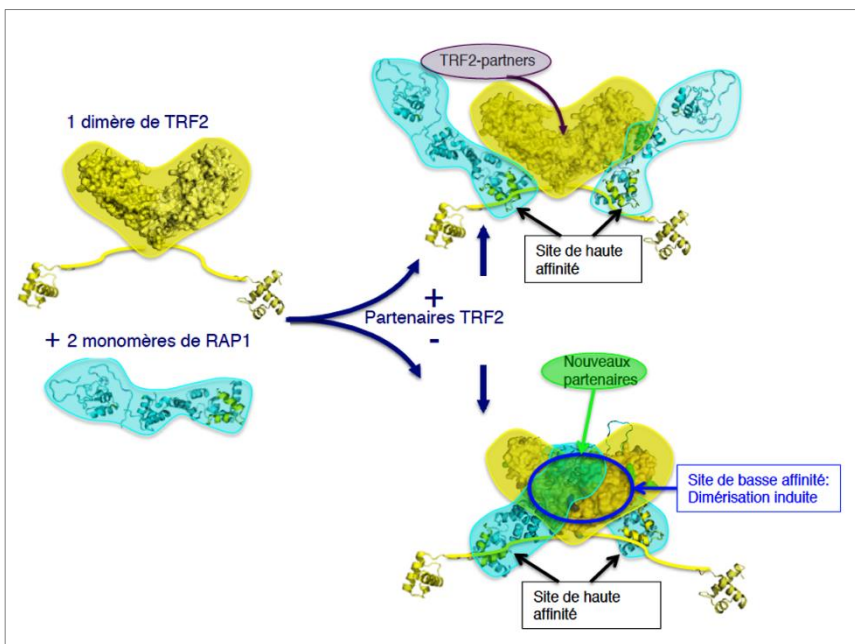


Figure : Représentation schématique des différents états conformationnels de TRF2 et RAP1 seules (à gauche), ou en interaction partielle autorisant l'interaction de partenaires spécifiques de TRF2 (en haut à droite) ou en interaction complète induisant de nouvelles surfaces d'interactions avec de nouveaux partenaires.

Ces données montrent que le mode d'interaction entre RAP1 et TRF2 met en jeu un gradient d'affinité compatible avec la formation d'assemblages différents selon la concentration locale, ou la présence de partenaires de haute affinité dans le milieu environnant (voir figure). Cette capacité d'ajustement est en accord avec une plasticité fonctionnelle dépendante des concentrations locales. Ainsi, la flexibilité de TRF2 et RAP1 est une propriété essentielle leur permettant de former des entités structurales spécifiques avec leurs partenaires fonctionnels adaptées aux différents états du télomère.

Référence: **Gaullier G***, Miron S, Pisano S, Buisson R, Le Bihan YV, Tellier-Lebegue C, Messaoud W, Roblin P, Guimaraes BG, **Thai R**, Giraud-Panis MJ, Gilson E, **Le Du MH**. (2016) A higher-order entity formed by the flexible assembly of RAP1 with TRF2. *Nucleic Acids Res.*, 44, 1962-1976. <http://dx.doi.org/10.1093/nar/gkv1531>



* **Guillaume Gaullier**, ancien thésard de **Marie-Hélène Le Du** (SB²SM/LBSR), et premier signataire du présent article, s'est vu remettre le **prix de thèse 2016 de l'Association Française de Cristallographie** (mention Biologie) pour son travail : « *Étude structurale de l'assemblage du complexe télomérique humain TRF2/RAP1.* » La remise des prix aura lieu le 04 juillet prochain, à l'occasion du [congrès 2016 de l'AFC](#).

Zoom sur les derniers travaux

Détoxication et signalisation du stress oxydant et métabolique: la vedette (le glutathion), la doublure (l'ergothionéine) et le messenger (l'ophthalmate).

Des bactéries à l'homme, le tripeptide (gamma-glutamyl-cystéine-glycine) appelé "**glutathion**" joue un rôle majeur, mais pas toujours bien connu au niveau moléculaire, dans les processus cellulaires de détoxication des espèces oxydantes (peroxydes), des "déchets" métaboliques (tels le méthylglyoxal), des xénobiotiques (antibiotiques, etc) et des métaux lourds. Par une approche de génétique et de métabolomique, l'équipe **LBBC du SB²SM**, en collaboration avec le **SPI/LEMM**, a étudié les enzymes de la biosynthèse (GshA et GshB) et du catabolisme (Ggt) du glutathion (GSH), chez la cyanobactérie modèle *Synechocystis* PCC6803. Il a été montré que:

- i)** Les trois gènes *gshA*, *gshB* et *ggt* sont indispensables à la croissance photoautotrophique de *Synechocystis*. Ceci est en accord avec la théorie consensuelle selon laquelle les cyanobactéries auraient "inventé" le GSH pour se protéger du stress oxydant créé par leur puissante activité photosynthétique (elles ont vraisemblablement produit l'oxygène de notre atmosphère).
- ii)** Les enzymes GshA et GshB interviennent aussi dans la synthèse de l'ergothionéine (EGT), un autre métabolite anti-oxydant mal connu, produit par certains microorganismes vivant dans les sols. "L'indispensabilité" de *gshA* et *gshB* résulterait du fait qu'ils fabriquent à la fois le GSH et l'EGT. Plus stable que le GSH, l'EGT passe la barrière digestive, ce qui permet à l'homme de l'absorber en consommant des plantes, qui ont capté l'EGT par leurs racines, et des animaux qui ont ingéré des cyanobactéries (coquillages, poissons) ou des plantes (bovins et ovins). Comme le GSH, l'EGT utilise un atome de soufre pour effectuer ses réactions "rédox", mais la sélectivité/redondance des fonctions du GSH et de l'EGT sont très mal connues.
- iii)** En plus du GSH et de l'EGT, les enzymes GshA et GshB interviennent également dans la synthèse de l'ophthalmate (gamma-glutamyl-2-amino-butyryl-glycine) et du norophthalmate (gamma-glutamyl-alanyl-glycine), deux analogues du GSH dépourvus de cystéine (et donc de soufre). L'ophthalmate (OPH) et le norophthalmate (NOPH) ont été initialement découverts dans l'œil des mammifères; leur présence chez les cyanobactéries rappelle que le métabolisme central des cellules a été bien conservé par l'évolution. Chez l'homme, l'OPH s'accumule dans le foie en réponse aux stress (déséquilibres alimentaires, médicaments), et on ne sait rien du rôle du NOPH. En outre, les cellules diabétiques et vieillissantes accumulent des métabolites toxiques (ex : méthylglyoxal) qui engendrent des pontages (glycations) inter-protéines. Le méthylglyoxal est détoxifié par les glyoxalases, des enzymes dépendantes du GSH, comme nous le montrons ici chez des cyanobactéries après un stress au glucose. L'ensemble de ces résultats suggère qu'en réponse aux stress les cellules augmentent leur utilisation et leur synthèse de glutathion, parfois jusqu'à manquer de cystéine; elles produisent alors de l'ophthalmate et du norophthalmate qui signalent la déplétion en cystéine.

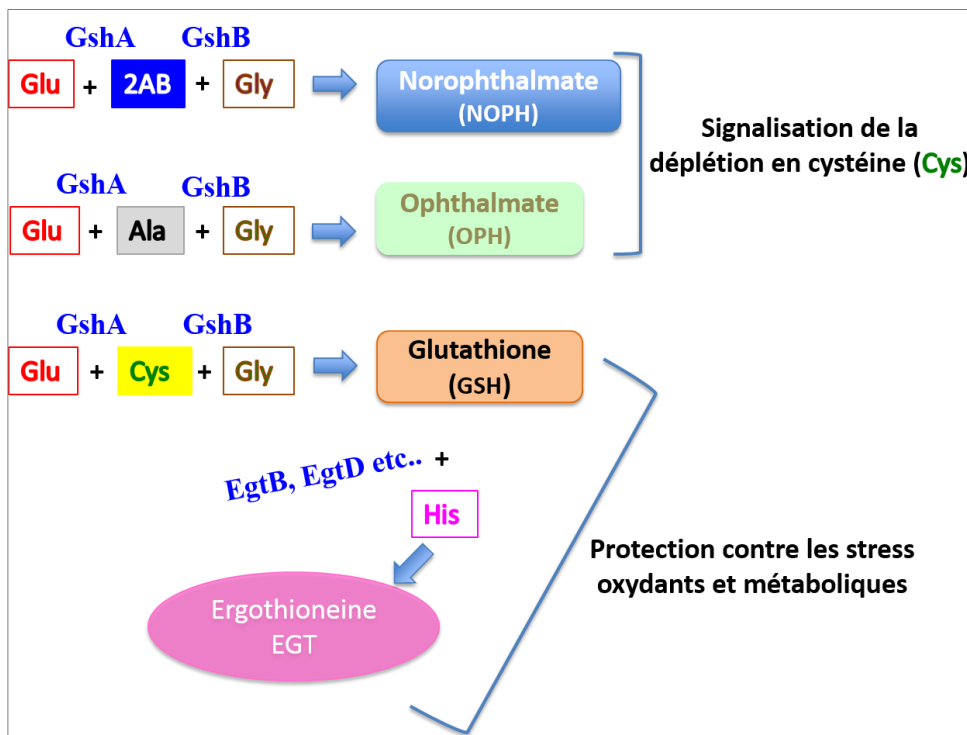


Schéma récapitulatif du rôle du glutathion et de ses analogues dans les réponses aux stress oxydant et métabolique.

GshA = glutamate-cystéine ligase;
GshB = glutathione synthase;
Glu = glutamate;
2AB = 2 aminobutyrate;
Gly = glycine; **Ala** = alanine; **Cys** = cystéine; **His** = histidine;
EgtB, EgtD = enzymes impliquées dans la synthèse de l'ergothionéine

Cette nouvelle étude montre que la cyanobactérie *Synechocystis*, dotée d'une morphologie simple (unicellulaire) et d'un petit génome (4 Mb) facilement manipulable, est parfaitement adaptée à l'analyse moléculaire de la sélectivité/redondance des fonctions cellulaires et moléculaires de l'ergothionéine, du glutathion et de ses homologues ophthalmate et norophthalmate, qui ont été conservés par l'évolution. Les cellules humaines synthétisent le glutathion, l'ophthalmate et le norophthalmate, et acquièrent l'ergothionéine *via* l'alimentation. L'intérêt de *Synechocystis* pour ces études est renforcé par le fait que les divers microorganismes modèles très connus tels la bactérie *Escherichia coli* et la levure (eucaryote) *Saccharomyces cerevisiae*, ne semblent pas capables de produire l'ergothionéine.

Référence: Narainsamy K, Farci S, Braun E, Junot C, Cassier-Chauvat C, Chauvat F (2016) Oxidative-stress detoxification and signalling in cyanobacteria: the crucial glutathione synthesis pathway supports the production of ergothioneine and ophthalmate. *Mol. Microbiol.*, 100, 15-24 <http://dx.doi.org/10.1111/mmi.13296>



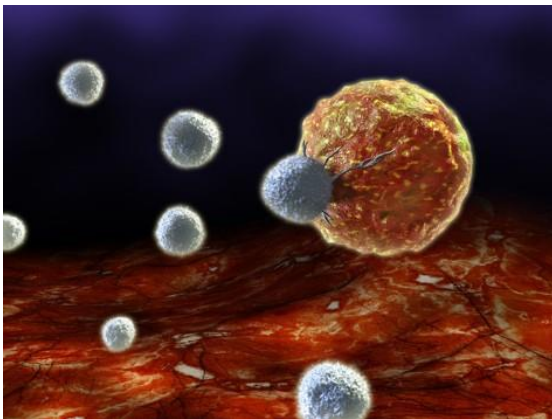
Accord de collaboration SIMOPRO - VAXEAL: vers une nouvelle génération de vaccins anti-cancer.



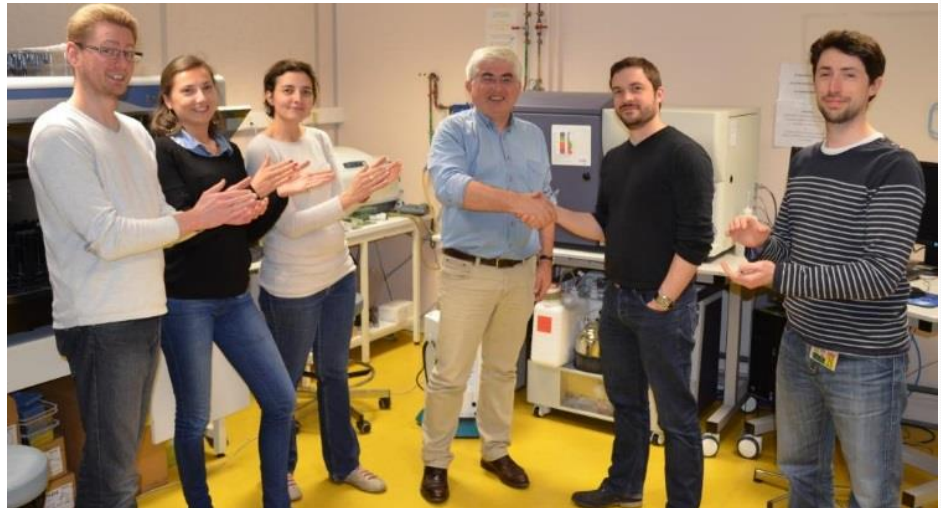
La Cellule Valo de l'IBITECS est intervenue pour la mise en place d'un accord de collaboration scientifique entre le CEA et la société [VAXEAL Research](#). Cet accord porte sur la conception d'un vaccin thérapeutique contre le cancer dirigé contre la cycline B1, en partenariat avec l'équipe de **Bernard Maillere** (SIMOPRO).

Basée à la Génopole d'Evry, la société VAXEAL Research est une société de biotechnologie développant une nouvelle génération de vaccins thérapeutiques et préventifs à base de peptides longs synthétiques et en combinaison avec des agents immunomodulateurs pour le traitement de cancers et de maladies infectieuses. Depuis sa création en 2009, la société VAXEAL dispose de deux licences du CEA : un premier contrat de licence a permis à la société de concevoir son vaccin SVX-1 ciblant l'antigène tumoral Survivine, qui entrera prochainement en étude clinique ; le deuxième contrat porte sur des séquences peptidiques de la Cycline B1.

La nouvelle collaboration a pour but d'identifier d'autres séquences peptidiques de la Cycline B1 qui seront associées aux précédentes déjà identifiées pour la conception du vaccin final. Les travaux seront réalisés par un jeune chercheur récemment recruté par VAXEAL (Fabien Gueugnon) au sein de l'équipe du SIMOPRO.



Cellules T attaquant une cellule cancéreuse



Sylvain Meunier, Marie de Bourayne, Evelyne Correia et Bernard Maillere se félicitent de l'accord signé avec la société Vaxeal Research représentée par Jérôme Kerzerho (Directeur scientifique) et Fabien Gueugnon (chargé de recherche)

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
Laurent Bellanger



Actualités de l'IBITECS

JDOCS 2016

Les 9 et 10 mai derniers se sont tenues **les journées des doctorants de l'IBITECS**, avec des présentations orales des étudiants de 3^{ème} année et des posters pour les 1^{ère} et 2^{ème} année. Cette fois encore, nous avons pu apprécier la qualité du travail réalisé par nos doctorants tant sur le plan des exposés oraux, que des posters et présentations associées. Un grand merci à eux ! Nous remercions également très chaleureusement **Cécile Grech** et **Marie-Hélène Le Du** pour l'organisation parfaite de ces journées.

SPI

- ✓ L'Inra organise, à Paris le vendredi 17 juin 2016, dans le cadre des Carrefours de l'Innovation Agronomique (CIAg) un colloque sur le thème : « Allergies, intolérances et hypersensibilités alimentaires. » **Karine Adel-Patient** (UIAA du SPI) y donnera une conférence intitulée : « *Allergies : biomarqueurs associés et influence des facteurs environnementaux sur les allergies alimentaires.* » [Site du colloque](#)
- ✓ Visite de la **plateforme de spectrométrie de masse** du SPI/LEMM le 26 mai par le groupe des promus E5 2016 (séminaire Passerelles du CEA, organisé par DRHRS).

SB²SM – UMR9198

- ✓ **Anja Krieger-Liszkay** est invitée à donner une **conférence plénière** au [Congrès EPSO](#) (Plant Biology Europe) qui aura lieu à Prague du 26 au 30 juin 2016 (Session T26: *Plant Photochemistry*). **Anja** est également co-organisatrice d'un meeting satellite du "[17th International Congress on Photosynthesis Research](#)" à Arnhem du 04 au 07 août 2016. Thème du meeting: "*Photosynthetic electron and proton transfer in plants and algae*"
- ✓ **Bruno Robert** est conférencier invité de la « [Quantum Effects in Biological Systems Conference](#) » qui aura lieu à Durban du 06 au 09 juin 2016.

SBIGeM

Michel Toledano est invité à donner une **conférence inaugurale** au cours des prochaines « [Gordon Research Conferences](#) » qui auront lieu du 07 au 12 août 2016 à Stowe, USA. Titre de sa conférence: "*The Control of Eukaryotic Protein Secretion by a Novel Pathway Regulating Glutathione Traffic in and out of the ER.*"

SIMOPRO Retombées presse du programme européen Venomics

- ✓ **Nicolas Gilles** a été interviewé le 20 mai dernier par Etienne Balmer, journaliste à l'AFP, spécialisé industrie, pharma, biotechs et cosmétiques.
- ✓ **Nicolas** recevra en juin un journaliste et une équipe de tournage de France 2 pour un sujet sur **Venomics** qui devrait être diffusé au JT de 13 heures !
- ✓ Pour mémoire, **Nicolas Gilles** était le coordinateur du programme **Venomics**, qui s'est achevé en octobre dernier par une conférence de presse à Paris, ce qui a suscité l'intérêt de plusieurs journalistes.
- ✓ Sur la même thématique, (re)découvrez l'affiche de la conférence présentée par **Denis Servent** le 26 mai dernier dans le cadre des conférences grand public du CEA Saclay:

Merci à Marie Vandermersch, de l'Unité de Communication du centre et à la graphiste pour ce magnifique caducée !



Agenda

- ✓ Le prochain conseil de l'IBITECS aura lieu le **mardi 07 juin 2016**.
- ✓ Une journée scientifique autour de la **Microfluidique** est organisée le **15 juin à Saclay** (Bât. Digiteo) par le Programme Transversal Technologies pour la Santé. Informations et inscription auprès de [Suzanne Lutz](#). Pour rappel, la réunion annuelle du programme TS aura lieu le 22 novembre 2016 à Saclay.
- ✓ A l'occasion de la fête annuelle de l'institut le **1^{er} juillet prochain**, une conférence de **Fabien Guillemot** est prévue. F. Guillemot est PDG de la [société Poietis](#), spécialisée dans la **Bioimpression laser**.

Période probatoire prolongée de 18 mois pour l'Université Paris-Saclay

Le gouvernement, après l'évaluation de l'IDEX Paris-Saclay par un jury international, a fait connaître le 29 avril dernier sa décision : la dotation de l'**IDEX Paris-Saclay** est prolongée pour une période probatoire, assortie d'un examen dans 18 mois.

Les résultats de l'ensemble des huit IDEX en lice sont les suivants :

- ✓ Strasbourg, Aix-Marseille et Bordeaux définitivement confirmés ;
- ✓ Sorbonne Université, PSL et **Paris-Saclay** prolongés en phase probatoire ;
- ✓ Sorbonne Paris Cité et Toulouse arrêtés.

[Communiqué officiel](#)

[Site du MESR](#)

Actualités de l'I2BC

- ✓ La 3^{ème} journée scientifique du département B3S de l'I2BC se tiendra le **lundi 13 Juin** dans l'auditorium du campus CNRS de Gif-sur-Yvette (bâtiment 21).
- ✓ L'institut de Biologie Intégrative de la Cellule organise un premier [colloque scientifique](#) du **05 au 07 octobre 2016** à l'auditorium du campus CNRS de Gif-sur-Yvette (bâtiment 21).
Contact&Informations: ludivine.houel@i2bc.paris-saclay.fr



Distinction

Vincent Fourmond, ancien doctorant de **Winfried Leibl** (IBITECS/SB²SM-B3S), actuellement chargé de recherche CNRS à Marseille, travaille depuis plusieurs années en collaboration avec **Hervé Bottin** (IBITECS/SB²SM) sur le mécanisme catalytique des Hydrogénases à Fer ; il vient de recevoir la **médaille de bronze du CNRS** (Institut de Chimie). Félicitations !

Hommage à Michel Kochoyan

Michel Kochoyan est décédé beaucoup trop jeune, à l'âge de 57 ans. Avant tout, Michel était un chercheur. Il a travaillé sur la « respiration » de l'ADN et fut l'un des premiers à s'intéresser à la structure des ARN en développant des techniques novatrices permettant leur étude par RMN. Ces travaux lui ont permis ensuite d'aborder l'étude des interactions ARN-protéines. Auteur de nombreuses publications dans les meilleures revues, il reçoit en 2002 la médaille d'argent du CNRS et se voit décerner la même année le Prix Coup d'élan de la recherche de la Fondation Bettencourt. Après avoir dirigé le centre de Biochimie Structurale pendant 4 ans, il a conçu et mis en place, en 2007, le GIS IBiSA destiné à structurer et financer les infrastructures de recherche pour les sciences de la vie, en mutualisant les moyens des principaux organismes de recherche.

Son action a permis l'émergence de plates-formes de visibilité nationale dans à peu près tous les domaines de la biologie, de la génomique à la biologie structurale, et cette organisation des moyens a largement été à la base de la mise en place en 2011 des infrastructures nationales en biologie-santé du Programme Investissement d'Avenir, dont il a été responsable. Par exemple, FRISBI (French Infrastructure for Integrated Structural Biology), un réseau français de plateformes dédiées à la biologie structurale intégrée dont nous faisons partie, a été soutenu par les Investissements d'Avenir. La même année, il est nommé directeur des Très Grandes Infrastructures de Recherche au CNRS.

Au cours des dix dernières années, les efforts continuels de Michel ont réellement transformé le socle de mesure de la biologie et de la santé en France, et ont donné à l'ensemble des chercheurs accès à des technologies essentielles pour les aspects les plus modernes de leurs recherches.

Michel Kochoyan était un chercheur brillant, un organisateur exceptionnel, complètement désintéressé, profondément humain et plein d'humour, et capable d'une pertinence sans égal dans un spectre extraordinairement large de domaines. Dans un monde de recherche, à l'organisation devenue d'une extrême complexité, il a montré que l'action d'un seul individu peut, grâce à son bon sens et à ses compétences, engendrer la transformation profonde de l'ensemble du système au niveau national et entraîner l'adhésion de beaucoup sinon tous.

Michel Kochoyan a toujours été un fervent défenseur de notre domaine scientifique à travers IBISA et, en ce qui nous concerne, la création de FRISBI. Ce soutien ne l'empêchait pas d'exprimer des critiques fortes par moment sur notre manque d'unité et d'organisation au niveau national. Sous son impulsion, la communauté s'est ressoudée progressivement avec les résultats que nous connaissons. Michel Kochoyan était un homme de Sciences avant tout.

Il restera pour nous, chercheurs, un exemple tout à fait unique de scientifique dévoué au développement des approches les plus innovantes en France et à la structuration de la Recherche au niveau national. Nous gardons l'image d'un homme d'une très grande intelligence et humanité.

Bakari S, Lembrouk M, Sourd L, Ousalem F, Andre F, Orłowski S, Delaforge M, Frelet-Barrand A. Lactococcus lactis is an Efficient Expression System for Mammalian Membrane Proteins Involved in Liver Detoxification, CYP3A4, and MGST1. (2016). *Mol. Biotechnol.*, 58, 299-310. <http://dx.doi.org/10.1007/s12033-016-9928-z>

Boutzen H, Saland E, Larrue C, De Toni F, Gales L, Castelli FA, Cathebas M, Zaghdoudi S, Stuani L, Kaoma T, Riscal R, Yang GL, Hirsch P, David M, De Mas-Mansat V, Delabesse E, Vallar L, Delhommeau F, Jouanin I, Ouerfelli O, Le Cam L, Linares LK, Junot C, Portais JC, Vergez F, Recher C, Sarry JE. Isocitrate dehydrogenase 1 mutations prime the all-trans retinoic acid myeloid differentiation pathway in acute myeloid leukemia. (2016). *J. Exp. Med.*, 213, 483-497. <http://dx.doi.org/10.1084/jem.20150736>

Burton MJ, Kapetanaki SM, Chernova T, Jamieson AG, Dorlet P, Santolini J, Moody PCE, Mitcheson JS, Davies NW, Schmid R, Raven EL, Storey NM. A heme-binding domain controls regulation of ATP-dependent potassium channels. (2016). *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 113, 3785-3790. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1600211113>

Camodeca C, Nuti E, Tepshi L, Boero S, Tuccinardi T, Stura EA, Poggi A, Zocchi MR, Rossello A. Discovery of a new selective inhibitor of A Disintegrin And Metalloprotease 10 (ADAM-10) able to reduce the shedding of NKG2D ligands in Hodgkin's lymphoma cell models. (2016). *Eur. J. Med. Chem.*, 111, 193-201. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejmech.2016.01.053>

Gaullier G, Miron S, Pisano S, Buisson R, Le Bihan YV, Tellier-Lebegue C, Messaoud W, Roblin P, Guimaraes BG, Thai R, Giraud-Panis MJ, Gilson E, Le Du MH. A higher-order entity formed by the flexible assembly of RAP1 with TRF2. (2016). *Nucleic Acids Res.*, 44, 1962-1976. <http://dx.doi.org/10.1093/nar/gkv1531>

Giusti F, Kessler P, Hansen RW, Della Pia EA, Le Bon C, Mourier G, Popot JL, Martinez KL, Zoonens M. Synthesis of a Polyhistidine-bearing Amphipol and its Use for Immobilizing Membrane Proteins. (2015). *Biomacromolecules*, 16, 3751-3761. <http://dx.doi.org/10.1021/acs.biomac.5b01010>

Harris D, Tal O, Jallet D, Wilson A, Kirilovsky D, Adir N. Orange carotenoid protein burrows into the phycobilisome to provide photoprotection. (2016). *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, 113, E1655-E1662. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1523680113>

Mouawad CA, Mrad MF, El-Achkar GA, Abdul-Sater A, Nemer GM, Creminon C, Lotersztajn S, Habib A. Statins Modulate Cyclooxygenase-2 and Microsomal Prostaglandin E Synthase-1 in Human Hepatic Myofibroblasts. (2016). *J. Cell. Biochem.*, 117, 1176-1186. <http://dx.doi.org/10.1002/jcb.25401>

Narainsamy K, Farci S, Braun E, Junot C, Cassier-Chauvat C, Chauvat F. Oxidative-stress detoxification and signalling in cyanobacteria: the crucial glutathione synthesis pathway supports the production of ergothioneine and ophthalmate. (2016). *Mol. Microbiol.*, 100, 15-24. <http://dx.doi.org/10.1111/mmi.13296>

Naranjo B, Mignee C, Krieger-Liszkay A, Hornero-Mendez D, Gallardo-Guerrero L, Cejudo FJ, Lindahl M. The chloroplast NADPH thioredoxin reductase C, NTRC, controls non-photochemical quenching of light energy and photosynthetic electron transport in Arabidopsis. (2016). *Plant Cell Environ.*, 39, 804-822. <http://dx.doi.org/10.1111/pce.12652>

Nguyen TT, Benech H, Delaforge M, Lenuzza N. Design optimisation for pharmacokinetic modeling of a cocktail of phenotyping drugs. (2016). *Pharm. Stat.*, 15, 165-177. <http://dx.doi.org/10.1002/pst.1731>

Rapin J, Souloumiac A, Bobin J, Larue A, Junot C, Ouethrani M, Starck JL. Application of non-negative matrix factorization to LC/MS data. (2016). *Signal Process.*, 123, 75-83. <http://dx.doi.org/10.1016/j.sigpro.2015.12.014>

Trapp J, Almunia C, Gaillard JC, Pible O, Chaumot A, Geffard O, Armengaud J. Proteogenomic insights into the core-proteome of female reproductive tissues from crustacean amphipods. (2016). *J. Proteomics*, 135, 51-61. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jprot.2015.06.017>

Edito IBITHESE

Bonjour à tous !

Il y a un proverbe français qui dit : « Mi-mai, queue d'hiver ». Cette année la queue d'hiver commence à être un peu longue. La nature semble favoriser les journées devant l'ordinateur à rédiger la thèse pour les doctorants de troisième année. L'équipe de l'iBiThèse leur souhaite bon courage.

Au sommaire ce mois-ci :

- ✓ La présentation d'un nouveau post-doc et d'une thésarde au SCBM
- ✓ La présentation d'une ancienne post-doc
- ✓ Les informations diverses
- ✓ L'incontournable section humour

Vos correspondants IBITHESE

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

Présentation d'un nouveau post-doc et d'une thésarde

☛ Portrait d'**Alaric Desmarchelier** - Financement Labex Charm3at Contact: alaric.desmarchelier@cea.fr

Quel est ton labo et ton responsable ? SCBM, Dr Grégory Pieters

Quel est ton sujet de post-doc ? Design DFT, synthèse, évaluation photophysique et applications en OLEDs de molécules à fluorescence retardée et à luminescence polarisée.

En quelques mots clefs comment définirais-tu ton sujet de post-doc ? C'est une nouvelle thématique au laboratoire, un sujet très complet autour de la synthèse organique, qui a pour but le développement de molécules *purement organiques* à haut rendement d'électroluminescence pour des applications dans le domaine des OLEDs. Concrètement, nous étudions par calculs théoriques des candidats fluorophores, les synthétisons, étudions les propriétés photophysiques, et, avec un partenaire (Ecole Polytechnique), nous fabriquons des OLEDs et les évaluons. Il s'agit de trouver les bons compromis entre structure, propriétés électroniques, asymétrie et rendements quantiques, et coût de fabrication. L'objectif guirlande pour Noël est à portée de main.

Quel était ton sujet de thèse ? Cascades réactionnelles organocatalysées : création stéréosélective de liaisons C-N et C-C

Comment la thèse a-t-elle changé ta vie ? Mon entourage m'a appelé docteur pendant une semaine ☺. Cela m'a appris à gérer différents projets, à prévoir et exécuter des expériences (parce que la chimie sur papier, c'est joli, mais...), et à m'amuser en le faisant (si, si, je vous assure !). J'ai aussi appris à vulgariser et diffuser mon travail, à le mettre en valeur, ce qui est aussi important que le reste.

Quelles sont les techniques scientifiques que tu maîtrises ? La synthèse organique en général, en particulier la catalyse asymétrique, un peu de chimie organique du fluor « à l'ancienne », chimie des polymères supramoléculaires chiraux; ainsi que les méthodes de caractérisation physico-chimiques de ces objets et leurs équilibres. Je m'initie aussi aux calculs théoriques (DFT) et à la photophysique plus poussée.

Que veux-tu faire après ton post-doc ? J'aimerais continuer la recherche dans un cadre académique, il y a tellement de choses, d'idées que je n'ai pas encore eu le temps de tester. Mais je ne me ferme aucune porte.

Quelles sont tes passions dans la vie à part la science ? Tu peux aussi nous parler de ta passion pour la science. Je suis mélomane, qu'il s'agisse de se faire un bœuf avec des potes (violon, guitare, basse) ou de se retrouver à un concert. Je suis aussi assez fan de jeux (tabletop, jeux de société, etc...) et de toute autre excuse pour se retrouver autour d'une table (d'un verre...) avec des gens sympas.

☛ Si tu es étranger, que penses-tu de la France et de Paris ?

Quelle est la chose que tu adores et celle que tu détestes le plus ? J'ai grandi à Budapest, c'était donc difficile de s'habituer aux prix exorbitants des bars, cafés (par rapport au niveau de vie). Paris a ceci de particulier qu'il est facile de changer d'univers gastronomique et culturel à souhait, ce qui me convient très bien. L'administration déplaît à beaucoup, mais allez donc régler un problème dans la bureaucratie des anciens pays communistes !



☛ Portrait de **Sabrina Bernard**, ED 571 2MIB - Financement MESR Contact: sabrina.bernard@cea.fr

Quel est ton labo et ton directeur de thèse ? Laboratoire de marquage au C14/SCBM, Frédéric Taran

Quel est ton sujet de thèse ? Les composés mésoioniques : de nouveaux outils pour la chimie click.

En quelques mots clefs comment définirais-tu ton sujet de thèse ? Exploration de chimie click entre des composés mésoioniques et des dipolarophiles tendus. L'application finale est de faire un anticorps conjugué à un agent anticancéreux avec le mésoionique comme linker.

Quelles sont les techniques scientifiques que tu maîtrises ?

Les outils utilisés seront ceux de la chimie organique de synthèse, de la chimie parallèle et le criblage par LC/MS. J'évalue la cinétique des réactions par HPLC et mesure la fluorescence des produits.

Qu'apporte la thèse à ton quotidien ? Beaucoup de travail.

Que veux-tu faire après la thèse ? Continuer dans le domaine de la chemical biology ou de la chimie médicinale, en industrie idéalement.

Quelles sont tes passions dans la vie à part la science ? Tu peux aussi nous parler de ta passion pour la science. Le sport! On a d'ailleurs décidé de s'inscrire dans une salle de sport avec les autres doctorantes/post-docs du labo. Cela permet de s'évader après une journée bien remplie !

Que sont-ils devenus?

Dr. Laure Saujet, ancienne post-doctorante au SB²SM

Quel était ton labo et ton responsable lorsque tu étais au CEA? Mon responsable était Hervé Bottin et j'étais au SB²SM.

Quel était ton sujet de recherche au CEA ? Étude du mécanisme catalytique et ingénierie enzymatique des hydrogénases de *Chlorella variabilis*.

Qu'es-tu devenue depuis ? Raconte-nous un peu ton parcours. Après 9 mois de post doctorat au CEA, j'ai postulé pour un poste de chercheur microbiologiste dans la start-up Eligo Bioscience, où j'ai alors été embauchée. Je travaille actuellement sur le développement d'antibiotiques "intelligents", ce qui me plaît beaucoup car je fais de la recherche sur un sujet à fortes applications potentielles.

Que t'as apporté ton expérience au CEA ? Mon expérience de post doctorat au CEA m'a appris qu'il était très important de bien choisir le laboratoire et le sujet de recherche sur lequel on souhaite travailler.

Comment se dessine ton projet professionnel désormais ? Pour le moment, je souhaite continuer à travailler sur mes différents projets de recherche chez Eligo Bioscience. Je suis ravie de travailler dans cette start-up et je compte y rester plusieurs années. Pour la suite, je ne suis pas fermée à une évolution de carrière au sein d'un grand groupe une fois que j'aurai plus d'expérience.

Infos diverses

- ✓ Au mois de Mai, comme chaque année, ont lieu **les journées des doctorants** organisées par l'IBITECS. Cette année, les doctorants ont pu parler de leurs projets professionnels et échanger des idées.
- ✓ Vous pouvez aussi participer **aux journées de chimie organique** qui se dérouleront du 7 au 9 septembre 2016 à l'Ecole Polytechnique, Palaiseau. Cette manifestation scientifique a lieu tous les 3 ans et constitue la principale occasion de rassemblement national pour la communauté des chimistes organiciens. A cette occasion, 18 conférences plénières seront données par des spécialistes de renommée internationale comptant quatre lauréats de prix de la Division de Chimie Organique de la SCF. Pour plus d'informations, vous pouvez consulter le site : <http://www.jco2016.com/fr/>
- ✓ Pour tous ceux qui aiment les compétitions et les défis, **Science/AAAS** (la société générale scientifique la plus grande du monde) et **SciLifeLab** (un centre national de recherche en Suède) organisent un grand concours qui permettra de récompenser les jeunes docteurs en : Biologie Cellulaire et Moléculaire, Ecologie et Environnement, Génomique et Protéomique et Médecine de Translation. Le lien suivant contient toutes les informations supplémentaires dont vous avez besoin pour postuler: <http://www.sciencemag.org/prizes/scilifelab?et rid=35096690&et cid=470513>



JDOCS 2016

La section humour

L'ibétise de l'ibithèse

Soyez calmes et patients !!!

