

Lettre d'actualité du CBM

Centre de Biophysique Moléculaire – UPR4301

Juillet 2017

n° 13

Edito



Le Centre de Biophysique Moléculaire a été créé en 1967 en tant que premier laboratoire d'interface du CNRS. Charles Sadron, son fondateur visionnaire, a reconnu l'importance d'une approche pluridisciplinaire de la recherche. 50 ans plus tard, nous continuons à cultiver cet esprit qui associe la chimie, la physique et la biologie pour mieux

comprendre le fonctionnement du vivant. Le caractère d'interface du CBM sera mis en avant dans le programme de la journée scientifique du 15 septembre 2017 pour fêter les 50 ans du laboratoire. Evidemment, nos lettres d'actualité en témoignent aussi régulièrement. Bonne lecture.

Eva Jurak Tott

Projecteur sur...



En 1967 le campus du CNRS d'Orléans était créé et le Centre de Biophysique Moléculaire (CBM) fût le premier laboratoire construit. Son premier directeur, le professeur Charles Sadron, physicien renommé, s'entoura de chercheurs pour développer la biophysique, une discipline à l'interface de la physique et de la biologie où les outils d'observation des phénomènes physiques sont appliqués aux molécules d'origine biologique. Pour cela des méthodes physiques et chimiques ainsi que des thématiques innovantes ont été développées pour étudier la structure et les interactions des macromolécules biologiques (acides nucléiques, protéines) qui ont eu une renommée internationale.

Depuis, 7 Directeurs se sont succédés mais le CBM a su garder cette spécificité à l'interface physique-chimie-biologie, qui permet aux chercheurs d'accéder à la compréhension de la structure, de la dynamique et des interactions des macromolécules biologiques in vitro, in silico et in vivo. Cette démarche concourt à percer les origines de dysfonctionnements macromoléculaires qui constituent l'étape initiale du développement de certaines maladies.

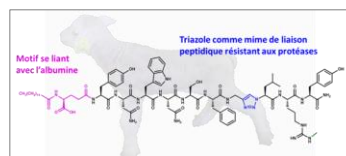
Laboratoire propre de l'Institut de Chimie du CNRS, le CBM est un laboratoire majeur du campus orléanais avec un effectif de 140 personnes (chercheurs, enseignants-chercheurs, ingénieurs/techniciens, post-doctorants doctorants).

Depuis sa création, au moins 350 jeunes docteurs ont été formés et ont contribué à la renommée du CBM. Nombre de ces jeunes ont fait ou font une brillante carrière au CNRS, à l'Université, à l'Inserm ou dans le secteur privé. De nombreux chercheurs étrangers sont venus effectuer un stage postdoctoral et ont également renforcé la visibilité du CBM.

Le laboratoire fêtera son cinquantenaire le 15 septembre prochain. Ce sera l'occasion de réunir tous ceux et celles qui ont passé un long moment au laboratoire et qui ont contribué à faire en sorte que les recherches qui y sont effectuées soient reconnues dans le monde entier. Pour ce rassemblement, une journée scientifique aura lieu au cours de laquelle différents invités donneront des conférences qui couvriront les domaines de recherche qui ont marqué et continuent de marquer notre laboratoire.



Résultats scientifiques à la Une

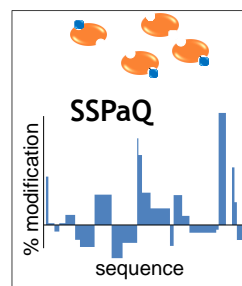


Une nouvelle molécule pour le contrôle de la reproduction

La découverte récente d'une famille de neuropeptides, les kisspeptines (KPs), et de leur récepteur, KISS1R,

a permis une avancée majeure dans la compréhension des mécanismes régulant les fonctions reproductives des mammifères. Le système KP/KISS1R contrôle de manière directe ou indirecte la sécrétion de nombreuses hormones sexuelles et est considéré comme la pièce centrale dans un puzzle complexe d'événements moléculaires. Les KPs présentent un fort potentiel pour le traitement de pathologies reproductives humaines et comme substitut aux traitements hormonaux actuellement utilisés pour la maîtrise de la reproduction en élevage, qui sont suspectés d'avoir un impact négatif sur la santé humaine et l'environnement. La durée d'action extrêmement courte des KPs est toutefois un frein à leur exploitation. Des chimistes du Centre de Biophysique Moléculaire, en association avec des collègues du centre INRA Val de Loire, ont conçu et synthétisé un analogue de ces neuropeptides doté d'une résistance accrue à la métabolisation et à l'excrétion. D'une façon remarquable, l'injection d'une dose très faible de ce composé est capable d'induire une ovulation fertile chez la brebis.

Decourt C., ... Galibert M., Madinier J.-B., ... Delmas A.F., ... Aucagne V. A synthetic kisspeptin analog that triggers ovulation and advances puberty, Scientific Reports (2016) 7, 26908 - doi :



SSPaQ : un nouvel outil pour la quantification exhaustive des modifications de protéines

Les modifications des protéines jouent un rôle essentiel dans l'activité des protéines et la santé des organismes vivants. Qu'elles soient produites à partir de molécules endogènes (modifications post-traductionnelles) ou induites par exposition à des nutriments, des agents thérapeutiques, des rayonnements ou des contaminants de l'environnement, il est indispensable de

caractériser et de quantifier les modifications pour comprendre leur rôle dans les pathologies humaines et concevoir des traitements adaptés.

Dans cette optique, nous avons développé SSPaQ (Subtractive Segmentation for PARallel Quantification of Modifications), un outil unique combinant protéolyse, spectrométrie de masse et logiciel pour quantifier exhaustivement le degré de modification de chaque acide aminé d'une protéine. La force de cette méthode soustractive est qu'elle repose exclusivement sur des signaux de peptides non modifiés, ce qui la rend insensible aux effets de la modification sur la solubilité et la détection des peptides, ou à une éventuelle altération de la modification. Parmi les nombreuses applications en recherche biomédicale, SSPaQ sera un outil précieux pour suivre les modifications induites au cours de la purification et du stockage d'un biomédicament, ou de sa conjugaison avec une molécule thérapeutique.

Gabant G., Boyer A. and Cadène M. SSPaQ: A subtractive segmentation approach for the exhaustive parallel quantification of the extent of protein modification at every possible site. Journal of the American Society for Mass Spectrometry. 2016, 27, 1328-1343 - doi : 10.1007/s13361-016-1416-y

Thèses soutenues (Janvier - février 2017)



Modélisation moléculaire « Du gros-grain à la modélisation moléculaire tout-atome : comment la structure et la dynamique façonnent la communication intramoléculaire et les sites fonctionnels dans les protéines » Simon Aubailly

(Financement MESR)

Immunothérapie « Une nouvelle stratégie d'immunothérapie : Cibler directement des immunostimulants à la surface des cellules tumorales par ligation bio-orthogonale » Aline Mongis (Financement Ligue Nationale Contre le Cancer).

Portrait



Philippe Germain vient de rejoindre l'équipe BCT (Biologie cellulaire, cibles moléculaires et thérapies innovantes). Maître de conférences, il est rattaché au Pôle STAPS du *Collegium* Sciences et Techniques de l'Université d'Orléans.

A l'issue d'un post-doc à l'Institut de Biologie Structurale de Grenoble, où il a appréhendé des mécanismes de rhabdomyolyse, à travers l'identification de protéines sarcomériques sériques, par spectrométrie de masse à désorption laser (MALDI-TOF), il a été recruté à l'université d'Orléans en 1995 au sein du Laboratoire de la Performance Motrice. Il y a développé une approche neuromusculaire des adaptations de l'enfant à l'entraînement. A partir de 1999, il a été secrétaire général de l'Observatoire National des sports. Philippe Germain intègre aujourd'hui le CBM afin de reprendre ses activités de recherche sur les tissus musculaires tendineux et osseux. Dans une perspective de santé publique il mène des études visant à identifier des mécanismes adaptatifs et des voies de signalisation associant des stimuli mécaniques, de la mécano-transduction avec des modifications du rapport anabolisme-catabolisme, pour ces cellules et ces tissus.

Valorisation

Le projet GYNCEUTICS a été sélectionné dans le cadre du 23^{ème} appel à projets du FUI (Fonds Unique Interministériel). Soutenu par les pôles de compétitivité Cosmetic Valley et CancerBioSanté, ce projet est mené par les industriels GIMOPHARM, REMEDIALS et ID BIO, et les laboratoires académiques CBM et LMSM^(*), pour une durée de 3 ans et un budget de 2,22 M€. Ce projet concerne le traitement des affections et troubles gynécologiques. GYNCEUTICS a pour ambition de rétablir durablement une microflore saine sans affecter l'équilibre endocrinien, et ce, même en cas de carence hormonale. Des recherches seront menées pour déterminer l'influence des hormones sur le microbiote afin de mettre au point une gamme de produits gynécologiques adaptés.

(*) Laboratoire de Microbiologie Signaux et Microenvironnement

On en parle dans la presse...



Des modèles de peau toujours plus innovants

Le journal Le Monde a publié une interview du Docteur Catherine Grillon sur les nouveaux modèles de peau développés au CBM. L'équipe a montré que reproduire *in vitro* le microenvironnement cutané, en particulier le faible taux d'oxygène présent dans ce tissu, est très important pour avoir un modèle représentatif de l'état physiologique de la peau. Des modèles innovants plus fidèles à la physiologie sont en construction. Ceci est déterminant à la fois pour l'étude des mécanismes moléculaire et cellulaire et aussi pour l'évaluation de l'activité de composés destinés à la dermocosmétique.

Magazine Science et médecine du Journal Le Monde (n° 254 - 15 mars 2017).



Directrice de la Publication : Eva JAKAB TOTH, Directrice
Responsables de la Rédaction : Patrick MIDOUX et Thierry ARTUSO, Directeurs adjoints
Secrétaire de la Rédaction : Isabelle FRAPART, Assistante communication
Comité éditorial : Marylène BERTRAND, Celia BONNET, Martine CADENE, Béatrice VALLEE, Sandrine VILLETTE, Membres de la Commission communication
Contact : isabelle.frapart@cnsr-orleans.fr - Site : <http://cbm.cnsr-orleans.fr/>

Formation



Première promotion CMI-CITC

(Cursus Master en Ingénierie : Chimie pour l'Innovation Thérapeutique et la Cosmétique).

Cette nouvelle formation s'appuie fortement sur 2 laboratoires orléanais, l'ICOA^(*) et le CBM.

Les étudiants pourront intégrer ces laboratoires pour effectuer des projets thématiques et/ou de recherche proposés et encadrés par les chercheurs ou enseignants chercheurs.

(*) Institut de Chimie Organique et Analytique



Formation Maison pour la science

Pour la deuxième année consécutive le groupe « Exobiologie » du CBM et un professeur de SVT du collège de Beaune-la-Rolande ont formé, sur 2 jours, 20 professeurs de collèges et lycées sur le thème « Origine de la vie et vie extraterrestre ». Cette action fait partie de l'offre de développement professionnel en science proposée aux enseignants par la Maison pour la science en Centre-Val de Loire. Ces actions ont pour objectif de rapprocher le monde de la science et celui de l'éducation en permettant aux professeurs d'accroître leurs connaissances et de vivre la science pour l'enseigner dans leurs classes.

Manifestation scientifique...



LE STUDIUM® Conferences - "Messenger RNA therapeutics: advances and perspectives - 22 et 23 mars 2017 - Orléans

Les ARN messagers suscitent beaucoup d'intérêt dans le domaine de la recherche médicale. Ces futurs biomédicaments sont actuellement utilisés pour la préparation de vaccins innovants. Les conférences organisées par le Dr Sohail Akhter (chercheur Studium) et le professeur Chantal Pichon ont rassemblé environ 70 personnes, français et étrangers, académiques et privés. Elles ont été l'occasion de

montrer les progrès et les perspectives de ces molécules pour la recherche fondamentale et appliquée. Le professeur Philippe Roingard de l'université de Tours y a donné une conférence grand public sur le thème : « Défi et challenge de la mise au point d'un vaccin contre le virus de l'hépatite C ».

Distinction



Jean-Marc Bonmatin a reçu le prix de la meilleure conférence de la Fondation Rovaltain pour son intervention sur les pollinisateurs lors de la Fête de la Science 2016.

Par ailleurs, lors du Congrès National d'Apiculture, Mme Ségolène Royal, dans son discours d'inauguration, a souligné les apports scientifiques de J.-M. Bonmatin dans le cadre

de la récente loi sur la biodiversité.

Lettre d'actualité du CBM
Centre de Biophysique Moléculaire - UPR4301

Juillet 2017

n° 13