

# Lettre d'actualité du CBM

Centre de Biophysique Moléculaire – UPR4301

Janvier 2014

n° 4

Edito



Ce n'est pas tous les jours, même dans les grands laboratoires comme le CBM, que des investissements en équipement sont réalisés à la hauteur de millions d'euros. Grâce au soutien de la région Centre et des fonds FEDER (1.8 M au total), nous avons pu complètement renouveler notre plateforme RMN. Suite à l'installation de trois nouveaux spectromètres en 2013, le CBM possède un parc RMN liquide ultraperformant. Ceci nous permettra d'aller plus loin et d'avancer plus rapidement dans nos recherches sur la compréhension, le diagnostic et la thérapie de certains maladies, comme le cancer.

*Eva Jurak Tott*

## Projecteur sur...



### La RMN au CBM

Dans le cadre de la fédération de Recherche Physique et Chimie du vivant CNRS/Université d'Orléans, le CBM a fait l'acquisition de trois spectromètres : un à 700MHz (16.4T), majoritairement dédié à la biologie structurale, un à 400MHz (9.4T) équipé pour l'étude des noyaux non conventionnels, et un à 600MHz (14T) principalement dédié aux analyses chimiques.

Ces appareils ont été acquis grâce à des fonds du Conseil régional et des Fonds européens de développement régional (FEDER). Ces nouveaux équipements placent le site orléanais parmi les mieux équipés de l'hexagone.

**Plateforme de Recherche :** le spectromètre à 700MHz équipé d'une sonde cryogénique est le seul de ce type en région Centre dédié à la biologie structurale. Le gain en sensibilité par rapport à l'équipement précédent autorise à travailler sur des quantités de matière plus faibles, ou de considérablement réduire les temps d'acquisition. Ceci est essentiel pour des biomolécules difficiles à extraire ou à produire, et permet d'étudier des molécules de stabilité limitée, de suivre plus précisément des phénomènes cinétiques, et d'offrir plus de temps aux nouveaux projets de recherche. Les évolutions techniques et méthodologiques de la RMN permettent d'aborder, au-delà de la structure tridimensionnelle des macromolécules en solution, leur dynamique, leurs interactions, les structures de complexes moléculaires, l'étude de protéines intrinsèquement désordonnées, etc... Les projets actuellement développés concernent principalement les domaines du médical et de l'agroalimentaire, avec un intérêt majeur pour les peptides antimicrobiens.

**Plateforme de Service :** le service RMN pour les analyses chimiques bénéficie de conditions optimales depuis son transfert sur le spectromètre à 600MHz, totalement rénové et équipé d'un passeur d'échantillons. Les spectres 1D/2D <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, <sup>15</sup>N, <sup>31</sup>P, <sup>19</sup>F peuvent être réalisés. Le service est assuré par un ingénieur RMN et est ouvert aux utilisateurs académiques et privés extérieurs.

Photo :

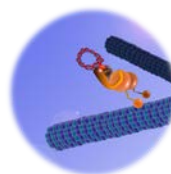
Plateforme de spectromètres RMN. Du premier au dernier plan, les aimants des trois spectromètres : à 700MHz, 400MHz et 600MHz.

Contacts : Céline Landon, responsable scientifique - [celine.landon@cnrs-orleans.fr](mailto:celine.landon@cnrs-orleans.fr)  
Hervé Meudal, responsable technique - [herve.meudal@cnrs-orleans.fr](mailto:herve.meudal@cnrs-orleans.fr)

## Résultats scientifiques à la Une

Deux de nos dernières publications, publiées dans des revues prestigieuses, ont été sélectionnées par l'Institut de Chimie du CNRS pour sa communication :

**Un pas en avant vient d'être réalisé dans le domaine de la thérapie génique par des vecteurs non viraux !**

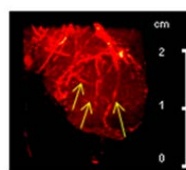


La thérapie génique consiste à faire pénétrer des gènes thérapeutiques dans les cellules ou les tissus d'un individu pour traiter des maladies génétiques telles que la mucoviscidose ou la myopathie musculaire de Duchenne. La délivrance d'un gène thérapeutique dans le noyau cellulaire par des vecteurs synthétiques nécessite de maîtriser son trafic intracellulaire pour obtenir une efficacité se rapprochant de celle des virus.

L'équipe « Transfert d'acides nucléiques par des systèmes non viraux » montre, pour la première fois, que l'efficacité du transfert de gènes est considérablement augmentée lorsque la migration du gène est facilitée par un nouveau peptide permettant son accrochage sur les microtubules et son déplacement vers le noyau cellulaire. Dans ces conditions, le nombre de cellules qui expriment le gène est amélioré de plus de 150%. Cette avancée ouvre la voie à la construction de virus artificiels pour une thérapie génique plus sécurisée.

*Pigeon L. et al., An E3-14.7K Peptide that Promotes Microtubules-Mediated Transport of Plasmid DNA Increases Polyplexes Transfection Efficiency. Small, 2013, 9 : 3845-3851 - doi: 10.1002/sml.201300217*

**Cancer : une alternative aux stratégies anti-angiogéniques !**



Une nouvelle voie dans le traitement du cancer vient d'être ouverte pour pallier les écueils des thérapies anti-angiogéniques. En effet, ces dernières, basées sur la destruction des vaisseaux de la tumeur, conduisent à des phénomènes de résistance particulièrement illustrés par la sélection des cellules

souches cancéreuses résistantes et agressives. L'équipe « Reconnaissance cellulaire et glyco-biologie » vient de mettre au point une nouvelle stratégie anticancéreuse qui normalise les vaisseaux de la tumeur au lieu de les détruire, réduit le développement tumoral et permet une meilleure accessibilité et une meilleure efficacité des traitements. Cette stratégie repose sur la capacité d'une molécule, l'inositoltrispyrophosphate, à augmenter *in vivo* le taux d'oxygène permettant ainsi de compenser sa faible teneur (hypoxie) qui est caractéristique des tumeurs solides. La normalisation stable des vaisseaux ouvre de nouvelles pistes de stratégies anticancéreuses en constituant un traitement adjuvant nécessaire à la fois pour la chimiothérapie et la radiothérapie.

*Kieda C. et al., Stable tumor vessel normalization with pO<sub>2</sub> increase and endothelial PTEN activation by inositol trispyrophosphate brings novel tumor treatment. Journal of Molecular Medicine (Berlin), 2013, 91: 883-899 - doi:10.1007/s00109-013-0992-6*

## Thèses soutenues (sept./déc. 2013)



**Imagerie optique** « Réseaux métallo-organiques et complexes de dendrimères luminescents à base de lanthanides pour imagerie. » Alexandra Foucault-Collet (Financement région Centre).

**IRM** « Développement de méthodes de Spectroscopie par Résonance Magnétique localisée pour l'étude du métabolisme chez le petit animal. » Nicolas Joudiou (Financement CNRS/Ligue nationale contre le cancer).

**Sondes pour l'imagerie** « Multimodal imaging probes for the diagnostics of Alzheimer's disease. » André Martins (Financement FCT Portugal).

**Réparation de l'ADN** « Interaction entre yOgg1, une ADN glycosylase de la voie BER, et l'ADN polymérase répliquative Pol $\epsilon$  chez *Saccharomyces cerevisiae*. » Kadja Essalhi (Financement MESR/Fondation ARC).

**RMN** « Etudes structurales de la défensine AhPDF1 de la plante *Arabidopsis halleri* impliquée dans la tolérance au zinc. » Fanny Meindre (Financement CNRS/région Centre).

**Génétique et insecticides** « Etude des effets liés à l'exposition aux insecticides chez un insecte modèle, *Drosophila melanogaster*. » Fanny Louat (Financement MESR).

**Réparation de l'ADN** « Inhibition sélective des ADN glycosylases de la super-famille structurale H2TH : caractérisation biochimique et structurale de l'inhibition de la protéine Fpg par des thionucléobases. » Artur Biela (Financement Ministère des Affaires Etrangères).

## Informations diverses

### Financements européens

**PAPETS** : Le projet du programme Future and Emerging Technologies (FET) vise à explorer la frontière émergente entre la biologie et la physique quantique, afin de déterminer le rôle des dynamiques de vibrations cohérentes dans l'efficacité de stockage et de transfert de l'énergie dans les systèmes photosynthétiques, ainsi que dans la reconnaissance des odeurs. Il devrait se traduire par une **meilleure compréhension de la photosynthèse et de l'olfaction** au niveau le plus fondamental et contribuer à relever des défis tels que le développement de technologies photovoltaïques plus efficaces ou de capteurs d'odeurs artificielles (Equipe « Biophysique théorique, simulation moléculaire et calcul scientifique » (Francesco Piazza)).

### Financements nationaux

**GLYCOSKIN I** : Projet de R&D des pôles de compétitivité dans le cadre du Fonds Unique Interministériel (FUI). Le projet consiste à développer de nouvelles substances glycosylées actives dans la **modulation de la pigmentation** en utilisant la chimie verte (Equipe « Reconnaissance cellulaire et glycobiologie » du CBM (Claudine Kieda), Libragen, tebu-bio, Glycodiag, BioEC, Groupe Alès).



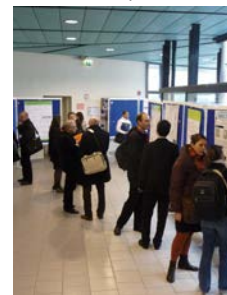
**Directrice de la Publication** : Eva JAKAB TOTH, Directrice  
**Responsables de la Rédaction** : Patrick MIDOUX et Thierry ARTUSO, Directeurs adjoints  
**Secrétaire de la Rédaction** : Isabelle FRAPART, Assistante communication  
**Comité éditorial** : Marylène BERTRAND, Martine CADENE, Célia BONNET,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

## Manifestations scientifiques...

### 28<sup>ème</sup> colloque du GTRV - 2 au 4 décembre 2013 - Orléans



Le 28<sup>ème</sup> congrès du Groupe Thématique de Recherche sur la Vectorisation, qui s'est tenu sur le campus de l'Université d'Orléans, a accueilli près de 160 chercheurs, doctorants, postdoctorants. Ces journées ont permis, aux travers des 8 conférences données par des chercheurs (suisses, hollandais, anglais, israéliens et français) de renommée internationale, des 18 communications orales et des 64 communications par affiches, de faire le point sur les avancées récentes dans les domaines de la cosmétique, de la thérapie génique non virale et de l'imagerie. C'était le dernier congrès du GTRV puisque celui-ci va s'appeler Société Française de Nanomédecine (SFNano).



### Premier Workshop du LIA MirTango - 8 et 9 décembre 2013 - Paris « MicroRNAs: mediators of differentiation and biomarkers of diseases »



Cette manifestation, organisée par le LIA\* MirTango, créé récemment entre l'équipe Reconnaissance cellulaire et glycobiologie du CBM et le département de Biotechnologie médicale de l'Université de Jagellone (Cracovie, Pologne), a permis de réunir une soixantaine de chercheurs français et polonais autour du thème des microARNs, nouveaux régulateurs biologiques. Les chercheurs ont présenté et mis en commun les résultats de leurs recherches dans ce domaine et ce fut l'occasion d'initier de nouvelles collaborations. Une prochaine rencontre est prévue en Pologne en 2014.

\* Laboratoire International Associé

## Distinction scientifique...



André Brack, ancien Directeur de Recherche au CBM et exobiologiste renommé, a été promu le 31 octobre dernier au grade de Chevalier dans l'Ordre National du Mérite. Il intègre le CBM en 1968, et y fonde en 1998 l'équipe d'Exobiologie où il contribue à la compréhension des mécanismes à l'origine de la vie, concernant plus particulièrement les protéines primitives. Auteur de 211 publications scientifiques, ses travaux le placent parmi les figures incontournables de cette discipline à l'international : il préside alors les organisations ISSOL<sup>Δ</sup> et EANA<sup>°</sup>, promouvant ainsi sa discipline en Europe et dans le monde. Son amour et son talent pour la vulgarisation scientifique, l'amènent à communiquer très souvent à destination du grand public (conférences, ouvrages, télévision, radio, presse écrite...).

Il a fondé et présidé Centre-Sciences.

<sup>Δ</sup> International Society for the Studies of the Origin of Life  
<sup>°</sup> European Astrobiology Network Association



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

Janvier 2014

n° 4