

Lettre d'actualité du CBM

Centre de Biophysique Moléculaire – UPR4301

Septembre 2013

n° 3

Edito

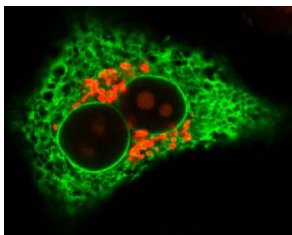


Cela fait rêver beaucoup de jeunes : plus de quarante ans au CNRS au service de la science ! Après une carrière scientifique très riche, deux de nos chercheurs, Monique Genest et Jean-Claude Beloel sont partis à la retraite. L'une a développé la modélisation moléculaire au CBM, l'autre, en tant que directeur pendant 8 ans, y a implanté l'imagerie associée à la chimie. Avec une journée scientifique, nous leur avons rendu hommage.

En vous invitant à partager d'autres actualités de notre laboratoire, je vous souhaite à tous une lecture agréable et enrichissante.

Eva Jakab Toth

Projecteur sur...



Département « Biologie cellulaire et cibles thérapeutiques »

L'objectif commun des équipes est de comprendre les mécanismes moléculaires de processus biologiques normaux et pathologiques afin d'identifier de nouvelles cibles

thérapeutiques. Par exemple, la neurofibromatose de type I est une maladie génétique qui provoque des tumeurs au niveau du système nerveux et des retards mentaux, et pour laquelle il n'existe aucun traitement. La caractérisation moléculaire et fonctionnelle de la protéine responsable de la maladie permet d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques qui seront exploitées pour lutter contre cette maladie. Les études de relation structure-fonction menées sur deux protéines (galigines) intervenant dans une nouvelle voie de la mort cellulaire programmée ont pour but de déterminer leurs modes d'action et leur rôle dans des situations pathologiques présentant des défauts de régulation de l'apoptose. Parallèlement, des recherches sont menées pour développer des stratégies thérapeutiques innovantes. Des stratégies de thérapie cellulaire tenant compte de l'environnement tumoral sont développées à travers l'utilisation de précurseurs de cellules endothéliales pour diriger spécifiquement des gènes thérapeutiques afin de normaliser stablement l'angiogenèse dans les tumeurs. La thérapie génique permettra de traiter des maladies génétiques ou acquises pour lesquelles il n'existe aucun traitement. L'introduction d'un gène médicament se fait actuellement en utilisant des virus modifiés. Des systèmes non viraux sont activement développés pour, dans l'avenir, remplacer ou venir en complément des traitements viraux. Diverses maladies sont visées : cancer, mucoviscidose, myopathie de Duchenne et pathologies liées au système musculo-squelettique. Les recherches concernent également le développement de vaccins ARN, de leurres moléculaires ADN et de vecteurs d'expression pour la détection de microARN par bio-imagerie.

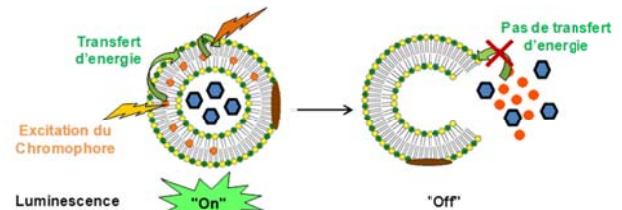
(contact : Chantal Pichon - chantal.pichon@cnrs-orleans.fr)

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 :

Lipoparticules magnétiques et luminescentes dans le proche infrarouge, contenant des lanthanides : suivi de l'intégrité des particules.

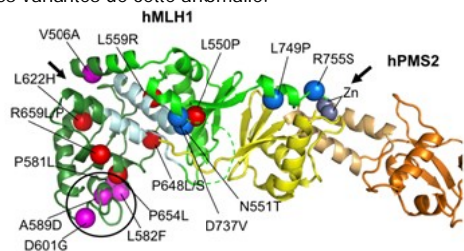
L'article issu des travaux effectués dans les équipes d'Eva Jakab Toth, de Stéphane Petoud et de Chantal Pichon présente la synthèse et la caractérisation de nouvelles lipoparticules (liposomes et lipoprotéines) artificielles utilisées comme agents de contraste polyvalents pour l'imagerie par Résonance Magnétique (IRM) et l'imagerie Optique (IO) proche infrarouge. Les particules étudiées sont composées de complexes amphiphiles de lanthanide (Ln(III)). Pour exalter la luminescence des Ln(III) un chromophore (antenne) est habituellement lié de façon covalente au chélate de Ln(III). La nouveauté du travail a consisté à incorporer un chromophore (l'anthracène) de façon non-covalente dans la particule, ce qui permet de la suivre par IO. La libération de l'antenne suite à la destruction de la particule s'accompagne de la perte du signal optique. Ce principe peut être utilisé pour le ciblage spécifique de tumeurs ou de marqueurs d'une pathologie donnée par des lipoprotéines.



Lacerda et al. Lanthanide-based, near-infrared luminescent and magnetic lipoparticles: monitoring particle integrity. Small, 2013, 9: 2662-2666 - doi: 10.1002/sml.201201923.

Etude structurale et fonctionnelle de la protéine MLH1 en relation avec le cancer colorectal héréditaire chez les mammifères.

Par cristallographie aux rayons X, l'équipe de Bertrand Castaing a participé au décryptage de la structure atomique de la protéine MLH1 qui est une protéine essentielle de la voie de réparation de l'ADN dite MMR (Mismatch Repair). L'inactivation du MMR chez l'homme cause une instabilité génétique qui est à l'origine de différents cancers, notamment du syndrome de Lynch (cancer colorectal). Cette étude apporte des informations nouvelles sur la structure et les fonctions de la protéine MLH1. Ces données vont permettre de mieux comprendre les processus génétiques à l'origine de ce cancer, de faciliter son diagnostic précoce et de cibler les traitements en fonction des variantes de cette anomalie.



Modèle 3D du complexe hétérodimérique humain entre MLH1 et son partenaire PMS2.

Gueneau et al., Structure of the MutLα C-terminal domain reveals how Mlh1 contributes to Pms1 endonuclease site. Nature Structural and Molecular Biology, 2013, 20: 461-468 - doi:10.1038/nsmb.2511.

Thèses soutenues (janvier/juin 2013)



Cancer : « Rôles de la thymidine phosphorylase et du facteur de transcription Nrf2 dans la croissance du carcinome pulmonaire non à petites cellules et l'angiogenèse. » Magdalena Tertil (Financement région Centre/Pologne)

Cancer : « Rôle des microARNs dans le carcinome pulmonaire non à petites cellules : effet de l'hème oxygénase-1. » Klaudia Skrzypek (Financement région Centre/Pologne)

Vieillesse de la peau : « Effets des rayonnements UVB sur la libération de médiateurs pro-inflammatoires impliqués dans le vieillissement cutané. Activité anti-âge d'un extrait de fleurs de *Butea monosperma* (Lam.) Taubert. » Isabelle Kroloikiewicz-Renimel (Financement formation continue Université d'Orléans/ LVMH recherche)

CBM & Espace Européen de la Recherche

Plusieurs équipes du CBM sont impliquées dans des actions européennes :

UNIVAX : Le CBM (Chantal Pichon) est partenaire dans un projet FP7-HEALTH-2013-INNOVATION-1 intitulé « "Universal" Influenza Vaccine through Synthetic, Dendritic Cell-Targeted, Self-Replicating RNA Vaccines » dédié aux **vaccins ARN contre la grippe**. Le coordinateur est le Dr Kenneth McCullough de « Institute of Virology and Immunophy-laxis » de Mittelhäuser en Suisse.

DENDRIMAGE : Le CBM accueille Svetlana Eliseeva, chercheuse russe, pour une durée de deux ans dans l'équipe de Stéphane Petoud. Elle travaillera sur le **développement de dendrimères luminescents** pour des applications en imagerie biologique.

LIA MIR TANGO : Le CBM (Claudine Kieda et Catherine Grillon) et l'Université de Jagellone à Cracovie (Pologne) (Józef Dulak et Alicja Józkwicz) ont été reconnus Laboratoire International Associé (LIA) pour développer un projet sur l'étude des **microARNs** comme **nouveaux marqueurs et outils thérapeutiques de l'angiogenèse tumorale**.

Valorisation de la recherche

WOMAN
essentials



produits cosmétiques
tissulaires associés.

REMEDIALS (société cosmétique orléanaise) et le CBM (Chantal Pichon) ont créé un partenariat de recherche pour comprendre les mécanismes moléculaires et cellulaires mis en jeu au niveau de l'épithélium de la zone intime normale et pathologique afin d'élaborer une nouvelle gamme de produits adaptés aux dérèglements

COSMETIC VALLEY
PARIS



Journée scientifique en l'honneur de Jean-Claude Belœil - 5 avril 2013 - Orléans

Directeur du CBM de 2003 à 2011 Jean-Claude Belœil, spécialiste de la RMN et de l'IRM, a joué un rôle moteur dans l'imagerie en région Centre. Tout au long de sa carrière, il s'est fortement impliqué dans de nombreuses activités liées au milieu de la recherche. Il a notamment été Président du Conseil

scientifique du Département de Chimie du CNRS et Président de la Commission scientifique de la Ligue contre le cancer du Loiret. Le titre de Directeur de recherche émérite qui vient de lui être conféré lui permettra de poursuivre ses activités dans le laboratoire.



Journée scientifique en l'honneur de Monique Genest - 16 mai 2013 - Orléans

Recrutée au CNRS en 1974 au retour de son post-doctorat effectué à San Diego, Monique Genest a participé activement au développement de la modélisation moléculaire à partir de données RMN. Elle a ensuite dirigé l'équipe "Simulation numérique, modélisation et dynamique moléculaires". De par la qualité de ses activités de recherche elle a permis au CBM d'acquérir une visibilité dans les domaines de la modélisation et de la dynamique moléculaires. Monique Genest s'est beaucoup impliquée dans l'enseignement de la modélisation moléculaire. Elle s'est également attachée à promouvoir la biophysique par sa participation à l'organisation de plusieurs manifestations et écoles de modélisation. Elle a aussi été présidente du Groupe Graphique Moléculaire et vice-présidente de la Société Française de Biophysique <http://www.sfbiophys.org/>.

Annonces...



Conférence Studium - 24 et 25 octobre 2013 Orléans

Deux journées de conférences internationales intitulées « Macromolecular crowding effects in cell biology: Modes and experiments » (*) sont organisées sur le campus CNRS d'Orléans par Sergey Traytak et Francesco Piazza, deux chercheurs du CBM, dans le cadre de "le Studium@ Conference".

(*) Effets de crowding macromoléculaire en biologie cellulaire : modèles et expériences



Groupe Thématique de Recherche sur la Vectorisation 2 au 4 décembre 2013 - Orléans

Le GTRV organise son 28^{ème} congrès annuel à Orléans en collaboration avec des chercheurs du CBM (Patrick Midoux, Eva Jakab Toth et Chantal Pichon). Les conférences et communications concerneront les trois thèmes suivants : cosmétique, thérapie génique non virale et imagerie. (<http://www.gtrv.fr>). La session Thérapie génique sera organisée en collaboration avec la Société Française de Thérapie Cellulaire et Génique (SFTCG).



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

