

Lettre d'actualité du CBM

Centre de Biophysique Moléculaire – UPR4301

Juin 2014

n° 5

Edito

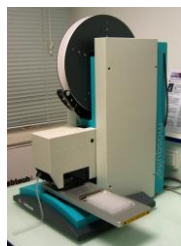


Il est toujours fascinant de voir comment la matière est organisée au niveau des atomes. Grâce à leur caractère périodique et ordonné, les structures des cristaux, révélées par cristallographie, sont souvent d'une grande beauté. 2014 a été déclarée l'année internationale de la cristallographie pour mettre en lumière cette technique puissante qui permet d'explorer la structure et l'organisation de la matière cristalline, présente partout autour de nous. Depuis longtemps, le CBM a contribué à la compréhension de divers phénomènes biologiques par une approche structurale, dans laquelle la cristallographie des biomolécules tient une place très importante. L'acquisition des automates de cristallisation (voir ci-dessous) va encore accélérer ces recherches

Eva Jurál Totl

Projecteur sur...

Les automates de cristallisation du CBM



© Franck Coste, CNRS

La détermination de structure 3D des biomolécules au niveau atomique par diffraction des rayons X passe par trois grandes étapes successives :

- 1- la production et la purification de la molécule étudiée,
- 2- sa cristallisation,
- 3- la collecte et l'analyse des clichés de diffraction des rayons X.

Photo : Automate de pipetage nano-volumes Mosquito

L'étape de cristallisation est encore de nos jours complètement empirique et nécessite de tester de nombreux paramètres. Dans le but de minimiser la quantité de biomolécules purifiées à produire lors de l'étape 1 et d'explorer au mieux les conditions de cristallisation lors de l'étape 2, l'équipe « Réparation de l'ADN : approches structurales et fonctionnelles » vient d'acquérir deux **automates de cristallisation**. Ces équipements, financés en grande partie par la région Centre, vont permettre de déterminer les conditions de cristallisation des biomolécules avec une rapidité et une reproductibilité des essais sans précédent. Le premier automate, d'ores et déjà opérationnel, est spécialisé dans le dépôt de **nano-volumes** pour la réalisation des gouttelettes de cristallisation. Ainsi quelques dizaines de microlitres de protéine purifiée suffisent pour tester des centaines de conditions uniques. Le deuxième automate de pipetage, en cours d'acquisition, sera très polyvalent. Il permettra de remplir les puits de microplaques de cristallisation avec soit des solutions commerciales soit des solutions qu'il créera lui-même à partir de stocks. Cet automate pourra également réaliser les gouttelettes de cristallisation en **micro-volumes** si nécessaire. Outre la cristallisation des biomolécules, cet équipement sera utilisé pour d'autres applications nécessitant des débits moyens tels que la préparation de plaques PCR* ou des tests d'activité enzymatique miniaturisés sur microplaques (identification d'inhibiteurs par exemple).

Ces automates permettent une économie en matériel biologique purifié et un gain de temps considérable dans l'exploration des conditions de cristallisation avec une très haute reproductibilité. Grâce à leurs performances, ces nouveaux équipements ouvrent les portes de l'approche structurale par cristallographie aux biomolécules difficiles à purifier en grande quantité.

* PCR : polymerase chain reaction - amplification de l'ADN *in vitro*

Contacts :

Bertrand Castaing, responsable scientifique - bertrand.castaing@cnrs-orleans.fr

Franck Coste, responsable technique - franck.coste@cnrs-orleans.fr

Résultats scientifiques à la Une

Des mouches au secours des abeilles.



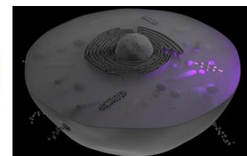
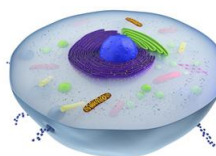
© Jean-Marc Bonmatin, CNRS

Les insecticides néo-nicotinoïdes sont impliqués dans la disparition des abeilles, des bourdons et d'autres pollinisateurs sauvages. Ces neurotoxiques agissent non seulement lors d'une exposition aiguë, mais également lors d'intoxications répétées à faibles doses (exposition chronique). Financés

par le Conseil Général du Loiret, des chercheurs du CBM ont mis au point un protocole, fiable, rapide et peu coûteux pour étudier les effets de très faibles doses chez la drosophile. Ils ont mesuré la mortalité induite par l'imidaclopride pour les mouches mâles, femelles et pour les larves. Les larves ont montré une sensibilité dix fois plus élevée que les adultes. En exposition chronique, ils ont constaté une mortalité significative à très faibles doses, une fécondité fortement réduite et un accouplement très affecté. Couplées aux mesures d'exposition (pollen, nectar, eau...), de telles recherches permettent de mieux définir les risques engendrés par ces neurotoxiques, notamment en agriculture et pour d'autres usages domestiques.

Charpentier G. et al. Lethal and sublethal effects of imidacloprid, after chronic exposure, on the insect model *Drosophila melanogaster*. *Environmental Science and Technology*, 2014 - 48 (7) 4096-4102.

De nouveaux agents d'imagerie optique à base de lanthanide émettant dans le proche-infrarouge ont été créés au CBM.



© Thomas Julien, AZNET

Signal de fluorescence émis par un marqueur à base de lanthanide (image de droite).

L'imagerie de fluorescence prend une importance grandissante dans les domaines de la biologie et de la médecine en permettant d'observer le vivant en temps réel avec une technologie d'observation peu coûteuse et facilement déplaçable. Cette technique nécessite des agents d'imagerie optiques qui entrent très souvent en compétition avec la fluorescence naturelle du milieu biologique. En effet, cette auto-fluorescence peut constituer une nuisance importante à l'observation en lumière visible. En revanche, elle est quasi nulle dans le proche infrarouge. Les premiers agents d'imagerie à base de lanthanide émettant dans le proche-infrarouge (des nano-MOFs), stables, non toxiques et suffisamment performants pour une exploitation en imagerie de fluorescence en microscopie optique, viennent d'être mis au point par l'équipe « Senseurs optiques et sondes oligonucléotidiques pour bioanalyses et imagerie » en collaboration avec l'Université de Pittsburgh (USA). Un nouvel outil d'exploration du monde vivant en temps réel s'offre dès aujourd'hui aux biologistes et probablement dans le futur aux cliniciens.

Foucault-Collet A. et al. Lanthanide near infrared imaging in living cells with Yb3+ nano metal organic frameworks. *PNAS*, 2013 - 110 (43) 17199-17204.

Cet article a fait l'objet d'un communiqué de presse de l'Institut de Chimie du CNRS.

Thèse soutenue (janvier/mars 2014)



Electrophysiologie « Plasticité synaptique corticostriatale à long terme chez de nouveaux modèles murin de Trisomie 21, Ms4Yah et Ts3Yah » Laetitia Domingos (Financement MESR).

Informations diverses

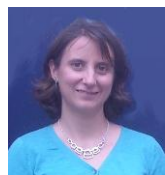
Financements européens

MASE : Mars Analogues for Space Exploration.

Le projet Mase vise à faire progresser nos connaissances sur l'habitabilité de Mars. Il permettra d'une part, de connaître la capacité de la vie à se développer et à résister aux conditions extrêmes de la planète, et d'autre part, s'il est possible de détecter la vie passée ou actuelle.

Le projet Mase comprend la caractérisation de micro-organismes vivant en absence d'oxygène (de type anaérobie), l'étude de leur réponse au stress et de leur capacité à laisser une empreinte détectable.

Portrait



© Isabelle Frapart, CNRS

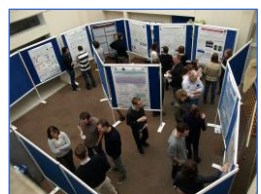
Célia Bonnet est arrivée fin 2008^Δ en tant que post-doctorante au CBM et a été recrutée en octobre 2010 comme chargée de recherche au CNRS dans l'équipe « Complexes métalliques pour applications biomédicales ». Elle travaille principalement sur la conception et la caractérisation physico-chimique de complexes de lanthanides comme agents de contraste pour l'imagerie par Résonance Magnétique nucléaire (IRM). En 2013, elle a obtenu un financement ANR jeune chercheur pour son projet « Développement de sondes IRM et TEP/TEMP[°] pour la détection quantitative du Zn(II) et du Cu(II) ». Les cations métalliques comme Zn(II) et Cu(II) sont impliqués dans de nombreux processus physiologiques et leur mauvaise régulation est responsable de diverses maladies (maladies neurodégénératives, de Wilson et Menkes, attaques cérébrales...). La connaissance de leur distribution dans des organismes vivants par des techniques non invasives est donc cruciale pour mieux comprendre leur rôle et traiter de façon plus efficace et plus précoce ces pathologies. L'objectif de ces recherches est de concevoir des sondes dont l'efficacité IRM va varier en présence des cations métalliques. De plus ces sondes pourront également être actives en imagerie nucléaire (TEP/TEMP) pour permettre une quantification de ces cations. La production des radionucléides et leur complexation se fera en collaboration avec le CEMHTI*, autre laboratoire du campus CNRS orléanais.

^Δ Après une thèse au CEA Grenoble et un premier post-doctorat au Trinity College à Dublin (Irlande)

[°] TEP : Tomographie à Emission de Positrons

[°] TEMP : Tomographie d'Emission MonoPhotonique

* CEMHTI : Conditions Extrêmes et Matériaux : Haute Température et Irradiations



© Isabelle Frapart, CNRS

12^{ème} colloque de l'ADOC - 24 janvier 2014 - Orléans

Le dernier colloque organisé par l'association des doctorants du CBM s'intitulait « Sénescence et protéomique ». Trois intervenants de renom[°] ont illustré ces thématiques par des conférences mettant l'accent sur les découvertes récentes dans ces domaines. Au cours de ce colloque, trois jeunes chercheurs (doctorants et post-doctorants) ont aussi eu l'opportunité d'exposer oralement leurs travaux. Tous les doctorants et post-doctorants ont présenté leurs travaux sous forme de poster. Un prix a été remis à la meilleure présentation poster. Cette journée dynamique s'est conclue par un temps convivial où tous les acteurs de la recherche du CBM ont pu échanger. Ce colloque marque le dynamisme des doctorants qui s'impliquent, tous les ans, avec enthousiasme dans l'organisation de cet événement.

- [°] Dr Olivier Bischof - Institut Pasteur, Paris
- Dr Jean-Michel Camadro - Institut Jacques Monod, Paris
- Dr Catherine Guette - ICO Paul Papin, Angers

Annonces...

CarboRaman - Ecole thématique du CNRS - 12 au 17 octobre 2014 - Nouan-le-Fuzelier



CarboRaman est une école thématique du CNRS dédiée à l'étude par **spectroscopie Raman** de la **matière carbonée** sous toutes ses formes et son application dans différents domaines, de la physique des matériaux à l'exobiologie en passant par la géologie. L'école a reçu le soutien des instituts INC, INP, INSU et INSIS.

L'objectif de l'école **CarboRaman** est de favoriser les échanges et l'**interdisciplinarité** autour de la spectroscopie Raman et des matériaux carbonés. La formation proposée s'adresse à des chercheurs, ingénieurs et doctorants issus de domaines variés (spectroscopistes, physiciens, géologues...) souhaitant s'initier aux méthodes **Raman**, acquérir des connaissances sur les **matériaux carbonés** et/ou élargir leurs recherches à de nouveaux domaines.

Pour plus d'informations : <http://www.carboraman.cnrs-orleans.fr/>

Contact CBM : frederic.foucher@cnrs-orleans.fr



© Scoping

Reaction Kinetics in Soft and Condensed Matter - 1er au 4 juillet 2014 - Orléans

La conférence « Reaction Kinetics in Soft and Condensed Matter 2014 » est le troisième colloque d'un cycle de rencontres scientifiques internationales dédiées aux processus cinétiques dans les milieux complexes. Ces rencontres ont pour vocation de réunir des scientifiques provenant de domaines très variés, allant de la matière molle à la physico-chimie, concentrés sur le développement d'outils théoriques et expérimentaux novateurs pour l'étude des cinétiques chimiques et biochimiques dans la matière complexe. Les domaines représentés sont variés : cinétique dans les systèmes conducteurs organiques et les nano-systèmes, processus d'auto-assemblage dans la matière molle et en biologie, cinétique dans les systèmes biologiques modèles et des techniques d'imagerie *in vivo*, effets de champ magnétique et électrique sur la cinétique chimique et biologique, aspects fondamentaux de la cinétique dans les milieux confinants et les géométries restreintes.

Pour plus d'informations : <http://dirac.cnrs-orleans.fr/~piazza/RKCM2014/>

Contact CBM : francesco.piazza@cnrs-orleans.fr

