

Lettre d'actualité du CBM

Centre de Biophysique Moléculaire – UPR4301

Mars 2017

n° 12

Edito



La recherche dans le domaine de la biologie de la peau, liée à la cosmétique, est une longue tradition au CBM. Ces travaux sont le plus souvent développés en collaboration avec des industriels (Libragen, Remedials, LVMH...). Cette dynamique est maintenant renforcée par le financement récent de plusieurs projets par la Région Centre-Val de Loire dans le cadre du programme Cosmétosciences. Ceci a permis d'élargir les thématiques étudiées dans le contexte de la cosmétique et également d'accueillir un professeur italien pendant un an dans notre laboratoire.

En vous invitant à partager d'autres actualités du CBM, je vous souhaite une lecture enrichissante.

Eva Jurak Tott

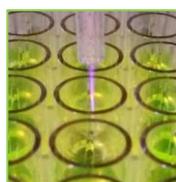
Projecteur sur...



Dans le cadre des projets Ambition-Recherche-Développement, ARD2020, la Région Centre-Val de Loire a mis en place en 2015 le programme COSMETOSCIENCES destiné à promouvoir la recherche dans le domaine de la cosmétique ainsi que sa valorisation par l'implication de partenaires industriels locaux.

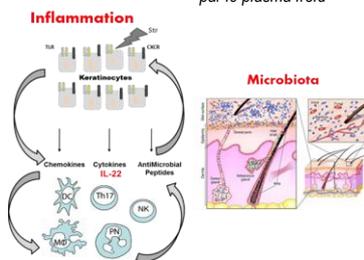
Deux projets du CBM ont été sélectionnés et ont permis le financement de jeunes chercheurs.

Le projet PLASMACOSM (Catherine Grillon) développé en collaboration avec le GREMI (Université d'Orléans) et en partenariat avec la société INEL/ThermoFisher, vise à étudier les potentialités de l'utilisation des plasmas froids comme outils innovants pour prévenir ou traiter les effets du vieillissement de la peau.



Cellules de peau traitées par le plasma froid

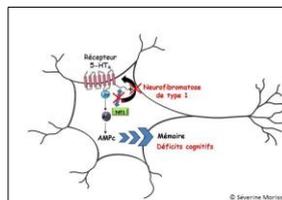
Le projet NEW BIOMARKERS (Chantal Pichon) en partenariat avec les industriels Novaxia et Remedials, a pour but de rechercher le rôle de l'IL-22 sur la barrière épithéliale de la muqueuse génitale exposée à des micro-organismes et l'influence du microbiote sur la réponse immunitaire.



Le programme Cosmétosciences via le Studium a permis l'accueil du Professeur Magazù pour un an. Ce chercheur italien de l'université de Messine, a pour mission de caractériser le comportement physico-chimique des oligosaccharides et polyols en vue de leur utilisation en cosmétique.

Contact responsable : catherine.grillon@cnrs-orleans.fr

Résultats scientifiques à la Une

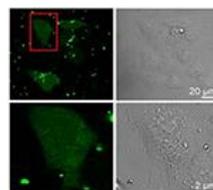


Récepteur 5-HT₆ de la sérotonine : une nouvelle cible thérapeutique pour le traitement des troubles cognitifs dans la neurofibromatose de type I.

Depuis quelques années, le récepteur 5-HT₆ de la sérotonine est devenu une cible prometteuse pour le traitement des déficits cognitifs observés dans la maladie

d'Alzheimer et la schizophrénie. Son rôle dans la neurofibromatose de type 1, une maladie d'origine génétique qui se caractérise par des tumeurs au niveau du système nerveux mais aussi par l'existence de troubles cognitifs, était jusqu'alors inexploré. Les travaux des équipes du CBM et de l'Institut de Génétique Fonctionnelle de Montpellier, ont permis de préciser les interactions moléculaires mises en jeu entre le récepteur 5-HT₆ et la neurofibromine (Nf1), la protéine mutée dans la neurofibromatose. Grâce à la technique de BRET (Bioluminescence Resonance Energy Transfer) les chercheurs ont pu caractériser les sites d'interaction au sein des protéines et démontrer que cette interaction est indispensable à l'activation constitutive du récepteur. Ils ont également montré que, dans un modèle animal de la maladie, la production d'AMPc (un messager impliqué dans les processus de mémorisation et d'apprentissage, sous le contrôle du récepteur 5-HT₆) est affectée. Ces études offrent de nouvelles perspectives non seulement pour la compréhension des mécanismes moléculaires mis en jeu dans la maladie, mais également pour le traitement des troubles cognitifs observés chez les malades.

Deraredj Nadim W., Chaumont-Dubel S., Madouri F., Cobret L., De Tauzia M.-L., Zajdel P., Bénédicti H., Marin P., Morisset-Lopez S. Physical interaction between neurofibromin and serotonin 5-HT₆ receptor promotes receptor constitutive activity. (2016) PNAS, 113, 12310-12315 - doi : 10.1073/pnas.1600914113



Une technique innovante de production de minicercles d'ADN ouvre la voie au développement d'une nouvelle classe d'oligonucléotides leurres moléculaires à visée thérapeutique.

En recherche, on utilise des formes raccourcies d'ADN appelées oligonucléotides, qui permettent d'étudier en détail et d'exploiter un aspect particulier du

fonctionnement de l'ADN. Les oligonucléotides linéaires double brin, dits à activité leurre moléculaire, constituent une classe de petits acides nucléiques à visée thérapeutique. Ils sont capables de se lier spécifiquement et fortement à une protéine cible pour l'empêcher de fonctionner. Cette stratégie a été tentée dans plusieurs pathologies humaines (maladies inflammatoires et cardiovasculaires, cancer) en inhibant différents facteurs de transcription cibles comme NF-κB. Plusieurs essais cliniques ont conclu à un manque d'efficacité partiellement dû à une dégradation de l'oligonucléotide leurre par des exonucléases à partir de ses extrémités libres. L'idée développée au CBM consiste à utiliser un oligonucléotide circulaire (minicercle) qui résiste aux exonucléases sans aucune modification chimique. Grâce à une approche d'ingénierie des acides nucléiques se situant à l'interface de la physico-chimie, de la nanotechnologie de l'ADN, de la vectorologie chimique des acides nucléiques et de la biologie cellulaire, les chercheurs du CBM ont mis au point une nouvelle technique de production quantitative et versatile de minicercles d'ADN, et ont fait la preuve de concept *in cellulo* d'une activité leurre moléculaire d'un minicercle dirigé contre NF-κB. Ce travail ouvre la voie au développement d'une nouvelle classe d'oligonucléotides circulaires d'ADN à activité leurre moléculaire.

Thibault T., Degrouard J., Baril P., Pichon C., Midoux P., Malinge J.-M. Production of DNA minicircles less than 250 base pairs through a novel concentrated DNA circularization assay enabling minicircle design with NF-κB inhibition activity. (2016) Nucleic Acids Research - doi : 10.1093/nar/gkw1034

Thèses soutenues (septembre - décembre 2016)



Sondes pour l'imagerie optique « Novel perspectives in near-infrared optical imaging with lanthanide-based molecules, macromolecules and nanomaterials » Ivana Martinić (Financement Europe).

Agents de contraste pour l'IRM « Complexes de lanthanide pour la détection d'activité enzymatique par IRM » Sophie Laine (Financement Région Centre-Val de Loire).

Nouveaux agents d'imagerie « Développement de complexes polynucléaires de lanthanides pour des applications biologiques » Alexandra Vuillamy (Financement Région Centre-Val de Loire).

Portrait



Salvatore Magazù est chercheur Studium au CBM et à l'ICMN* d'Orléans depuis juillet 2016 dans le cadre du Programme ARD 2020-Cosmétosciences. Il est professeur de Physique Expérimentale depuis 2002 au Département de Sciences Mathématiques et Informatiques, Sciences Physiques et Sciences de la Terre de l'Université de Messine en Italie. Actuellement, il préside le Consortium Interuniversitaire pour les Sciences Physiques Appliquées. Il a été chairman du Comité scientifique sur les systèmes vitreux à

l'ESRF** (Grenoble) et membre de plusieurs Comités scientifiques à l'ESRF et l'ILL*** (Grenoble). Il a reçu plusieurs prix internationaux et nationaux, tels que le Prix Scientia Europaea 2000 de l'Académie Française des Sciences et Aventis. Son activité de recherche concerne la caractérisation structurale et dynamique de systèmes désordonnés d'intérêt biophysique tels que les systèmes bioprotecteurs, les biomolécules (protéines, antioxydants) et l'eau. Son approche transdisciplinaire repose sur l'utilisation intégrée de techniques spectroscopiques complémentaires telles que la diffusion de neutrons, le rayonnement synchrotron et les spectroscopies optiques. Son projet porte sur l'application de molécules naturelles (oligosaccharides, polysaccharides et polyols) dans le domaine de la cosmétique afin d'identifier des formulations innovantes.

* Interfaces, Confinement, Matériaux et Nanostructures

** European Synchrotron Radiation Facility

*** Institut Laue-Langevin

Annonce



Le STUDIUM® Conferences - 22 et 23 mars 2017 - Orléans

Deux journées de conférences internationales intitulées "Messenger RNA therapeutics: advances and perspectives" sur les nouveaux biomédicaments seront organisées à l'Hôtel Dupanloup les 22 et 23 mars 2017 par le Docteur Sohail Akhter et le Professeur Chantal Pichon du CBM. Plusieurs conférenciers d'entreprises étrangères de biotechnologie participeront à cet événement. <http://www.lestudium-ias.com/fr>



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/>

Manifestations scientifiques...



7th French-Czech "Vitava" Chemistry Meeting - 05 et 06 septembre 2016 - Orléans

L'édition 2016 de la conférence franco-tchèque "Vitava" s'est déroulée dans les locaux du Centre universitaire à l'Hôtel Dupanloup. Elle a réuni 45 chercheurs, dont 20 venant de Tchèque. Les participants ont pu assister à 12 conférences plénières et 10 communications orales. La rencontre s'est déroulée dans une ambiance amicale stimulant les échanges et suscitant des collaborations bilatérales. Le 2^{ème} prix poster a été remporté par Alexandra

Vuillamy, doctorante au CBM.



LE STUDIUM® Conferences - "Being Smart in Coordination Chemistry: Medical Applications" - 26 au 28 septembre 2016 - Orléans

Cette conférence organisée dans le cadre de Studium® Conference par le Docteur Ferenc Kálmán (chercheur Studium venant de l'université de Debrecen, Hongrie) et le Docteur Eva Jakab-Tóth s'est tenue à l'Hôtel Dupanloup et a remporté un vif succès. Elle a rassemblé différents acteurs de la recherche (chimistes, biochimistes et médecins) autour de l'application médicale des complexes métalliques et du rôle de la chimie dans l'imagerie. Une conférence grand public sur le thème « Chimie & Métaux : du diagnostic médical aux thérapies » a été donnée par le Professeur Franck Denat (Université de Bourgogne, Dijon).



29^{ème} colloque Biotechnocentre - 13 et 14 octobre 2016 - Seillac

Madame Anne Besnier, vice-Présidente de la Région Centre-Val de Loire, a ouvert le colloque et remercié l'association de favoriser les interactions entre les acteurs publics et privés régionaux impliqués dans le domaine des sciences du vivant. La multidisciplinarité des sujets et des acteurs présents permet, chaque année, l'émergence de projets originaux et innovants. Durant ces deux jours de nombreux chercheurs et de jeunes doctorants ont présenté leur travail. Deux

conférences ont clos ce colloque avec brio : une conférence du Professeur Philippe Lanotte sur la révolution de l'application biotechnologique CRISPR-cas9, qui n'est pas sans poser d'importantes questions bioéthiques, et une conférence du Docteur Chantal Abergel sur les virus géants. Dounia El Hamrani, doctorante au CBM, a reçu le 1^{er} prix poster.



Fête de la science - 15 et 16 octobre 2016 - Orléans

Lors de cette manifestation 4000 visiteurs sont venus sur le campus du CNRS à Orléans, le CBM a accueilli 600 visiteurs. Un tiers de notre effectif a participé à ces deux journées permettant au public de visiter nos laboratoires et aux enfants de participer à un atelier sur l'analyse du café par RMN. Les visiteurs ont également eu la possibilité d'assister à une conférence sur les missions EXOMARS 2016 et 2020 qui ont pour objectif de rechercher des traces de vie et des molécules organiques à la surface de Mars.

Lettre d'actualité du CBM

Centre de Biophysique Moléculaire - UPR4301

Mars 2017

n° 12