

Lettre d'actualité du CBM

Centre de Biophysique Moléculaire – UPR4301

Décembre 2017

n° 14

Edito



Depuis 1996, Le Studium, fondé par Paul Vigny, ancien directeur du CBM, finance la venue de scientifiques étrangers dans nos laboratoires ainsi que l'organisation d'un congrès pendant leur séjour. Le passage d'un chercheur confirmé pendant un an dynamise très fortement la vie scientifique et les projets d'une équipe. De même, le

congrès donne une dimension internationale à leur thématique. Actuellement, le CBM accueille trois chercheurs Studium (voir « Portrait » et « Manifestations scientifiques »), autant de possibilités de renforcer notre visibilité à travers les nouvelles collaborations établies. Bonne lecture,

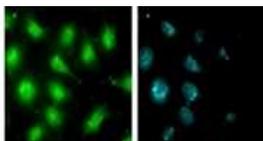
Eva Jakobtoth

Projecteur sur...

L'équipe Chimie, Imagerie et Exobiologie (CIE) a pour thématique commune l'imagerie. C'est une équipe pluridisciplinaire organisée en 4 axes : (1) Composés luminescents de lanthanides(III), spectroscopie et bioimagerie optique, (2) Assemblages moléculaires et systèmes complexes, (3) Complexes métalliques et IRM et (4) Exobiologie. Les complexes de lanthanide(III) se situent au cœur des trois premiers axes sous forme de petites molécules, de

macromolécules ou de nanomatériaux. Ces complexes permettent au niveau fondamental la détermination de l'auto-assemblage de systèmes polynucléaires, et à un niveau plus appliqué, sont utilisés

1) Image NIR de cellules vivantes



$\lambda_{em}=445/50nm$ $\lambda_{em} > 770nm$

en imagerie médicale (imagerie par résonance magnétique (IRM), imagerie optique (IO)).

Les sondes IO sont utilisées *in vivo* pour l'imagerie cellulaire et chez la souris.

En IRM, les chercheurs développent des sondes efficaces et adaptées à la détection précoce de maladies comme le cancer, la maladie d'Alzheimer ou le diabète. Ils combinent également, au sein d'une même sonde, des propriétés diagnostiques et thérapeutiques (théranostiques). De nouvelles approches de spectroscopies d'imagerie RM sont développées pour caractériser des maladies dans des modèles animaux (souris, rats).

L'axe exobiologie s'intéresse au contexte géologique de l'origine de la vie, à la formation des premières molécules, ainsi qu'aux traces de vie primitive, notamment de vie actuelle ou fossile sur Mars ou ailleurs. Les membres de cet axe ont créé et gèrent l'International Space Analogue Rockstore (ISAR), qui est une collection de roches caractérisées et utilisées pour les calibrations d'instruments spatiaux.

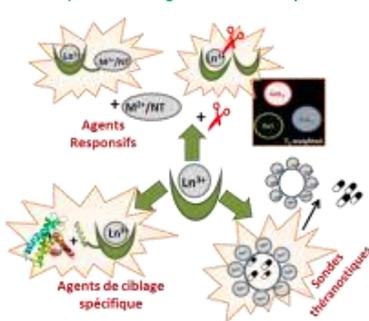
Les recherches effectuées dans l'équipe s'appuient sur les plateformes IRM, Spectroscopie Optique et AFM/Raman offrant une grande variété de techniques au service de la recherche.

Contacts équipe CIE : eva.jakobtoth@cnrs.fr et frances.westall@cnrs.fr

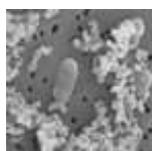
2) Systèmes d'auto-assemblage



3) Sondes d'imagerie et théranostiques

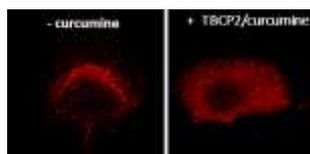


4) Fossilisation artificielle cellules *Yersinia*



Résultats scientifiques à la Une

Comment solubiliser des principes actifs hydrophobes

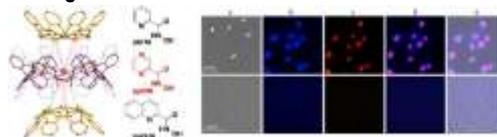


De nombreux médicaments et produits cosmétiques sont très insolubles dans l'eau ce qui compromet leur efficacité et

leur utilisation. Leur solubilisation par des copolymères à la fois hydrophobes et hydrophiles permettrait de les véhiculer dans des milieux aqueux. Des chercheurs du CBM et de l'Université d'Evry ont développé un nouveau copolymère triblocs qui permet de solubiliser la curcumine, un composant naturel de la plante "Curcuma Longa", qui présente de multiples propriétés thérapeutiques contre le cancer, l'inflammation, la mucoviscidose... Cette formulation permet une meilleure pénétration de la curcumine dans les lignées de cellules épithéliales des voies respiratoires humaines possédant la mutation deltaF508 pour le gène CFTR responsable de la mucoviscidose. Il est montré que la curcumine ainsi solubilisée permet une restauration fonctionnelle du canal CFTR de ces cellules. Ce type de copolymères pourrait aussi être utilisé avec d'autres molécules à visée thérapeutique ou cosmétique hautement insolubles dans l'eau.

Gonçalves C., Gomez J.-P., Mème V., ... Gosset D., ... Pichon C., ... Midoux P. Curcumin/poly(2-methyl-2-oxazoline-b-tetrahydrofuran-b-2-methyl-2-oxazoline) formulation: An improved penetration and biological effect of curcumin in F508del-CFTR cell lines. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2017, 117, 168-181 - doi : 10.1016/j.ejpb.2017.04.015

Détection de la nécrose cellulaire par des marqueurs fluorescents dans le proche infra-rouge



La détection de la nécrose cellulaire est un défi important en biologie et en médecine. Elle permet de déterminer la viabilité cellulaire en fonction de l'environnement ou en réponse à un traitement thérapeutique. De nouveaux outils permettant une détection sensible adaptée à la cellule sont très prisés. Le travail décrit dans cette communication est le fruit d'une collaboration entre le CBM et l'Université du Michigan. Elle décrit la conception, la caractérisation et l'utilisation de complexes métallo-couronnes incorporant un cation lanthanide émettant dans le proche infrarouge. Il est démontré que ce type d'agent d'imagerie permet la détection sélective et non-ambiguë de cellules nécrotiques en microscopie de fluorescence proche-infrarouge. Cette détection est améliorée grâce à une diminution du signal parasite provenant d'une autofluorescence. De plus, ces agents d'imagerie sont très résistants au photoblanchiment.

Martinic I., Eliseeva S. V., ... Petoud S. Near-infrared optical imaging of necrotic cells by photostable lanthanide-based metallacrowns. *Journal of The American Chemical Society*. 2017, 139, 8388-8391 - doi : 10.1021/jacs.7b01587.

Thèses soutenues (avril - juillet 2017)



Cancer « L'influence de l'hypoxie sur l'expression de la podoplanine dans les fibroblastes associés au cancer (CAF) et son rôle dans la progression du cancer du sein » Anna

Tejchman (Financement MAE).

Cosmétologie « Modulation de la pigmentation en conditions de physioxie : effet de nouveaux phosphosaccharides » Shalina Hassanaly (Financement projet Glycoskin, FUI, Région Centre-Val de Loire).

Biologie cellulaire « Expression de GALIG, gène inducteur de la mort cellulaire, dans des cellules normales et pathologiques » Amandine Serrano (financement MENESR).

Portrait



Emmanuel Saridakis est actuellement au CBM en tant que chercheur Studium, dans le groupe « Remodelage de l'ARN : facteurs et mécanismes » où il détermine la structure des facteurs de transcription Rho. C'est un spécialiste de la cristallographie des protéines et en particulier des phénomènes physiques mis en jeu lors de la formation de cristaux de protéines. Il s'intéresse aux protéines du système immunitaire et aux mécanismes d'oxydoréduction mis en jeu par les bactéries. Il a effectué sa thèse puis un post-doctorat à « l'Imperial College » de Londres suivi d'autres post-doctorats à Athènes et en Crète. En 2006, il a été recruté en tant que chercheur au centre « Demokritos » d'Athènes. Il est également chercheur associé à « l'Imperial College ».

Anniversaire



Le 15 septembre 2017 le CBM a fêté ses 50 ans. 200 personnes, anciens et actuels chercheurs, ingénieurs, techniciens et doctorants du CBM se sont retrouvés à l'amphithéâtre Charles Péguy de l'université d'Orléans. Six conférences abordant des thématiques de recherche emblématiques du laboratoire ont rythmé la journée (acides nucléiques, biomolécules, peptides, vectorisation d'agents thérapeutiques, cancer et exobiologie). Un cocktail dans les locaux du CBM a clôturé cette journée anniversaire.

Distinction



Le 16 mai 2017 l'Istituto di Studi Avanzati (Institut d'Études Avancées - Université de Bologne - Italie) a décerné le titre de « ISA Honorary Fellow » à Frances Westall, responsable du groupe « Exobiologie » du CBM, pour la qualité de ses études et l'impact de ses recherches dans le domaine de l'astrobiologie. En 2006, Jean-Marie Lehn, prix Nobel de chimie en 1987, avait été le premier

scientifique à recevoir cette distinction.

Manifestations scientifiques



11^{èmes} journées du Cancéropôle Grand-Ouest - 29 et 30 juin 2017 - Vannes

Geoffrey Casas, doctorant au CBM, au sein du groupe « Thérapies innovantes et nanomédecine », a reçu le 1^{er} prix de la meilleure communication par poster

pour son travail intitulé « Délivrance d'oligonucléotides vectorisés linéaires et circulaires pour une thérapie ciblée de Stat3 dans le cancer du sein triple négatif ». La thèse de Geoffrey Casas est financée par la Ligue contre le Cancer.

30^{ème} Colloque Biotechnocentre - 12 et 13 octobre 2017 - Seillac



Voici 30 ans que l'association Biotechnocentre rassemble des chercheurs académiques et des chercheurs du privé de la région Centre-Val de Loire et, depuis 2011, de très nombreux doctorants. Le but est de favoriser les

interactions entre les acteurs publics et privés régionaux travaillant dans le domaine des sciences du vivant et de favoriser l'émergence de projets innovants. Le 30^{ème} colloque a réuni 146 participants autour de 24 conférenciers (dont 5 invités de renommée internationale) et de 61 posters.

Madame Anne Besnier, vice-Présidente de la Région Centre-Val de Loire a remercié l'association pour son animation scientifique dans la Région. Le 30^{ème} anniversaire a été célébré en présence d'anciens présidents de Biotechnocentre. Ses 2 fondateurs, Jean-Claude Chénieux (Tours) et Michel Monsigny (Orléans) ont remis les prix des 2 meilleures communications orales et des 6 meilleurs posters aux doctorants. Justine Largillière, doctorante au CBM, a reçu le 1^{er} prix poster.

Le Studium® Conférences - 13 au 15 novembre 2017 - Hôtel Dupanloup - Orléans



Les ARN sont des acteurs cellulaires essentiels. Qu'ils soient simples messagers de l'expression génique, catalyseurs de réactions biochimiques ou bien encore marqueurs épigénétiques, leurs fonctions reposent sur des organisations structurales complexes, généralement en association avec des protéines. Cette conférence Studium organisée par les Drs E. Saridakis (voir

portrait, même page) et M. Boudvillain (CBM) a rassemblé une cinquantaine des meilleurs spécialistes mondiaux de l'étude structurale des complexes ARN-protéines. Des avancées majeures, obtenues notamment grâce à la cryomicroscopie électronique, y ont été présentées. Une conférence grand public sur le thème des « virus géants » a été donnée par le Dr Chantal Abergel (CNRS, Marseille), lauréate 2014 de la médaille d'argent du CNRS.

Lettre d'actualité du CBM

Centre de Biophysique Moléculaire - UPR4301

Décembre 2017

n° 14