



En levant les yeux vers le ciel, qui ne s'est pas encore posé la question d'une possible vie ailleurs ? La recherche d'éventuelles traces de vie passée sur Mars est au centre des travaux du groupe d'exobiologie du CBM. Des recherches menées dans le cadre d'un projet européen visent à étudier des biosignatures dans des environnements terrestres qui sont

analogues de Mars. Cette lettre propose des articles sur cette thématique et bien d'autres encore. Bonne lecture,

Emmanuel Toth

Projecteur sur...



La recherche de vie sur Mars par le groupe d'exobiologie de l'équipe Chimie, Imagerie et Exobiologie (CIE) du CBM.

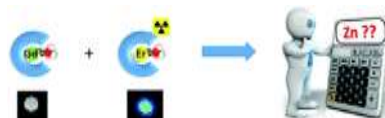
La surface de Mars est actuellement inhospitalière. Les

nombreuses missions spatiales envoyées vers la planète rouge ont cependant démontré qu'il y a 4 milliards d'années les conditions d'habitabilité (eau liquide à la surface, hydrothermalisme, molécules organiques) auraient pu permettre localement l'émergence et le développement d'une vie primitive. Si une telle vie est apparue à cette époque, reste à savoir ce qu'elle est devenue depuis et comment la déceler. Des scientifiques pensent qu'une vie active serait toujours possible en profondeur du sous-sol martien mais, pour des raisons technologiques évidentes, cette hypothèse ne pourra être éprouvée avant plusieurs décennies. Par contre, des formes dormantes (similaires aux spores sur Terre) ou plus probablement des traces de vie fossiles pourraient encore être présentes à la surface de Mars. La grande difficulté est maintenant de savoir comment détecter ces possibles traces de vie passée.

Dans le cadre du projet européen MASE (Mars Analogue for Space Exploration) mené par Charles Cockell de l'Université d'Edimbourg, le groupe d'exobiologie dirigé par Françoise Westall a cherché à caractériser les biosignatures associées à des microorganismes issus d'environnements terrestres analogues à Mars. Pour ces travaux de modélisation, des organismes anaérobies issus du lac islandais de Graenavatn (très acide [pH 3] et froid [autour de 10°C]), du permafrost sibérien ou encore des sources riches en sulfures du Sippenauer Moor en Allemagne, ont été cultivés dans des conditions variées. Ils ont ensuite été soumis à de multiples stress (radiations, dessiccation, oxydation...) pour appréhender dans quelles mesures des organismes comparables auraient pu s'adapter aux changements environnementaux de la surface de Mars. Enfin, pour étudier leur préservation géologique, des expériences de fossilisation artificielle ont été réalisées au CBM. Les microorganismes ont été plongés dans des solutions saturées en sels et en minéraux, tels que le gypse ou la silice, afin d'être minéralisés puis vieillies artificiellement pendant plusieurs semaines en autoclave. L'analyse de ces échantillons et des biosignatures associées devrait permettre d'orienter les recherches lors de la prochaine mission ExoMars 2020 dans laquelle le groupe d'exobiologie du CBM est fortement impliqué.

Ces travaux ont fait l'objet d'un article détaillé dans le magazine « La recherche » de mai 2018 et d'un article scientifique dans « Nature Scientific Reports » (7: 8775, 2017).

Résultats scientifiques à la Une

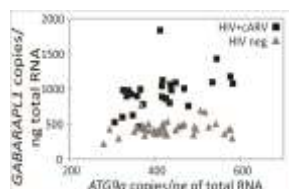


Une méthode de détection quantitative du zinc par IRM.

L'imagerie par Résonance Magnétique (IRM) moléculaire

permet de caractériser l'état physico-chimique des tissus biologiques (pH, enzymes, ions...) à l'aide d'agents de contraste dont la réponse dépend du biomarqueur à analyser. Toutefois, la détection quantitative absolue de ces paramètres n'est pas possible lorsque seule l'IRM est utilisée : le signal IRM dépend de la concentration locale de la sonde ainsi que de son environnement. Pour résoudre ce problème, les chercheurs du CBM combinent l'IRM (technique responsive, avec une excellente résolution spatiale) avec la tomographie par émission monophotonique (TEMP) qui est, elle, quantitative. Pour détecter le zinc, ils ont développé un agent de contraste comportant une partie spécifique à la reconnaissance de cet élément et une partie complexante des lanthanides(III) pour l'imagerie. L'utilisation en « cocktail » de cet agent complexé au Gd(III), actif en IRM, et à l'¹⁶⁵Er(III), actif en TEMP, permet de respecter la sensibilité des deux techniques. L'¹⁶⁵Er(III) est produit au cyclotron du CEMHTI (campus CNRS d'Orléans), à partir d'¹⁶⁵Ho et peut être purifié, ce qui est absolument indispensable pour une quantification fiable des cations métalliques. Une preuve de concept de la détection quantitative du zinc *in vitro* a été obtenue avec cet agent.

Malikidogo K.P., Da Silva I., Morfin J.-F., Lacerda S., Barantin L., Sauvage T., Sobilo J., Lerondel S., Toth E., Bonnet C.S. A cocktail of ¹⁶⁵Er(III) and Gd(III) complexes for quantitative detection of zinc using SPECT and MRI. *Chemical Communications*, 2018 [doi:10.1039/C8CC03407A](https://doi.org/10.1039/C8CC03407A)



Chez des patients infectés par le VIH et efficacement traités depuis au moins 4 ans, l'expression de gènes impliqués dans le recyclage et la détoxification intracellulaires est altérée.

L'autophagie, mise en lumière en 2016 par le prix Nobel de médecine reçu par Y. Oshumi, est une des bases du fonctionnement cellulaire ; elle permet à la fois le recyclage de composés non utilisés et la détoxification cellulaire. Une étude, menée au CBM, a permis d'évaluer l'expression de gènes impliqués dans ce processus, chez 27 patients infectés par le Virus de l'Immuno-déficience Humaine (VIH) et efficacement traités depuis au moins 4 ans. Le traitement des données a été effectué à la fois par des tests statistiques standards et par apprentissage automatique. Ceci a permis de montrer, d'une part, que plusieurs de ces gènes avaient une expression altérée, d'autre part, que les niveaux d'expression de deux d'entre eux, GABARAPL1 et ATG9, sont suffisamment différents pour permettre de définir une signature d'expression, caractéristique des patients VIH+ traités. Ceci ouvre de nouvelles pistes de recherche car la fatigue du système immunitaire et l'inflammation chronique, fréquemment rapportées chez les patients VIH+ traités depuis longtemps, peuvent être reliées à une autophagie altérée, à l'origine d'un mauvais recyclage et/ou une toxification intracellulaire des cellules du système immunitaire.

Serrano A., El Haddad S., Moal F., Prazuck R., Legac E., Robin C., Brule F., Charpentier S., Normand T., Legrand A., Hocqueloux L., Mollet L. Dysregulation of apoptosis and autophagy gene expression in PBMCs of efficiently treated HIV-infected patients. *AIDS*, 2018 - [doi : 10.1097/QAD.0000000000001851](https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000001851)

Soutenances



Thèse

Drug design : « Prédiction de la cinétique des inhibiteurs de protéines kinases et de leur affinité par docking flexible »
Abdenour Braka (financement ANR).

HDR

« Visible and near-infrared lanthanide-based luminescence for biological applications and materials sciences »
Svetlana V. Eliseeva.

Enseignement



L'Université d'Orléans a accueilli cette année les premiers étudiants du Cursus Master en Ingénierie : Chimie pour l'Innovation Thérapeutique et la Cosmétique (CMI CITC, membre du Réseau

Figure). Issus de diverses filières, ils poursuivent un objectif commun : réussir dans le domaine de la chimie qu'elle soit thérapeutique ou cosmétique en suivant ce cursus amélioré. Les enseignements du CMI sont assurés en partie au sein de la fédération de recherche CNRS 2708 qui regroupe l'ICOA (Institut de Chimie Organique et Analytique) et le CBM.

Equipement



Le CBM vient de se doter d'un nouveau système d'imagerie par illumination UV ou chimio-luminescence (ChemiDoc). Il permet la quantification de l'expression de protéines après analyse par électrophorèse (Western Blot) et révélation avec un anticorps spécifique. L'atout majeur de cet appareil est

de pouvoir normaliser l'expression d'une protéine d'intérêt à l'ensemble des protéines de l'échantillon contrairement à la méthode classique qui utilise seulement une protéine choisie comme référence et dont l'expression peut varier. Cet équipement servira aux nombreux chercheurs développant des études en biologie moléculaire et cellulaire.

Portrait



Marek Łos a rejoint le CBM en tant que chercheur Studium en octobre 2017. Ses principaux champs d'investigation concernent l'oncologie, les thérapies ciblées contre le cancer, la médecine régénérative, en particulier via l'étude de cellules souches du cancer, la reprogrammation épigénétique et la transdifférenciation. Marek a obtenu sa thèse en 1995 à l'Université de Heidelberg en Allemagne, après des études de médecine à l'Université Jagellonne de Cracovie en

Pologne. Il a ensuite eu différents postes à l'Université de Tübingen et Münster en Allemagne, à l'Université de Manitoba au Canada, et à l'Université de Linköping en Suède. Il est actuellement directeur du Département de Biologie Moléculaire de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Médecine de Silésie à Katowice en Pologne. Il est également professeur invité dans deux autres universités polonaises, conseiller scientifique de la société Linkocare AB à Linköping en Suède, et éditeur associé de la revue « The European Journal of Pharmacology ». Marek est l'auteur de 75 publications et de 59 revues parues dans des journaux internationaux, de 7 brevets, de 8 chapitres de livres et est associé à l'édition de 5 livres.



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

Manifestations scientifiques



5^{ème} colloquium du LIA MiRTAnGo - 30 et 31 mai 2018 - Orléans

Le 5^{ème} workshop du LIA (Laboratoire International Associé) franco-polonais MiRTAnGo-Bis, associant le CBM et la Faculté de

Biochimie, de Biophysique et de Biotechnologie de l'Université de Jagellonne à Cracovie, a réuni 70 chercheurs à Orléans. Ces rencontres permettent de faire le point sur les recherches en cours et les collaborations actuelles et de promouvoir de nombreuses discussions pouvant conduire à de nouvelles collaborations. Initialement centré sur le rôle des micro-ARN dans le cancer, ce LIA a élargi ses thématiques de recherche aux différents champs d'investigation concernant l'étude des mécanismes moléculaires du cancer, des processus d'inflammation et de différenciation, mais aussi l'imagerie moléculaire, ainsi que les approches thérapeutiques visant le cancer et les maladies inflammatoires.



1^{er} colloquium du GDR AIM - 4 et 5 juin 2018 - Orléans

Les 1^{ères} journées scientifiques du GDR « Agents d'Imagerie Moléculaire » se sont déroulées les 4 et 5 juin, à

l'Hôtel Dupanloup, Orléans. Ces journées ont réuni 90 personnes. Une conférence du Pr Helmut Mäcke (Université de Freiburg, Allemagne) a débuté le programme scientifique et des représentants des 45 équipes françaises du GDR ont présenté leurs travaux. Le grand nombre de participants illustre l'importance de l'imagerie moléculaire en France.



Le Studium@ Conferences - 11 au 15 juin 2018 - Orléans

La conférence « Stem cells and cancer stem cells : Regenerative medicine and cancer » organisée par le Dr Marek Los et le Dr Catherine Grillon a rassemblé une trentaine de scientifiques de renom. Ils ont discuté et échangé sur les avancées actuelles dans le domaine des cellules souches, leur importance dans les cancers et leur utilisation en médecine régénérative. A cette occasion, le Dr Laurent Cheronneix, professeur agrégé de philosophie à Versailles, a donné une conférence grand public intitulée " Est-ce parce qu'elles sont immortelles que les cellules souches sont fascinantes ? ".



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

Septembre 2018

n° 16