

Lettre d'actualité du CBM

Laboratoire d'interface chimie, physique, biologie, le Centre de Biophysique Moléculaire étudie les mécanismes moléculaires du vivant et les dysfonctionnements qui conduisent au développement de certaines maladies. Ces recherches aboutissent à des applications en médecine et en cosmétique.

Février 2019

n° 17

Edito

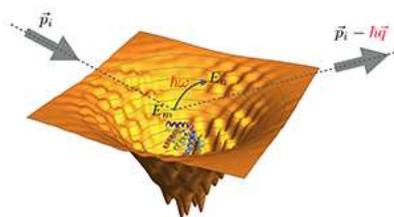


Depuis son lancement en 2012, la lettre d'actualité du CBM se propose d'illustrer la richesse des travaux de recherche menés au laboratoire, la diversité de son personnel et la variété de ses manifestations scientifiques. Le journalisme étant loin de notre métier de chercheur, après dix-sept numéros de la lettre, nous nous interrogeons sur la meilleure façon

de transmettre ces informations afin de les rendre encore plus accessibles et intéressantes. Chers lecteurs et lectrices, si vous avez une opinion et quelques minutes, n'hésitez pas à nous envoyer vos remarques (Cbmlettre@cnsr-orleans.fr). Cela nous aidera à partager, d'une meilleure façon, nos résultats marquants et notre enthousiasme pour la science. Merci d'avance et bonne lecture,

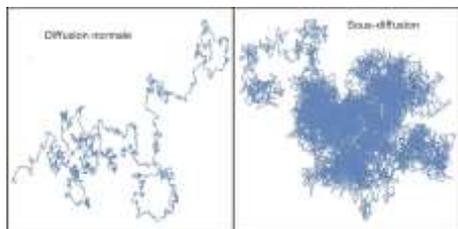
Emma Jérol Tott

Projecteur sur...



L'équipe «Biophysique théorique et computationnelle» utilise les techniques de la physique statistique et du calcul scientifique pour comprendre la structure et la dynamique des systèmes biologiques à l'échelle moléculaire. Elle développe et

applique des modèles simples qui permettent une réelle compréhension des phénomènes physiques. Un aspect important des travaux est le développement de méthodes et théories pour l'interprétation de données expérimentales provenant de la spectroscopie de neutrons et de la spectroscopie de relaxation par RMN, qui renseignent sur la dynamique des protéines.



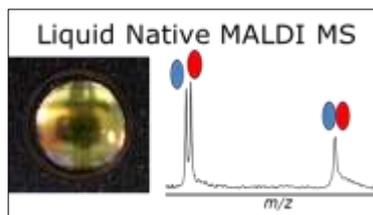
Le travail de l'équipe se concentre également sur les phénomènes diffusifs pour décrire la dynamique des macromolécules biologiques.

Un autre sujet est la diffusion des macromolécules dans leur environnement cellulaire, où la présence de nombreux obstacles modifie la dynamique diffusive. Les membres de l'équipe étudient également le rôle de cette diffusion dans la formation de complexes protéines-ligands.

L'équipe s'investit fortement dans la qualité et la transparence des méthodes computationnelles. Ces méthodes sont mises à la disposition de la communauté scientifique sous forme de logiciels. Depuis quelques années, la plupart des publications sont préparées de façon reproductible, c'est-à-dire que les chercheurs d'autres équipes peuvent télécharger l'ensemble des logiciels et des données afin de vérifier les calculs et les appliquer à d'autres systèmes.

Contacts équipe BPTC : gerald.kneller@cnsr.fr et francesco.piazza@cnsr.fr

Résultats scientifiques à la Une



Une méthode innovante pour caractériser les assemblages de molécules du vivant par spectrométrie de masse.

La spectrométrie de masse étudiant les assemblages des molécules du vivant permet de

mesurer précisément la force d'interaction entre les molécules ou de rechercher des candidats-médicaments avec rapidité et sensibilité. La méthode classique d'électrospray est limitée par sa faible tolérance aux additifs. Or, ces derniers sont nécessaires pour stabiliser les molécules du vivant telles que les protéines. L'ionisation MALDI est *a priori* attractive de ce point de vue, mais elle repose sur des dépôts solides qui se prêtent mal à la conservation des assemblages. Le succès de notre nouvelle méthode en MALDI natif repose sur l'utilisation de dépôts liquides qui permettent de transférer les complexes en douceur de l'échantillon à l'instrument. Nous avons démontré son efficacité pour détecter des assemblages de protéines ou d'une protéine avec une vitamine. Cette approche pourrait être utilisée pour visualiser des assemblages en imagerie, caractériser de nouvelles cibles thérapeutiques, et sélectionner des candidats médicaments, levant ainsi nombre de verrous pour les études précliniques.

Beaufour M., Ginguené D., Le Meur R., Castaing B. and Cadene M. Liquid Native MALDI Mass Spectrometry for the Detection of Protein-Protein Complexes. Journal of the American Society for Mass Spectrometry, 2018. doi : 10.1007/s13361-018-2015-x



Vaccin thérapeutique anti-tumoral à base d'ARNm.

Des chercheurs du CBM ont conçu une formulation à base d'ARN messenger (ARNm), intéressante

pour l'immunothérapie anti-tumorale. Cette formule est capturée *in vivo* par les cellules dendritiques, chef d'orchestre de la réponse immunitaire. Des essais précliniques, sur plusieurs modèles de tumeurs, ont démontré une excellente efficacité thérapeutique de cette formule avec une très forte régression voire une absence de croissance de la tumeur. Composée d'une vésicule lipidique décorée de mannose dans laquelle est encapsulée une nanoparticule composée d'un polymère et de l'ARNm, cette formule a pour avantages une bonne stabilité dans les fluides biologiques, une innocuité vis-à-vis des globules rouges et une indépendance à l'interféron de type I. Une réponse immune anti-tumorale avec une mémoire à long terme est obtenue. Ces travaux ont été menés en collaboration avec une équipe de l'université libre de Bruxelles et l'entreprise EtherNA (Belgique).

Van der Jeught K., ... Perche F., ... Midoux P. and Pichon C. Dendritic Cell Targeting mRNA Lipopolyplexes Combine Strong Antitumor T-Cell Immunity with Improved Inflammatory Safety. ACS Nano, 2018. doi : 10.1021/acsnano.8b00966

Soutenances



Thèses

Chimie médicinale : Anthony Champiré (financement APR-IR 2014, Région Centre-Val de Loire).

Biochimie : Cédric Nadiras (financement Région Centre-Val de Loire).

Chimie prébiotique : Avinash Vicholous Dass (financement Région Centre-Val de Loire).

Habilitation à Diriger des Recherches

Imagerie : « Développement d'agents de contraste pour l'imagerie moléculaire » Célia Bonnet.

Portrait



En septembre 2018, le professeur Anand Yethiraj a rejoint le groupe « Physique statistique des systèmes complexes et nanobiotechnologie », dirigé par le docteur Francesco Piazza, en tant que chercheur invité Studium pour une durée d'un an. Originaire de Mumbai, en Inde, il a effectué ses études supérieures à l'université de Houston, USA, puis à l'université Simon Fraser de Vancouver, au Canada, où il a obtenu sa thèse en Physique de la matière condensée en 1999. Il est professeur dans

le département de Physique et d'océanographie physique de la faculté des sciences de la Memorial University de Terre-Neuve, au Canada, où il a effectué la majorité de ses travaux de recherche ces 20 dernières années. Il a également effectué plusieurs séjours en tant que chercheur invité au *Tata Institute of Fundamental Research* en Inde. Anand est l'auteur de 31 articles scientifiques et d'un chapitre de livre. Il est membre du comité de rédaction de la revue « *Scientific Reports* ». Spécialiste des colloïdes et de la RMN de la matière molle, il s'intéresse à la physique des systèmes hors-équilibre et notamment à l'étude des phénomènes de crowding (encombrement moléculaire) et d'auto-organisation induits par des effets (électro-)hydrodynamiques. Ses travaux au CBM auront pour objectif de définir des systèmes modèles simples permettant l'étude expérimentale de la dynamique moléculaire hors-équilibre. Ayant jusqu'à présent travaillé sur des systèmes non vivants, l'originalité de ces recherches sera d'appliquer les modèles développés à des milieux biologiques.

Annnonce



21^{ème} congrès du Groupe Français des Peptides et Protéines (GFPP) - 12 au 16 mai 2019 - Amboise

Des chercheurs du CBM sont membres du comité d'organisation du **21^{ème} congrès du Groupe Français des Peptides et Protéines (GFPP)** qui aura lieu à Amboise du 12 au 16 mai 2019. De nombreux orateurs aborderont des thèmes d'avant-garde dans la science des peptides et des protéines. Le GFPP fêtera également ses 41 ans d'existence. Cet événement est soutenu financièrement par la région Centre-Val de Loire.



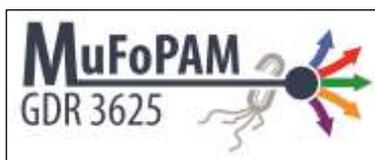
Directrice de la Publication : Eva JAKAB TOTH, Directrice
Responsables de la Rédaction : Marc BOUVILLAIN et Thierry ARTUSO, Directeurs adjoints
Secrétaire de la Rédaction : Isabelle FRAPART, Assistante communication
Comité éditorial : Martine BEAUFOUR, Marylène BERTRAND, Frédéric FOUCHER, Sara LACERDA,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

Manifestations scientifiques



"Imaging and therapeutic targeting in cancerology: New advances and trends in preclinical and clinical studies" workshop, 26-29 septembre 2018, Bono, France

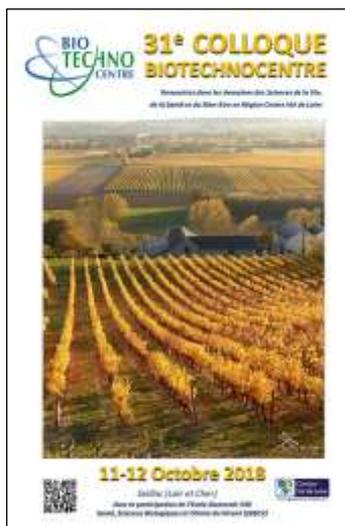
De concept unique en Europe, le 12^{ème} workshop international du **réseau Vectorisation, Imagerie & Radiothérapies du Cancéropôle Grand Ouest** a invité des jeunes chercheurs (doctorants et post-doctorants) à rencontrer et à échanger avec des experts internationaux sur l'état de l'art et les perspectives dans le domaine de l'imagerie et du ciblage thérapeutique en cancérologie. Sara Lacerda, chercheur au CBM, a contribué à l'organisation de cet événement qui a réuni 60 chercheurs de 12 pays.



Journées annuelles du réseau MuFoPAM - 11 et 12 octobre 2018 - Paris

La 5^{ème} édition des journées annuelles du **GDR 3625**

Multifonction des peptides antimicrobiens (MuFoPAM), dirigé par Céline Landon (CBM), s'est déroulée à Paris les 11 et 12 octobre 2018. Près de 90 participants ont fait de ces rencontres un vif succès. Les échanges ont porté principalement sur la problématique de la résistance microbienne, sur la mise en place de criblages fonctionnels, sur la vectorisation et sur les stratégies de valorisation.



31^{ème} colloque Biotechnocentre - 11 et 12 octobre 2018 - Seillac

Le Réseau thématique de recherche **Biotechnocentre** a pour but de promouvoir les liens entre les différents acteurs de la recherche travaillant dans les domaines des « Sciences de la Vie et de la Santé » en Région Centre-Val de Loire. Il favorise la synergie entre les organismes publics et les entreprises privées. Il accompagne aussi les jeunes chercheurs dans leur formation.

Chaque année, Biotechnocentre organise un colloque mettant l'accent sur la recherche en région Centre-Val

de Loire mais aussi pointant des sujets d'envergure internationale. Cette année, une doctorante du CBM a été sélectionnée pour présenter ses travaux sous forme de communication orale, et neuf autres doctorants ont présenté des posters. La conférence de Patrizia Paterlini-Brechot, professeur de l'université Paris Descartes, sur la technique ISET (isolement par taille des cellules tumorales) offrant une nouvelle approche pour le suivi et le diagnostic précoce des cancers invasifs, a été tout particulièrement appréciée.



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

Février 2019

n° 17