



# 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.



Décembre n° 19

dito



Cette dernière lettre d'actualité de l'année 2019 permet, une fois de plus, de mettre en lumière le travail mené au Centre de Biophysique Moléculaire. Au-delà de nos missions scientifiques, que nous accomplissons avec professionnalisme et passion, nous nous mobilisons régulièrement pour organiser et animer des congrès et d'autres évènements qui permettent de

partager les connaissances avec la communauté scientifique internationale ou le grand public.

Que 2020 soit pour toutes et tous une année riche en collaborations et en projets.



## Projecteur sur...

#### La recherche sur le cancer au CBM

Les recherches menées à l'interface Chimie, Biologie, Physique concourent à trouver de nouvelles cibles thérapeutiques et des thérapies innovantes pour lutter contre le cancer.

En immunothérapie, d'excellents résultats ont été obtenus pour le mélanome et les cancers induits par le papilliomavirus HPV avec de nouveaux vaccins thérapeutiques à base d'ARN messagers produisant des antigènes tumoraux. En nanomédecine, des nanovecteurs, à base de polymères et de lipides, sont développés pour assurer la délivrance de médicaments et d'acides nucléiques, à fort potentiel thérapeutique et vaccinal, dans les cellules de l'immunité et les cellules tumorales. Des avancées prometteuses sont obtenues avec une combinaison de petits acides nucléiques ADN et ARN pour le cancer du sein, ou l'utilisation de microARNs pour stopper la croissance de gliomes. La combinaison entre ultrasons focalisés et microbulles de gaz, transportant les médicaments, constitue une nouvelle approche très encourageante pour l'ouverture de la barrière hématoencéphalique.

L'imagerie médicale est très importante pour le diagnostic et la détection précoce des cancers du sein et du pancréas. Les recherches conduisent à la conception de nouvelles sondes IRM pour détecter des biomarqueurs spécifiques de ces cancers. Des complexes organométalliques, émettant de la lumière dans le proche infra-rouge, sont conçus pour l'imagerie optique. Des sondes théranostiques, utilisées à la fois pour le diagnostic et la thérapie, sont élaborées.

L'étude des voies de signalisation cellulaire, conduisant au dysfonctionnement des cellules, à la formation des tumeurs et des métastases, font émerger de **nouvelles cibles thérapeutiques**. Diverses stratégies sont testées pour moduler des enzymes corrigeant ces dysfonctionnements ou pour optimiser les traitements existants. Des mécanismes d'activation/inactivation de la protéine LINGO-1 dans les tumeurs cérébrales ou de kinases régulent la dynamique du cytosquelette et coordonnent les processus impliqués dans la division ou la migration des cellules cancéreuses. La compréhension de ces phénomènes permettra l'émergence de nouveaux médicaments.

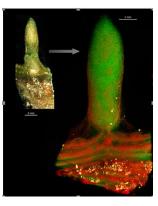
Toutes ces recherches sont rendues possible grâce au soutien financier de la Ligue contre le cancer (nationale, régionale et départementale), du Cancéropôle Grand Ouest et de l'INCa que nous remercions à cette occasion.







### Résultats scientifiques à la Une



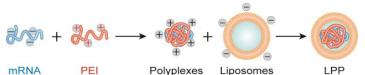
Démontrer l'origine biologique de tapis microbiens fossilisés à partir de leur morphologie

L'étude des plus anciennes traces de vie terrestre dans des roches de près de 3.5 milliards d'années est particulièrement complexe. Il est très délicat de démontrer l'origine biologique de ces fossiles à cause de leur caractère primitif et de leur dégradation avec le temps et les processus métamorphiques. Le groupe exobiologie du CBM et leurs collaborateurs utilisent la

morphologie des structures microbiennes comme critère de biogénicité. Ils ont fait croître des tapis microbiens soumis à différents stress chimiques représentatifs de la Terre primitive. Ils ont ensuite étudié les structures formées par les organismes à l'aide de diverses méthodes analytiques. En comparant les résultats obtenus avec les observations réalisées sur des couches carbonées fossilisées de 3.5 milliards d'années, ils ont pu observer des similarités suffisamment importantes pour démontrer l'origine biologique de ces structures. Les résultats décrits dans cette étude constituent une aide précieuse pour l'identification de traces de vie fossile dans les roches anciennes.

Hickman-Lewis et al., Mechanistic Morphogenesis of Organo-Sedimentary Structures Growing Under Geochemically Stressed Conditions: Keystone to Proving the Biogenicity of Some Archaean Stromatolites? **Geosciences** (2019) (doi: https://doi.org/10.3390/geosciences9080359)

### Une nouvelle formulation pour la vaccination par ARN



Les vaccins à base d'ARN ont le potentiel de prévenir ou guérir des maladies infectieuses. Pour obtenir une réponse immunitaire satisfaisante, l'ARN (représentatif de l'agent infectieux) doit être internalisé par des cellules spécialisées (présentatrices d'antigènes) telles les cellules dendritiques. Les ARN utilisés pour la vaccination sont généralement des ARN messagers (ARNm) ou des ARN auto-réplicatif (RepRNA) dérivés des virus à ARN. Ces longs ARN ne sont pas internalisés spontanément. Le groupe « Thérapies innovantes et nanomédecine » a mis au point une nouvelle formulation à base de lipopolyplexes neutres (LPP) pour la délivrance des ARNm et RepRNA dans le cytoplasme de cellules dendritiques. C'est la première formulation capable d'internaliser des ARN de grande taille dans des cellules dendritiques et d'induire une réponse immune contre, par exemple, les antigènes de la grippe. Le groupe continue à optimiser cette formulation pour la vaccination contre les maladies infectieuses et le cancer.

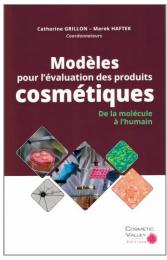
Perche et al., Neural lipopolyplexes for in vivo delivery of conventional and replicative RNA vaccine. **Molecular Therapy Nucleic Acids** (2019) (doi: https://doi.org/10.1016/j.omtn.2019.07.014)

### Soutenances de thèse



**Exobiologie**: Keyron Hickman-Lewis (financement CNRS/CNES).

## **Ouvrage**



# Des modèles innovants pour étudier l'activité de produits dermocosmétiques

Evaluer l'activité de composés sur la peau et comprendre leurs mécanismes d'action sont devenus des étapes incontournables pour sélectionner des actifs et développer un produit dermocosmétique. Depuis l'interdiction d'utiliser des animaux dans le domaine cosmétique, de nombreux « modèles » se sont développés, notamment avec les récents progrès de la recherche en biologie cutanée et en informatique.

Ce livre, coordonné par Catherine Grillon, du groupe thématique « Microenvironnement cellulaire et

pharmacologie des récepteurs » au CBM, et Marek Haftek, du Laboratoire de Biologie Tissulaire et ingénierie thérapeutique de Lyon, donne un aperçu de l'ensemble des modèles utilisés pour évaluer l'activité de composés à visée dermocosmétique, avec leurs avantages, leurs inconvénients et leurs limites. Cet ouvrage, édité par Cosmetic Valley Editions, fait intervenir des chercheurs académiques mais aussi industriels, tous spécialistes de leur domaine allant de la prédiction *in silico* aux évaluations *in vivo*, en passant par tous les modèles cellulaires *in vitro*, des plus simples aux plus complexes.

### Le CBM solidaire

### Foulées roses - 5 et 6 octobre 2019 - Olivet



12 agents du CBM ont participé à la 5° édition des Foulées roses dont les fonds récoltés sont reversés à la Ligue contre le cancer. Cet événement, qui intervient dans le cadre de l'action nationale Octobre rose de la Ligue contre le cancer du sein, permet de sensibiliser sur les bienfaits de l'activité physique dans la prévention et la rémission des cancers.

## **Manifestations scientifiques**

19e congrès annuel de l'EANA - 3 au 6 septembre 2019 - Orléans



Le congrès EANA19, de l'association du réseau européen d'astrobiologie, a réuni 150 personnes à l'Hôtel Dupanloup. Cet évènement organisé à l'initiative du groupe « Exobiologie » du CBM aura notamment été marqué par la venue de la maquette du rover de la mission ExoMars 2020, exposée pour la première fois en France.

# Les doctorants de l'ED549 à l'honneur au 32° colloque Biotechnocentre - 10 et 11 octobre - Seillac



Sous l'impulsion du Professeur Franck Brignolas (Président de l'association de 2012 à 2013) et des professeurs Luigi Agrofoglio et Philippe Roingeard, Biotechnocentre a établi en 2012 un partenariat de confiance avec l'Ecole Doctorale 549 « Santé, Sciences Biologiques et Chimie du Vivant » commune aux universités d'Orléans et de Tours. Ainsi cette année, 53 doctorants d'Orléans et de Tours ont pu présenter leurs travaux, sous forme de présentations orales ou d'exposés par affiches, lors du 32e colloque Biotechnocentre. Les meilleurs orateurs, dont

Isabelle Simon du CBM, ont reçu un prix pour leur présentation par affiche. Biotechnocentre et l'ED549 vous attendent nombreux au 33° colloque qui se tiendra au Domaine de Chalès (Nouan-le-Fuzelier) les 22 et 23 octobre 2020.



# Fête de la Science - 12 et 13 octobre 2019 - Orléans

La 29e édition de la Fête de la Science a remporté un vif succès avec 7000 visiteurs sur le campus du CNRS.

Au CBM, 1000 personnes ont participé à une douzaine d'ateliers et de visites sur

différentes thématiques : les agents de contraste utilisés en imagerie médicale, l'analyse par RMN, le cerveau, la fluorescence, la neurofibromatose (maladie génétique), la drosophile (petite mouche très utile en science), l'IRM (technique d'imagerie médicale), la biologie cellulaire, la recherche de vie extraterrestre et la collection de roches analogues de roches spatiales.

## Rencontre entre les chercheurs du RTR MotivHealth et les médecins du CHR d'Orléans

Les chercheurs du CBM étaient nombreux à cette manifestation qui a eu lieu le 17 octobre au CHRO. Au programme : présentation de collaborations existantes, visite de la nouvelle plateforme PRIMMO dédiée à la recherche translationnelle, et de nombreux échanges informels pour stimuler de nouveaux projets de recherche associant chercheurs et médecins.

Lettre d'actualité du CBM

Centre de Biophysique Moléculaire - UPR4301



Directrice de la Publication : Eva JAKAB TOTH, Directrice
Responsables de la Rédaction : Marc BOUDVILLAIN 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



