

# 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.

Octobre 2020

n° 21

Edito



La pandémie COVID a bien sûr eu des répercussions sur nos activités scientifiques avec la fermeture du laboratoire durant 2 mois et une reprise échelonnée, mais elle a surtout montré le professionnalisme et l'engagement de nos personnels vis-à-vis de LEUR laboratoire mais aussi de la société comme vous pourrez le lire dans le « Projecteur sur ».

Même s'ils sont toujours partiellement perturbés, nos travaux ont repris leur cours avec des publications de très haut niveau, des soutenances de thèse et des distinctions montrant l'excellence de nos chercheurs. Bonne lecture.

Thierry Artuso  
Sous-directeur

## Projecteur sur...

### Retour sur un confinement « surprise »



Matériel donné au CHRO

Jeudi 12 mars : le Président Macron annonce la fermeture dès le lundi suivant des établissements d'enseignement supérieur et de recherche. Ce n'est pas totalement une surprise et nous nous y préparons. Des consignes précises arrivent le vendredi soir et le weekend.

Lundi 16 mars : l'ensemble du personnel se mobilise pour fermer aussi « proprement » que possible le laboratoire et ses équipements. De nombreux matériels biologiques doivent être détruits car seules quelques personnes seront autorisées à revenir, essentiellement pour surveiller

les bâtiments et « gros » instruments. En un jour, la vie trépidante du laboratoire s'arrête.

Nous sommes rapidement sollicités par le CHRO auquel nous donnons blouses, masques, surchausses et charlottes en quantité, puis par le CNRS à qui nous fournissons des réactifs pour la fabrication de gel hydroalcoolique. De nombreux collègues se portent volontaires pour aider les équipes du CHRO en charge des tests COVID.

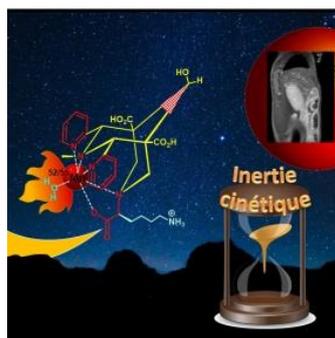
Un plan de reprise d'activités (PRA) est progressivement élaboré. Le 15 mai, nos services techniques commencent à préparer le laboratoire pour recevoir ses occupants dans les conditions sanitaires préconisées. Les activités de recherche reprennent le 22 mai avec une fraction du personnel. Le 22 juin, la quasi-totalité des personnels CNRS et Inserm est de retour, les enseignants-chercheurs étant mobilisés par la tenue des examens.

Cette période exceptionnelle a révélé quelques failles (manque d'ordinateurs portables, télétravail compliqué par de faibles couvertures réseau ou par l'école « à la maison ») mais a surtout démontré l'engagement et le professionnalisme de nos personnels : volontariat au CHRO ou pour surveiller nos installations/équipements, gestion à distance des activités administratives et de recherche grâce aux outils dématérialisés, traitement de données et analyses, dépôt de nouveaux projets, rédaction de publications, ...

Une chaîne de solidarité a permis de soulager un peu les étudiants étrangers qui n'ont pu rentrer chez eux. Les enseignants chercheurs ont, du jour au lendemain, assuré leurs cours en distanciel ce qui n'a pas toujours été simple.

La vie du laboratoire a depuis repris presque normalement, dans le respect des gestes barrières. Stages et recrutements de CDD sont de nouveau possibles et des prolongations ont été demandées pour nos doctorants les plus affectés. Nous reprenons nos travaux un peu meurtris, comme tous, mais avec détermination !

## Résultats scientifiques à la Une



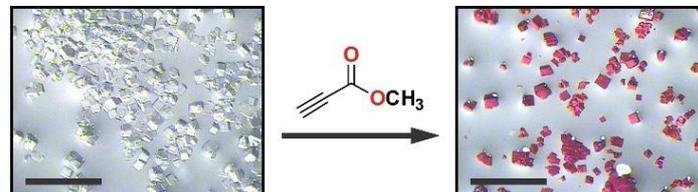
**IRM : complexe bispidine-manganèse, nouvel agent de contraste mieux toléré par les patients**

Certains patients, notamment ceux atteints de maladies rénales, ne peuvent recevoir d'injection d'agent de contraste, pourtant très important pour un diagnostic précis, quand ils passent une IRM. En effet, cet examen repose à ce jour sur l'utilisation d'agents de

contraste à base de gadolinium, ayant une certaine toxicité. Des scientifiques du CBM, de l'unité Conditions Extrêmes et Matériaux : Haute Température et Irradiation à Orléans et de l'Institut pluridisciplinaire Hubert Curien à Strasbourg proposent un ligand de type bispidine, une molécule cage très adaptée à la complexation du manganèse, un métal biocompatible qui peut remplacer le gadolinium. Ce complexe a une inertie cinétique inégalée (pas de relâchement de manganèse in vivo) et son efficacité IRM a été validée dans des expériences précliniques. Cette alliance Mn - bispidine permet d'envisager pour la première fois l'utilisation in vivo du manganèse sans risque de toxicité.

Ndiaye D. (et al.) Unprecedented Kinetic Inertness for a Mn<sup>2+</sup>-Bispidine Chelate: A Novel Structural Entry for Mn<sup>2+</sup>-Based Imaging Agents. *Angewandte Chemie* (2020) doi : <https://doi.org/10.1002/anie.202003685>

### Des réseaux organométalliques pour l'émission proche-infrarouge des lanthanides



Agents luminescents proche-infrarouge prometteurs pour l'imagerie médicale, les composés de lanthanides renseignent sur la structure et le fonctionnement d'échantillons biologiques. Afin d'absorber suffisamment de lumière pour commencer à émettre la leur, ils peuvent être sensibilisés par des antennes moléculaires. Des chercheurs du CBM et de l'Université de Pittsburgh (USA) ont conçu un système chimique tridimensionnel, appelé réseau organométallique, composé de lanthanides et de molécules organiques. Il comporte des cavités rigides à l'intérieur desquelles les antennes sont directement synthétisées. Ces systèmes fonctionnent dans les conditions réelles de l'imagerie biomédicale sur cellules vivantes.

Muldoon P.F. (et al.) Ship-in-a-Bottle Preparation of Long Wavelength Molecular Antennae in Lanthanide Metal–Organic Frameworks for Biological Imaging. *JACS* (2020) doi : <https://doi.org/10.1021/jacs.0c01426>

## Soutenances de thèse

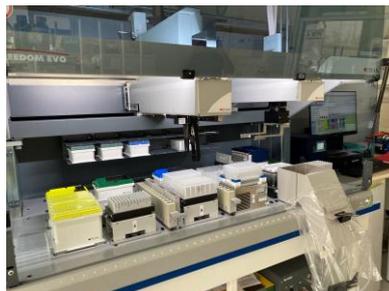


**Architecture moléculaire et dynamique de protéines**  
Justine Largillière (financement région Centre-Val de Loire).

**Maladie génétique : la neurofibromatose**  
Mohammed Bergoug (financement région Centre-Val de Loire).

**Imagerie du diabète**  
Saïda Majdoub (financement ANR « Diabetes imaging by visualizing Amylin with metal-based probes »).

## Robot de pipetage TECAN Freedom Evo 150



Dans le cadre d'un projet ANR, dédié au développement de biocapteurs synthétiques, le groupe « Remodelage de l'ARN : facteurs & mécanismes » a acquis une plateforme de pipetage robotisée « TECAN Freedom Evo 150 ». Cet équipement, est paramétré pour la biochimie et l'évolution

moléculaire dirigée d'ARN ou d'ADN. Il est équipé de deux bras robotisés pour le pipetage et le transport poste-à-poste de plaques multi-puits, de stations d'incubation et d'agitation à températures contrôlées, de modules de purification par séparation magnétique ou filtration sous-vide, et d'un thermocycleur pour la PCR. Sa configuration a été optimisée pour de nouveaux procédés « propriétaires » (dépôt de brevet en cours) mais peut être utilisée également pour des approches plus classiques, par exemple pour le développement rapide de ligands ADN ou ARN pour le diagnostic ou le ciblage thérapeutique. Cette plateforme robotisée renforce les capacités du CBM pour le développement de nouveaux outils de diagnostic et de biodétection.

## Portrait



Patrick Midoux, Directeur de recherche 1ère classe à l'Inserm (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale), a fait valoir ses droits à la retraite en septembre 2020. Après des études de biochimie et physicochimie moléculaire et cellulaire à Orléans, Patrick Midoux a obtenu un poste de chargé de recherche Inserm au CBM en 1985 dans l'équipe du professeur Michel Monsigny pour développer des recherches sur le ciblage de médicaments. Il a soutenu sa thèse de doctorat

d'Etat en 1987. Directeur de recherche en 1994, il crée une équipe autour de la vectorisation des acides nucléiques à visée thérapeutique. Depuis, ses travaux publiés dans le domaine de la thérapie génique et des vaccins anti-tumoraux sont reconnus internationalement et constituent une thématique de recherche forte du CBM. Notamment, ceux-ci concernent des stratégies originales permettant d'introduire les acides nucléiques médicaments dans les cellules et de les délivrer dans le compartiment intracellulaire ciblé. Ils concernent également une stratégie originale pour développer des vaccins innovants qui est actuellement utilisée pour le SAR-Cov-2 par de grandes entreprises internationales. Patrick Midoux a publié 140 articles originaux de recherche cités de nombreuses fois à l'interface de la chimie et de la biologie, a formé 14 doctorants et encadré 14 post-doctorants. Ses découvertes lui ont permis de déposer 14 brevets dont l'un est exploité par Polytheragene au Génopole d'Evry. Cette société possède un savoir-faire dans la synthèse de polymères pour la biologie et la vectorisation d'acides nucléiques utilisés pour la bioproduction de protéines et de virus recombinants, la thérapie génique et la délivrance de molécules actives. Il a été membre de plusieurs comités scientifiques nationaux (Inserm, Ligue Nationale contre le Cancer, Association Française contre les Myopathies) et membre du bureau de deux sociétés savantes (la Société Française de Thérapie Cellulaire et Génique et la Société Française de Nanomédecine). Patrick Midoux a été Directeur Adjoint Scientifique du CBM de 2008 à 2011 pendant le mandat de Jean-Claude Beloil et de 2012 à 2017 pendant le premier mandat d'Eva Jakab-Toth. Directeur de recherche émérite, il continuera à développer ses projets de recherche et apportera son expertise au sein du groupe Thérapies innovantes et nanomédecine dirigé par le Professeur Chantal Pichon.

## Distinction

### Grand Prix Achille Le Bel de la SCF



Le Conseil d'Administration de la Société Chimique de France a attribué le Grand Prix Achille Le Bel, récompensant les travaux reconnus au niveau international, à Éva Jakab Toth pour son rôle remarquable dans le développement et l'utilisation de complexes de coordination pour l'imagerie médicale et le radio-diagnostic. [Voir le site de la SCF.](#)

## Annonce

### Biotechnocentre s'adapte à la situation



En raison du contexte sanitaire, l'association Biotechnocentre a décidé de reporter en 2021 sa journée thématique sur le thème « Cellules souches et organoïdes : Réalité et Perspectives » (reportée en juin 2021) et son 33<sup>ème</sup> colloque (reporté en octobre 2021). Cependant, l'association garde son dynamisme et organise une journée spéciale COVID-19 en avril 2021. Pour cet événement, Biotechnocentre s'est associé aux RTR (Réseaux Thématiques de Recherche) Motivhealth (Molecular and Technological Innovation for Health) et FÉRI (Fédération de Recherche en infectiologie) dont l'expertise sera précieuse pour traiter ce sujet au cœur de l'actualité.

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

Octobre 2020

n° 21

