

# 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.

Avril 2021

n° 23

## Edito



La lutte contre le cancer demande aussi bien de nouvelles méthodes de diagnostic plus précises et plus précoces que des traitements innovants, plus efficaces et ciblés afin d'éviter des effets secondaires. Plusieurs équipes du CBM sont engagées dans ces recherches et bénéficient, depuis de nombreuses années, de l'aide financière de la Ligue contre le cancer. Cette

aide permet d'acquérir du matériel et de petits équipements nécessaires, ou encore de rémunérer des stagiaires impliqués dans nos projets. Un grand merci à la Ligue pour ce précieux soutien !

*Emma Judith Tott*

## Projecteur sur...



### La Ligue contre le Cancer au CBM, une longue histoire...

Depuis plus de 100 ans, la Ligue contre le cancer est un acteur majeur de la lutte contre le cancer apportant un soutien aux malades, à la prévention et à la recherche. Chaque année, ce sont environ 50% des dons qui sont reversés pour le soutien à la recherche faisant de la Ligue contre le cancer le premier financeur associatif de la recherche en cancérologie en France.

Dans le Loiret, les adhérents, les dons et des actions majeures telles que « Octobre Rose » permettent à la Ligue d'avoir un budget élevé pour ses différentes missions.

L'appel à projet annuel, ayant lieu en mai, permet de financer des projets mono ou pluri équipes à hauteur de 24 000 € en moyenne pour une durée d'un an. Les dossiers sont analysés par deux experts (interne et externe au Conseil scientifique inter-régional Grand Ouest). Le taux de réussite du CBM se situe aux alentours de 60% avec, par exemple, 5 projets financés en 2020.

Au niveau national, un appel à projet de financement doctoral a également lieu en juillet et permet de financer une bourse de thèse intégralement pendant 3 ans. Dans un souci de communication auprès des Loirétains, la Ligue sollicite les chercheurs du CBM pour animer des conférences grand public axées sur la recherche contre le cancer dans le Loiret.

## Résultats scientifiques à la Une

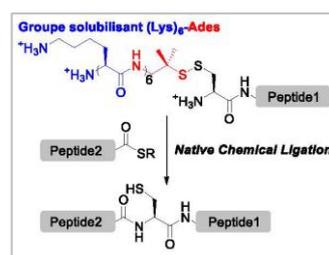


### Étude de cas aux Philippines : l'alimentation, principal vecteur d'exposition aux néonicotinoïdes

De plus en plus décriés pour leurs effets sur l'environnement et la santé, les insecticides néonicotinoïdes restent largement utilisés à travers le monde. Des chercheurs du CBM, de l'Université de Neuchâtel (Suisse), de l'Université De La Salle de Manille

(Philippines), de l'Université de médecine de Tokyo (Japon) et de l'Université de Sydney (Australie) ont réalisé une étude de terrain. Les résultats montrent, dans trois régions agricoles des Philippines, un lien direct entre la concentration en néonicotinoïdes des sols et leur présence dans les cheveux de la population. La contamination des cheveux est aussi observée pour les populations qui n'habitent pas à proximité des parcelles étudiées, mais qui consomment les produits qui en sont issus. Ces travaux apportent une nouvelle preuve expérimentale que la contamination par les néonicotinoïdes passe essentiellement par la consommation d'aliments traités.

Bonmatin J.-M. et al. Residues of neonicotinoids in soil, water and people's hair: a case study from three agricultural regions of the Philippines. *Science of The Total Environment* (2021) [doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.143822](https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.143822)



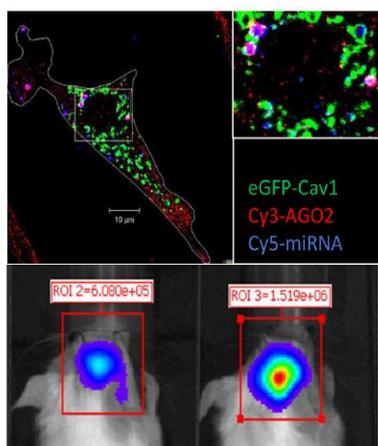
### Protéines de synthèse : une nouvelle avancée méthodologique

L'approche « chimique » de la synthèse de protéines, complémentaire des approches biotechnologiques, permet de créer des outils sur mesure pour décrypter le vivant à une échelle atomique. L'approche chimique

consiste à assembler, en milieu aqueux, des segments peptidiques de quelques dizaines d'acides aminés via des réactions très sélectives dites de « ligation chimique ». La réaction la plus utilisée est la *Native Chemical Ligation* (NCL). La ligation chimique a permis de synthétiser des protéines de plus de 300 acides aminés mais l'accès à certaines protéines est fortement limité en raison de la faible solubilité et la propension à l'agrégation de certains segments. Pour lever ce verrou, des chercheurs du CBM ont élaboré une méthodologie, simple à mettre en œuvre, qui consiste à introduire un solubilisant sur les segments peptidiques problématiques. Ce solubilisant est éliminé au cours de la NCL ce qui évite des étapes synthétiques supplémentaires. Cette nouvelle méthode a été appliquée à la synthèse de SUMO-2, protéine de modification post-traductionnelle difficile à produire chimiquement. L'activité biologique de la protéine SUMO-2 ainsi synthétisée s'est révélée identique à celle de son homologue produit par biotechnologie.

Skander A. Abboud et al. A straightforward methodology to overcome solubility challenges for N-terminal cysteinyl peptide segments used in native chemical ligation. *Chemical Science* (2021) [doi.org/10.1039/D0SC06001A](https://doi.org/10.1039/D0SC06001A)

## Vers un nouveau traitement des tumeurs cérébrales



Un des défis de la thérapie génique anticancéreuse est de pouvoir suivre la distribution et la fonction des acides nucléiques médicamenteux dans les différents compartiments intracellulaires des cellules cancéreuses. Des chercheurs du CBM ont réussi à décrypter les différentes étapes qui conduisent à la prise en charge fonctionnelle de microARNs thérapeutiques dans des cellules du glioblastome. Les études révèlent que des microARNs synthétiques, transportés par un

vecteur appelé LPRi, empruntent la voie dépendante des cavéoles pour être internalisés dans les cellules tumorales. Ils sont ensuite stockés dans des vésicules de type exosomes, qui une fois excrétées sont capables de re-transférer les microARNs dans les cellules cancéreuses. Les microARNs restent fonctionnels dans ces cellules jusqu'à 9 jours. Les chercheurs du CBM, en collaboration avec une équipe du CRCNIA d'Angers, ont montré que le vecteur LPRi est également capable d'introduire efficacement des microARNs synthétiques dans des tumeurs solides expérimentales du glioblastome. Ces travaux ouvrent la voie vers une nouvelle prise en charge thérapeutique de ces tumeurs cérébrales.

Simion V. et al. *Intracellular trafficking and functional monitoring of miRNA delivery in glioblastoma using lipopolyplexes and the miRNA-ON RILES reporter system.* (2020) [doi.org/10.1016/j.jconrel.2020.08.028](https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2020.08.028)

## Equipement



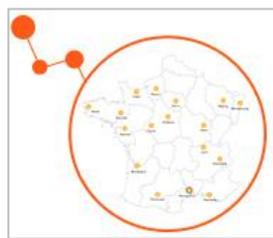
**Une chaîne HPLC préparative pour la purification de peptides et protéines de synthèse**

Le CBM vient d'acquérir une chaîne Nexera prep (Shimadzu), dédiée à la purification de peptides

et protéines par HPLC<sup>1</sup> à l'échelle dite « préparative » (dizaines à centaines de milligrammes). Cet appareil, co-financé par deux projets ANR (BioFamily et MOSAR-Def), ainsi que des fonds propres du laboratoire, complète le plateau technique de synthèse, caractérisation et purification de peptides et protéines du CBM. Ce plateau est constitué de deux chaînes HPLC semi-préparatives (échelle du milligramme), de deux chaînes HPLC analytiques (échelle du microgramme), dont une couplée à un détecteur par spectrométrie de masse, d'un concentrateur centrifuge sous pression réduite, d'un lyophilisateur ainsi que de deux robots de synthèse de peptides sur support solide. Un des robots permet des synthèses en parallèle entièrement automatisées, et l'autre, le chauffage par micro-ondes.

<sup>1</sup> : HPLC : High Pressure Liquid Chromatography

## Webinaire du WP1 « Agents d'imagerie moléculaire » - 29 janvier 2021



L'objectif général du WP1 (Workpackage 1) « Agents d'imagerie moléculaire » du réseau France Life Imaging (FLI) est de fournir un cadre pour la production d'agents d'imagerie pour lesquels il n'existe pas d'offre commerciale. Le WP1 entend stimuler l'interdisciplinarité dans les projets collaboratifs en imagerie médicale et accélérer le design, la fabrication et

l'utilisation en clinique à terme de nouveaux agents d'imagerie moléculaire dotés d'une plus grande sensibilité, sélectivité et d'une toxicité minime.

Le WP1 et le réseau GDR-Agents d'Imagerie Moléculaire (GDR-AIM), piloté par Eva Jakob Toth, rassemblent les équipes françaises qui travaillent dans la conception de sondes d'imagerie innovantes et favorisent les échanges d'expertises entre les laboratoires et les plateformes d'imagerie biomédicale.

Un webinaire de ces réseaux s'est tenu le 29 janvier dernier. Devant une cinquantaine de participants de toute la France, Pascal Dumy, responsable du WP1 FLI, et Eva Toth ont présenté les actions de soutien à la recherche dans le domaine de l'imagerie moléculaire prévues pour les 3 années à venir. Ces actions consistent notamment à encourager des collaborations entre plusieurs équipes françaises et à financer de courts séjours de doctorants et jeunes chercheurs dans d'autres laboratoires du réseau. Par ailleurs, trois équipes financées par le FLI ont présenté leurs travaux dont un exposé par Célia Bonnet du CBM.

## Valorisation



### Projets d'innovations technologiques

C-VaLo, dispositif public d'investissements en région Centre-Val de Loire, soutient le développement socio-économique de son territoire en transformant les découvertes des chercheurs académiques en innovation via le financement de projets de maturation. Il facilite la valorisation de 3 projets impliquant des chercheurs du CBM.

Le premier projet « MOLINOV », copiloté par des chercheurs du CBM et de l'ICOA, vise à réaliser une étude préclinique pour évaluer le potentiel thérapeutique d'une molécule chimique aux propriétés pharmacologiques uniques pour le traitement de la douleur et la régulation de la température corporelle.

Le deuxième projet « FUSBRAIN » a pour objectif le développement de nouvelles stratégies pour la thérapie des pathologies du système nerveux central (maladie d'Alzheimer, Parkinson, sclérose en plaques, etc.). Actuellement, la barrière hémato-encéphalique entre les vaisseaux sanguins et le cerveau empêche le passage de 98% des molécules développées. La technologie proposée permet de traverser cette barrière à l'aide d'ultrasons combinés à des microbulles de gaz et de transporter l'actif thérapeutique vers sa cible.

Le troisième projet « PELICAN », copiloté par des chercheurs du CBM et de l'ICOA, consiste en une étude préclinique afin de déterminer le potentiel thérapeutique de nouvelles molécules chimiques inhibant des cibles thérapeutiques extrêmement originales. L'application visée dans cet essai préclinique est le glioblastome, cancer cérébral le plus fréquent chez l'adulte et pour lequel les traitements actuels sont lourds et peu efficaces, la survie moyenne étant d'une quinzaine de mois.

Les vidéos de présentation de ces projets sont visibles sur le site de C-VaLo.

