

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.

Septembre 2021

n° 24

Edito



Comment les premières biomolécules sont-elles apparues sur la Terre ? C'est l'une des questions les plus intrigantes en science. Depuis de nombreuses années, le CBM est engagé dans les recherches sur l'origine de la vie. Un pas important a été franchi récemment en combinant expérimentation et modélisation, qui a permis de mieux comprendre le rôle de l'environnement de

la Terre primitive dans la sélection du sucre constitutif de l'ADN. Nous avons le plaisir de partager ici ces résultats, ainsi que d'autres nouvelles de la vie du laboratoire.

Très bonne lecture,

Emma Judith Todd

Projecteur sur...



Etudier l'origine de la vie dans des conditions géochimiques réalistes

La Mission pour les Initiatives Transverses et Interdisciplinaires (MITI) du CNRS finance actuellement le projet GéoOrigines du groupe exobiologie du CBM. L'objectif est de créer un

réacteur hydrothermal pour étudier les réactions chimiques ayant pu contribuer à l'apparition de la vie sur Terre.

La vie est apparue sur Terre il y a plus de 4 milliards d'années, très probablement à proximité des sources hydrothermales abondantes à cette époque. Ces environnements dynamiques se caractérisent notamment par des gradients de températures. Des chercheurs de l'équipe « Chimie, Imagerie et Exobiologie » du CBM ont récemment démontré que ces gradients avaient pu jouer un rôle important dans la synthèse des sucres nécessaires à la vie (voir article ci-contre, Dass et al., 2021).

Pour aller plus loin dans leur étude, les chercheurs du CBM ont fabriqué un dispositif permettant de faire circuler des fluides riches en molécules organiques au travers de roches représentatives de la Terre primitive. Equipé d'une lampe UV, d'entrées de gaz et de systèmes de chauffage et de refroidissement, cet instrument permet de créer des gradients de température et de pH, de contrôler la pression et la composition de l'atmosphère, ou encore de reproduire des cycles humide-sec. Ce réacteur permet ainsi de reproduire différents environnements de la Terre primitive et de réaliser des réactions chimiques dans des conditions géochimiques réalistes. Les premiers résultats sont attendus dans les mois à venir.

Résultats scientifiques à la Une



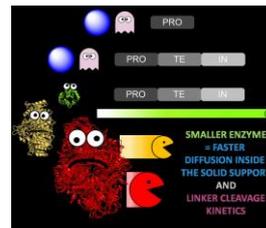
Comment l'environnement hydrothermal de la Terre Primitive a pu influencer le choix du furanose comme sucre constitutif de l'ARN (et de l'ADN).

Le sucre entrant dans la constitution de l'ARN est le D-ribose. Dans l'eau, à température et pression ambiantes, ce sucre forme un

mélange de 5 molécules différentes appelées anomères. Étonnamment, l'ARN est basé sur le β -D-ribofuranose (β F), un anomère minoritaire qui ne représente que 13,5% du mélange. Afin d'expliquer cette sélection par le vivant, une équipe du CBM, en collaboration avec des chercheurs Suisses, a étudié comment évoluait la composition de ce mélange dans des conditions représentatives de la Terre primitive. Pour ce faire, ils ont simulé la composition de l'océan telle qu'elle était il y a 4 milliards d'années et soumis le mélange à des températures élevées et des gradients de température représentatifs des systèmes hydrothermaux omniprésents à cette époque. À l'aide de modèles numériques et d'expériences ils ont alors observé que la forme β F devenait majoritaire. Ces résultats pourraient permettre d'expliquer pourquoi cet anomère a été favorisé lors des réactions ayant conduit à l'apparition de la vie sur Terre.

Dass A. V. et al. *Equilibrium and non-equilibrium furanose selection in the ribose isomerisation network. Nature Communications (2021)* -

<https://doi.org/10.1038/s41467-021-22818-5>



Une stratégie chimio-enzymatique pour la synthèse de protéines sur support solide.

L'approche « chimique » de la synthèse de protéines complète aujourd'hui avantageusement les méthodes biotechnologiques et permet de générer des protéines modifiées, outils sur mesure pour décrypter le vivant. Si des fragments de

protéines constitués de quelques dizaines d'acides aminés (aa) peuvent être obtenus par synthèse automatisée, accéder à des séquences plus longues implique la synthèse de plusieurs segments qui sont ensuite assemblés par des réactions de « ligation chimique ». La synthèse de protéines de plus d'une centaine d'aa requiert de nombreuses ligations successives, et la nécessité de purifier par chromatographie chaque intermédiaire réactionnel conduit souvent à des rendements globaux très faibles. Une solution pour s'affranchir de ces délicates étapes de purification est d'assembler les protéines par ligation des segments sur un support solide: de simples filtrations suffisent alors pour isoler les intermédiaires. Bien que très attrayant, ce concept reste limité, en grande partie dû à la difficulté de greffer le premier segment sur un support solide adapté, via un bras (*linker*) qui doit pouvoir être coupé facilement une fois les ligations effectuées : les conditions de coupure des bras développés jusqu'ici sont en effet incompatibles avec de nombreuses protéines. Pour pallier ce problème les scientifiques du CBM ont exploré des bras conçus pour être coupés dans des conditions très douces via une réaction enzymatique. La méthode a été appliquée à la synthèse d'une séquence de 160 aa, la plus longue jamais synthétisée par ligations chimiques natives sur support solide.

S. A. Abboud S. A. et al. *Enzyme-cleavable linkers for protein chemical synthesis through solid-phase ligations. Angew. Chem. Int. Ed. First published: 07 June 2021. https://doi.org/10.1002/anie.202103768*

Soutenances de thèse



Thérapie génique : Caroline Girardin (financement Université d'Orléans/Région Centre-Val de Loire).

Pharmacologie : Elodie Henriet (financement ARD Cosmetosciences 2 – projet Valbiocosm).

Portrait



Lucile Mollet, maître de conférences à l'Université d'Orléans depuis 2003, s'intéresse au fonctionnement du système immunitaire et au virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Elle a effectué une thèse où elle a étudié les causes de la stimulation chronique du système immunitaire chez les patients atteints de VIH. Lucile Mollet a ensuite effectué 2 post-doctorats à l'institut Pasteur (Paris) et à l'université d'Emory (Atlanta) où elle a d'abord étudié la qualité de la réponse immunitaire des

lymphocytes T puis, un candidat vaccin anti-VIH, basé sur le vaccin contre la rougeole. Depuis son recrutement à l'Université d'Orléans, elle a rejoint l'équipe du Pr. Legrand au CBM pour étudier le gène GALIG. Son travail a permis de comprendre le fonctionnement des cellules du système immunitaire dans le cas de leucémies myéloïdes aiguës et l'efficacité de recyclage et détoxification des cellules mononucléées sanguines via un processus cellulaire appelé « autophagie », chez des personnes vivant avec le VIH depuis plusieurs années. Elle collabore depuis 2016 avec les Dr Hocqueloux et Prazuck du Service des maladies infectieuses et tropicales du CHR d'Orléans. Lors de son HDR, Lucile Mollet a présenté son projet : l'étude de l'autophagie dans chaque population sanguine afin de comprendre les causes de l'inflammation chronique et du vieillissement du système immunitaire dont souffrent les patients vivant avec le VIH depuis plus de 4 ans.

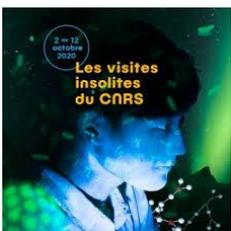
Livre



Le livre "Étonnante chimie", paru en avril dernier, rassemble les contributions de 80 scientifiques. Leurs récits surprenants vous mèneront de la chimie des océans à celle des cosmétiques, en passant par celle des molécules. Le chapitre "Des agents intelligents pour l'imagerie" rédigé par Eva Jakab Tóth, chercheuse en chimie bio-inorganique et directrice du CBM, présente l'imagerie moléculaire : une technique révolutionnaire pour explorer le corps humain.

Étonnante chimie - Découvertes et promesses du XXI^e siècle - Cnrs Editions
ISBN : 9782271136527 – 22,00 €

Manifestation grand public



Visites Insolites du CNRS - 1^{er} au 10 octobre 2021

Dans le cadre de la Fête de la science 2021, le CNRS organise des visites insolites de ses laboratoires en groupes restreints. Les 6 et 7 octobre le CBM vous propose 2 visites : « Observer votre corps à petite échelle, des cheveux à l'ADN » avec des microscopes de pointe très puissants, et « Rendre visible l'invisible à votre œil » grâce à l'IRM, Imagerie par Résonance Magnétique.

Participation sur inscription sur le site <https://visitesinsolites.cnrs.fr/>

Directrice de la Publication : Eva JAKAB TOTH, Directrice
Responsables de la Rédaction : Marc BOUDVILLAIN, Directeur adjoint
Secrétaire de la Rédaction : Isabelle FRAPART, Assistante communication
Comité éditorial : Martine BEAUFOUR, Marylène BERTRAND, Frédéric FOUCHER, Sara LACERDA et Béatrice VALLEE, Membres de la Commission communication
Contact : isabelle.frapart@cnrs-orleans.fr - **Site :** <http://cbm.cnrs-orleans.fr/>

Manifestation scientifique

Cellules souches et organoïdes : réalités et perspectives



La 6^e journée thématique de Biotechnocentre s'est tenue le 25 juin dernier sous forme distancielle. Des conférenciers de renom ont fait le point sur l'état actuel de la science sur les cellules souches et les organoïdes. Les organoïdes sont des structures multicellulaires tridimensionnelles qui reproduisent *in vitro* la micro-anatomie d'un organe, d'où leur surnom de mini-organe. Créés en laboratoire à partir de cellules prélevées chez un adulte, les organoïdes, domaine de recherche en plein essor, constituent une alternative extrêmement pertinente à l'expérimentation animale. Leur production délicate a beaucoup progressé ces dix dernières années, démocratisant leur utilisation en laboratoire. Les conférenciers ont décrit leurs recherches utilisant des organoïdes cérébraux, rétinien ou encore des organoïdes d'intestin, de poumon, de peau et de foie, démontrant ainsi le potentiel extraordinaire de cette nouvelle technologie. Assurément, les organoïdes ont de beaux jours devant eux !

Annonces

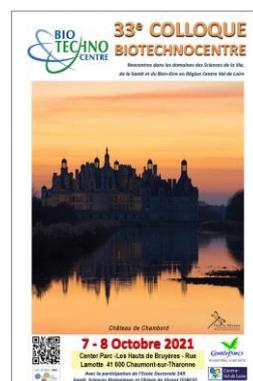
Journées Neurofibromatose – Novotel Orléans la Source - 25 et 26 septembre 2021



OSE est une association très dynamique qui regroupe des malades atteints des Neurofibromatoses de type I ou II (NF1 ou NF2). Ces maladies sont peu connues du grand public, mais elles sont très fréquentes (1 cas sur 3500 naissances pour NF1). Les manifestations

de chacune de ces maladies sont très diverses, parfois bénignes, parfois très graves pouvant être fatales. Ces deux maladies souffrent d'une quasi absence de traitements. Tous les ans l'association tient son Assemblée Générale, moment important d'échange entre les malades mais aussi avec les chercheurs du domaine. En effet, pendant une journée les chercheurs présentent aux malades les dernières avancées réalisées dans leurs laboratoires. Cette année, nous avons la chance d'accueillir pour la première fois cette rencontre à Orléans. Des chercheurs du CBM présenteront leurs derniers travaux sur NF1. Certains de leurs résultats sont très prometteurs au niveau de la recherche fondamentale et laissent espérer, à plus long terme, une possible ouverture vers des applications cliniques. Chaque petit pas est important pour OSE !

33^e colloque Biotechnocentre - Center Parc, Chaumont-sur-Tharonne - 7 et 8 octobre 2021



Le colloque annuel Biotechnocentre aura la joie de retrouver ses participants en octobre prochain, l'édition 2020 n'ayant pu avoir lieu en raison du Covid. Le programme promet des conférences éclectiques et à la pointe de la recherche dans le domaine des biotechnologies. Biotechnocentre, association pérenne, regroupe des structures publiques et privées et a à cœur de promouvoir le potentiel scientifique implanté

en Région Centre-Val de Loire dans le domaine des biotechnologies. Grâce à l'appui constant de la Région Centre-Val de Loire, qui a reconnu l'association Réseau Thématique de Recherche, Biotechnocentre contribue activement au renforcement d'une identité régionale dans les domaines des Sciences du Vivant, de la Santé et du Bien-être.

Lettre d'actualité du CBM

Centre de Biophysique Moléculaire - UPR4301

Septembre 2021

n° 24

