

Journée scientifique Fédération de Recherche
Physique et chimie du Vivant

30 août 2022

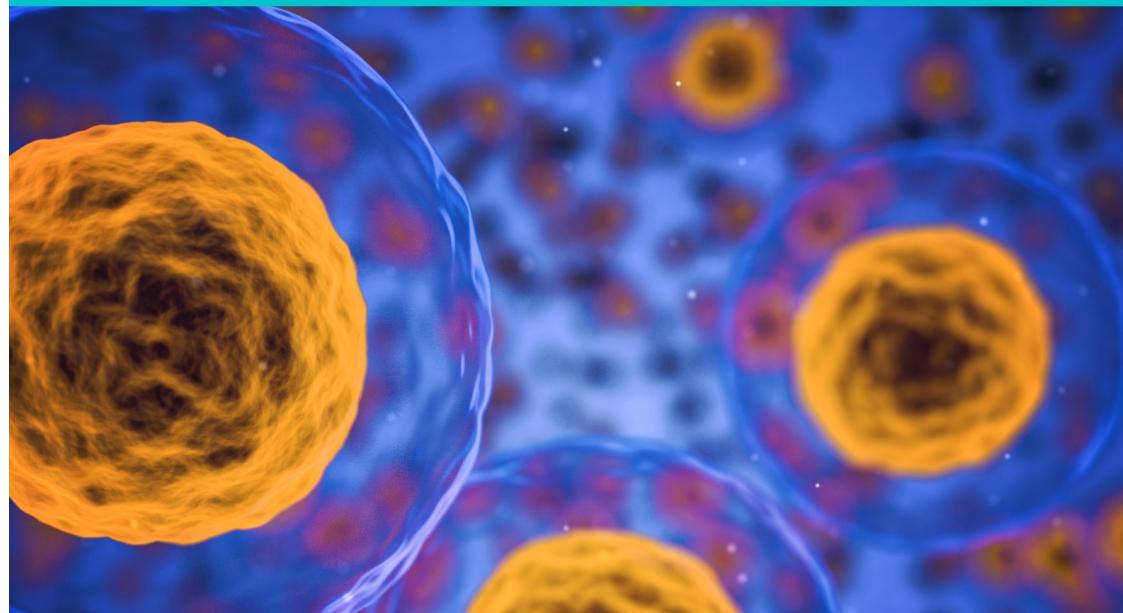
Amphithéâtre Simone Veil, Université d'Orléans, Faculté droit, économie, gestion

Programme

| | |
|-------------|--|
| 13h00-13h15 | Accueil Café |
| 13h15-14h00 | Martin Picard, Laboratoire de Biologie Physico-Chimique des Protéines Membranaires, IBPC, Paris <i>Structure-function study of tripartite efflux pumps from Gram negative bacteria in lipid nanodiscs, proteoliposomes, amphipols, or in their native membranes</i> |
| 14h00-14h15 | Mélanie Rapeto, Master 2 (Tutrices : Béatrice Vallée, Reine Nehmé) <i>Caractérisation de l'interaction entre les LIMKs et leurs inhibiteurs par thermophorèse à micro-échelle en vue de développer des thérapies innovantes</i> |
| 14h15-14h30 | Théo Guittet, Master 2 (Tutrices : Martine Cadène, Karen Plé) <i>Synthèse et modification structurale du Mtsu1 pour la caractérisation du site droguable de la protéine hPEPB1 (en visio)</i> |
| 14h30-14h50 | Marcin Suskiewicz, chercheur CBM <i>Mechanistic studies of protein post-translational modifications</i> |
| 14h50-15h10 | Pause-café |
| 15h10-15h25 | Antoine Etourneau, Master 2 (Tuteurs : Marylène Bertrand, David Da Silva) <i>Impacts métaboliques de la défensine AvBD103b sur E. coli via une approche combinée par RMN et HRMS (en visio)</i> |
| 15h25-15h45 | Julien Caillé, chercheur ICOA <i>Vers la synthèse de nouveaux iminosucre bicycliques fluorés</i> |
| 15h45-16h30 | Christophe Rochais, directeur du CERMN, Caen <i>Application du concept de polypharmacologie au design du donécopride, un candidat préclinique contre la maladie d'Alzheimer</i> |
| 16h30-17h30 | Session posters |
| 17h30 | Cocktail |

MARDI 30 AOÛT 2022 - 13H00

**Journée Scientifique
Fédération de Recherche
Physique et Chimie du Vivant**



Conférenciers invités :

Martin PICARD – IBPC, Paris

" Structure-function study of tripartite efflux pumps from Gram negative bacteria in lipid nanodiscs, proteoliposomes, amphipols, or in their native membranes "

Christophe ROCHAIS – CERMN, Caen

" Application du concept de polypharmacologie au design du donécopride, un candidat préclinique contre la maladie d'Alzheimer "



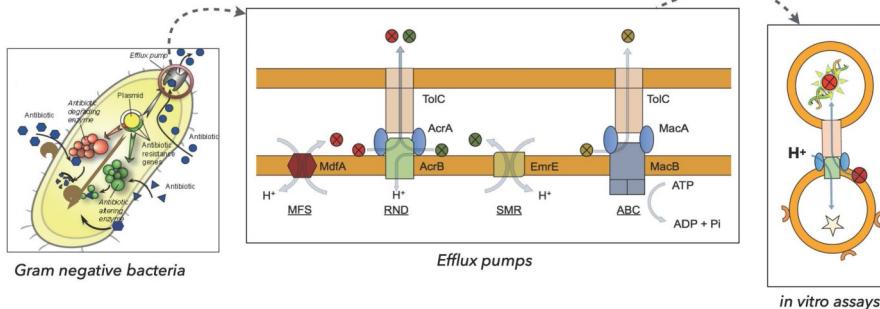
Martin Picard

Laboratoire de Biologie Physico-Chimique des Protéines Membranaires (LBPC-PM)
CNRS UMR 7099, IBPC, Université Paris Cité, France

Structure-function study of tripartite efflux pumps from Gram negative bacteria in lipid nanodiscs, proteoliposomes, amphipols, or in their native membranes.

In Gram negative bacteria, efflux pumps are major determinants of bacterial multi-drug resistance. They are organized as macromolecular tripartite machineries that span the two membranes of the bacterium. High resolution structures of these proteins have been determined but many questions remain regarding efflux pump assembly, drug specificity, effect of the lipid environment. It is challenging to uncover mechanisms and dynamics of efflux pumps because their function depends on the correct assembly of three components, because they span two adjacent membranes and because these efflux pumps are active transporters that need energy to function.

In the Laboratory of Physical and Chemical Biology of Membrane Proteins, we reconstitute efflux pumps into proteoliposomes, nanodiscs or solubilize them with amphiphatic polymers called amphipols, designed in the lab, that efficiently extract membrane proteins from their lipid environment, while preserving their long-term stability. Our research focuses on efflux pumps from the RND superfamily, energized by the proton gradient at the membrane (e.g MexAB OprM from *Pseudomonas aeruginosa*) or by efflux pumps from the ATP-binding cassette (ABC) superfamily, energized by ATP hydrolysis (e.g MacAB TolC efflux pump from *Escherichia coli*). We study the molecular determinants behind pump assembly and transport and we tackle their structure-function analysis by crystallography, cryo-EM and NMR.



Christophe Rochais

Directeur du Centre d'Etudes et de Recherche sur le Médicament de Normandie (CERMN)

UR 4258 - FR CNRS 3038 INC3M - Carnot I2C
UFR de Santé - Faculté des Sciences Pharmaceutiques -
Université de Caen Normandie

Application du concept de polypharmacologie au design du donécopride, un candidat préclinique contre la maladie d'Alzheimer.

Cette conférence décrira l'intérêt d'une activité simultanée visant l'acétylcholinestérase et le récepteur 5-HT4 pour un bénéfice thérapeutique dans des modèles de maladie d'Alzheimer. Les premières pharmacomodulations ayant permis la découverte du Donécopride ainsi que la description de la démarche de développement d'un MTDL seront présentées. Enfin l'évaluation du donécopride dans des modèles cellulaires ou animaux conduisant à une réduction de la pathologie amyloïde dans un modèle transgénique de la maladie d'Alzheimer sera évoquée. Ces résultats confirment le fort potentiel de ce composé en cours de développement préclinique.

