



# CBM Centre de Biophysique Moléculaire

Mars 2013

n° 2

# Lettre d'actualité du CBM

Centre de Biophysique Moléculaire – UPR4301





Malgré les progrès spectaculaires dans la compréhension et le traitement du cancer, beaucoup reste à faire pour élucider les mécanismes moléculaires liés à cette maladie. Un petit pas en avant a été réalisé par une équipe du CBM. Elle a identifié le rôle d'une protéine spécifique dans l'invasion tumorale qui peut offrir de nouvelles perspectives de traitement. A côté de

ces résultats scientifiques, cette lettre d'actualité vous propose de partager quelques moments marquants de la vie du laboratoire. Je vous souhaite à tous une lecture agréable et enrichissante.



# Projecteur sur...



#### Plateforme Cytométrie et Imagerie Cellulaire

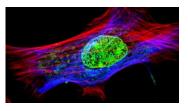
Cette plateforme constitue un ensemble unique en région Centre et en France, d'appareils dédiés aux équipes académiques et aux laboratoires privés.

Elle permet d'aborder les phénomènes biologique et pathologique en proposant une grande diversité de méthodes et techniques d'analyse cellulaire, intracellulaire et tissulaire. L'analyse et le tri de cellules, de microorganismes, d'organites cellulaires, de particules biologiques sont obtenus par cytométrie en flux. La microscopie confocale permet le suivi de principes actifs fluorescents, des interactions moléculaires par FRET (Fluorescence Resonance Energy Transfer) et la dynamique des molécules dans les cellules par FRAP (Fluorescence Recovery After Photobleaching). La vidéo-microscopie est utilisée pour l'analyse de cellules et de tissus avec reconstitution 3D et pour étudier la dynamique des interactions cellulaires et l'angiogénèse. La plateforme rassemble 3 services :

- Cytométrie en flux : un trieur de cellules et 2 cytomètres en flux.
- Vidéo-microscopie : 2 vidéo-microscopes avec système apotome équipés d'une chambre CO<sub>2</sub> thermostatée dont un avec une station équipée en flux.
- Microscopie confocale : un microscope confocal inversé à bande spectrale équipé d'une chambre  $CO_2$  thermostatée, un poste de traitement d'image IMARIS. Il existe également un espace culture cellulaire et un microinjecteur.

L'utilisation des appareils est soumise à une tarification officielle qui assure leur maintenance, l'achat de petits matériels informatiques et consommables. La traçabilité des expériences est parfaitement assurée.

Un ingénieur réalise la mise en place des échantillons et les réglages des appareils, l'acquisition des données et l'analyse des résultats, la mise en œuvre de nouvelles techniques.



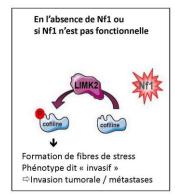
(contacts: Claudine Kieda, Patrick Midoux, David Gosset)

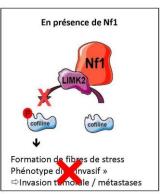
# Résultats scientifiques à la Une

Un de nos derniers articles, publié dans une revue prestigieuse, a été sélectionné par l'Institut de Chimie du CNRS pour sa communication :

La neurofibromatose de type I est l'une des maladies génétiques les plus fréquentes (1 cas pour 3500 individus). Elle se caractérise par des tumeurs au niveau du système nerveux et des troubles cognitifs. La protéine responsable de cette maladie est la neurofibromine, Nf1. Actuellement, aucun traitement n'existe pour soigner la neurofibromatose.

L'équipe d'Hélène Bénédetti vient de mettre à jour un lien entre la protéine Nf1 et la protéine kinase LIMK2. LIMK2 est impliquée dans la régulation de la dynamique du cytosquelette d'actine. Elle joue un rôle déterminant dans l'invasion tumorale et l'apparition de métastases. Ces résultats montrent que Nf1 s'associe à LIMK2 et inhibe l'activité kinase de cette dernière. Ils permettent d'élucider le mécanisme de cette inhibition.





Par ailleurs, LIMK2 est surexprimée dans de nombreux cancers. Elle représente donc une nouvelle cible thérapeutique de choix dans la recherche de traitements alternatifs pour les cancers résistants à la chimiothérapie.

En mettant à jour ce nouveau lien moléculaire entre Nf1 et LIMK2, ces travaux établissent une connexion directe entre la neurofibromatose et le cancer. Ils ouvrent donc de nouvelles perspectives quant au traitement de ces deux maladies.

Vallée et al., Nf1 RasGAP Inhibition of LIMK2 Mediates a New Cross-Talk between Ras and Rho Pathways. Plos One, 2012, 7(10):e47283

## Thèses soutenues (novembre/décembre 2012)



RMN et apoptose « Etude structurale et fonctionnelle du fragment d'adressage mitochondrial de la mitogaligine. » Violette Senille (Financement région

Synthèse des protéines « Nouveaux outils pour la synthèse totale de protéines. » Hélène Adihou (Financement CNRS/région Centre).

Angiogénèse tumorale « Thérapie génique de l'angiogenèse tumorale ciblée par des cellules endothéliales immatures. » Guillaume Collet (Financement MESR).

Thérapie génique « Stratégie du leurre moléculaire en thérapie génique : ciblage de facteurs de transcription par un minicercle d'ADN multisites et étude de l'interaction entre l'ADN platiné et NF-kB. » Thomas Thibault (Financement MESR).

Thérapie génique « Interactions moléculaires et cellulaires entre les protéines E3-14.7K, FIP-1 et les microtubules : application dans le transfert de gènes. » Lucie Pigeon (Financement Vaincre La Mucoviscidose).

Sondes pour l'imagerie « Conception, synthèse et caractérisation de sondes IRM et optiques sensibles aux neurotransmetteurs. » Fatima Oukhatar (Financement Max Planck Allemagne).

### Informations diverses



Le projet Edifice, porté par l'Université d'Orléans en collaboration étroite avec le CNRS et le BRGM, a été retenu dans le cadre des Investissements d'avenir. Edifice est l'une des 37 « Initiatives d'excellence en formations innovantes » (Idefi) sélectionnées en 2012. Le projet a pour objectif d'attirer les jeunes vers les carrières scientifiques, de leur offrir des parcours

sécurisés en favorisant leur employabilité.

Dans ce cadre, le CBM accueille 8 élèves de seconde du lycée Pothier qui s'initieront au monde de la recherche en suivant le travail de 3 doctorants qui préparent une thèse sur le traitement de la neurofibromatose, l'imagerie non invasive dans le cancer du sein et le décryptage d'un mécanisme régulant les génomes bactériens.



Un imageur PXi6 de la société Ozyme vient d'être installé au CBM. Il permet de révéler des membranes de Western Blot en chimioluminescence avec une très bonne sensibilité.

#### Valorisation de la recherche



Des recherches menées par Chantal Pichon et Patrick Midoux dans le domaine du transfert de gènes valorisées par un brevet ont permis la création de la société (Polytheragene http://www.polytheragene.fr). Cette startup propose des technologies fondées sur des

polymères et s'adresse aux entreprises de bioproduction, aux plateformes de criblage et aux laboratoires de recherche.

# Manifestations scientifiques...

Forum de l'orientation de la région Centre - 10 au 12 janvier 2013 à **Orléans** 



Le CBM était présent au Forum de l'orientation de la région Centre. Les jeunes sont venus en grand nombre s'informer des perspectives que pouvaient leur offrir le monde de la recherche et le CNRS en particulier : la plupart d'entre eux étaient à la recherche d'informations, d'autres avaient déjà en tête des projets bien précis. De beaux échanges ont pu avoir lieu : c'est certain. en région Centre, la science a de l'avenir!

#### Des lycéens de Chartres au CBM



plusieurs années. lycéens de Chartres (lycées Jehan de Beauce et Marceau) viennent découvrir le monde de la recherche scientifique au CBM. Au cours de cette journée d'initiation, douzaine d'élèves accompagnée de professeurs de biologie leurs

participent à deux ateliers qui leur sont proposés par Marylène Bertrand, Franck Coste et Frédéric Foucher. Le premier concerne la biologie. Cet atelier leur permet de découvrir comment sont obtenues les structures 3D des macromolécules biologiques qu'ils peuvent rencontrer dans leurs livres de classe. Ils y participent activement en réalisant des cristaux d'une protéine modèle, le lysozyme d'œuf de poule. Le deuxième atelier concerne l'analyse

compositionnelle d'échantillons préparés par les étudiants selon différentes techniques. Cette année, les lycéens ont pu réaliser l'analyse comparative de la concentration en βcarotène des carottes de couleur blanche et orange par spectroscopies Raman et UV.



#### Annonce...

#### Conférence Studium - 11 et 12 juillet 2013 à Orléans

Deux journées de conférences internationales intitulées « Lanthanide-based compounds: from chemical design to applications » seront organisées sur le campus CNRS les 11 et 12 juillet 2013 par Svetlana Eliseeva et Stéphane Petoud, deux chercheurs du CBM, dans le cadre de «Le Studium® Conference ».

Lettre d'actualité du CBM

Centre de Biophysique Moléculaire - UPR4301



Directrice de la Publication : Eva JAKAB TOTH Directrice Responsables de la Rédaction : Patrick MIDOUX et Thierry ARTUSO, Directeurs adjoints Secrétaire de la Rédaction : Isabelle FRAPART, Assistante communication Comité éditorial : Marylène BERTRAND, Martine CADENE, Célia BONNET, Martine GUERIN, Béatrice VALLEE. Membres de la Commission communication Contact: isabelle.frapart@cnrs-orleans.fr - Site: http://cbm.cnrs-orleans.fr/



