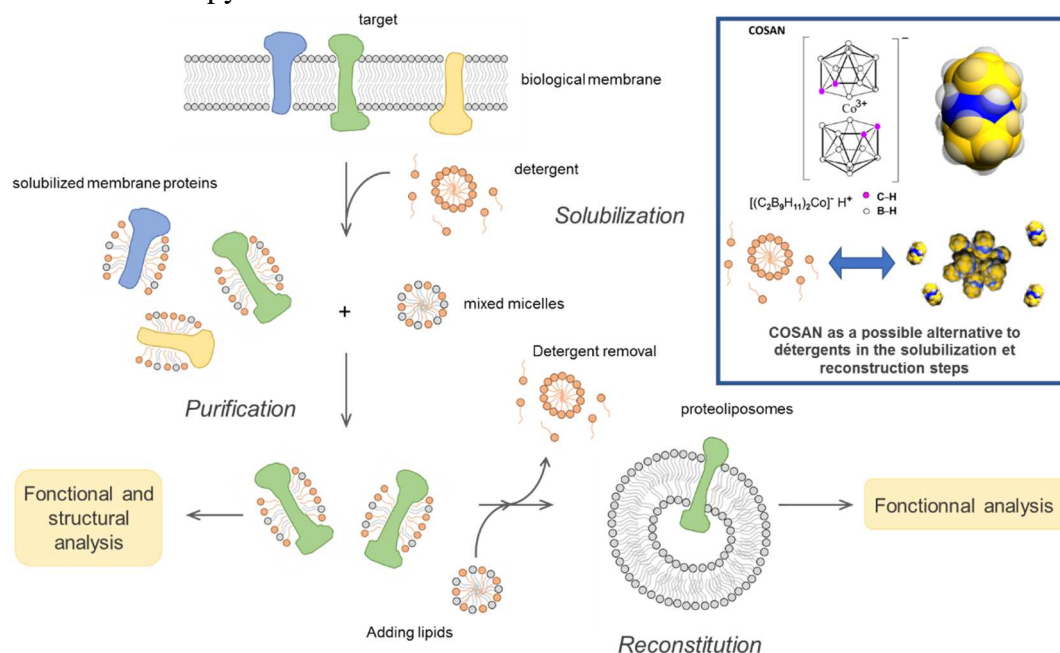


## Investigating inorganic nanometric ions capability to solubilize membrane proteins in a functional form.

Membrane proteins are the targets of 60% of marketed drugs on the market. Their molecular characterization is a major issue. Their extraction from the membranes by detergents remains a delicate and often limiting step for their structural and functional characterization. Metallacarborans, metal-boron clusters of nm size, were very recently shown to allow solubilizing model membranes, thanks to their “*super-chaotropy*” property, *i.e.* their strong tendency -as nano-ions- to adsorb to neutral polar interfaces.

The aim of the project, involving three teams in Marcoule, Paris-Sud, and Grenoble, is to evaluate the potent of Metallacarborans for the solubilisation and structural study of different membrane proteins. The Grenoble partner (IBS) scientists are studying at atomic level, different biological systems involved in host-pathogen interactions (*e.g.* Pebay-Peyroula et al Nature 2003, Arnaud et al Nature Comm 2017), and are evaluating new surfactants for the *in vitro* study of PMs (*e.g.* Breyton et al BBA Biomemb 2019).

During the master internship, we propose 1: to investigate the solubilisation capability of one specific compound (COSAN) to solubilise different proteins from *E. coli* or yeast membranes; 2: to measure the activity of two solubilised proteins, (BmrA, a multidrug transporter, and SpNOX, bacterial homologous to the NOX proteins involved in immune response); 3: To evaluate the propensity of AcrB, (part of a multidrug export pump complex) after transfer to an usual detergent, to crystallize; 4: to evaluate the transport activity of APT (a phosphate transporter from *Toxoplasma gondii*) after reconstitution in liposome, 5: to characterize, where appropriate, the solubilized functional membrane proteins, by size exclusion chromatography coupled to light scattering, analytical ultracentrifugation or negative staining electron microscopy.



**Fundings** for the student are acquired. **The duration** is 6 months, from January 2010.

**Formation and researched skills:** Biochemistry - Biophysics- Structural biology – Chemistry -Nanosciences

**Contact :** Christine EBEL [Christine.ebel@ibs.fr](mailto:Christine.ebel@ibs.fr)

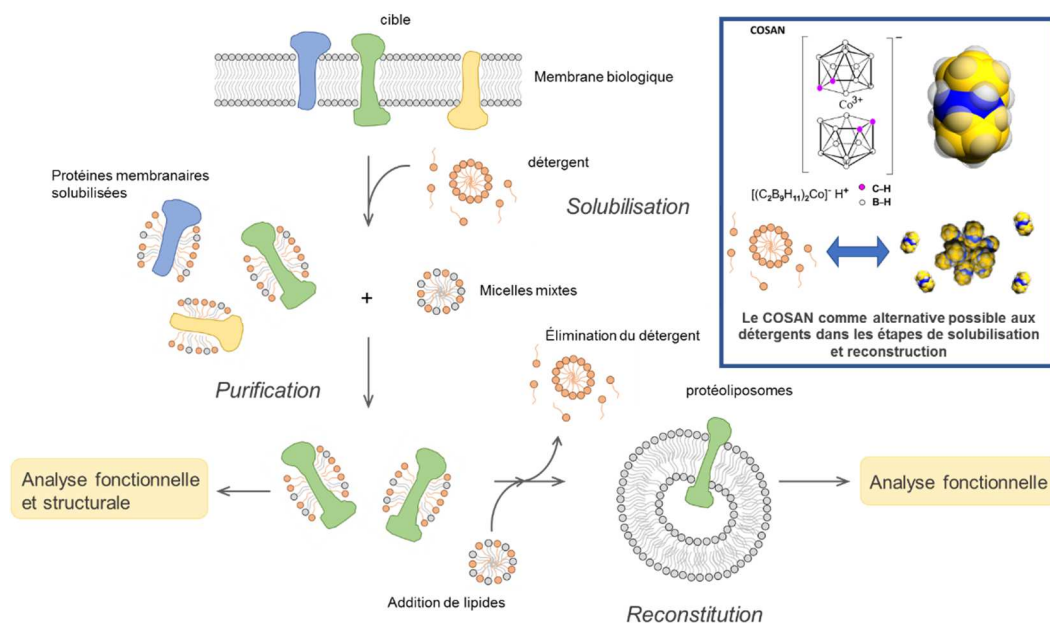
Institut de Biologie Structurale, (IBS) Univ. Grenoble Alpes, CEA, CNRS, Grenoble France <http://www.ibs.fr>

## Les nano-ions inorganiques peuvent-ils solubiliser les protéines membranaires sous forme fonctionnelle ?

Les protéines membranaires sont les cibles de 60% des médicaments sur le marché. Leur caractérisation au niveau moléculaire reste un enjeu majeur. Leur extraction depuis les membranes par les détergents reste une étape délicate et bien souvent limitante pour leur caractérisation structurale et fonctionnelle. Très récemment, il a été montré que les métallacarboranes, des espèces ioniques de taille nanométrique, pouvaient solubiliser des membranes modèles, au vu de leur « *super-chaotropie* » c'est-à-dire, leur capacité à s'adsorber sur des surfaces neutres polaires.

Le projet, qui implique trois équipes à Marcoule, à Paris-Sud et à Grenoble, consiste à évaluer le potentiel de métallacarboranes pour la solubilisation et l'étude structurale de différentes protéines membranaires. Les scientifiques partenaires de Grenoble (IBS) étudient au niveau atomique des systèmes biologiques importants dans les interactions hôte-pathogène (par exemple, Pebay-Peyroula et al. Nature 2003, Arnaud et al Nature Comm 2017) et évaluent de nouveaux agents tensioactifs pour l'étude *in vitro* des protéines membranaires (par exemple, Breyton et al. BBA Biomemb, 2019).

Au cours du master, nous proposons, 1: d'étudier la capacité de solubilisation d'un nanoion (le COSAN) à solubiliser différentes protéines provenant de membranes d'*E. coli* ou de levure; 2: de mesurer l'activité de deux protéines solubilisées (BmrA, un transporteur multidrogue, et SpNOX, un homologue bactérien des protéines NOX impliquées dans la réponse immunitaire); 3: d'évaluer la propension d'AcrB (partie d'un complexe d'export multidrogue), après transfert dans un détergent usuel, à cristalliser ; 4: d'évaluer l'activité de transport de l'APT (un transporteur de phosphate de *Toxoplasma gondii*) après reconstitution en liposome ; 5: de caractériser, le cas échéant, les protéines membranaires solubilisées sous forme fonctionnelle par chromatographie d'exclusion de taille couplée à la diffusion de la lumière, par ultracentrifugation analytique, ou par microscopie électronique à coloration négative.



**Le financement** du stage est acquis. **La durée** du stage est de 6 mois, à partir de Janvier 2020.

**Formation ou-expérience de recherche:** Biochimie- Biophysique- Biologie Structurale – Chimie - Nanosciences

**Contact :** Christine EBEL [Christine.ebel@ibs.fr](mailto:Christine.ebel@ibs.fr)

Institut de Biologie Structurale, (IBS) Univ. Grenoble Alpes, CEA, CNRS, Grenoble France [www.ibs.fr](http://www.ibs.fr)