



Collaborations



IECB : Institut Européen de Chimie et Biologie. Bordeaux



IBS : Institut de Biologie Structurale. Grenoble



ESRF : European Synchrotron Radiation Facility. Grenoble



Andrew Thompson
responsable de la ligne



Beatriz Guimaraes
scientifique



Pierre Lagrand
scientifique



Patrick Gourhant
assistant ingénieur



Roger Fourme
scientifique associé

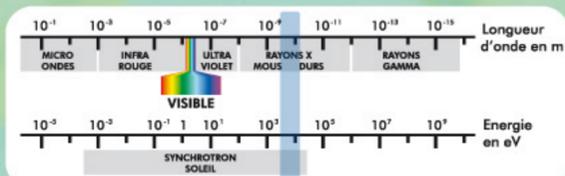


Olga Roudenko
ingénieur informatique
groupe instrumentation



Lucile Roussier
ingénieur informatique
groupe instrumentation

Gamme d'énergie couverte par PROXIMA 1 : 5000-15000eV



Source de lumière : onduleur de type U20, onduleur hybride (associe aimants permanents et pôles non magnétiques), fonctionnant sous vide.

Techniques d'analyse employées :

- Biocristallographie : Diffraction des rayons X par les cristaux de macromolécules biologiques
- Spectroscopie d'absorption X sur échantillons biologiques sous forme cristalline
- Utilisation du signal anomal comme marqueur de phase pour déterminer *ab initio* la structure des macromolécules biologiques

La biocristallographie est la méthode la plus fréquemment utilisée pour étudier la structure 3D des grandes molécules biologiques (acides nucléiques et, surtout, protéines). PROXIMA I est l'une des deux lignes de lumière de SOLEIL dédiée à cette technique, avec la future ligne PROXIMA II.

PROXIMA I Etude structurale des macromolécules biologiques par cristallographie

Zoom : L'automatisation des expériences de biocristallographie



Un des objectifs de l'équipe PROXIMA est, à terme, d'automatiser entièrement les expériences réalisées sur cette ligne de lumière. Plusieurs dispositifs expérimentaux permettront cette automatisation :

Le bras robotisé ACTOR™. Son rôle : passeur d'échantillons. Autrement dit : c'est lui qui s'occupera de prendre successivement les différents cristaux à analyser, conservés congelés dans l'azote liquide, et de les placer sur la tête du goniomètre.

Le goniomètre trois cercles de type Kappa. C'est l'instrument qui permet à la fois de positionner puis de garder très précisément le cristal étudié sur le trajet du faisceau de rayons X, tout en l'orientant dans toutes les directions pour enregistrer les images de diffraction.

La coordination d'ACTOR™ et du goniomètre permettra ainsi d'analyser jusqu'à 60 cristaux sans avoir à entrer dans la cabane expérimentale, le pilotage de l'expérience pouvant alors se faire « à distance ».

Cette automatisation permettra :

- d'optimiser l'utilisation du temps de faisceau synchrotron disponible pour les équipes de recherche,
- de « trier » rapidement une série de cristaux afin d'identifier ceux possédant les caractéristiques recherchées,
- de diminuer les erreurs de manipulation

L'intérêt des industriels - principalement dans le domaine pharmaceutique - pour un fonctionnement automatisé des lignes de lumière de biocristallographie a été clairement exprimé.

Thématiques et applications

Utilisation de cristaux possédant de grandes mailles cristallines (jusqu'à 1000 Å, soit un dixième de micron), permettant l'étude de la structure des virus ou de larges assemblages de protéines ou de protéines et d'acides nucléiques (ARN ou ADN)

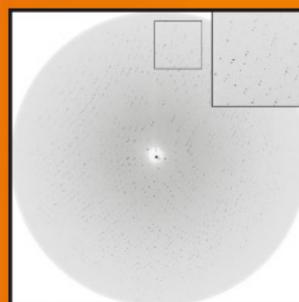
Enregistrement de données de diffraction à haute résolution (< 1 Å, soit 10⁻¹⁰m)

Applications

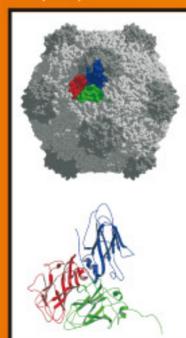
- Etudes structurales et fonctionnelles des molécules constitutives de la vie (Acides nucléiques, protéines)
- Conception de molécules d'intérêt pharmaceutiques basée sur la structure (« Structure directed drug design »)



Divers exemples de cristaux de protéines. La taille des cristaux analysés sur la ligne PROXIMA1 sera de l'ordre de 0,1 mm.



Cliché de diffraction d'un cristal du Cowpea Mosaic Virus (CPMV).



L'enveloppe du CPMV (la capséide) est constituée de 60 copies de deux protéines formant trois domaines de structures tridimensionnelles proches (en bleu, vert et rouge).