

# Lettre scientifique

HIVER 2023

cea irig

## Editorial de la Directrice

La fin d'année 2023 est l'occasion de la parution de notre quatrième lettre scientifique trimestrielle qui rassemble une sélection de faits marquants issus de nos unités mixtes de recherche sur nos thématiques phares en Biologie/Santé, Energie/Environnement, Physique/Numérique et Cryotechnologies.

Ainsi, dans le domaine de la Santé, un fait marquant traite de la réparation d'une lésion de l'ADN par l'enzyme photolyase observée grâce à la cristallographie résolue en temps sur les grands lasers de rayons X à électrons libres ; un autre fait marquant montre le développement de tumeurs du cancer du rein utilisables pour des études pré-cliniques.

Dans le domaine de l'Energie et de l'Environnement, vous découvrirez le développement d'une méthodologie novatrice d'imagerie 3D confocale pour observer la photosynthèse à l'échelle de la cellule et ainsi étudier les mécanismes de photoprotection face à la lumière ; un second fait marquant concerne le développement de nouveaux matériaux aux propriétés photochromiques pour des cellules solaires à colorants dynamiques qui seront utilisées pour des vitraux par exemple ; un autre fait marquant expose les capacités de la protéine orange en tant que catalyseur de la photo-réduction de l'eau pour la production d'hydrogène.

Dans le domaine de la Physique et Numérique, le premier fait marquant présente un sujet d'intelligence artificielle qui montre comment la spintronique et les jonctions tunnel magnétiques peuvent améliorer les performances énergétiques de réseaux neuronaux ; un second fait marquant décrit la miniaturisation d'un système à base de nanofils en nitrure de gallium pour réaliser une source LED de lumière UV ; et un troisième fait marquant concerne une équipe internationale en collaboration avec l'Irig qui s'est penchée sur les principes fondamentaux de l'effet Hall grâce à un simulateur quantique à base de laser.

Enfin, vous découvrirez deux illustrations des compétences en instrumentation et ingénierie développées au sein de l'Irig : un nouveau résonateur compact à l'échelle nanométrique à base de systèmes électromécaniques NEMS intégrés dans un spectroscope de masse pour la détection de nanoparticules ou de virus ; et le développement de l'installation cryogénique HELIOS à base d'hélium liquide ou supercritique afin d'étudier les phénomènes de transfert de chaleur en situation accidentelle.

L'année 2023 a été très riche pour l'institut, tout d'abord et avant tout grâce à tous les résultats obtenus par les chercheurs présents à l'Irig qui ont débouché sur de nombreuses publications de très haut niveau. Cette richesse s'illustre également par une très large participation aux appels à projet de l'Agence Nationale de la Recherche avec un taux de réussite historique pour Irig de plus de 40%, à comparer au taux national de 23.4%.

Cette année a été marquée par le lancement de plus de 15 Programmes et équipements prioritaires de recherche PEPR initiés en 2022 grâce aux efforts considérables des équipes de recherche et de support. L'Irig copilote deux d'entre eux : le PEPR SPIN sera inauguré officiellement le 29 janvier 2024 à Grenoble, dans les locaux de notre équipe Spintec, en présence de Madame Sylvie Retailleau, ministre de la recherche ; et le PEPR Medoc, porté par notre équipe BGE, vient de recevoir sa lettre officielle d'accord de financement.

En parallèle côté Europe, une très importante dynamique a été déployée cette année aussi avec quelques succès structurants comme l'obtention d'une prestigieuse bourse européenne ERC Advanced dans notre Institut de biologie structurale IBS, dynamique qu'il faudra maintenir dans l'avenir pour renforcer notre positionnement d'excellence à l'Europe.

Enfin, l'année a été très active avec des prolongations de partenariats privés historiques qui renforcent nos collaborations, et aussi plusieurs nouveaux partenariats ont été concrétisés illustrant notre politique de valorisation de nos recherches et nos capacités d'innovation. Ainsi, dans le cadre du programme de maturation CEA Magellan, l'Irig conduit deux projets de start-up et prépare deux autres projets pour le prochain comité de sélection. Et aussi, nous sommes co-fondateur du Pôle universitaire d'innovation FITInnoVE, au sein de l'Université Grenoble Alpes, qui permettra une meilleure coordination des acteurs sur le volet de la valorisation.



Grace à notre implication et à notre collectif, cette année a été encore une fois très marquante, ancrant nos UMR et l'institut comme des acteurs reconnus sur les enjeux majeurs de la planète et de notre société.

Je vous souhaite à tous de bonnes vacances et de belles fêtes de fin d'année.

**Pascale BAYLE-GUILLEMAUD**

**Directrice de l'Institut de Recherche Interdisciplinaire de Grenoble**



# À la une de l'Irig

## Neurone spintronique à impulsions

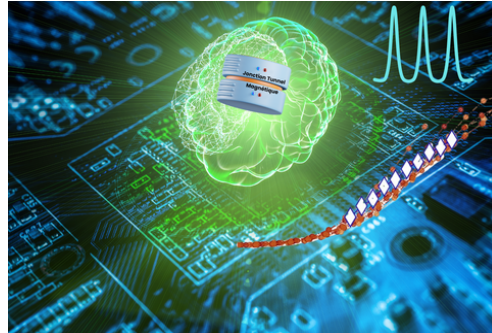
Dans le domaine de l'intelligence artificielle, l'utilisation des réseaux de neurones artificiels inspirés du fonctionnement de notre cerveau a été identifiée comme une voie prometteuse pour réduire l'énergie consommée par les algorithmes qui traitent l'information. Cependant, il n'existait pas de réseau neuronal intégrant des composants spintroniques compacts et économes en énergie.

**Liliana Buda-Prejbanu** | Spintec |  
Spintronique et technologie des Composants

**Figure 1 :**

Vue d'artiste d'une Jonction Tunnel Magnétique à double couches libres qui mime l'activité d'un neurone à impulsions. A droite, la courbe de sa fréquence moyenne (0-80 MHz) en réponse à la tension du courant appliquée (450-575 mV).

Les chercheurs de l'Irig sont parvenus à développer une jonction tunnel magnétique inédite avec deux couches libres capable d'émuler le fonctionnement d'un neurone à impulsions. Ce neurone artificiel, stimulé par la tension électrique appliquée, émet en sortie des signaux par impulsion dont la fréquence dépend de l'amplitude du courant continu circulant dans la jonction. (**figure 1**).



Ce dispositif fonctionne sans champ magnétique. De plus, il n'est pas perturbé par des champs magnétiques parasites : c'est un candidat idéal pour imiter le comportement des neurones dans un réseau neuronal dense.

La taille compacte du neurone spintronique inférieure à 100 nm, et sa faible consommation d'énergie (environ  $10^{-11}$  J/pulse) en font un atout majeur dans la conception des applications électroniques embarquées.

### RÉFÉRENCE

**Farcis L, Teixeira B, Talatchian P, Salomoni D, Ebels U, Auffret S, Dieny B, Mizrahi F, Grollier J, Sousa R, and Buda-Prejbanu L**

Spiking Dynamics in Dual Free Layer Perpendicular Magnetic Tunnel Junctions  
*NanoLetters* 2023

## Méthode 3D pour étudier la photosynthèse

Depuis longtemps, les organismes photo-autotrophes captivent l'attention des chercheurs, car ils sont les points d'entrée du carbone dans le cycle de la vie et sont les principaux fixateurs de  $\text{CO}_2$  dans le monde vivant.

Les chercheurs de l'Irig ont élaboré une approche innovante de la photo-physiologie à l'échelle unicellulaire et subcellulaire. En effet, il importe d'élucider les mécanismes d'optimisation de la photosynthèse au niveau de la cellule individuelle, car la lumière subit diverses transformations en pénétrant les différentes couches cellulaires et même les organes. De plus, à l'intérieur du tissu, les cellules peuvent réagir de manière différente en fonction de leur stade de développement ou de leur physiologie.

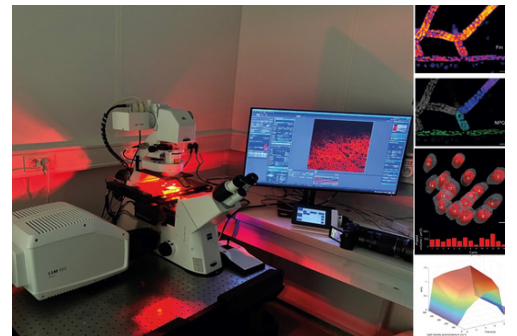
**Dimitri Tolleter** | LPCV |  
Laboratoire Physiologie Cellulaire & Végétale

**Projet financé avec les soutiens de l'ERC Chloro-mito (grant n°833184) et du projet européen H2020 GAIN4CROPS (grant n°862087).**

Les chercheurs de l'Irig, jouissant d'une reconnaissance internationale, ont amélioré l'évaluation de la photosynthèse en associant un microscope confocal avec des pulses saturants, pour atteindre les trois objectifs essentiels suivants :

1. Examiner la spécialisation des activités photosynthétiques au sein des tissus en développement des plantes non vasculaires. Par exemple, chez la mousse *Physcomitrium patens*, les capacités photosynthétiques à l'échelle du chloroplaste sont similaires dans les différents tissus végétatifs, les différences observables au niveau macroscopique n'étant donc dues qu'à la variation de densité de chloroplastes.
2. Identifier une sous-population spécifique de cellules phytoplanctoniques impliquées dans la photosymbiose marine. Juste après l'installation de la symbiose les algues symbiotiques sont inactives photosynthétiquement, dans un état de quiescence. Après un temps d'adaptation elles arrivent à avoir une efficacité photosynthétique meilleure que les algues libres.
3. Examiner le lien entre la pénétration de la lumière et les réponses de photoprotection à l'intérieur des différents tissus composant la structure anatomique d'une feuille de plante.

Cette méthode simple peut être adaptée à divers types d'échantillons, comme outil polyvalent pour les études sur l'acclimatation photosynthétique des plantes et des micro-algues, et par conséquent, pour la capture du  $\text{CO}_2$ .



**Figure 1 :** Vue globale du dispositif de microscopie confocale avec sa lumière rouge permettant l'activation de la photosynthèse.

A droite, différents types de résultats pouvant être obtenus. La visualisation de paramètres photosynthétiques directement sur l'image microscopique ( $F_{max}$  et NPQ ; en haut), reconstruction 3D des cellules et analyse de leur capacité photosynthétique (au milieu), représentation des capacités de protections de la photosynthèse en fonction du temps et de la lumière (en bas).

### RÉFÉRENCE

**Storti M, Hsine H, Uwizeye C, Bastien O, Yee D, Chevalier F, Decelle J, Giustini C, Beal D, Curien G, Finazzi G and Tolleter D**  
Tailoring confocal microscopy for real-time analysis of photosynthesis at single-cell resolution  
*Cell Reports Methods* 2023

## MicroLED UV : les nanofils nous éclairent

De nouvelles diodes électroluminescentes (LED) capables d'émettre dans l'UV sont commercialisées depuis seulement quelques années et sont employées pour diverses applications, comme la fluorescence, la polymérisation, la catalyse, le traitement des maladies de peau ou encore la désinfection UV. Les chercheurs de l'Irig ont récemment réussi à miniaturiser à l'échelle du micromètre une microLED-UV sous la forme d'un nanofil 100 fois plus fin qu'un cheveu.

**Christophe Durand** | Pheliqs | Photonique Electronique et Ingénierie Quantiques

### RÉFÉRENCES

- [1] Grenier V, Finot S, Valera L, Eymery J, Jacopin G and Durand C  
UV-A to UV-B electroluminescence of core-shell GaN/AlGaIn wire heterostructures  
*Applied Physics Letters* 2022
- [2] Valera L, Grenier V, Finot S, Bougerol C, Eymery J, Jacopin G and Durand C  
M-plane AlGaIn digital alloy for microwire UV-B LEDs  
*Applied Physics Letters* 2023

Les chercheurs, en collaboration avec l'Institut Néel, ont réalisé une microLED UV avec des nanofils. Ces nanostructures ont l'avantage de limiter l'impact des dislocations du matériau, d'augmenter la surface d'émission et de favoriser l'extraction du rayonnement UV. Ainsi, la microLED émet un rayonnement intense dans l'UV-B à 310 nm. Elle est constituée d'un nanofil de nitrure de Gallium (GaN) sur lequel est synthétisée par épitaxie une hétérostructure du type cœur-coquille, qui intègre une diode en nitrure d'aluminium et de gallium (AlGaIn) et une source UV.

Deux types de sources UV capables d'émettre dans l'UV-B ont été ainsi réalisées :

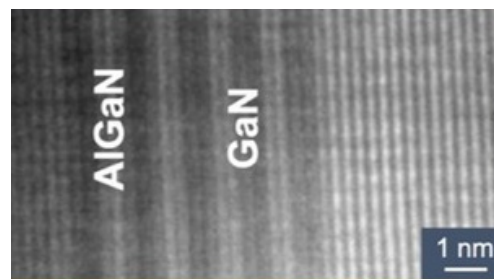
- 1) 3-4 couches atomiques de GaN, d'une épaisseur de 0,7 nm seulement.
- 2) Un super-réseau GaN/AlGaIn où chaque couche fait seulement 2 couches atomiques d'épaisseur (on parle alors d'alliage digital, qui permet de moduler précisément la composition (voir **Figure**)).

Dans le domaine des semiconducteurs, ces travaux pionniers sur les microLED-UV à nanofil constituent un progrès important dans les sources de lumière UV et dans le domaine de la nano-photonique en général.

Les chercheurs de l'Irig ont pour objectif de développer des LED UV-C à nanofils ou encore des LED UV à nanofils flexibles. Les tout premiers résultats sont prometteurs et seront présentés lors de la Conférence Internationale des Nitrures Semi-conducteurs (ICNS), en novembre 2023, au Japon.

Ce nouveau dispositif ouvre aussi la voie à d'autres applications nouvelles, comme des écrans à pixel UV pour la détection biologique et la photolithographie à la demande.

**Projet financé avec les soutiens** du programme d'Initiatives de Recherche Stratégiques (IRS) de l'IDEX Université Grenoble Alpes (ANR-15-IDEX-0002) et de l'ANR HARALN (ANR-22-CE51-0032-01).



**Figure** : Image par microscopie électronique de la zone active UV constituée d'un super-réseau GaN/AlGaIn où chaque couche fait 2 couches atomiques d'épaisseur.

## Hydrogène vert produit par illumination de la protéine orange

La transition énergétique est un enjeu majeur du XXIème siècle. Les recherches se portent vers de nouvelles sources d'énergies et de nouvelles technologies pour recycler le carbone du CO<sub>2</sub> en hydrocarbure ou en molécules organiques à haute valeur ajoutée pour l'industrie. L'électro et la photo-réduction de l'eau en H<sub>2</sub> ou du CO<sub>2</sub> en molécules chimiques organiques à forte densité énergétique font partie des stratégies clés pour stocker les énergies renouvelables, en énergie chimique disponible à volonté (l'énergie contenue dans les liaisons chimiques). Le développement de cette technologie nécessite la mise au point de nouveaux catalyseurs ainsi qu'une meilleure compréhension fondamentale des mécanismes multiélectroniques et multi-protéiques associés à ces réactions, afin de les améliorer pour obtenir des processus de stockage bon marché, stables, efficaces et sélectifs.

**Mohamed Atta** | LCBM | Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux

C'est dans ce contexte que des chercheurs de l'Irig, en collaboration avec le laboratoire de chimie des processus biologiques du Collège de France, ont étudié la protéine Orange (Orp) quant à ses capacités à catalyser la réduction des protons en H<sub>2</sub>. Il s'agit d'une petite protéine monomérique de 120 acides aminés contenant un cluster métallique [S<sub>2</sub>MoS<sub>2</sub>CuS<sub>2</sub>MoS<sub>2</sub>]<sup>3-</sup> original dont la fonction physiologique reste encore inconnue. Le choix de cette protéine a été dicté par la ressemblance structurale de son centre métallique et le site actif métallique de la monooxyde de carbone déshydrogénase (CODH) Mo-S-Cu, enzyme connue pour réduire le CO<sub>2</sub> en CO.

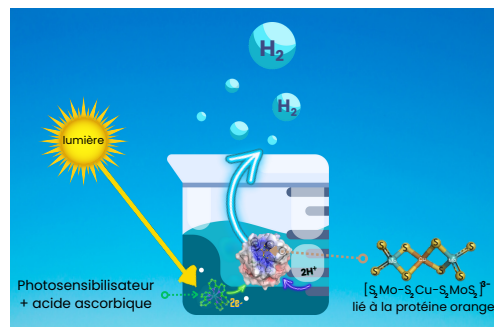
Les études menées ont montré qu'après 4 heures d'irradiation sous lumière visible en présence du photosensibilisateur [Ru(bpy)<sub>3</sub>]Cl<sub>2</sub> et d'un donneur sacrificiel d'électrons, la protéine *Holo-Orp* présentait une excellente activité photocatalytique de production d'hydrogène pendant 890 cycles (voir **Figure 1**).

### RÉFÉRENCE

**Labidi R J, Faivre B, Carpentier P, Veronesi G, Solé-Daura A, Björnsson R, Li Y, Atta M and Fontecave M**  
Light-Driven Hydrogen Evolution Reaction Catalyzed by a Molybdenum-Copper Artificial Hydrogenase  
*Journal of American Chemical Society*, 2023

Afin d'optimiser le système enzymatique, différents clusters de formule [S<sub>2</sub>MS<sub>2</sub>M'S<sub>2</sub>MS<sub>2</sub>]<sup>(4n)-</sup> ont été insérés dans la protéine Orp et le système renfermant un cluster à base de Mo et de Fe s'est révélé comme étant le catalyseur le plus performant avec 1150 cycles catalytiques en seulement 2,5 heures, un record parmi les hydrogénases artificielles rapportées dans la littérature à ce jour.

Ces résultats constituent une avancée pour de futures applications biotechnologiques.



**Figure 1** : Production de H<sub>2</sub> après irradiation de la protéine *Holo-Orp* en présence du photosensibilisateur [Ru(bpy)<sub>3</sub>]<sup>2+</sup> et du donneur sacrificiel d'électrons.



## Un laser qui fait de l'effet aux atomes

Pour comprendre les principes fondamentaux de l'effet Hall, une équipe internationale, avec la collaboration des chercheurs de l'Irig, est parvenue à courber le trajet des atomes par effet Hall à l'aide d'une lumière laser. Plus classiquement, l'effet Hall dévie les charges électriques dans les conducteurs, ce qui permet de l'utiliser comme technique de caractérisation des matériaux et pour mesurer les champs magnétiques de nos appareils domestiques, par exemple le téléphone portable.

**Michele Filippone** | MEM |  
Modélisation et Exploration des Matériaux

**Collaboration** Université de Florence, Laboratoire européen de spectroscopie non linéaire (LENS), Laboratoire de Physique et Modélisation des Milieux Condensés (LPMCC - CNRS), Université de Genève et Université Grenoble Alpes.

### RÉFÉRENCE

Zhou T-W, Cappellini G, Tusi D, Franchi L, Parravicini J, Repellin C, Greschner S, Inguscio M, Giamarchi T, Filippone M, Catani J and Fallani L

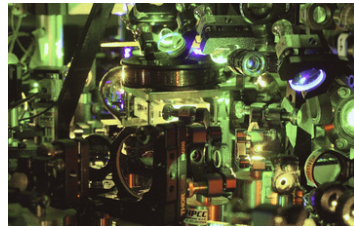
Observation of universal Hall response in strongly interacting Fermions  
*Science* 2023

### LIENS

Site de l'Université de Genève  
Université de Florence

Depuis 40 ans le comportement des particules soumises à un champ magnétique, lorsque leurs interactions deviennent fortes, reste un mystère. De récents travaux théoriques, menés au sein des équipes de l'Irig et de l'Université de Genève, ont pu prédire un comportement remarquable de ces systèmes.

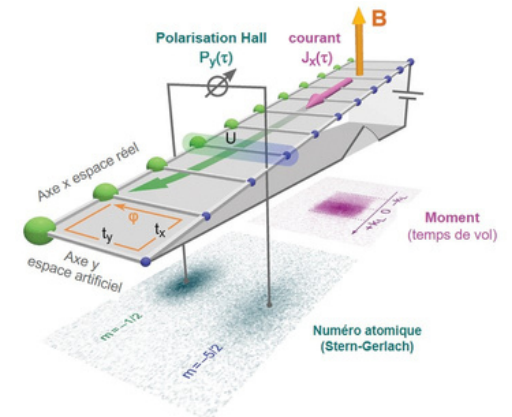
À présent, l'équipe expérimentale de l'Université de Florence, en **collaboration** avec des théoriciens de l'Irig, du CNRS et de l'Université de Genève, a utilisé un simulateur quantique « dédié » à une tâche précise, pour confirmer expérimentalement cette théorie. Elle a étudié en temps réel comment un jet d'atomes se courbe sous l'effet d'un champ magnétique, ce qui n'avait jamais encore été observé : refroidis à l'extrême jusque quelques milliardièmes de degrés au-dessus du zéro absolu, les atomes neutres, se comportent comme des électrons. Ainsi, en irradiant les atomes sous une lumière laser, les chercheurs ont décrit précisément comment leur trajectoire se courbe en présence d'un champ magnétique « artificiel », comme le feraient des particules chargées (cf. **photo 1**).



**Photo 1** : Détail du dispositif expérimental laser  
© Carlo Sias.

Ainsi, confirmant les prédictions théoriques pour la première fois, l'effet Hall a été mesuré en faisant varier les interactions entre les particules (voir **Figure 2**). Ces résultats prometteurs permettraient enfin d'éclaircir l'origine microscopique de la quantification de l'effet Hall, et qui, 40 ans après sa découverte, reste en quête d'une interprétation théorique complète.

Ces recherches se poursuivront dans le cadre des initiatives du Plan National de Relance et de Résilience PNRR consacrées au développement des nouvelles technologies quantiques.



**Figure 2** : Observation de l'effet Hall sur les fermions en interaction forte (avec l'aimable autorisation du journal Science).

Etudes dans le cadre du projet de recherche ERC Consolidator Grant TOPSIM et du PEPR EPIQ ANR-22-PETQ-0007 part of Plan France 2030.

## Nouveau spectromètre de masse à nano-résonateur compact et modulaire

Les mesures de masse dans la gamme du méga au giga-Dalton sont essentielles pour la caractérisation de nanoparticules naturelles ou synthétiques, mais impossibles à réaliser avec des spectromètres de masse conventionnels. La spectrométrie de masse basée sur des systèmes nano-électro-mécaniques (NEMS) a démontré des capacités uniques pour l'analyse à ces masses ultra-élevées. Cependant, les systèmes conçus précédemment comportaient des contraintes transférées des instruments conventionnels, tels que l'utilisation de guides d'ions, et des exigences de vide poussé.

**Christophe Masselon** | BGE |  
Biosciences et bioingénierie pour la Santé

Ainsi, les équipes de l'Irig, en collaboration avec le CEA-Léti, ont mis au point un système plus compact. Elles ont étudié l'influence de la pression sur les performances du capteur NEMS et de la lentille de focalisation aérodynamique qui équipait leur prototype original : le spectromètre fonctionne à des pressions beaucoup plus élevées qu'anticipé, et cela sans compromettre la focalisation des particules ni la qualité de la mesure de masse.

Sur la base de ces observations, les chercheurs ont conçu et assemblé un nouveau prototype modulaire et parcimonieux. La sensibilité du système NEMS a été validée par des mesures de distributions de masse de nanoparticules d'or.

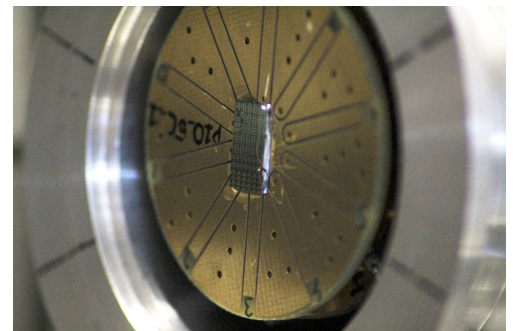
### RÉFÉRENCE

Reynaud A, Trzpił W, Dartiguelongue L, Çumakı V, Fortin T, Sansa M, Hentz S and Masselon C

Compact and modular system architecture for a nano-resonator-mass spectrometer  
*Frontiers in Chemistry* 2023

Cette nouvelle conception mécanique plus légère, et modulaire améliore très significativement l'efficacité de transfert et de capture des nanoparticules par les résonateurs, permettant des analyses dix fois plus rapides sans compromis de résolution en masse.

**Avec les soutiens financiers de** Europe ERC ENLIGHTENED (GA # 616251), France CEA PTC-ID (VIA-NEMS), PRCI AERONEMS (ANR-21-CE42-0028-01), GRAL (ANR-17-EURE-0003)



**Figure 1** : système nano-électro-mécanique NEMS du spectromètre de masse.

## Colorants photochromiques pour cellules solaires

Depuis les années 1990, des technologies photovoltaïques alternatives au silicium se développent (pour des applications diverses dans les bâtiments, les transports ou l'agriculture sous serre). Ainsi, les chercheurs de l'Irig développent des cellules solaires à base de colorants et viennent de réaliser une cellule photochromique qui s'opacifie sous illumination, tout en restituant fidèlement les couleurs. Ce phénomène étant réversible, il ouvre la porte à des utilisations dans le domaine des vitrages à propriétés optiques dynamiques pour des applications diverses dans les bâtiments, les transports ou l'agriculture sous serre.

**Renaud Demadrille** | SYMMES |  
Systèmes Moléculaires et  
nanoMatériaux pour l'Énergie et la  
Santé

### RÉFÉRENCE

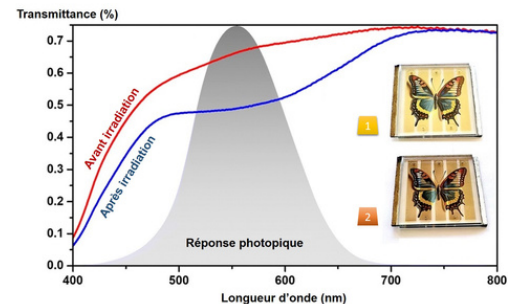
**Fauvel S, Riquelme A, Andrés Castán J-M, Mwalukuku V, Kervella Y, Kumar Challuri V, Sauvage F, Narbey S, Maldivi P, Aumaître C and Demadrille R**  
Push-pull photochromic dyes for semi-transparent solar cells with light-adjustable optical properties and high color-rendering index  
*Chemical Science* 2023

Les chercheurs de l'Irig ont développé et caractérisé des cellules solaires à base de colorants photochromiques de la famille des diphenyl-naphtopyranes substitués par un motif carbazole. Comparés au colorant de référence substitué par une diphenylamine, ces nouveaux colorants présentent un meilleur rendu des couleurs dans le spectre visible, une large absorption, ainsi qu'une cinétique de décoloration plus rapide. Les résultats montrent un rendement jusqu'à 3%. De plus, les chercheurs ont fabriqué un mini-module solaire semi-transparent avec une surface active de 14 cm<sup>2</sup> dont la transparence varie de 66% à 50% et produisant une puissance de 14 mW. L'indice de rendu des couleurs est supérieur à 95 quel que soit l'état de coloration des cellules (voir **Figure**).

Ces résultats démontrent que l'ingénierie moléculaire des photosensibilisateurs photochromiques est une stratégie pertinente pour le développement de cellules solaires semi-transparentes avec des propriétés optiques dynamiques.

Il est aujourd'hui possible de concevoir des cellules solaires transparentes capables de changer de couleur et dont la transmission de la lumière s'ajuste d'elle-même aux conditions de luminosité, tout en assurant le confort visuel des utilisateurs.

Travaux soutenus par le programme de recherche et d'innovation Horizon 2020 de l'Union européenne (convention de subvention numéro 832606 ; projet PISCO).



**Figure** : Transmittance de la lumière visible par la cellule solaire intégrée dans un mini-module semi-transparent ; en gris apparaît son spectre de réponse photopique pour l'œil humain. A droite, exemple de rendu photographique d'un papillon au travers du mini-module de 23 cm<sup>2</sup> (1) avant activation de la coloration et (2) après activation.

## Visualisation moléculaire de la réparation de l'ADN par une photolyase

Les dommages à l'ADN induits par le rayonnement ultra-violet peuvent être réparés dans certains organismes par une enzyme activée par la lumière, la photolyase. Des chercheurs de l'Irig ont participé à l'étude du mécanisme d'une photolyase d'archée méthanogène qui répare spécifiquement les lésions de type dimère cyclobutylique de pyrimidine (lésions CPD). En captant la lumière visible, la photolyase catalyse la rupture de deux liaisons covalentes reliant des cycles pyrimidines adjacents d'un brin d'ADN.

**Antoine Royant** | IBS |  
Institut de biologie structurale

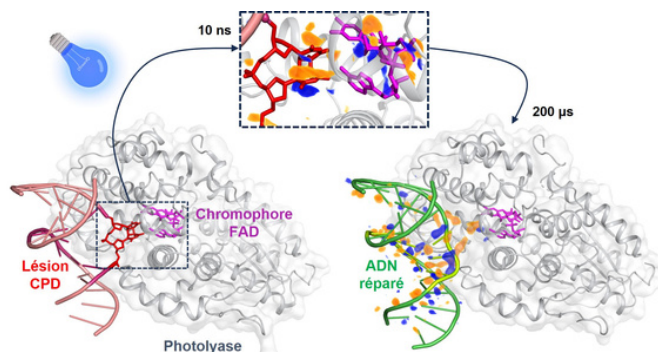
### RÉFÉRENCE

**Maestre-Reyna M et al**  
Visualizing the DNA repair process by a photolyase at atomic resolution  
*Science* 2023

L'étude du mécanisme moléculaire de réparation d'un brin d'ADN a été réalisée aux lasers de rayons X à électrons libres (XFEL) SwissFEL en Suisse et SACLA au Japon par cristallographie résolue en temps, pour laquelle l'IBS a contribué par l'analyse de données spectroscopiques et cristallographiques. Il a été visualisé entre 100 picosecondes et 200 microsecondes, une échelle de temps couvrant plus de 6 ordres de grandeur, un niveau de détail jusque-là inégalé. Le mécanisme est ainsi constitué du transfert d'électrons du FAD vers l'ADN lésé, la rupture séquentielle de deux

liaisons covalentes, le réarrangement des différents groupes chimiques impliqués dans la réaction puis le basculement des deux bases de l'ADN réparées, ce qui mène alors à la dissociation du complexe enzyme/ADN (voir **Figure**).

L'ensemble des données recueillies dans cette étude constitue un véritable film moléculaire des événements depuis l'absorption d'un photon bleu par le cofacteur jusqu'à la réparation complète du double-brin d'ADN.



**Figure 1** : A gauche, les bases endommagées du brin d'ADN pointent vers l'intérieur de l'enzyme photolyase. Sous l'effet de l'absorption de lumière bleue par le cofacteur FAD, les liaisons covalentes de la lésion CPD sont rompues en moins de 10 nanosecondes, comme illustrées par les cartes différences de densité électronique (en orange et bleu dans l'encart supérieur). Après 200 microsecondes, les bases réparées se sont réorientées vers l'intérieur du brin d'ADN, qui est alors prêt à se dissocier de l'enzyme.  
© Nicolas Caramello (ESRF et Université de Hambourg) et Antoine Royant (IBS).



# Les tumorôides aident à élaborer des traitements anti-tumeurs personnalisés

Une tumeur cancéreuse est un écosystème si complexe qu'il faut traiter chaque patient de façon personnalisée. Les chercheurs de l'Irig ont choisi d'étudier spécifiquement le cancer du rein, car sa détection souvent fortuite est tardive. Malheureusement, les traitements étant peu efficaces il faut souvent en expérimenter plusieurs avant de trouver le plus pertinent. Ainsi, il est très important de disposer d'une bonne connaissance de la tumeur initiale. Dans ce contexte, les chercheurs développent des tumorôides qui sont des structures dérivées de biopsies. Ces tumorôides présentent les caractéristiques moléculaires, génétiques et morphologiques de la tumeur du patient, afin de faciliter les applications pré-cliniques.

**Odile Filhol-Cochet** | Biosanté | Biologie et Biotechnologies pour la Santé

## RÉFÉRENCES

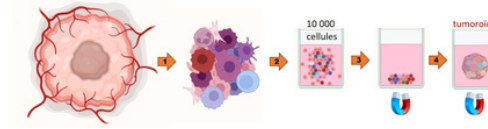
[1] Séraudie I, Pillet C, Cesana B, Bazelle P, Jeanneret F, Evrard B, Chalmel F, Bouzit A, Battail C, Long J-A, Descotes J-L, Cochet C and Filhol O

A new scaffold-free tumoroid model provides a robust preclinical tool to investigate invasion and drug response in Renal Cell Carcinoma *Cell Death and Disease* 2023

[2] Giacosa S, Pillet C, Séraudie I, Guyon L, Wallez Y, Roelants C, Battail C, Evrard B, Chalmel F, Barette C, Soleilhac E, Fauvarque M-O, Franquet Q, Sarrazin C, Peilleron N, Fiard G, Long J.A, Descotes J-L, Cochet C and Filhol O

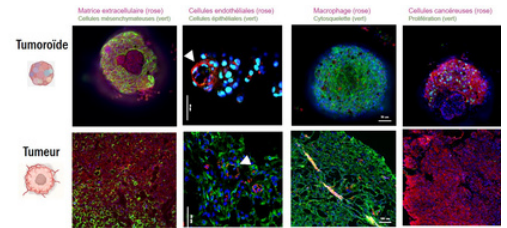
Cooperative blockade of CK2 and ATM kinases drives apoptosis in VHL-deficient Renal Carcinoma cells through ROS overproduction *Cancers* 2021

Les chercheurs de l'Irig ont reconstitué des mini tumeurs (tumorôides) à partir de la tumeur primaire du patient. Les cellules d'un fragment tumoral sont dissociées et incubées avec des nanoparticules aimantées. Soumises à un champ magnétique, les cellules se réassemblent, pour former les tumorôides (**Figure 1**).



**Figure 1** : Méthodologie pour construire des tumorôides en 4 étapes à partir de la tumeur : 1. Dissociation 2. Insertion de nanoparticules aimantées 3. Assemblage 4. Culture pendant 7-14 jours à 37°C.

Des analyses transcriptomiques et immuno-histochimiques confirment que ces tumorôides reproduisent l'organisation spatiale des diverses cellules de la tumeur d'origine (**Figure 2**) [1].



**Figure 2** : Images d'immunofluorescence identifiant les éléments de l'environnement tumoral.

La comparaison entre des tumorôides et la tumeur d'origine, implantée chez la souris, montre une forte similitude dans la réponse ou leur résistance à divers agents thérapeutiques. Ainsi, pour une tumeur donnée, il devient possible de tester plusieurs traitements en parallèle directement sur les tumorôides pour prédire leur efficacité de toxicité contre la tumeur [2].

Cette méthode simple et rapide de production de tumorôides offre un large champ d'applications en oncologie allant de l'étude de la croissance tumorale à l'identification de nouvelles thérapies ciblées et à l'étude de leurs toxicités afin de proposer un soin personnalisé pour chaque patient. Par ailleurs, l'intérêt pour les tumorôides s'est récemment renforcé après leur validation pour se substituer aux essais chez l'animal par la Food and Drug Administration (USA).

## Parer aux suppressions accidentelles en cryogénie

Dans toute installation cryogénique, le système de cryo-distribution doit être protégé des suppressions accidentelles, car le plus souvent l'accident majeur est la perte brutale du vide d'isolement. A la suite d'un tel événement, les gaz de l'air se condensent sur les parois froides et provoquent un dépôt de puissance thermique conséquent sur le fluide cryogénique. Il s'en suit une forte augmentation de la pression dans le système. Pour prévenir tout risque d'explosion il faut évacuer du fluide à un débit qui peut devenir très important.

**Jean-Marc Poncet** | DSBT | Département des Systèmes Basses Températures

La quantification des entrées de chaleur générant ce débit est une donnée clé pour dimensionner les organes de sécurité. Jusqu'alors, ce dimensionnement reposait sur l'utilisation de valeurs expérimentales de flux obtenues sur des réservoirs en certains points uniquement. Dans cette configuration, la physique des fluides est la convection naturelle et éventuellement l'ébullition en film et l'ébullition nucléée.

Grâce à la plateforme **HELIOS**, les chercheurs de l'Irig sont parvenus à tester de telles conditions accidentelles de grande ampleur, afin de mesurer les flux échangés par convection forcée.

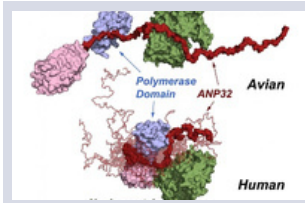
**Figure 1** : la boucle **HELIOS** est une boucle d'hélium supercritique développée initialement pour étudier le lissage des charges thermiques variables reçues par le système cryogénique du réacteur de fusion japonais JT-60SA. Elle a été adaptée pour effectuer des tests de rupture de vide sur une partie de l'installation et ainsi améliorer les connaissances en sécurité des grandes installations cryogéniques..

Ces résultats permettront notamment de dimensionner plus précisément les dispositifs de sécurité, par exemple une soupape ou un disque de rupture, pour des géométries avec circulation de fluides cryogéniques et ce pour se prémunir d'un accident provoquant un réchauffement intempestif.

Ce travail a été réalisé dans le cadre de la thèse de Sulayman Shoala soutenue en novembre 2023.

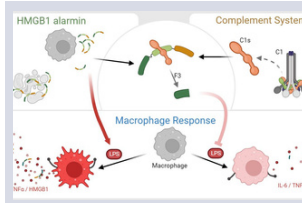


# Autres actualités scientifiques de l'Irig



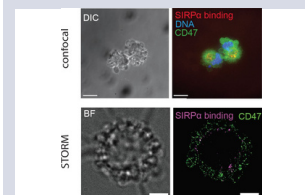
Etude du mécanisme permettant l'adaptation de la grippe aviaire à l'homme

[Lire sur IBS](#)



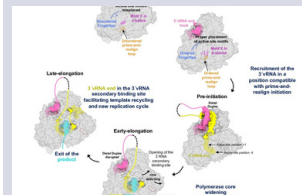
La coupure de HMGB1 par la protéase du complément C1s libère un fragment anti-inflammatoire

[Lire sur IBS ou sur LCBM](#)



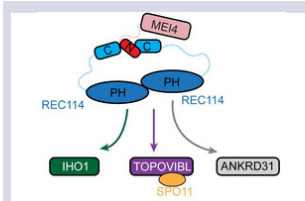
La microscopie de super-résolution de la surface de cellules en apoptose révèle le jeu des molécules impliquées dans leur élimination par phagocytose

[Lire sur IBS](#)



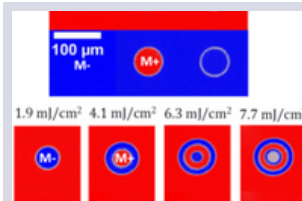
Film moléculaire de la réplication du génome des Hantavirus par la polymérase virale révélée par cryo-microscopie électronique

[Lire sur IBS](#)



Caractérisation d'un complexe clé régulateur de la méiose

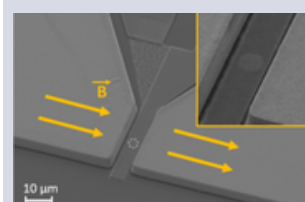
[Lire sur IBS](#)



In plane reorientation induced single laser pulse magnetization reversal (v.o. uniquement)

Retournement d'aimantation par réorientation dans le plan sous impulsion laser unique

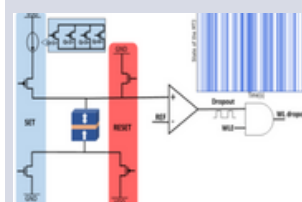
[Lire sur Spintec](#)



A high gain flux concentrator greatly amplifies the sensitivity of a magnetic field sensor (v.o. uniquement)

La sensibilité d'un capteur magnétique fortement amplifiée par un concentrateur de flux au gain élevé

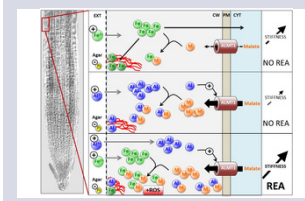
[Lire sur Spintec](#)



SpinDrop: Dropout Based Bayesian Binary Neural Networks with STT-MRAM (v.o. uniquement)

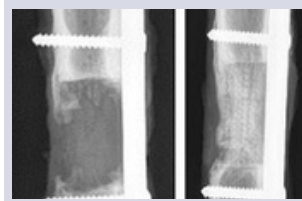
Spin Drop : Implémentation du Dropout dans les réseaux neuronaux binaires bayésiens avec STT-MRAM

[Lire sur Spintec](#)



10 plus 10 ne font pas 20 : la réponse au stress des plantules d'*Arabidopsis Thaliana* aux métaux Fe et Al

[Lire sur IBS](#)



Impression 3D pour réparer un os long

[Lire sur Biosanté](#)

# Communiqués de presse – Prix – Autres

 <p><b>erc</b> European Research Council Established by the European Commission</p>	Jérôme Boisbouvier lauréat d'une bourse ERC "Advanced Grant" 2022 <a href="#">Lire sur site Irig</a>	 <p><b>Prix Ivan Peychès</b> ACADEMIE DES SCIENCES Institut de France</p>	Renaud Demadrille co-lauréat du Prix Ivan Peychès 2023 de l'Académie des Sciences <a href="#">Lire sur site Irig</a>
 <p><b>FONDATION BETTENCOURT SCHUELLER</b></p>	Rebekka Wild lauréate 2023 du programme Impulscience® Fondation Bettencourt Schueller <a href="#">Lire sur Irig</a>	 <p><b>NELLOW</b> HEC PARIS Challenge+</p>	La start-up NELLOW 1er prix au Forum HEC Challenge + <a href="#">Lire sur Irig</a>

<p><b>Biosciences et bioingénierie pour la Santé</b> Unité Inserm13 CEA-Inserm-UGA <a href="http://www.BGE-lab.fr">www.BGE-lab.fr</a></p>	<p><b>Biologie et Biotechnologie pour la Santé</b> UMR_S 1292 CEA-Inserm-UGA <a href="http://biosante-lab.fr">biosante-lab.fr</a></p>	<p><b>Chimie et Biologie des Métaux</b> UMR 5249 CEA-CNRS-UGA <a href="http://www.CBM-lab.fr">www.CBM-lab.fr</a></p>	<p><b>Institut de Biologie Structurale</b> UMR 5075 CEA/CNRS/UGA <a href="http://www.IBS.fr">www.IBS.fr</a></p>	<p><b>Modélisation et Exploration des Matériaux</b> UMR CEA/UGA <a href="http://www.MEM-lab.fr">www.MEM-lab.fr</a></p>
<p><b>Photonique Électronique et Ingénierie Quantiques</b> UMR CEA-UGA <a href="http://www.pheliqs.fr">www.pheliqs.fr</a></p>	<p><b>Physiologie Cellulaire &amp; Végétale</b> UMR CEA-CNRS-UGA-Inrae <a href="http://www.LPCV.fr">www.LPCV.fr</a></p>	<p><b>Département des Systèmes Basses Températures</b> UMR CEA-UGA <a href="http://www.d-SBT.fr">www.d-SBT.fr</a></p>	<p><b>Spintronique et Technologie des Composants</b> UMR 8191 CEA-CNRS-UGA-G-INP <a href="http://www.Spintec.fr">www.Spintec.fr</a></p>	<p><b>Systèmes Moléculaires et nanoMatériaux pour l'Énergie et la Santé</b> UMR 5819 CEA-CNRS-UGA <a href="http://www.Symmes.fr">www.Symmes.fr</a></p>

[irig.cea.fr](http://irig.cea.fr)



**Institut de recherche interdisciplinaire de Grenoble**

CEA  
38054 Grenoble cedex 9

**Responsables :**  
Pascale Bayle-Guillemaud  
et Annie Andrieux

**Directrice de la publication**  
Pascale Bayle Guillemaud

**Editeur et format électronique**  
Alain Farchi

**Comité de rédaction**  
Mohamed Atta, Liliانا Buda-Prejbeanu, Renaud Demadrille, Christophe Durant, Michele Filippone, Odile Filhol-Cochet, Christophe Masselon, Jean-Marc Poncet, Antoine Royant, Dimitri Tolleter, Alain Farchi

