



HABILITATION A DIRIGER DES RECHERCHES

Date de la soutenance : **16 juin 2026**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Madame CALLON Morgane**

Titre des travaux : « *Développer la RMN du solide pour répondre aux enjeux biologiques pressants* »

Résumé



Mon parcours scientifique s'articule autour d'un objectif central : lever les barrières entre expertise méthodologique en Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) et applications biologiques ambitieuses, afin d'explorer des systèmes jusqu'alors inaccessibles. La RMN du solide en particulier offre un potentiel unique pour étudier des cibles complexes telles que les protéines membranaires ou les assemblages viraux. Pour en optimiser l'utilisation, il faut combiner développement méthodologique, préparation d'échantillons et compréhension des cibles biologiques. Mes travaux de recherche se situent à cette interface, avec pour objectif de développer et d'appliquer des méthodes avancées de RMN du solide pour répondre à des questions biologiques complexes, notamment en virologie structurale.

Pendant ma thèse, j'ai étudié des systèmes biologiques allant de la molécule à la cellule par RMN en solution. J'ai notamment exploré le transport des protéines membranaires par les protéines chaperon dans *Escherichia coli* ; et montré que ces substrats restaient non repliés pendant leur transport dans le périplasme. Ces travaux ont permis de proposer un modèle d'interaction qui éclaire un mécanisme clé de la biogenèse des membranes bactériennes. J'ai également étudié les perturbations métaboliques induites par l'infection de cellules hôtes par un pathogène, *Shigella flexneri*, révélant un détournement massif du métabolisme cellulaire au profit de la bactérie, tout en maintenant la viabilité des cellules. J'ai également démontré le potentiel de la dissolution-DNP RMN pour suivre le métabolisme en temps réel dans des macrophages vivants, ouvrant ainsi la voie à des applications *in cellulo*.

Si la RMN en solution est puissante pour les systèmes solubles, elle est limitée pour les grands assemblages ou les protéines membranaires. C'est ce qui m'a conduit à me spécialiser en RMN du solide à rotation rapide et à haut champ magnétique, capable d'étudier des systèmes bien plus complexes. Durant mon postdoctorat, j'ai contribué au développement méthodologique de cette technique afin d'augmenter la sensibilité et la résolution, et ainsi pouvoir étudier des assemblages dynamiques, hétérogènes ou membranaires jusque-là inaccessibles aux techniques classiques de biologie structurale. Ces avancées ont été appliquées à l'étude de protéines virales, principalement issues des virus des hépatites B et D.

Mes recherches se sont plus récemment élargies à l'étude de virus émergents à fort impact sanitaire, tels que le virus de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo ou le virus Oropouche. Ces travaux reposent sur une combinaison innovante de RMN du solide, de production de protéines en systèmes acellulaires et de marquages

isotopiques sélectifs, afin de rendre accessibles des protéines membranaires petites, dynamiques et riches en cystéines, qui sont souvent réfractaires aux approches conventionnelles. L'objectif est de comprendre leur structure, leurs interactions avec l'ARN viral et leur rôle dans l'assemblage des virus, afin d'ouvrir la voie à de nouvelles stratégies thérapeutiques.

À plus long terme, mes recherches visent à repousser les limites de la RMN du solide afin d'étudier les protéines directement dans leur environnement naturel, les cellules. Cette évolution constitue un tournant majeur pour la biologie structurale, offrant la possibilité d'observer des conformations, des interactions et des dynamiques biologiquement pertinentes, mais invisibles in vitro. Ces avancées méthodologiques ne se limitent pas à la compréhension de systèmes viraux ou protéiques spécifiques, elles permettent de créer une plateforme flexible et polyvalente applicable à un large éventail d'assemblages biologiques complexes. Mes recherches visent ainsi à repousser les frontières de la virologie structurale et à faire entrer la RMN du solide dans une nouvelle ère d'applications en sciences du vivant.