

Rapport des activités de recherche du laboratoire 20152016

Travaux réalisés par le Laboratoire de chimie des processus biologiques (Collège de France)

Le laboratoire, UMR 8229, sous les tutelles conjointes du Collège de France, du CNRS et de l'Université P et M Curie, est constitué actuellement de 13 personnels permanents, après le recrutement en 2015 d'un jeune chercheur, Chargé de Recherches au CNRS, Victor Mougel et d'un Ingénieur de Recherche du Collège de France, Maria Gomez-Mingot. Il s'agit donc de : 1 enseignant-chercheur : M. Fontecave; 5 chercheurs CNRS : C. Mellot-Drazniek, B. Golinelli, M. Lombard, D. Hamdane, V. Mougel ; 2 Ingénieurs de Recherche CNRS : Y. Xu-Li, P. Simon ; 2 Ingénieur de Recherche Collège de France : L. Pecqueur, M. Gomez-Mingot ; 1 Ingénieur d'Etudes Collège de France : B. Faivre ; 1 gestionnaire : V. Guadin ; 1 technicien : J. Tondeleir.

Au cours des années 2015-2016, 5 thèses ont été soutenues (voir ci-dessous).

Actuellement les personnels non permanents sont les suivants. Doctorants: P. Hardouin, X. Wang, G. Paille, D. Karapinar, C. Papini, C. Bou Nader, O. Bimai, T. Vo, Y. Deng. Post-doctorants : C. Fyfe, S. Aroua, Tran Ngoc Huan, T. Todorova

On peut résumer l'ensemble des activités de l'équipe au cours des années 2015-2016 selon les 3 axes de recherche suivants :

- A. Photosynthèse artificielle : étude de catalyseurs moléculaires et matériaux catalytiques pour la décomposition de l'eau et la réduction du CO₂. (Y. Xu-Li, P. Simon, M. Gomez-Mingot, V. Mougel).

Le projet porte sur la mise au point de systèmes de stockage des énergies renouvelables (solaire en particulier). Cela passe par le développement de catalyseurs moléculaires ou solides pour la décomposition de l'eau et la réduction du CO₂ et de dispositifs de photosynthèse artificielle¹. Plusieurs directions sont mises en œuvre :

- L'étude de nouvelles hydrogénases² et la mise au point d'hydrogénases artificielles³.

¹ M. Fontecave. *Angew. Chem. Int Ed.* 2015, **54**, 6946-6947; N. Kaeffer, N. Queyriaux, M. Chavarot-Kerlidou, M. Fontecave, V. Artero. *L'Actualité Chimique* 2015, **397-398**, 63-68.

² A. Adamska-Venkatesh, T. R. Simmons, J. Siebel, V. Artero, M. Fontecave, E. Reijerse, W. Lubitz. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2015, **17**, 5421-5430; A. Adamska-Venkatesh, S. Roy, J. F. Siebel, T. R. Simmons, M. Fontecave, V. Artero, E. Reijerse, W. Lubitz. *J. Am. Chem. Soc.* 2015, **137**, 12744-12747; V. Artero, G. Berggren, M. Atta, G. Caserta, S. Roy, L. Pecqueur, M. Fontecave. *Accounts Chem Res.* 2015, **48**, 2380-2387; G. Caserta, A. Adamska-Venkatesh, L. Pecqueur, M. Atta, V. Artero, R. Souvik, E. Reijerse, W. Lubitz, M. Fontecave. *Biochim. Biophys. Acta, Bioenergetics* 2016, **1857**, 1734-1740.

³ G. Caserta, S. Roy, M. Atta, V. Artero, M. Fontecave. *Curr. Op. Chem. Biol.* 2015, **25**, 36-47; M. Bacchi, E. Veinberg, M. J. Field, J. Niklas, O. G. Poluektov, M. Ikeda-Saito, M. Fontecave, V. Artero. *ChemPlusChem* 2016, **81**, 1083-1089

- L'étude des propriétés catalytiques de complexes moléculaires bioinspirés originaux pour l'électroréduction et la photoréduction des protons et du CO₂. Il s'agit plus particulièrement de complexes dithiolènes du molybdène et du tungstène qui miment le site actif des formiate-déshydrogénases⁴.
- L'étude de complexes de cobalt et de nickel, utilisant des ligands polypyridiniques. Dans le cas du ligand terpyridine, on obtient des complexes qui possèdent des activités catalytiques intéressantes pour l'électroréduction du CO₂. Le contrôle du rapport CO:H₂, une question centrale pour la réduction du CO₂, peut être assuré par des modifications électroniques et stériques du ligand terpyridine⁵.
- Enfin l'étude de matériaux catalytiques solides. Il peut s'agir de complexes moléculaires fixés sur des MOFs (Metal-Organic Frameworks) solides pour la réduction du CO₂⁶ ou sur des polymères poreux pour la réduction des protons⁷. Enfin, des catalyseurs solides peuvent être obtenus par électrodéposition de sels ou complexes métalliques (cuivre, or). De telles électrodes s'avèrent très efficaces et très sélectives pour la transformation du CO₂ en acide formique ou en monoxyde de carbone⁸.

Mots clé : Catalyse homogène et hétérogène, Stockage de l'énergie, enzymes, biocatalyse

⁴ M. Gomez-Mingot, J.-P. Porcher, T. K. Todorova, T. Fogeron, C. Mellot-Draznieks, Y. Xu-Li, M. Fontecave. *J. Phys. Chem. B* 2015, **119**, 13524-13533; J.-P. Porcher, T. Fogeron, M. Gomez-Mingot, E. Derat, L.-M. Chamoreau, Y. Li, M. Fontecave. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2015, **54**, 14090-14093 ; J.-P. Porcher, T. Fogeron, M. Gomez-Mingot, L.-M. Chamoreau, Yun Li, M. Fontecave. *Chemistry* 2016, **22**, 4447-4453; T. Fogeron, J.-P. Porcher, M. Gomez-Mingot, T. K. Todorova, L.-M. Chamoreau, C. Mellot-Draznieks, Yun Li, M. Fontecave. *Dalton Trans* 2016, **45**, 14754-14763

⁵ N. Elgrishi, M. B. Chambers, M. Fontecave. *Chem. Sci.* 2015, **6**, 2522 – 2531; N. Elgrishi, S. Griveau, M. B. Chambers, Fethi Bedioui, M. Fontecave. *Chem. Commun.* 2015, **51**, 2995 – 2998

⁶ M. B. Chambers, X. Wang, N. Elgrishi, C. H. Hendon, A. Walsh, J. Bonnefoy, J. Canivet, E. A. Quadrelli, D. Farrusseng, C. Mellot-Draznieks, M. Fontecave. *ChemSusChem* 2015, **8**, 603-608; C. H. Hendon, J. Bonnefoy, E. A. Quadrelli, J. Canivet, M.B. Chambers, G. Rouse, A. Walsh, M. Fontecave, C. Mellot-Draznieks. *Chemistry* 2016, **22**, 3713-3718

⁷ M. H. Alkordi, R. R. Haikal, X. Wang, Y. S. Hassan, M. R. Parida, M. Banavoth, O. F. Mohammed, P. J. Pellechia, Marc Fontecave. *ACS Applied Materials and Interfaces* 2016, **8**, 19994-20002

⁸ Tran Ngoc Huan, E. S. Andreiadis, J. Heidkamp, P. Simon, E. Derat, S. Cobo, G. Royal, H. Dau, V. Artero, M. Fontecave. *J. Mat. Chem. A* 2015, **3**, 3901-3907; Tran Ngoc Huan, P. Simon, A. Benayad, L. Guetaz, V. Artero, M. Fontecave. *Chemistry* 2016, **22**, 14029-14035; Tran Ngoc Huan, P. Prakash, P. Simon, G. Rouse, X. Xiangzhen, V. Artero, E. Gravel, E. Doris, M. Fontecave. *ChemSusChem* 2016, **9**, 2317-2320

B. Etude des enzymes de modification des ARNs (D. Hamdane, B. Golinelli, M. Fontecave, L. Pecqueur)

Il s'agit de comprendre, à travers des études mécanistiques et la détermination de structures tridimensionnelles (cristallographie des protéines), comment ces enzymes catalysent des transformations chimiques complexes et sélectives. Par ailleurs, certaines de ces modifications d'ARNs de transfert jouent des rôles physiologiques importants et ces projets ont des implications dans le domaine de la santé. Nous étudions plus particulièrement des *flavoenzymes*, comme par exemple TrmFO, une nouvelle classe d'enzymes bactériennes de méthylation des ARNs de transfert⁹, ou Dus2, la dihydrouridine synthase humaine, largement surexprimée dans certains cancers¹⁰. Nous étudions également des *enzymes fer-soufre* impliquées dans l'insertion d'atomes de soufre dans certains nucléosides d'ARNs de transfert.

C. Etude des enzymes de la biosynthèse de l'ubiquinone (M. Lombard, D. Hamdane, M. Fontecave, L. Pecqueur, B. Faivre)

L'étude de *l'enzymologie de la biosynthèse de l'ubiquinone ou Coenzyme Q* en utilisant le modèle bactérien *Escherichia coli* ainsi qu'un modèle eucaryote, la levure, s'appuie sur une collaboration avec F. Barras (CNRS Marseille), microbiologiste, spécialiste de la génétique d'*E. coli*, et F. Pierrel, CR CNRS à Grenoble, qui développe des approches génétiques sur le modèle levure. Nous nous sommes récemment intéressés à Coq6, une monooxygénase à flavine qui participe à l'hydroxylation en C5 du noyau aromatique de l'ubiquinone. Certaines mutations chez l'homologue humain est responsable de maladies génétiques. En absence de structure cristallographique, l'élaboration d'un modèle moléculaire a permis d'identifier les sites de fixation et le canal d'entrée du substrat¹¹. Enfin, nous avons découvert que Coq6 est responsable d'une seconde réaction enzymatique, à savoir la désamination du noyau aromatique quand l'ubiquinone dérive du second précurseur naturel, l'acide para-amino benzoïque¹².

⁹ D. Hamdane, C. Bou-Nader, D. Cornu, G. Hui-Bon-Hoa, M. Fontecave. *Biochemistry* 2015, 54, 4354-4364; D. Hamdane, H. Grosjean, M. Fontecave. *J. Mol. Biol.* 2016, 428, 4867-4881

¹⁰ C. Bou-Nader, L. Pecqueur, D. Bregeon, A. Kamah, V. Guérineau, B. Golinelli-Pimpaneau, B.G. Guimarães, M. Fontecave, D. Hamdane. *Nucleic Acids Res.* 2015, 43, 9446-9456

¹¹ A. Ismail, V. Leroux, M. Smaja, L. Gonzalez, M. Lombard, F. Pierrel, C. Mellot-Draznieks, M. Fontecave. *PLOS Computational Biology* 2016, 12, e1004690

¹² M. Ozeir, L. Pelosi, A. Ismail, C. Mellot-Draznieks, M. Fontecave, F. Pierrel. *J. Biol. Chem.* 2015, 290, 24140-24151

Thèse soutenues 2015-2016

Réduction électrochimique du CO₂ en carburants catalysée par des complexes polypyridines moléculaires de métaux abondants

Noémie Elgrishi, 4 mai 2015 (financement DGA)

Synthèse de complexes bioinspirés de Mo et W, catalyseurs pour la réduction des protons

Jean-Philippe Porcher, 5 octobre 2015 (financement Fondation)

Biosynthèse de l'ubiquinone : étude biochimique de Coq6 de *S. cerevisiæ*, impliquée dans l'hydroxylation en C-5

Lucie Gonzalez, 20 octobre 2015 (financement UPMC)

Molecular modeling of Coq6, a ubiquinone biosynthesis flavin-dependent hydroxylase

Alexandre Ismail, 5 janvier 2016 (financement SupBiotech)

Chemical maturation of hydrogenases: an insight into artificial and biohybrid systems

Giorgio Caserta, 7 Novembre 2016 (financement Fondation)