

Laboratoire de Chimie des processus Biologiques

RECHERCHE

Le laboratoire de Chimie des Processus Biologiques développe des recherches à l'interface de la chimie et la biologie. Plus spécifiquement il étudie des systèmes enzymatiques complexes impliqués dans des voies métaboliques et biosynthétiques, comme la modification des ARNs ou la biosynthèse de l'ubiquinone, du point de vue structural et mécanistique. Il s'intéresse également à certaines métalloenzymes du métabolisme bioénergétique comme les hydrogénases, qui catalysent la réduction de l'eau en hydrogène avec une remarquable efficacité et qui sont considérés comme des biocatalyseurs pour une utilisation dans des dispositifs électrochimiques de stockage d'énergie (bioélectrodes). Enfin, les questions de la catalyse pour le stockage d'énergie sont traitées par des approches multiples en chimie de synthèse et en électrochimie, qui combinent de la chimie moléculaire bioinspirée et de la chimie du solide. Ces catalyseurs sont mis au point aussi bien pour l'oxydation de l'eau (catalyseurs pour l'anode des électrolyseurs), la réduction des protons en hydrogène et du dioxyde de carbone en composés organiques d'intérêt économique (catalyseurs pour la cathode des électrolyseurs).

Quelques faits marquants pour l'année académique 2016-2017 sur les 4 grands thèmes de recherche développés par le laboratoire sont décrits ci-dessous.

Catalyse et stockage d'énergie.

Toute une série de nouveaux complexes moléculaires originaux à base de Rhénium mais, plus intéressant, à base de métaux non nobles comme le Cobalt ou le Molybdène, ont été synthétisés et ont été étudiés pour leurs propriétés catalytiques (C1, C3, C8, C9, C10, C11, C12, C15, C22, C23). Certains d'entre eux ont révélé des efficacités catalytiques intéressantes aussi bien pour la réduction de protons en H₂ ou la réduction du CO₂ en monoxyde de carbone CO. Leur réactivité est en général étudiée aussi bien dans des conditions photochimiques (l'énergie est apportée par la lumière) qu'électrochimiques (l'énergie est d'origine électrique).

Le développement technologique de ces systèmes moléculaires nécessite que ces derniers soient hétérogénéisés. C'est ce qui a été fait récemment à travers la mise au point par le laboratoire de stratégies originales de fixation de certains de ces complexes moléculaires sur des solides poreux et des polymères de coordination (par exemple Metal Organic Frameworks) (C2, C4, C14, C16, C19, C20).

Enfin, le laboratoire met également au point des catalyseurs solides à base de cuivre (C5, C6, C17). Tout récemment, nous avons ainsi pu développer un des tout meilleurs catalyseurs pour l'oxydation de l'eau, à travers une transformation de sels de cuivre en matériaux poreux, dendritiques et nanostructurés comportant en surface des oxydes de cuivre très actifs pour la réaction étudiée (C6). On peut aussi citer la découverte des propriétés catalytiques originales de matériaux carbonés dopés au fer et à l'azote pour la réduction du CO₂ en CO (C7).

Hydrogénases.

Le laboratoire s'est engagé depuis quelques années sur l'élaboration d'enzymes artificielles, qui associent en complexes stables et catalytiquement actifs une protéine réceptrice (pas

nécessairement une enzyme) et un catalyseur de synthèse (pas nécessairement naturel) (H1, H4). Les premiers succès ont été obtenus récemment notamment grâce à la transformation d'une protéine fer-soufre en hydrogénase artificielle par incorporation d'un complexe mimant le site actif des hydrogénases (H1). La détermination de la structure tridimensionnelle de cette protéine au laboratoire ouvre des possibilités inédites pour l'optimisation de ces enzymes artificielles. L'étude en parallèle des hydrogénases elles-mêmes permet de mieux comprendre le fonctionnement de ces enzymes et facilite l'élaboration des hydrogénases artificielles (H2, H3).

Enzymes de modification des ARNs

La structure d'enzymes en complexe avec des substrats macromoléculaires (protéines, ADNs, ARNs,...) et la compréhension de leur mécanismes de reconnaissance et d'action constituent encore aujourd'hui un formidable défi de la chimie biologique. Nous nous intéressons plus particulièrement aux enzymes de modification des ARNs de transfert qui jouent un rôle capital dans la traduction de l'information génétique (R4). Tout récemment en combinant des approches structurales et biochimiques nous avons découvert un nouveau mécanisme de sulfuration des ARNs de transfert qui fait intervenir un centre fer-soufre pour le transfert des atomes de soufre (R1).

Enzymes de la biosynthèse de l'ubiquinone

L'ubiquinone est un cofacteur essentiel de la bioénergétique. Pourtant sa biosynthèse est encore mal connue en dépit du fait qu'elle constitue un véritable défi chimique en raison de la complexité de sa structure et de son insolubilité dans l'eau. Depuis plusieurs années nous nous intéressons au complexe multiprotéique et multienzymatique impliqué dans la biosynthèse de l'ubiquinone. Tout récemment nous avons découvert un nouvel acteur de ce processus biosynthétique, un assemblage de deux protéines qui semble jouer un rôle majeur dans la stabilisation du complexe biosynthétique et le transport de précurseurs lipidiques de l'ubiquinone (U1).

Mots-clés : Chimie bioorganique et bioinorganique ; Biologie structurale ; Catalyse bio-inspirée ; matériaux pour le stockage de l'énergie

PUBLICATIONS

Liste des publications 2016-2017

Catalysis and energy storage

(C1-C24)

- C1. Ruthenium-cobalt dinuclear complexes as photocatalysts for CO₂ reduction. Wang X, Goudy V, Genesio G, Maynadié J, Meyer D, & Fontecave M. (2017) *Chemical Communications (Cambridge, England)* **53**:5040-5043.
- C2. Effect of Cations on the Structure and Electrocatalytic Response of Polyoxometalate-Based Coordination Polymers. Salomon W, Paille G, Gomez-Mingot M, Mialane P,

- Marrot J, Roch-Marchal C, Nocton G, Mellot-Draznieks C, Fontecave M, & Dolbecq A. (2017) *Crystal Growth & Design* **17**:1600-1609.
- C3. Molecular cobalt complexes with pendant amines for selective electrocatalytic reduction of carbon dioxide to formic acid. Roy S, Sharma B, Pecaut J, Simon P, Fontecave M, Tran PD, Derat E, & Artero V. (2017) *Journal of the American Chemical Society* **139**:3685-3696.
- C4. Encoding evolution of porous solids. Mellot-Draznieks C & Cheetham AK. (2017) *Nature Chemistry* **9**:6-8.
- C5. Porous dendritic copper: an electrocatalyst for highly selective CO₂ reduction to formate in water/ionic liquid electrolyte. Huan TN, Simon P, Rouse G, Genois I, Artero V, & Fontecave M. (2017) *Chemical Science* **8**:742-747.
- C6. A Dendritic Nanostructured Copper Oxide Electrocatalyst for the Oxygen Evolution Reaction. Huan TN, Rouse G, Zanna S, Lucas IT, Xu X, Menguy N, Mougél V, & Fontecave M. (2017) *Angewandte Chemie International Edition* **56**:4792-4796.
- C7. Electrochemical Reduction of CO₂ Catalyzed by Fe-N-C Materials: A Structure-Selectivity Study. Huan TN, Ranjbar N, Rouse G, Sougrati M, Zitolo A, Mougél V, Jaouen F, & Fontecave M. (2017) *ACS Catalysis* **7**:1520-1525.
- C8. New Cobalt-Bisterpyridyl Catalysts for Hydrogen Evolution Reaction. Fontecave M, Aroua S, Todorova TK, Mougél V, Hommes P, & Reissig H. (2017) *ChemCatChem* **9**, 2099-2105.
- C9. The unusual ring scission of a quinoxaline-pyran-fused dithiolene system related to molybdopterin. Fogeron T, Retailleau P, Chamoreau L-M, Fontecave M, & Li Y. (2017) *Dalton Transactions* **46**:4161-4164.
- C10. Molecular polypyridine-based metal complexes as catalysts for the reduction of CO₂. Elgrishi N, Chambers MB, Wang X, & Fontecave M. (2017) *Chemical Society Reviews* **46**:761-796.
- C11. Rhenium Complexes Based on 2-Pyridyl-1,2,3-triazole Ligands: A New Class of CO₂ Reduction Catalysts. Ching HYV, Wang X, He M, Perujo Holland N, Guillot R, Slim C, Griveau S, Bertrand HC, Policar C, Bedioui F, & Fontecave M. (2017) *Inorganic Chemistry* **56**:2966-2976.
- C12. Synthesis, Characterization, and DFT Analysis of Bis-Terpyridyl-Based Molecular Cobalt Complexes. Aroua S, Todorova TK, Hommes P, Chamoreau L-M, Reissig H-U, Mougél V, & Fontecave M. (2017) *Inorganic Chemistry*, **56**, 5930-5940.
- C13. Molecular Level Characterization of the Structure and Interactions in Peptide-Functionalized Metal-Organic Frameworks. Todorova TK, Rozanska X, Gervais C, Legrand A, Ho LN, Berruyer P, Lesage A, Emsley L, Farrusseng D, Canivet J, & Mellot-Draznieks C. (2016) *Chemistry - A European Journal* **22**:16531-16538.
- C14. Highly Active Subnanometer Au Particles Supported on TiO₂ for Photocatalytic Hydrogen Evolution from a Well-Defined Organogold Precursor, [Au₅(mesityl)₅]. Siddiqi G, Mougél V, & Copéret C. (2016) *Inorganic Chemistry* **55**:4026-4033.
- C15. Synthesis and Reactivity of a Bio-inspired Dithiolene Ligand and its Mo Oxo Complex. Porcher J-P, Fogeron T, Gomez-Mingot M, Chamoreau L-M, Li Y, & Fontecave M. (2016) *Chemistry - A European Journal* **22**:4447-4453.
- C16. Réduction du CO₂ dans des matériaux à charpentes hybrides : contrôle de l'absorption de lumière et incorporation de catalyseurs moléculaires. Paille G, Fontecave M, & Mellot-Draznieks C. (2016) *L'actualité chimique* **408-409**:64-67.
- C17. Cu/Cu₂O Electrodes and CO₂ Reduction to Formic Acid: Effects of Organic Additives on Surface Morphology and Activity. Huan TN, Simon P, Benayad A, Guetaz L, Artero V, & Fontecave M. (2016) *Chemistry- A European Journal* **22**:14029-14035.

- C18. CO₂ Reduction to CO in Water: Carbon Nanotube–Gold Nanohybrid as a Selective and Efficient Electrocatalyst. Huan TN, Prakash P, Simon P, Rouse G, Xu X, Artero V, Gravel E, Doris E, & Fontecave M. (2016) *ChemSusChem* **9**:2317-2320.
- C19. A Simple and Non-Destructive Method for Assessing the Incorporation of Bipyridine Dicarboxylates as Linkers within Metal-Organic Frameworks. Hendon CH, Bonnefoy J, Quadrelli EA, Canivet J, Chambers MB, Rouse G, Walsh A, Fontecave M, & Mellot-Draznieks C. (2016) *Chemistry - A European Journal* **22**:3713-3718.
- C20. Porous-Hybrid Polymers as Platforms for Heterogeneous Photochemical Catalysis. Haikal RR, Wang X, Hassan YS, Parida MR, Murali B, Mohammed OF, Pellechia PJ, Fontecave M, & Alkordi MH. (2016) *ACS applied materials & interfaces* **8**:19994-20002.
- C21. Synthesis, electrochemical and spectroscopic properties of ruthenium(II) complexes containing 2,6-di(1*H*-imidazo[4,5-*b*][1,10]phenanthrolin-2-yl)aryl ligands. Goudy V, Maynadié J, Goff XL, Meyer D, & Fontecave M. (2016) *New Journal of Chemistry* **40**:1704-1714.
- C22. Bioinspired chemistry for energy means: Conversion of sun into fuels. Fontecave M & Gomez-Mingot M. (2016) *L'actualité chimique* **408-409**:46-50.
- C23. Chimie bioinspirée pour l'énergie: Transformer le soleil en carburants. Fontecave M & Gomez-Mingot M. (2016) *L'actualité chimique* **408-409**:46-50.
- C24. A cobalt complex with a bioinspired molybdopterin-like ligand: a catalyst for hydrogen evolution. Fogeron T, Porcher J-P, Gomez-Mingot M, Todorova TK, Chamoreau L-M, Mellot-Draznieks C, Li Y, & Fontecave M. (2016) *Dalton Transactions (Cambridge, England: 2003)* **45**:14754-14763.

Hydrogenase engineering

(H1-H4)

- H1. Structural and functional characterization of the hydrogenase-maturation HydF protein. Caserta G, Pecqueur L, Adamska-Venkatesh A, Papini C, Roy S, Artero V, Atta M, Reijerse E, Lubitz W, & Fontecave M. (2017) *Nature Chemical Biology*, **13**:779-784.
- H2. Reactivity of the Excited States of the H-Cluster of FeFe Hydrogenases. Sensi M, Baffert C, Greco C, Caserta G, Gauquelin C, Saujet L, Fontecave M, Roy S, Artero V, Soucaille P, Meynial-Salles I, Bottin H, de Gioia L, Fourmond V, Léger C, & Bertini L. (2016) *Journal of the American Chemical Society* **138**:13612-13618.
- H3. Chemical assembly of multiple metal cofactors: The heterologously expressed multidomain [FeFe]-hydrogenase from *Megasphaera elsdenii*. Caserta G, Adamska-Venkatesh A, Pecqueur L, Atta M, Vincent A, Roy S, Reijerse E, Lubitz W, & Fontecave M. (2016) *BBA - Bioenergetics* **1857**:1734-1740.
- H4. Artificial Hydrogenases Based on Cobaloximes and Heme Oxygenase. Bacchi M, Veinberg E, Field MJ, Niklas J, Matsui T, Tiede DM, Poluektov OG, Ikeda-Saito M, Fontecave M, & Artero V. (2016) *ChemPlusChem* **81**:1083-1089.

RNA modification enzymes

(R1-R4)

- R1. Non redox thiolation in transfer RNA occurring via sulfur activation by a [4Fe-4S] cluster. Arragain S, Bimai O, Legrand P, Caillat S, Ravanat J-L, Touati N, Binet L, Atta M, Fontecave M, & Golinelli-Pimpaneau B. (2017) *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **114**:7355-7360
- R2. On the Role of Additional [4Fe-4S] Clusters with a Free Coordination Site in Radical-SAM Enzymes. Mulliez E, Duarte V, Arragain S, Fontecave M, & Atta M. (2017) *Frontiers in Chemistry* **5**:17.
- R3. A chemical chaperone induces inhomogeneous conformational changes in flexible proteins. Hamdane D, Velours C, Cornu D, Nicaise M, Lombard M, & Fontecave M. (2016) *Physical Chemistry Chemical Physics* **18**:20410-20421.
- R4. Flavin-Dependent Methylation of RNAs: Complex Chemistry for a Simple Modification. Hamdane D, Grosjean H, & Fontecave M. (2016) *Journal of Molecular Biology* **428**:4867-4881.

Enzymes of ubiquinone biosynthesis

(U1-U2)

- U1. The UbiK protein is an accessory factor necessary for bacterial ubiquinone biosynthesis and forms a complex with the ubiquinone biogenesis factor UbiJ. . Loiseau L, Fyfe L, Aussel L, Hajj Chegade M, Hernandez B, Faivre B, Hamdane D, Mellot-Draznieks C, Rascalou B, Pelosi L, Velours C, Cornu D, Lombard M, Pierrel F, Fontecave M, & Barras M. (2017) *Journal of Biological Chemistry*. **292**:11937-11950
- U2. Coenzyme Q Biosynthesis: Evidence for a Substrate Access Channel in the FAD-Dependent Monooxygenase Coq6. Ismail A, Leroux V, Smaja M, Gonzalez L, Lombard M, Pierrel F, Mellot-Draznieks C, & Fontecave M. (2016) *PLoS Computational Biology* **12**:e1004690.

Others

(O1-012)

- O1. Flexible Ligand-Based Lanthanide Three-Dimensional Metal–Organic Frameworks with Tunable Solid-State Photoluminescence and OH-Solvent-Sensing Properties. Gomez G, Brusau E, Kaczmarek A, Mellot-Draznieks C, Sacanell J, Rousse G, Van Deun R, Sanchez C, Narda G, & Soler-Illia G. (2017) *European Journal of Inorganic Chemistry* **17**:2321–2331.
- O2. A synthetic redox biofilm made from metalloprotein–prion domain chimera nanowires. Altamura L, Horvath C, Rengaraj S, Rongier A, Elouarzaki K, Gondran C, Maçon ALB, Vendrely C, Bouchiat V, Fontecave M, Mariolle D, Rannou P, Le Goff A, Duraffourg N, Holzinger M, & Forge V. (2017) *Nature Chemistry* **9**:157-163.
- O3. The anti-sigma factor RsrA responds to oxidative stress by reburying its hydrophobic core. Rajasekar KV, Zdanowski K, Yan J, Hopper JTS, Francis M-LR, Seepersad C, Sharp C, Pecqueur L, Werner JM, Robinson CV, Mohammed S, Potts JR, & Kleanthous C. (2016) *Nature Communications* **7**:12194.

- O4. Cationic Silica-Supported N-Heterocyclic Carbene Tungsten Oxo Alkylidene Sites: Highly Active and Stable Catalysts for Olefin Metathesis. Pucino M, Mougél V, Schowner R, Fedorov A, Buchmeiser MR, & Copéret C. (2016) *Angewandte Chemie International Edition* **55**:4300-4302.
- O5. Atomistic Description of Reaction Intermediates for Supported Metathesis Catalysts Enabled by DNP SENS. Ong T-C, Liao W-C, Mougél V, Gajan D, Lesage A, Emsley L, & Copéret C. (2016) *Angewandte Chemie International Edition* **55**:4743-4747.
- O6. Low Temperature Activation of Supported Metathesis Catalysts by Organosilicon Reducing Agents. Mougél V, Chan K-W, Siddiqi G, Kawakita K, Nagae H, Tsurugi H, Mashima K, Safonova O, & Copéret C. (2016) *ACS Central Science* **2**:569-576.
- O7. Surface Organometallic and Coordination Chemistry toward Single-Site Heterogeneous Catalysts: Strategies, Methods, Structures, and Activities. Copéret C, Comas-Vives A, Conley MP, Estes DP, Fedorov A, Mougél V, Nagae H, Núñez-Zarur F, & Zhizhko PA. (2016) *Chemical Reviews* **116**:323-421.
- O8. High temperature low vacuum synthesis of a freestanding three-dimensional graphene nano-ribbon foam electrode. Brownson DAC, Figueiredo-Filho LCS, Riehl BL, Riehl BD, Gómez-Mingot M, Iniesta J, Fatibello-Filho O, & Banks CE. (2016) *Journal of Materials Chemistry A* **4**:2617-2629.
- O9. Surface Initiated Immobilization of Molecules Contained in an Ionic Liquid Framework. Bouden S, Gómez-Mingot M, Randriamahazaka H, & Ghilane J. (2016) *Analytical Chemistry* **88**:1017-1021.
- O10. Connecting defects and amorphization in UiO-66 and MIL-140 metal-organic frameworks: a combined experimental and computational study. Bennett TD, Todorova TK, Baxter EF, Reid DG, Gervais C, Bueken B, Van de Voorde B, De Vos D, Keen DA, & Mellot-Draznieks C. (2016) *Physical Chemistry Chemical Physics* **18**:2192-2201.
- O11. Synthesis and Reactivity of a Pentacoordinated Thiolate-Based Imido-Alkylidene W(VI) Complexes. Allouche F, Mougél V, Grüning W, & Copéret C. (2016) *Oil & Gas Science and Technology – Revue d'IFP Energies nouvelles* **71**:22.
- O12. Destabilizing an interacting motif strengthens the association of a designed ankyrin repeat protein with tubulin. Ahmad S, Pecqueur L, Dreier B, Hamdane D, Aumont-Nicaise M, Plückthun A, Knossow M, & Gigant B. (2016) *Scientific Reports* **6**:28922.

Thèse soutenues 2016-2017

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)

Structural and functional characterization of flavoenzymes involved in post-transcriptional modification of tRNA

Charles Bou Nader, 28 septembre 2017 (financement UPMC)

Étude structurale de la RNase Y, une endoribonucléase impliquée dans la dégradation des ARNm chez *Bacillus subtilis*

Pierre Hardouin, 27 novembre 2017 (financement Labex Dynamo)

Artificial photosynthesis: carbon dioxide photoreduction and catalyst heterogeneization within solid materials

Xia Wang, 17 octobre 2017 (Financement PSL)