

Résumé : 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 potentiels pour une utilisation dans des dispositifs électrochimiques de stockage d'énergie (bioélectrodes pour électrolyseurs et piles à combustibles). 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 2017-2018 sur les 4 grands thèmes de recherche développés par le laboratoire sont résumés ci-dessous.

Catalyse et stockage d'énergie.

Toute une série de nouveaux complexes moléculaires originaux, le plus souvent bioinspirés dans le sens où leur structure rappelle celle de certains sites actifs d'enzymes, à base de métaux non nobles comme le Cobalt, le Nickel ou le Molybdène, ont été synthétisés et étudiés pour leurs propriétés catalytiques (C1, C3, C4, C7, C9, C10, C12, C17). 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 dans des conditions électrochimiques (l'énergie est d'origine électrique) mais dans certains cas aussi dans des conditions photochimiques (l'énergie est apportée par la lumière) (C6, C8, C14, C15, C18).

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 (Metal-Organic Frameworks-MOFs) et des polymères de coordination (C14, C16, C18). C. Mellot-Draznieks développe en propre divers sujets très fondamentaux sur les propriétés physico-chimiques des MOFs, par des approches computationnelles en particulier (C19-C21). Le laboratoire met également au point des catalyseurs solides, nanostructurés et poreux, aussi bien pour la réduction des protons et du CO₂ que pour l'oxydation de l'eau (C2, C5, C11, C13).

Hydrogénases.

Le laboratoire s'est engagé depuis quelques années dans un projet d'étude des hydrogénases à fer et de leur maturation. Ces enzymes sont d'excellents biocatalyseurs pour la production d'hydrogène. Leur structure complexe, la nécessité d'une étape de maturation pour la production d'une enzyme active et leur grande sensibilité à l'oxygène rendent leur utilisation dans des dispositifs technologiques cependant difficile. Nous étudions différentes stratégies pour résoudre ces questions : (i) une ingénierie rationnelle des hydrogénases par les outils de la biologie moléculaire; (ii) l'élaboration d'hydrogénases artificielles qui sont des systèmes hybrides associant une protéine hôte et un catalyseur de synthèse (H1, 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 de formidables défis 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. Plus particulièrement nous étudions deux classes d'enzymes : les protéines fer-soufre (M2, M3, M7, M11) et les flavoprotéines (M4, M6, M9, M10). Tout récemment, par exemple, 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 (M2). D. Hamdane, responsable du projet flavoprotéines pour la modification des ARNs de transfert en collaboration avec M. Lombard, a publié un important article de revue sur le domaine (M6) et travaille spécifiquement sur la dihydrouridine synthase (M9, M10).

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 intégrale pour l'année académique considérée : 2017-2018

Catalyse et stockage d'énergie (C1-C21)

C1- Molecular cobalt complexes with pendant amines for selective electrocatalytic reduction of carbon dioxide to formate

S. Roy, B. Sharma, J. Pecaut, P. Simon, M. Fontecave, P. Tran, E. Derat, V. Artero
J. Am. Chem. Soc. 2017, 139, 3685-3696

C2- Porous dendritic copper: an electrocatalyst for highly selective CO₂ reduction to formate in water/ionic liquid electrolyte

Tran Ngoc Huan, P. Simon, G. Rousse, I. Génois, V. Artero, M. Fontecave
Chem. Sci. 2017, 8, 742-747

C3- Molecular polypyridine-based metal complexes as catalysts for the reduction of CO₂

N. Elgrishi, M. B. Chambers, X. Wang, M. Fontecave
Chem Soc. Rev. 2017 46, 761-796

C4- Effects of Cations on the Structure and Electrocatalytic Response of Polyoxometalate-Based Coordination Polymers

W. Salomon, G. Paille, M. Gomez-Mingot, P. Mialane, J. Marrot, C. Roch-Marchal, G. Nocton, C. Mellot-Draznieks, M. Fontecave, A. Dolbecq
Crystal Growth & Design 2017 17, 1600-1609

C5- Electrochemical reduction of CO₂ catalyzed by Fe-N-C materials: a structure-selectivity study

Tran Ngoc Huan, N. Ranjbar, G. Rousse, M. Sougrati, A. Zitolo, V. Mougel, F. Jaouen, M. Fontecave
ACS Catalysis 2017, 7, 1520-1525

C6- Ruthenium-Cobalt Dinuclear complexes as Photocatalysts for CO₂ reduction

X.Wang, V. Goudy, G. Genesio, J. Maynadié, D. Meyer, M. Fontecave
Chem. Commun 2017, 53, 5040-5043.

C7- Rhenium complexes based on 2-pyridyl-1,2,3-triazole ligands:

a new class of CO₂ reduction catalysts

H.Y.V. Ching, X. Wang, M. He, N. P. Holland, R. Guillot, C. Slim, S. Griveau, H. C. Bertrand, C. Policar, F. Bedioui, M. Fontecave
Inorg. Chem. 2017, 56, 2966-2976

C8- Maximizing the Photocatalytic Activity of Metal-Organic Frameworks with Aminated-Functionalized Linkers: Sub-stoichiometric effects in MIL-125-NH₂

M. Chambers, X. Wang, L. Ellezam, Ov. Ersen, M. Fontecave, C. Sanchez, L. Rozes, C. Mellot-Draznieks
J. Am. Chem. Soc. 2017, 139, 8222-8228

C9- Synthesis, Characterization and DFT Analysis of Bisterpyridyl-Based Molecular Cobalt Complexes

S. Aroua, T. K. Todorova, L.-M. Chamoreau, V. Mougél, H.-U. Reissig,^b M. Fontecave

Inorg. Chem. 2017, 56, 5930-5940

C10- The unusual ring scission of a quinoxaline-pyran-fused dithiolene system related to molybdopterin

T. Fogeron, P. Retailleau, L.-M. Chamoreau, M. Fontecave, Y. Li

Dalton Trans. 2017, 46, 4161-4164

C11- A Dendritic Nanostructured Copper Oxide Electrocatalyst for the Oxygen-Evolving Reaction

Tran Ngoc Huan, G. Rouse, S. Zanna, I. T. Lucas, X. Xu, N. Menguy, V. Mougél, M. Fontecave

Angew. Chem. 2017, 56, 4792-4796

C12- New Cobalt-Bisterpyridyl Catalysts for Hydrogen Evolution Reaction

S. Aroua, T. K. Todorova, V. Mougél, P. Hommes, H.-U. Reissig, M. Fontecave

ChemCatChem 2017, 9, 2099-2105

C13- Pt Immobilization within a Tailored Porous-Organic Polymer–Graphene Composite: Opportunities in the Hydrogen Evolving Reaction

A. Soliman, T. Ngoc Huan, M. Hassan, A. Abugable, W. Elmehalmey, Worood; S. Karakalos, M. Tsotsalas, M. Heinle, M. Fontecave, M. Alkordi

ACS Catalysis 2017, 7, 7847-7854

C14- Site-isolated manganese carbonyl on bipyridine-functionalities of periodic mesoporous organosilicas: efficient CO₂ photoreduction and detection of key reaction intermediates

X. Wang, I. Thiel, A. Fedorov, C. Copéret, V. Mougél, M. Fontecave

Chem. Sci. 2017, 8, 8204-8213

C15- Photosynthèse artificielle: transformer le soleil en carburants

T. Fontecave, M. Fontecave

Bulletin de l'Union des Physiciens 2018, 1000, 249-260

C16- A Fully Noble Metal-Free Photosystem Based on Cobalt-Polyoxometalates Immobilized in a Porphyrinic Metal-Organic-Framework for Water Oxidation

G. Paille, M. Gomez-Mingot, C. Roch-Marchal, B. Lassalle-Kaiser, P. Mialane, M. Fontecave, C. Mellot-Draznieks, A. Dolbecq

J. Am. Chem. Soc. 2018, 140, 3613-3618

C17- A Bioinspired Nickel(bis-dithiolene) Complex as a Novel Homogeneous Catalyst for Carbon Dioxide Electroreduction

T. Fogeron, T. K. Todorova, J.-P. Porcher, M. Gomez-Mingot, L.-M. Chamoreau, C. Mellot-Draznieks, Y. Li, M. Fontecave

ACS Catalysis 2018, 8, 2030-2038

C18- Immobilization of a full photosystem in the large pore MIL-101 Metal-organic Framework for CO₂ reduction

X. Wang, F. M. Wisser, J. Canivet, M. Fontecave, C. Mellot-Draznieks

ChemSusChem 2018 (sous presse)

C19- Encoding evolution of porous solids

C. Mellot-Draznieks & A. K. Cheetham

Nature Chemistry 2017, 9, 6-8.

C20- Tackling the Defect Conundrum in UiO-66: A Mixed-Linker Approach to Engineering Missing Linker Defects

B. Bueken, N. Van Velthoven, A. Krajnc, S. Smolders, F. Taulelle, C. Mellot-Draznieks, G. Mali, T. D. Bennett, D. De Vos

Chem. Mater. 2017, 29, 10478-10486.

C21-Flexible Ligand-Based Lanthanide Three-Dimensional Metal-Organic Frameworks with Tunable Solid-State Photoluminescence and OH-Solvent-Sensing Properties.

G.E. Gomez, E.V. Brusau, A.M. Kaczmarek, C. Mellot-Draznieks, J. Sacanell, G. Rouse, R. van Deun, C. Sanchez, G.E. Narda, G.J.A.A. Soler Illia
Eur. J. Inorg. Chem. 2017, 2321–2331.

Hydrogénases (H1-H3)

H1- The [FeFe]-hydrogenase maturation protein HydF : Structural and Functional Characterization

G. Caserta, L. Pecqueur, A. Adamska-Venkatesh, C. Papini, S. Roy, V. Artero, M. Atta, E. Reijerse, W. Lubitz, M. Fontecave
Nature Chem. Biol. 2017, 13, 779-784

H2- Engineering a microbial [FeFe]-hydrogenase: do accessory clusters influence O₂ resistance and catalytic bias ?

G. Caserta, C. Papini, A. Adamska-Venkatesh, L. Pecqueur, C. Sommer, E. Reijerse, W. Lubitz, C. Gauquelin, I. Meynial-Salles, D. Pramanik, V. Artero, M. Atta, M. del Barrio, B. Faivre, V. Fourmond, C. Léger, M. Fontecave
J. Am. Chem. Soc. 2018, 140, 5516-5526

H3- Spectroscopic Investigations of a semi-synthetic [FeFe] hydrogenase with propane di-selenol as bridging ligand in the bi-nuclear subsite: comparison to the wild type and propane di-thiol variants

C. Sommer, S. Rumpel, S. Roy, V. Artero, M. Fontecave, E. Reijerse, W. Lubitz
J. Biol. Inorg. Chem. 2018, 23, 481-491

Métalloprotéines, flavoprotéines et modification d'ARNs (M1-M12)

M1. A synthetic redox biofilm made from metalloprotein - prion domain chimera nanowires

L. Altamura, C. Horvath, S. Rengaraj, K. Elouarzaki, C. Gondran, A. L. B. Maçon, C. Vendrely, V. Bouchiat, M. Fontecave, A. Le Goff, M. Holzinger, N. Duraffourg, V. Forge
Nature Chemistry 2017, 9 157-163

M2- Non redox thiolation in transfer RNA occurring via sulfur activation by a [4Fe-4S] cluster

S. Arragain, O. Bimai, P. Legrand, S. Caillat, J.-L. Ravanat, N. Touati, L. Binet, M. Atta, M. Fontecave, B. Golinelli-Pimpaneau
Proc. Natl. Acad. Sci. 2017, 114, 7355-7360

M3- On the Role of Additional [4Fe-4S] Clusters with a Free Coordination Site in Radical-SAM Enzymes

E. Mulliez, V. Duarte, S. Arragain, M. Fontecave, M. Atta
Front. Chem. 2017, 5, 17.

M4- Enzyme activation with a synthetic catalytic coenzyme intermediate: nucleotide methylation by new flavoenzymes

C. Bou-Nader, D. Cornu, V. Guerineau, T. Fogeron, M. Fontecave, D. Hamdane
Angew. Chem. Int. Ed. 2017, 56, 12523-12527

M5- Power of protein/tRNA functional assembly against aberrant aggregation

C. Bou-Nader, L. Pecqueur, D. Cornu, M. Dezi, C. Velours, M. Fontecave, D. Hamdane
Phys. Chem. Chem. Phys. 2017, 19, 28014-28027

M6- Flavin-dependent epitranscriptomic world.

M. Lombard, D. Hamdane
Arch. Biochem. Biophys. 2017, 632, 28-40

M7- The ErpA/NfuA complex builds an oxidative resistant Fe-S cluster delivery pathway

B. Py, C. Gerez, A. Huguenot, C. Vidaud, M. Fontecave, S. Ollagnier de Choudens, F. Barras
J. Biol. Chem. 2018 (sous presse)

M8- Characterization of CylI, the hydroxylase involved in the last step of cylindrospermopsin biosynthesis: Binding studies, site-directed mutagenesis and stereoselectivity.

R. Mazmouz, I. Essadik, D. Hamdane, A. Méjean, O. Ploux
Arch. Biochem. Biophys. 2018, 647, 1-9

M9- Unveiling structural and functional divergences of bacterial tRNA dihydrouridine synthases: perspectives on the evolution scenario.

C. Bou-Nader, H. Montémont, V. Guérineau, O. Jean-Jean, D. Brégeon, D. Hamdane
Nucleic Acids Res. 2018, 46, 1386-1394

M10- Electrostatic Potential in the tRNA Binding Evolution of Dihydrouridine Synthases.

Bou-Nader C, Brégeon D, Pecqueur L, Fontecave M, Hamdane D.
Biochemistry. 2018, 57, 5407-5414.

M11- Arabidopsis thaliana DGAT3 is a [2Fe-2S] protein involved in TAG biosynthesis

L. Aym., S. Arragain, M. Canonge, S. Baud, N. Touati, O. Bimai, F. Jagic, C. Louis-Mond.sir, P. Briozzo, M. Fontecave, T Chardot
Scientific Reports 2018 (in press)

M12- Dissociation of the dimer of the intrinsically disordered domain of RNase Y upon antibody binding.

P. Hardouin, C. Velours, C. Bou-Nader, N. Assrir, S. Laalami, H. Putzer, D. Durand, B. Golinelli-Pimpaneau.
Biophys. J. 2018 (in press).

Biosynthèse de l'ubiquinone (U1)

U1- The UbiK protein is necessary for coenzyme Q biosynthesis in *Escherichia coli* and *Salmonella enterica* and forms a complex with UbiJ

L. Loiseau, C. Fyfe, L. Aussel, M. Hajj Chehade, S. B. Hernández, B. Faivre, D. Hamdane, C. Mellot-Draznieks, B. Rascalou, L. Pelosi, C. Velours, D. Cornu, M. Lombard, J. Casadesús, F. Pierrel, M. Fontecave, F. Barras
J. Biol. Chem. 2017, 292, 11937-11950