

D'un point de vue fondamental, l'objectif d'un tel travail de modélisation chimique, est multiple :

- étudier le comportement de l'ion métallique ainsi confiné dans une structure macrocyclique contrôlant sa première et sa deuxième sphère de coordination tout en laissant un accès contrôlé d'interaction avec une molécule exogène au système ;
- évaluer l'importance et les conséquences de ce contrôle supramoléculaire sur la réactivité de l'ion métallique ;
- évaluer les effets de milieu : confinement en milieu protéique organique, accès au solvant H<sub>2</sub>O ;
- d'un point de vue appliqué, élaborer ainsi de nouveaux récepteurs moléculaires avec comme perspective à plus long terme la mise au point de systèmes pouvant agir comme sonde, capteur ou catalyseur.

L'objectif de ce séminaire est de présenter une approche biomimétique et supramoléculaire avec des systèmes artificiels mimant à la fois le site de coordination et la poche hydrophobe du site actif d'une métallo-enzyme. La stratégie repose sur la synthèse de cavités moléculaires fonctionnalisées par des groupements coordinants mimant les résidus imidazole des sites histidine classiquement présents au site actif des enzymes. Le rôle de la cavité est de contrôler à la fois la seconde sphère de coordination du métal et l'approche des molécules exogènes candidates à une interaction avec ce métal. Les effets cavitaires modifiant et contrôlant les propriétés de l'ion métallique ainsi confiné sont mis en évidence et discutés dans le contexte du biomimétisme en général et de la réactivité des métallo-enzymes en particulier. Quelques développements récents sur les systèmes hétéro-polymétalliques sont également présentés<sup>7</sup>.

## RECHERCHE

Travaux réalisés par l'équipe « Biocatalyse » (Grenoble) dirigée par M. Fontecave.

Remarque : à partir du 1<sup>er</sup> janvier 2012, un laboratoire (FRE 3488 CNRS/Collège de France) a été créé sous la direction de M. Fontecave dans les locaux du Collège de France. Les premiers mois de l'année 2012 ont été consacrés à l'installation des personnels, la mise en place des équipements et le démarrage des projets de recherche.

---

7. Quelques références récentes : Bistri O., Colasson B. et Reinaud O., « Recognition of Primary Amines in Water by a Zinc Funnel Complex Based on Calix[6]arene », *Chem. Sci.*, 3, 2012, 811-818 ; Benoit Colasson, Le Poul N., Le Mest Y. et Reinaud O., « Electrochemically Triggered Double Translocation of Two Different Metal Ions With a Ditopic Calix[6]arene Ligand », *J. Am. Chem. Soc.*, 132, 2010, 4393-4398 ; Le Poul N., Douziech B., Zeitouny J., Thiabaud G., Colas H., Conan F., Cosquer N., Jabin I., Lagrost C., Hapiot P., Reinaud O. et Le Mest Y., « Mimicking the Protein Access Channel to a Metal Center: Effect of a Funnel-Complex on Dissociative vs Associative Copper Redox Chemistry », *J. Am. Chem. Soc.*, 131, 2009, 17800-17807 ; Thiabaud G., Guillemot G., Schmitz-Afonso I., Colasson B., Reinaud O., « Solid State Chemistry at an Isolated Cu(I) Center with O<sub>2</sub> », *Angew. Chem. Int. Ed.*, 48, 2009, 7383-7386 ; Coquière D., Le Gac S., Darbost U., Sénèque O., Jabin I., Reinaud O., « Perspective: Biomimetic and self-assembled calix[6]arene-based receptors for neutral molecules », *Org. Biomol. Chem.*, 7, 2009, 2485-2500.

L'équipe, intitulée « Biocatalyse », animée par Marc Fontecave, fait partie du laboratoire de Chimie et biologie des métaux (UMR université Joseph Fourier-CEA-CNRS n° 5249, dirigée par Stéphane Ménage), localisé dans le Centre du CEA à Grenoble. Elle est constituée actuellement de 9 chercheurs et enseignants-chercheurs permanents (chercheurs CEA : V. Artero, M. Atta ; enseignant-chercheurs : M. Fontecave, C. Gerez ; chercheurs CNRS : E. Mulliez, S. Ollagnier-de-Choudens, F. Pierrel, M. Chavarot-Kerlidou, J. Willison) et de 2 personnels ITA (N. Atta, J. Fize).

Étudiants en thèse : M. Bacchi, M. Ozeir, A. Chan, T. Molle.

Post-doctorants : P. Perche, E. Andreiadis, G. Berggren, U. Forsman, T. Simmons, P. Sindelar.

Les projets de l'équipe « Biocatalyse » concernent l'étude de métallo-enzymes à la fois du point de vue de leur structure et de leurs propriétés chimiques (mécanismes réactionnels). Les systèmes sont choisis soit parce qu'ils mettent en œuvre une chimie tout à fait originale (l'équipe s'intéresse en particulier aux enzymes qui font intervenir en les contrôlant des espèces radicalaires très actives), soit parce qu'ils remplissent des fonctions biologiques de toute première importance (synthèse et réparation de l'ADN, modification des ARNs de transfert, biosynthèse des centres fer-soufre, biosynthèse de cofacteurs comme l'ubiquinone, etc.), soit, enfin, parce qu'ils peuvent conduire à des applications intéressantes sur le plan de la santé (nouveaux antibactériens, nouveaux antioxydants), de la catalyse (production et oxydation de l'hydrogène) ou de l'environnement (toxicologie nucléaire). Certains de ces systèmes biologiques constituent de fait des sources uniques d'inspiration pour les chimistes de synthèse. Cette approche, biomimétique ou bio-inspirée, est en particulier très développée dans le cas des hydrogénases, des enzymes possédant des propriétés catalytiques uniques pour la réduction des protons en hydrogène ou pour l'oxydation de l'hydrogène en eau.

On peut résumer l'ensemble des activités de l'équipe au cours de l'année 2011-2012 selon les 3 axes de recherche suivants :

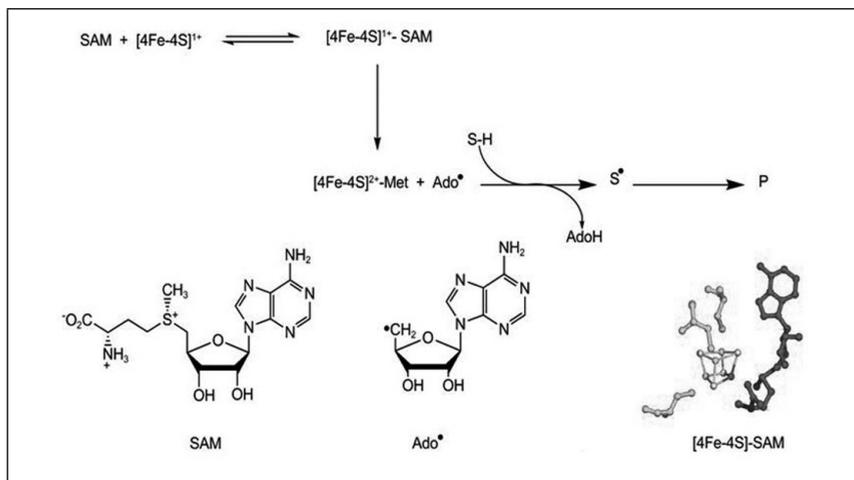
#### **A. Protéines fer-soufre : fonctions et maturation** (M. Fontecave, E. Mulliez, M. Atta, S. Ollagnier-de-Choudens, C. Gerez)

La famille d'enzymes fer-soufre, appelée « Radical-SAM » (SAM pour S-adénosylméthionine) est impliquée dans un très grand nombre de voies métaboliques et de réactions de biosynthèse chez tous les organismes vivants. Tous ces systèmes procèdent par réductolyse de la SAM, médiée par le centre fer-soufre, formation du radical organique 5'-deoxyadenosyle (Ado°) et activation radicalaire du substrat à transformer (figure 1).

Nous nous intéressons plus particulièrement aux systèmes qui catalysent des modifications sélectives de macromolécules comme des ARNs de transfert ou des protéines. L'objectif est de comprendre les mécanismes radicalaires de ces réactions complexes et la base moléculaire et structurale de leur extrême sélectivité. Ce domaine a fait l'objet d'un article de revue en 2012<sup>8</sup>.

---

8. Atta S.M., Arragain S., Fontecave M., Mulliez E., Hunt J.F., Luff J. D., Forouhar F., *Biochem. Biophys. Acta*, 2012 (sous presse).



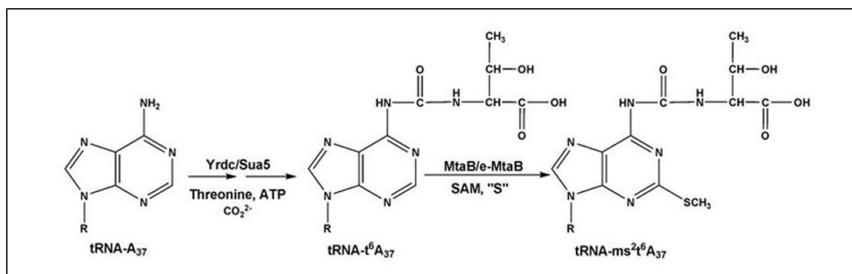
**Figure 1** : Mécanisme général des enzymes « Radical-SAM ».

Nous étudions en particulier l'enzyme bactérienne MtaB, qui catalyse une réaction fascinante de thiométhylation d'une base nucléique d'un ARN de transfert, conduisant à la production du nucléoside modifié ms<sup>2</sup>t<sup>6</sup>A. Ce dernier porte un groupe thréonyl-carbamoyle en position 6 et un groupe thiométhyle en position 2. Un aspect important de cette recherche est qu'il existe chez l'homme un homologue de YqeV/MtaB, la protéine CDKAL1. Le gène correspondant est connu comme un gène de susceptibilité au diabète de type 2 et de nombreux variants de cDKAL1 conduisent à une prédisposition au diabète. Les résultats obtenus avec l'enzyme bactérienne ont permis pour la première fois d'attribuer une fonction à cette protéine humaine : il s'agit en effet d'une thiométhyltransférase catalysant chez l'homme la production de ms<sup>2</sup>t<sup>6</sup>A (figure 2). L'obtention d'une souris KO a en effet permis de démontrer l'absence de la modification dans les ARNs de transfert et d'établir les conséquences sévères qui en découlent : mauvaise lecture du messageur de la proinsuline, synthèse aberrante de l'insuline et défaut de sécrétion de l'insuline, intolérance au glucose, etc.<sup>9</sup>

On sait depuis peu que les cellules disposent de machineries protéiques complexes pour la biosynthèse et l'assemblage des centres métalliques au sein de sites actifs d'enzymes. Certaines pathologies sont liées à des déficiences dans ces systèmes essentiels. L'étude de ces complexes protéiques et de leurs mécanismes d'action constituent un sujet prioritaire de l'équipe depuis plusieurs années.

Nous nous intéressons en particulier aux machineries protéiques complexes de biosynthèse des clusters fer-soufre, en particulier chez *E. coli*, qui comporte un système général d'assemblage des clusters, appelé ISC, ainsi qu'un système, appelé SUF, fonctionnel dans des conditions de stress (stress oxydant, carence en fer, etc.). En effet les clusters sont facilement dégradés en présence d'oxygène, d'eau oxygénée et de

9. Wei F.-Y., Suzuki T., Watanabe S., Kimura S., Kaistuka T., Fujimura A., Matsui H., Atta M., Fontecave M., Yamagata K., Suzuki T., Tomizawa K., *J. Clin. Invest.*, 121, 2011, 3598-3608.



**Figure 2 :** Méthylthiolation d'un ARNt par l'enzyme MtaB.

radicaux oxygénés. Récemment, nous avons montré que le parasite anaérobie *Blastocystis*, pathogène eucaryote, s'est adapté en acquérant le système SUF pour pouvoir synthétiser des clusters fer-soufre en situation de stress oxydant<sup>10</sup>. Il y a un autre stress qui a pour cible les clusters fer-soufre, celui induit par la présence de quantités importantes de métaux lourds toxiques. Nous avons pu montrer que c'était clairement le cas lors d'un stress cobalt<sup>11</sup>. Enfin, il est maintenant bien établi qu'à côté des machineries ISC et SUF il existe de nombreuses protéines d'assemblage associées qui contribuent à fournir au processus de biosynthèse des clusters fer-soufre des propriétés particulières. Nous avons par exemple découvert la protéine NfuA qui est capable de transporter un cluster [4Fe-4S] fourni par le système SUF pour contribuer spécifiquement à la maturation des enzymes fer-soufre essentielles au métabolisme, telles que l'aconitase (cycle de Krebs) et NuoG (une sous-unité du complexe I de l'appareil respiratoire), en situation de stress oxydant. Cette capacité est liée à une structuration particulière en deux domaines, l'un pour fixer le cluster, l'autre pour fixer la cible protéique qui reçoit le cluster du premier domaine (figure 3)<sup>12</sup>.

Nous nous intéressons également aux systèmes de maturation des hydrogénases à fer, des enzymes aujourd'hui étudiées en raison de leur potentialités comme catalyseurs de production d'hydrogène. Notre travail a conduit récemment à caractériser trois protéines fer-soufre impliquées dans ce processus : HydE, HydF et HydG. Des caractérisations structurales et fonctionnelles de HydG préliminaires ont été obtenues<sup>13</sup>.

## B. Nouveaux (photo)électrocatalyseurs pour la production et l'oxydation de l'hydrogène (V. Artero, M. Chavarot-Kerlidou, M. Fontecave)

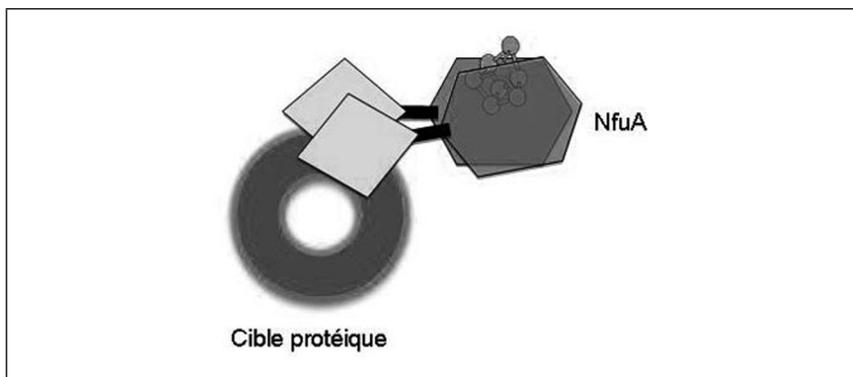
Le développement de « l'économie à hydrogène » nécessite en particulier la mise au point de nouveaux catalyseurs pour la production d'hydrogène à partir de l'eau

10. Tsaousis A.D., Gentekaki E., Ollagnier-de-Choudens S., Long S., Gaston D., Stechmann A., Fontecave M., Py B., Barras F., Lukeš J., Roger A.J., *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 109, 2012, 10426-31

11. Barras F., Fontecave M., *Metallomics*, 3, 2011, 1130-1134.

12. Py B., Gerez C., Angelini S., Ollagnier-de-Choudens S., Vinella D., Loiseau L., Fontecave M., Barras F., *Mol. Microbiol.*, 2012 (sous presse).

13. Tron C., Cherrier M.V., Amara P., Martin L., Fauth F., Fraga E., Correard M., Fontecave M., Nicolet Y., Fontecilla-Camps J.C., *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2011, 1121-1127.



**Figure 3 :** Maturation d'une protéine fer-soufre par NfuA. Le cluster passe du domaine de fixation des métaux (hexagone) de NfuA à la cible grâce à une interaction spécifique impliquant un domaine protéique de NfuA (losange).

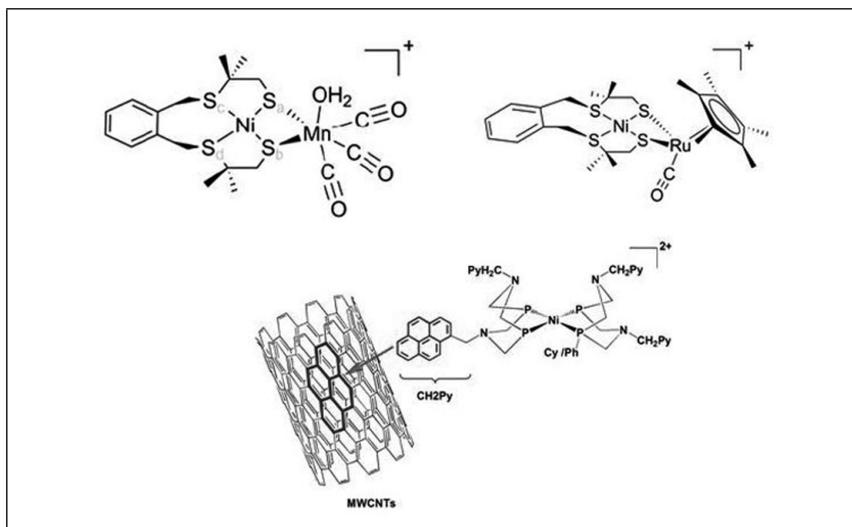
(réduction de protons) et pour l'oxydation de l'hydrogène en eau (piles à combustible). En effet, le platine actuellement utilisé est coûteux et peu abondant. Les organismes vivants qui mettent en œuvre cette chimie utilisent des enzymes remarquablement efficaces, les hydrogénases, des métallo-enzymes à base de fer et de nickel. Le projet de recherche que nous développons consiste à inventer de nouveaux catalyseurs en nous inspirant des sites actifs de ces enzymes, à en évaluer les propriétés catalytiques pour l'électro-réduction des protons et à les utiliser dans des dispositifs pour des applications pratiques (nouvelles électrodes modifiées, nouvelles piles). La logique de cette approche bio-inspirée a été récemment expliquée dans une série d'articles de revue<sup>14</sup>. Les catalyseurs les plus étudiés au laboratoire récemment sont des complexes binucléaires de type Ni-Ru et Ni-Mn ainsi que des complexes mononucléaires de Ni greffés sur des nanotubes de carbone (figure 4)<sup>15</sup>.

Une autre famille de catalyseurs développés au laboratoire est constituée de complexes de cobalt (cobaloximes, diimine-dioxime de cobalt) (Figure 5). Ces catalyseurs moléculaires sont exploités comme électrocatalyseurs, en solution ou greffés sur des nanotubes de carbone, qui leur confèrent une plus grande stabilité et améliorent leurs propriétés catalytiques (faibles surtensions par exemple)<sup>16</sup>. Ces nanomatériaux catalytiques fournissent des matériaux d'électrodes très intéressants pour le développement d'électrolyseurs.

14. Fontecave M., Artero V., *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 14, 2011, 362-371 ; Artero V., Chavarot-Kerlidou M., Fontecave M., *Angew. Chem.*, 50, 2011, 7238-7266.

15. Canaguier S., Fontecave M., Artero V., *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2011, 1094-1099 ; Fourmond V., Canaguier S., Golly B., Field M.J., Fontecave M., Artero V., *Energy Env. Science*, 4, 2011, 2417-2427 ; Tran P.D., Le Goff A., Heidkamp J., Jusselme B., Guillet N., Palacin S., Dau H., Fontecave M., Artero V., *Angew. Chem.*, 50, 2011, 1371-1374.

16. Bhattacharjee A., Chavarot-Kerlidou M., Fontecave M., Field M.J., Artero V., *Inorg. Chem.*, 51, 2012, 7087-93 ; Andreiadis E.S., Jacques P.-A., Tran P.D., Leyris A., Chavarot-Kerlidou M., Jusselme B., Matheron M., Pécaut J., Palacin S., Fontecave M., Artero V., *Nature Chemistry*, 2012 (sous presse).



**Figure 4 :** Quelques catalyseurs bio-inspirés

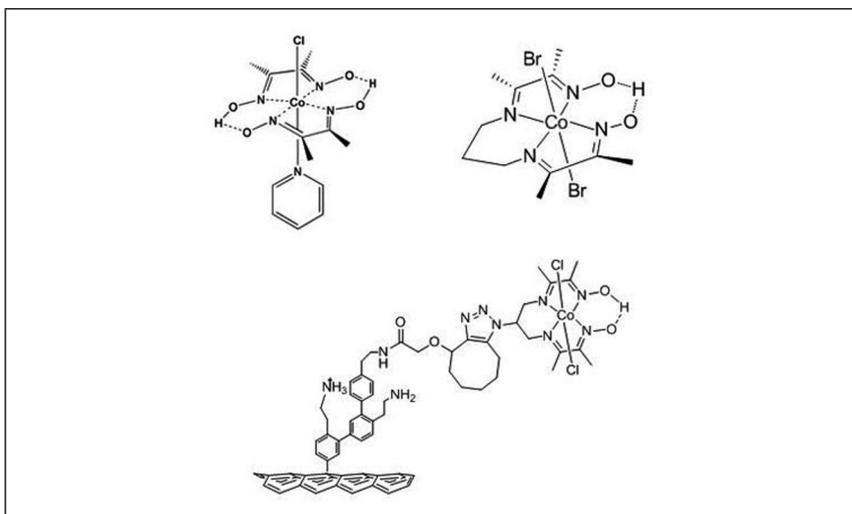
Une autre exploitation de ces catalyseurs consiste à les intégrer dans des photocatalyseurs, pour catalyser la photoréduction de l'eau en hydrogène, ainsi que le font des organismes vivants comme les microalgues et les cyanobactéries, afin d'élaborer des photoélectrodes utilisables dans des cellules photoélectrochimiques pour la décomposition de l'eau. Ce travail a été mené au laboratoire essentiellement avec des complexes de cobalt, métal qui semble aujourd'hui le mieux développé dans ce type d'application<sup>17</sup>.

Finalement, nous étudions également les propriétés catalytiques de dépôt de métaux (cobalt) ou d'oxydes métalliques (oxydes de fer, oxydes de cobalt) sur des électrodes. Il s'agit par exemple de développer des photoanodes dans lesquelles le photosensibilisateur est un semi-conducteur de type oxyde de fer et le catalyseur d'oxydation de l'eau est un oxyde de cobalt<sup>18</sup>. Nous avons récemment montré qu'il était possible de déposer sur une électrode un matériau à base de cobalt possédant des propriétés électrocatalytiques intéressantes pour la réduction de l'eau en hydrogène par électroréduction de sels de cobalt en tampon phosphate. Ceci peut constituer une cathode simple à préparer et performante<sup>19</sup>.

17. Andreiadis E., Chavarot-Kerlidou M., Fontecave M., Artero V., *Photochem. Photobiol.*, 87, 2011, 946-964 ; Artero V., Fontecave M., *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 14, 2011, 799-810 ; Zhang P., Jacques P.-A., Chavarot-Kerlidou M., Wang M., Sun L., Fontecave M., Artero V., *Inorg. Chem.*, 51, 2012, 2115-2120.

18. Hamd W., Cobo S., Fize J., Baldinozzi G., Schwartz W., Reymermier M., Pereira A., Fontecave M., Artero V., Laberty-Robert C., Sanchez C., *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2012 (sous presse).

19. Cobo S., Heidkamp J., Jacques P.-A., Fize J., Fourmond V., Guetaz L., Jusselme B., Salazar R., Ivanova V., Dau H., Palacin S., Fontecave M., Artero V., *Nature Materials*, 2012 (sous presse).



**Figure 5 :** Catalyseurs de réduction de l'eau en hydrogène à base de cobalt. La diimine dioxime de cobalt peut être greffée sur des nanotubes de carbone.

### C. Étude de la biosynthèse de l'ubiquinone (F. Pierrel, M. Fontecave)

Nous nous intéressons à certains aspects de la biosynthèse de l'ubiquinone, encore mal connue aujourd'hui malgré l'importance de ce cofacteur biologique. Il apparaît aujourd'hui que certains gènes de cette biosynthèse sont associés à des pathologies. Les premiers résultats, sur la levure comme modèle, semblent remettre en cause significativement la voie de biosynthèse généralement admise et très conservée chez tous les eucaryotes (figure 6).

Cette synthèse implique l'intervention de 9 protéines chez la levure, associées en complexe. Nous avons pu montrer récemment que la protéine Coq6 est en fait la mono-oxygénase qui catalyse la première hydroxylation<sup>20</sup>. L'un des résultats marquants de cette étude est que l'utilisation d'analogues du précurseur 4-HB de l'ubiquinone (figure 6), présentant un atome d'oxygène en position 5, comme l'acide vanillique ou le 3'4-dihydroxybenzoate, restaurent la biosynthèse d'ubiquinone dans un mutant  $\Delta$ Coq6. Ceci laisse espérer que de telles molécules pourraient avoir un rôle thérapeutique chez les patients possédant une enzyme Coq6 inactive. Une autre étude a porté sur la protéine Coq8, qui possède une activité kinase dont la fonction est de stabiliser le complexe multiprotéique de biosynthèse de l'ubiquinone<sup>21</sup>.

20. Ozeir M., Mühlhoff U., Lill R., Fontecave M., Pierrel F., *Chemistry and Biology*, 18, 2011, 1134-1142.

21. Xie L.X., Ozeir M., Tang J.Y., Chen J.Y., Kieffer-Jaquinod S., Fontecave M., Clarke C.F., Pierrel F., *J. Biol. Chem.*, 287, 2012, 23571-81.

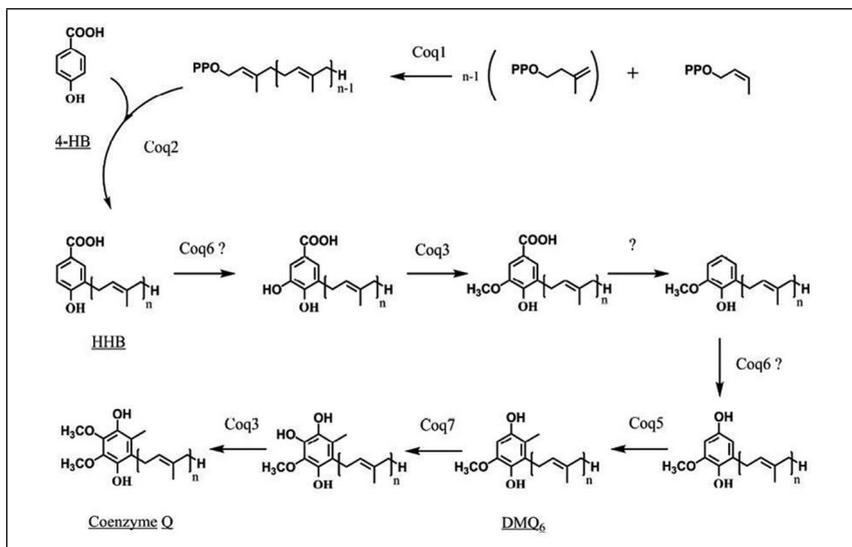


Figure 6 : Biosynthèse de l'ubiquinone.

## PUBLICATIONS

### 2011

Fontecave M., Artero V., « Bioinspired Catalysis at the crossroads between Biology and Chemistry: a remarkable example of an electrocatalytic material mimicking hydrogenases », *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 14, 2011, 362-371.

Canaguier S., Fontecave M., Artero V., « Cp<sup>\*</sup>-Ruthenium-Nickel H<sub>2</sub>-evolving electrocatalysts as bioinspired models of NiFe hydrogenases », *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2011, 1094-1099.

Léger A., Fontecave M., Labeyrie A., Samuel B., « Is the presence of oxygen on an exoplanet a reliable biomarker? », *Astrobiology*, 11, 2011, 335-341.

Tran P.D., Le Goff A., Heidkamp J., Jousset B., Guillet N., Palacin S., Dau H., Fontecave M., Artero V., « Noncovalent Modification of Carbon Nanotubes with Pyrene-functionalized Ni complexes: Carbon Monoxide Tolerant Catalysts for H<sub>2</sub> Evolution and Uptake », *Angew. Chem.*, 50, 2011, 1371-1374.

Tron C., Cherrier M.V., Amara P., Martin L., Fauth F., Fraga E., Correard M., Fontecave M., Nicolet Y., Fontecilla-Camps J.C., « Further Characterization of the [FeFe]-Hydrogenase Maturase HydG », *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2011, 1121-1127.

Fourmond V., Canaguier S., Golly B., Field M.J., Fontecave M., Artero V., « A Nickel-Manganese Catalyst as a Biomimic of the active site of NiFe hydrogenases: a Combined Electrocatalytic and DFT Mechanistic Study », *Energy Env. Science*, 4, 2011, 2417-2427.

Artero V., Chavarot-Kerlidou M., Fontecave M., « Splitting Water with Cobalt », *Angew. Chem.*, 50, 2011, 7238-7266.

Wei F.-Y., Suzuki T., Watanabe S., Kimura S., Kaistuka T., Fujimura A., Matsui H., Atta M., Fontecave M., Yamagata K., Suzuki T., Tomizawa K., « Functional loss of Cdkal1, a novel enzyme for tRNA modification, causes the development of type 2 diabetes », *J. Clin. Invest.*, 121, 2011, 3598-3608.

Andreiadis E., Chavarot-Kerlidou M., Fontecave M., Artero V., « Artificial photosynthesis: from molecular catalysts for light-driven water splitting to photoelectrochemical cells », *Photochem. Photobiol.*, 87, 2011, 946-964.

Ozeir M., Mühlenhoff U., Lill R., Fontecave M., Pierrel F., « Coenzyme Q biosynthesis: Coq6 catalyzes the C5-hydroxylation reaction and substrate analogues rescue Coq6 deficiency », *Chemistry and Biology*, 18, 2011, 1134-1142.

Fontecave M., « Methylations: a radical mechanism », *Chemistry and Biology*, 18, 2011, 559-561.

Artero V., Fontecave M., « Light-Driven Bioinspired Water Splitting: Recent Developments in photoelectrode materials », *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 14, 2011, 799-810.

Barras F., Fontecave M., « Cobalt stress in *Escherichia coli* and *Salmonella enterica*: molecular bases for toxicity and resistance », *Metallomics*, 3, 2011, 1130-1134.

## 2012

Atta M., Arragain S., Fontecave M., Mulliez E., Hunt J.F., Luff J.D., Forouhar F., « The methylthiolation reaction mediated by the Radical-SAM enzymes », *Biochem. Biophys. Acta*, 2012 (sous presse).

Bhattacharjee A., Chavarot-Kerlidou M., Fontecave M., Field M.J., Artero V., « Combined experimental-theoretical characterization of the hydrido-cobaloxime [HCo(dmgH)<sub>2</sub>(PnBu<sub>3</sub>)] », *Inorg. Chem.*, 51, 2012, 7087-93.

Zhang P., Jacques P.-A., Chavarot-Kerlidou M., Wang M., Sun L., Fontecave M., Artero V., « Phosphine coordination to cobalt diimine-dioxime catalysts increases stability during light-driven H<sub>2</sub> production », *Inorg. Chem.*, 51, 2012, 2115-2120.

Py B., Gerez C., Angelini S., Ollagnier-de-Choudens S., Vinella D., Loiseau L., Fontecave M., Barras F., « Molecular organisation, biochemical function, cellular role and evolution of NfuA, an atypical Fe-S carrier », *Mol. Microbiol.*, 2012 (sous presse).

Tsaousis A.D., Gentekaki E., Ollagnier-de-Choudens S., Long S., Gaston D., Stechmann A., Fontecave M., Py B., Barras F., Lukeš J., Roger A.J., « Evolution of Fe-S cluster biogenesis in the anaerobic parasite *Blastocystis* », *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 109, 2012, 10426-31.

Cobo S., Heidkamp J., Jacques P.-A., Fize J., Fourmond V., Guetaz L., Jousset B., Salazar R., Ivanova V., Dau H., Palacin S., Fontecave M., Artero V., « A Janus cobalt-based catalytic material for electro-splitting of water », *Nature Materials*, 2012 (sous presse).

Xie L.X., Ozeir M., Tang J.Y., Chen J.Y., Kieffer-Jaquinod S., Fontecave M., Clarke C.F., Pierrel F., « Over-expression of the Coq8 kinase in *Saccharomyces cerevisiae* coq null mutants allows for accumulation of diagnostic intermediates of the Coenzyme Q<sub>6</sub> biosynthetic pathway », *J. Biol. Chem.*, 287, 2012, 23571-81.

Andreiadis E.S., Jacques P.-A., Tran P.D., Leyris A., Chavarot-Kerlidou M., Jousset B., Matheron M., Pécaut J., Palacin S., Fontecave M., Artero V., « Molecular Engineering of a Cobalt-based Electrocatalytic Nano-Material for H<sub>2</sub> Evolution under Pure Aqueous Conditions », *Nature Chemistry*, 2012 (sous presse).

Perche-Letuvé P., Kathirvelu V., Berggren G., Clemancey M., Latour J.-M., Maurel V., Douki T., Armengaud J., Mulliez E., Fontecave M., Garcia-Serres R., Gambarelli S., Atta M., « TYW1 from *Pyrococcus abyssi* is a Radical-SAM enzyme with an additional [4Fe-4S]<sup>+2</sup> cluster which binds and activates pyruvate co-substrate », *J. Biol. Chem.* (soumis).

Hamd W., Cobo S., Fize J., Baldinozzi G., Schwartz W., Reymermier M., Pereira A., Fontecave M., Artero V., Laberty-Robert C., Sanchez C., « Mesoporous  $\alpha$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> Thin Films Synthesized via the Sol-gel Process for Light-driven Water Oxidation », *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2012 (sous presse).

## CONFÉRENCES ET SÉMINAIRES INVITÉS (2011-2012)

Research Frontiers in Bioinspired Energy Workshop, Washington (6-7 janvier 2011) : « Bioinspired chemistry and hydrogen: from hydrogenases to nano-(photo)electrocatalysts ».

Gordon Research Seminar: Renewable energy, solar fuels, Ventura, États-Unis (15-16 janvier 2011) : « Water splitting with cobalt ».

Collège de France, Paris, 26 janvier 2011 : « Quelles énergies pour demain ? »

Conférence Géosciences « Quelles énergies pour le XXI<sup>e</sup> siècle », Museum d'Histoire naturelle, Paris (1<sup>er</sup> février 2011) : « Des carburants à partir du soleil et de l'eau : la photosynthèse artificielle ».

Académie de Versailles, Orsay (2 février 2011) : « Chimie et biologie ; quelles (nouvelles) frontières ? »

Forum Horizon chimie 2011, Maison de la Chimie, Paris (3 février 2011) : « Chimie et défis énergétiques du XXI<sup>e</sup> siècle : des carburants à partir d'eau et de soleil ».

University of Uppsala, Department of Photochemistry and Molecular Science, Uppsala, Suède (23 février 2011) : « From enzymes to catalysts: new electrode materials for fuel cells and photoelectrolyzers ».

Biomedical Center, Université d'Uppsala, Suède (24 février 2011) : « Bioinorganic Chemistry, an introduction » (Student Lecture).

Biomedical Center, Université d'Uppsala, Suède (24 février 2011) : « Iron sulfur clusters and radical biocatalysis : modification of biological macromolecules ».

Université de Stockholm, Dept. of Molecular Biology & Functional Genomics (28 février 2011) : « Iron sulfur clusters and radical biocatalysis : modification of biological macromolecules ».

Royal Institute of Technology, Stockholm (1<sup>er</sup> mars 2011) : « From enzymes to catalysts : new electrode materials for fuel cells and photoelectrolyzers ».

Académie Hassan II des sciences et techniques, Rabat, Maroc (15-17 mars 2011) : « From sun and water to hydrogen: new (photo)catalysts for electrolyzers and fuel cells ».

Journée « ChimInnov », CEA-Grenoble (19 avril 2011) : « La chimie bioinorganique : métaux et métalloprotéines ».

Société française de physique, Lyon (20 avril 2011) : « Transfert de radicaux dans les systèmes biologiques ».

Journées de l'Institut de biologie, Collège de France, Paris (16-17 mai 2011) : « Artificial photosynthesis : from enzymes to nanocatalysts ».

Université de tous les savoirs, Paris (25 mai 2011) : « Chimie et défis énergétiques du 21<sup>ème</sup> siècle : des carburants à partir d'eau et de soleil ».

Colloque « L'énergie : enjeux socio-économiques et défis technologiques », Collège de France, Paris (6-7 juin 2011) : « Artificial photosynthesis: from basic concepts to recent developments ».

France-Japan Joint Forum on Chemistry of Functional Organic Chemicals, Strasbourg (23-25 juin 2011) : « Lessons from Nature: highly selective radical-based chemistry in metabolic and biosynthetic pathways ».

France Japan Coordination Chemistry Symposium, Rennes (29 juin-2 juillet 2011) : « Bioinspired chemistry: from hydrogenases to catalysts for H<sub>2</sub> production ».

International Conference on BioInorganic Chemistry ICBIC 15, Vancouver, Canada (7-12 août 2011) : « Radical-SAM iron-sulfur enzymes: tRNA and protein modifications ».

Colloque Entre-Sciences, Paris (15-16 septembre 2011) : « Catalyse bio-inspirée et photosynthèse artificielle ».

Colloque de rentrée de l'ENS, Collège de France (22 septembre 2011) : « Chimie et défis énergétiques du XXI<sup>e</sup> siècle : des carburants à partir d'eau et de soleil ».

Conférence PCET 2011 « From Biology to catalysis », Chaveingnes, Vallée de la Loire, (9-13 octobre 2011) : « C-H to C-S bond conversion in biology: a radical mechanism ».

Conférence Fête de la science à l'Académie des sciences (13 octobre 2011) : « Les défis énergétiques du XXI<sup>e</sup> siècle : des carburants à partir d'eau et de soleil ».

Journée « Année internationale de la Chimie », Sanofi-Aventis, Chilly-Mazarin (18 octobre 2011) : « Chimie à l'interface de la biologie : histoire et perspectives ».

Conférence Solvay, Bruxelles (25 octobre 2011) : « Bioinspired chemistry and artificial photosynthesis: from hydrogenases to catalysts for water splitting and hydrogen production ».

Conférences « Littérascience », Espace Pierre-Gilles de Gennes, Paris (21 novembre 2011) : « La chimie des Processus Biologiques, une introduction ».

11th ISABC (International Symposium on Applied Bioinorganic Chemistry, Barcelone, Espagne (2-5 décembre 2011) : « From metalloenzymes to bioinspired catalyst: towards new energy conversion systems ».

Université des sciences techniques et économiques, Budapest, Hongrie (6 décembre 2011) : « Bioinspired chemistry and hydrogen: from hydrogenases to novel nanocatalysts ».

Institut français, Budapest, Hongrie (7 décembre 2011) : « Chimie et défis énergétiques du XXI<sup>e</sup> siècle : des carburants à partir de l'eau et du soleil ».

Institut de chimie de Rennes (5 janvier 2012) : « Chimie et défis énergétiques du XXI<sup>e</sup> siècle : des carburants à partir d'eau et de soleil ».

Conférence Chimie Paris-Tech (10 janvier 2012) : « La photosynthèse artificielle : des carburants à partir d'eau et de soleil ».

Colloque « Chimie et Nature », Maison de la chimie, Paris (25 janvier 2012) : « À la frontière de la chimie et de la biologie : biocatalyse et catalyse bio-inspirée ».

Conférence pour l'école de l'INSERM Liliane Bettencourt, Centre international d'études pédagogiques, Sèvres (1<sup>er</sup> février 2012) : « De l'ARN à l'ADN : une histoire "radicale" de l'évolution ».

Faculté des sciences de l'Université el Manar, Tunis, Tunisie (23 février 2011) : « Bioinspired chemistry and hydrogen: from hydrogenases to novel nanocatalysts ».

Cité des sciences, Tunis, Tunisie (24 février 2011) : « Chimie et défis énergétiques du XXI<sup>e</sup> siècle : des carburants à partir de l'eau et du soleil ».

RECOB 14, Aussois (18-22 mars 2012) : « Biocatalyse radicalaire et modification sélective des protéines et des ARNs de transfert ».

Symposium « Perspectives en chimie moléculaire », Grenoble (26 avril 2012) : « Des hydrogénases aux nanocatalyseurs pour l'hydrogène ».

Société chimique de France, Lyon (8 juin 2012) : « Chimie bio-inspirée et hydrogène : des hydrogénases aux nanocatalyseurs bio-inspirés ».

Gordon Research Conference « Iron-Sulfur Enzymes » à South Hadley, États-Unis (10-15 juin 2012) : « Radical substrate activation with two iron-sulfur clusters ».

International Symposium in Homogeneous Catalysis 18, Toulouse (8-13 juillet 2012) : « From metalloenzymes to catalysts : the case of hydrogenases ».

Colloque « De la recherche à l'enseignement », Chimie Paris-Tech, Paris (8 septembre 2012) : « Chimie bio-inspirée et photosynthèse artificielle: des hydrogénases aux catalyseurs de production/oxydation d'hydrogène ».

Symposium – Médaille d'Argent d'Ivan Huc, Bordeaux (27 septembre 2012) : « Lessons from Nature: highly selective radical-based chemistry in metabolic and biosynthetic pathways ».

Conférence Jean Perrin, 13<sup>es</sup> journées francophones des jeunes physico-chimistes, Dinard, 16 octobre 2012 : « Fer et Soufre, un mélange bioinorganique radical ».

