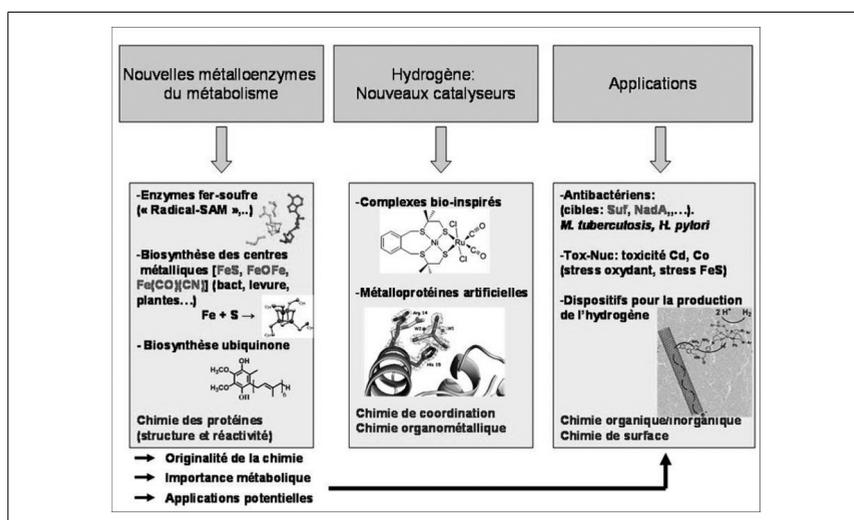


RECHERCHE

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 ; directeur : Stéphane Ménage) localisé au centre du CEA à Grenoble. Elle est constituée actuellement de 9 chercheurs et enseignants-chercheurs permanents (chercheurs CEA : V. Artero, M. Atta ; enseignants-chercheurs : M. Fontecave, C. Gerez ; chercheurs CNRS : E. Mulliez, S. Ollagnier-de-Choudens, F. Pierrel, M. Chavarot-Kerlidou, J. Willison) et 3 personnels ITA (N. Atta, J. Fize, N. Labessan).

Étudiants en thèse : M. Bacchi, S. Arragain , M. Ozeir

Post-doctorants : S. Cobo, C. Tron, E. Andreiadis, G. Berggren

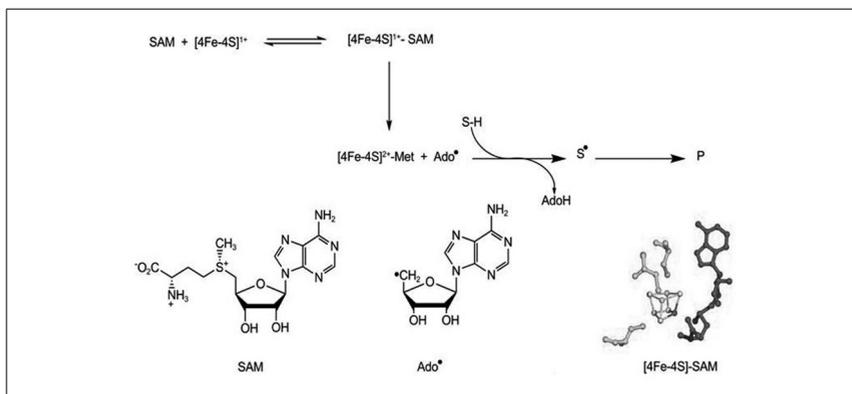


Les projets de l'équipe « Biocatalyse » concernent l'étude de métalloenzymes à la fois du point de vue de leur structure et de leurs propriétés chimiques (mécanismes réactionnels). Les systèmes sont choisis soit parce qu'ils mettent en œuvre une chimie tout à fait originale (l'équipe s'intéresse en particulier 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 ARN 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 bioinspirée, 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 2010-2011 selon les 4 axes de recherche suivants.

Étude d'enzymes fer-soufre (M. Fontecave, E. Mulliez, M. Atta)

La famille d'enzymes fer-soufre, appelée « Radical-SAM » (SAM pour *S*-adenosylmethionine) 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'-désoxy-adenosyle (Ado) et activation radicalaire du substrat à transformer.

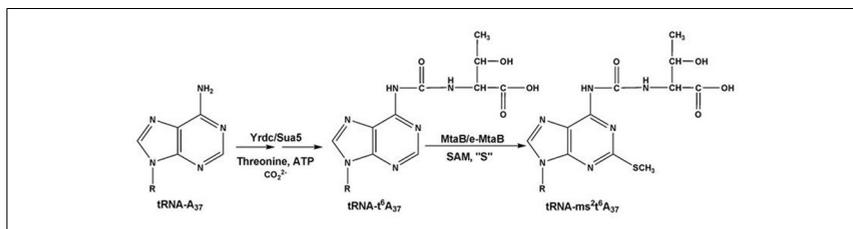


Nous nous intéressons plus particulièrement aux systèmes qui catalysent des modifications sélectives de macromolécules comme des ARN de transfert ou des protéines. L'objectif est de comprendre les mécanismes radicalaires de ces réactions complexes et la base moléculaire et structurale de leur extrême sélectivité. Ce domaine a fait l'objet de plusieurs articles de revue parus en 2010 et 2011³.

C'est le cas de 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 ms²t⁶A. Ce dernier porte un groupe thréonyl-carbamoyle en position 6 et un groupe thiométhyle en position 2. L'enzyme a été caractérisée : elle comporte deux centres [4Fe-4S] absolument essentiels à l'activité⁴.

3. Gambarelli S., Mulliez E., Fontecave M., « Metals in Biology-Applications of High-Resolution EPR to Metalloenzymes » in Hanson, Graeme ; Berliner, Lawrence (éd.), *Biological Magnetic Resonance*, 29, 2010, 53-75 ; Atta M., Mulliez E., Arragain S., Forouhar F., Hunt J.F., Fontecave M., *Current Opinion in Structural Biology*, 2010, 20(6), 684-692 ; Fontecave M., *Chemistry and Biology*, 18, 2011, 559-561.

4. Arragain S., Handelman S.K., Forouhar F., Wei F.Y., Tomizawa K., Hunt J.F., Douki T., Fontecave M., Mulliez E., Atta M., *Journal of Biological Chemistry*, 285(37), 2010, 28425-28433.



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*²*t*⁶*A*. L'obtention d'une souris KO a en effet permis de démontrer l'absence de la modification dans les ARN 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. Ce travail vient d'être accepté dans le *Journal of Clinical Investigation*⁵.

Étude de la maturation des centres métalliques (C. Tron, M. Fontecave)

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 sommes récemment intéressés plus particulièrement 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. Un article de revue (sur invitation) sur ce projet a été publié en 2010⁶. Une étude structurale de ces protéines est engagée, en collaboration avec l'équipe de J. Fontecilla (IBS), qui a conduit en 2008 à la détermination de la structure de HydE. Le projet actuellement porte sur la détermination de la structure de HydG qui est responsable de la synthèse, à partir de la tyrosine, des molécules CO et CN⁻ utilisées par l'hydrogénase comme ligands du fer dans le site actif (voir

5. 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.*, 2011 (sous presse).

6. Nicolet Y., Fontecilla-Camps J., Fontecave M., *International Journal of Hydrogen Energy*, 35(19), 2010, 10750-10760.

figure suivante). Des caractérisations structurales et fonctionnelles de HydG préliminaires ont été obtenues⁷.

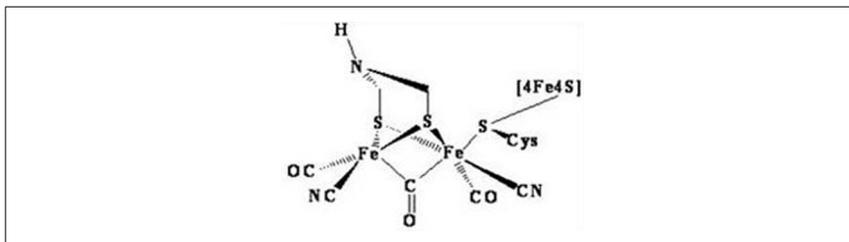


Figure 4 : Site actif des hydrogénases à fer.

Étude des modèles chimiques d'hydrogénases : vers 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 (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 les insérer dans des matériaux divers y compris protéiques, à en évaluer les propriétés catalytiques pour l'électro-réduction des protons⁸ et à les utiliser dans des dispositifs pour des applications pratiques (nouvelles électrodes modifiées, nouvelles piles). La logique de cette approche bioinspirée a été récemment expliquée dans un article publié en 2011⁹. Les catalyseurs les plus étudiés au laboratoire récemment sont des complexes binucléaires de type Ni-Ru, Ni-Fe et Ni-Mn¹⁰. Nous avons pu en effet préparer le premier complexe Ni-Fe fonctionnel, comportant comme dans le site actif des hydrogénases à NiFe un ion Ni et un ion Fe couplés par des ligands soufrés¹¹ (voir figure suivante).

7. 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.

8. Fourmond V., Jacques P.A., Fontecave M., Artero V., *Inorganic Chemistry*, 49, 2010,10338-10347.

9. Artero V., Fontecave M., *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 14, 2011, 362-371.

10. Vaccaro L., Artero V., Canaguier S., Fontecave M., Field M.J., *Dalton Transactions*, 39(12), 2010, 3043-3049 ; 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*, 2011 (sous presse).

11. Canaguier S., Field M., Oudart Y., Pécaut J., Fontecave M., Artero V., *Chem. Commun.*, 46, 2010, 5876-5878.

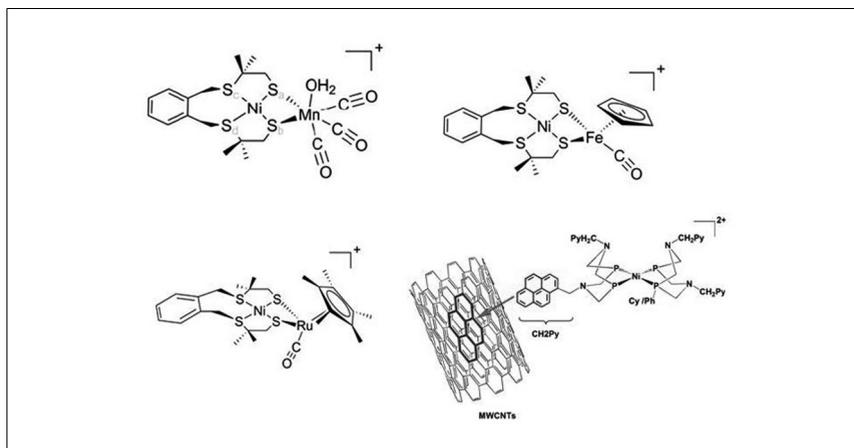


Figure 5 : Quelques catalyseurs bioinspirés.

Les meilleurs catalyseurs moléculaires obtenus sont exploités dans deux directions. D'abord comme matériaux d'électrodes si on arrive à les greffer à la surface d'électrodes sans toucher à leurs propriétés catalytiques. Cette approche se fait selon diverses stratégies que nous avons discutées dans un article de revue¹². Concrètement, nous avons pu fixer divers complexes métalliques sur des surfaces de carbone ou sur des nanotubes de carbone, de façon covalente ou non¹³. Un résultat remarquable est la fixation non covalente d'un complexe de nickel sur des nanotubes de carbone qui fournit un matériau d'électrode capable de catalyser la réduction de l'eau en hydrogène et l'oxydation de l'hydrogène avec une surtension faible et sans inhibition par CO, un inhibiteur classique des catalyseurs à base de Platine dans les piles à combustible¹⁴.

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 plus approprié dans ce type d'application, comme nous le développons dans plusieurs articles de revue

12. Tran P.D., Artero V., Fontecave M., *Energy and Environmental Science*, 3(6), 2010, 727-747.

13. Le Goff A., Artero V., Metayé R., Moggia F., Jusselme B., Razavet M., Tran P.D., Palacin S., Fontecave M., *International Journal of Hydrogen Energy*, 35(19), 2010, 10790-10796 ; Le Goff A., Moggia F., Debou N., Jegou P., Artero V., Fontecave M., Jusselme B., Palacin S., *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 641(1-2), 2010, 57-63.

14. 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.

récents¹⁵. Ces complexes sont couplés à différents photosensibilisateurs (colorants inorganiques et organiques).

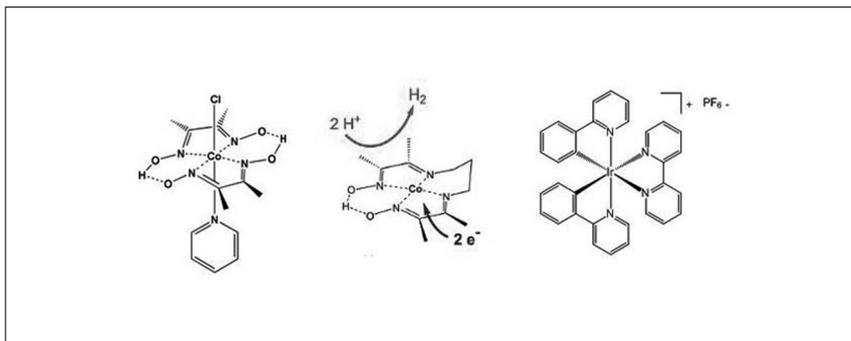


Figure 6 : Catalyseurs moléculaires à base de cobalt de réduction de l'eau en hydrogène. Photosensibilisateurs à base d'Iridium.

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 (voir figure 7). Cette synthèse implique l'intervention de neuf 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 et qu'elle le fait en association avec un système de transfert d'électrons, ferrédoxine/ferrédoxine réductase, à travers un mécanisme original qui est encore mal compris¹⁶. L'un des résultats marquants de cette étude est que l'utilisation d'analogues du précurseur 4-HB de l'ubiquinone (figure ci-dessous), 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 Δ Coq6. Ceci laisse espérer que de telles molécules pourraient avoir un rôle thérapeutique chez les patients possédant une enzyme Coq6 inactive.

15. Artero V., Chavarot-Kerlidou M., Fontecave M., *Angew. Chem.*, 2011 (sous presse); Andreiadis E., Chavarot-Kerlidou M., Fontecave M., Artero V., *Photochem. Photobiol.*, 2011 (sous presse).

16. Pierrel F., Hamelin O., Douki T., Kieffer-Jaquinod S., Mühlhoff U., Ozeir M., Lill R., Fontecave M., *Chemistry and Biology*, 17, 2010, 449-459; Ozeir M., Mühlhoff U., Lill R., Fontecave M., Pierrel F., *Chemistry and Biology*, 2011 (sous presse).

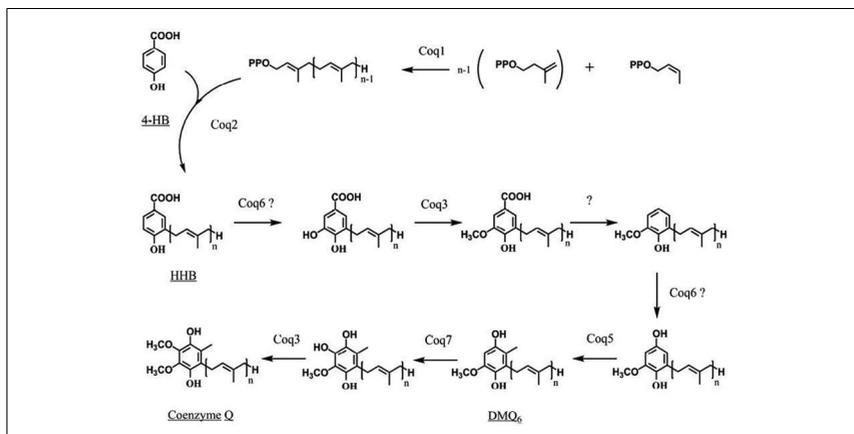


Figure 7 : Biosynthèse de l'ubiquinone.

CONFÉRENCES ET SÉMINAIRES INVITÉS (2010-2011)

2010

- Gordon Research Conference on Protein Cofactors, Radicals and Quinones, Ventura, États-Unis, 24-29 janvier 2010 : « Radical-SAM chemistry in hydrogenase maturation: a novel C-S bond formation mechanism ».
- Journées SOL-GEL 2010, Tours, France, 1^{er}-3 février 2010 : « From enzymes to nanocatalysts: the case of hydrogenases ».
- Workshop « The artificial Leaf » Leiden, Hollande, 1^{er}-5 février 2010 : « From enzymes to nanocatalysts: the case of hydrogenases ».
- Comité national de biochimie, Académie des sciences, Paris, France, 16 février 2010 : « Chimie bioinspirée et hydrogène : des hydrogénases aux électrocatalyseurs de demain ».
- Conference « Sustainable Chemistry and related Areas », Rennes, France, 25-26 février 2010 : « Energy Challenges for the 21st Century: Hydrogen and Solar Fuels »
- German Priority Program Conference, Leipzig, Allemagne, 8-10 mars : « Iron-Sulfur clusters and radical biocatalysis: applications in the modification of macromolecules ».
- Institut français du pétrole, Lyon, France, 15 mars 2010 : « L'hydrogène : de l'eau, du soleil et des catalyseurs : l'approche de la chimie bioinspirée ».
- Conférence « Transversales de Minatec », Grenoble, France, 31 mars 2010 : « Du soleil, de l'eau et des catalyseurs : comment la chimie aborde les défis énergétiques du XXI^e siècle ».
- Journée scientifique de l'UJF, Grenoble, France, 29 avril 2010 : « Chimie des Processus Biologiques : une introduction ».
- Académie des sciences, Toulouse, France, 11 mai 2010 : « Production et oxydation catalytiques de l'hydrogène : de la biologie aux nanotechnologies ».
- Colloque « Frontiers of chemistry: from molecules to systems », Paris, France, 21 mai 2010 : « From enzymes to nanocatalysts: the case of hydrogenases ».

- Journée scientifique de l'UMR 7199, faculté de pharmacie, Illkirch, 27 mai 2010 : « Production et oxydation catalytiques de l'hydrogène : des hydrogénases aux (photo)électro-nanocatalyseurs de demain ».
- Colloque « Tomorrow towards a selected chemistry », CPE Lyon, 3-4 juin 2010 : « From enzymes to nanocatalysts: the case of hydrogenases ».
- Gordon Conference « Iron Sulfur Enzymes », New London, NH, États-Unis, 6-11 juin 2010 : « Sulfuration of biological macromolecules: new "Radical-SAM" enzymes ».
- Workshop « [NiFe] Hydrogenases and [Ni] based biomimics for hydrogen conversion », Berlin, Allemagne, 16-17 juin 2010 : « From enzymes to nanocatalysts: the case of hydrogenases ».
- EUROBIC 10, Thessalonique, Grèce, 22-26 juin : « Iron-sulfur Cluster Assembly: sulphur, iron and electrons ».
- EUCHEM Bologne Italie, 28 juin-2 juillet, « Iron-sulfur clusters and radical biocatalysis: applications in nucleic acid metabolism ».
- 15th International Congress on Photosynthesis, Pékin, Chine, 22-27 août 2010 : « Ni-and Co-based molecular catalysts for (photo)cathodes in photoelectrochemical cells ».
- Réunion annuelle du Centre franco-indien de synthèse organique, Villard de Lans, France, 14-17 septembre 2010 : « Bioinspired chemistry and hydrogen: from hydrogenases to nano-(photo)electrocatalysts ».
- 4th International IMBG meeting, Villard de Lans, France, 25-28 septembre 2010 : « Between biology and chemistry : biopinspired catalysis »: « Towards photoelectrochemical water-splitting cells: catalysts and electrodes ».
- Trilateral Symposium Académie des Sciences-German National Academy of Sciences Leopoldina-Chinese Academy of Sciences on « Future of sciences, sciences for the future: Chemistry and its interfaces with biology and physics », Paris, France, 7-9 octobre 2010 : « Bioinspired catalysis and chemistry: new catalysts for hydrogen production and oxidation ».
- Colloque de rentrée du Collège de France « La mondialisation de la recherche, compétition, coopérations, restructurations », Paris, France, 14-15 octobre 2010 : « Pays émergents, émergence de la recherche et de la coopération : le cas de l'Inde ».
- Conférence « Chantiers du savoir », ESPCI, Paris, 3 novembre 2010 : « Chimie bioinspirée et photoélectrolyse de l'eau : des enzymes aux nanocatalyseurs ».
- Artificial Photosynthesis workshop, Imperial College, Londres, Grande-Bretagne (12 novembre 2010) : « From molecular catalysts to (photo)cathodes for hydrogen production ».
- Centre de biophysique moléculaire, Orléans, 24 novembre 2010 : « Photosynthèse artificielle : synthèse et évaluation de nouveaux (photo)nanocatalyseurs pour la (photo) électrolyse de l'eau ».
- Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology, Séoul (8 décembre 2010) : « Iron-sulfur clusters and radical biocatalysis: applications in nucleic acid metabolism ».
- Korea Center for Artificial Photosynthesis, Sogang University, Séoul, 9 décembre 2010 : « Bioinspired chemistry and hydrogen : from hydrogenases to nano-(photo)electrocatalysts for fuel cells and electrolyzers ».
- Institute of Microbiology, Seoul National University, 9 décembre 2010, « Bioinspired chemistry and hydrogen: from hydrogenases to nano-(photo)electrocatalysts for fuel cells and electrolyzers ».
- Colloque de lancement du programme Convergence, Université Pierre et Marie Curie, Paris, 15 décembre 2010 : « À la frontière de la chimie et de la biologie : biocatalyse et applications ».

2011

- 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^e siècle », Muséum d'histoire naturelle, Paris, 1^{er} février 2011 : « Des carburants à partir du soleil et de l'eau : la photosynthèse artificielle ».
- Professeurs de l'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^e 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^{er} 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 XXI^e 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 H₂ production ».
- International Conference on BioInorganic Chemistry ICBIC 15, Vancouver, Canada, 7-12 août 2011 : « Radical-SAM iron-sulfur enzymes: tRNA and protein modifications ».

PUBLICATIONS

2010

Vaccaro L., Artero V., Canaguier S., Fontecave M., Field M.J., « Mechanism of Hydrogen Evolution Catalyzed by NiFe Hydrogenases: Insights from a Ni-Ru Model Compound », *Dalton Trans.*, 39, 2010, 3043-3049.

Le Goff A., Moggia F., Debou N., Jegou P., Artero V., Fontecave M., Jusselme B., Palacin S., « Facile and tunable functionalization of carbon nanotube electrodes with ferrocene by covalent coupling and π -stacking interactions: application to glucose biosensing », *J. Electroanal. Chem.*, 641, 2010, 57-63.

Nicolet Y., Fontecilla-Camps J., Fontecave M., « Maturation of [FeFe]-hydrogenases: Structures and Mechanisms », *Int. J. Hydr. Ener.*, 35, 2010, 10750-10760.

Le Goff A., Artero V., Metayé R., Moggia F., Jusselme B., Razavet M., Tran Ding P., Palacin S., Fontecave M., « Immobilization of FeFe hydrogenase mimics onto carbon and gold electrodes by controlled aryldiazonium salt reduction: an electrochemical, XPS and ATR-IR study », *Int. J. Hydr. Ener.*, 35, 2010, 10790-10796.

Fontecave M., « Understanding life chemistry as molecules: reductionism against vitalism », *Angew. Chem. Int. Ed.*, 49, 2010, 4016-4019.

Wollers1 S., Layer G., Garcia-Serres R., Signor L., Latour J.-M., Fontecave M., Ollagnier de Choudens S., « Iron-sulfur Cluster Assembly: the SufBCD complex is a new type of Fe-S scaffold with a flavin redox cofactor », *J. Biol. Chem.*, 285, 2010, 23331-23341.

Arragain S., Garcia-Serres R., Blondin G., Douki T., Clemancey M., Latour J.-M., Forouhar F., Neely H., Montelione G.T., Hunt J.F., Mulliez E., Fontecave M., Atta M., « Post-translational modification of ribosomal proteins: Structural and functional characterization of RimO from *Thermotoga maritima*, a Radical-SAM methylthiotransferase », *J. Biol. Chem.*, 285, 2010, 5792-5801.

Gambarelli S., Mulliez E., Fontecave M., « Iron sulfur clusters in "Radical-SAM" enzymes : spectroscopy and coordination », in Hanson G.; Berliner L. (éd.), *Metals in Biology-Applications of High-Resolution EPR to Metalloenzymes (Biological Magnetic Resonance, 29)*, Springer, 2010, 53-82.

Tran P.D., Artero V., Fontecave M., « Water (photo)electrolysis on electrodes engineered using Biological and bioinspired molecular systems », *Energy Env. Science*, 3, 2010, 727-747.

Pierrel F., Hamelin O., T., Kieffer-Jaquinod S., Mühlenhoff U., Ozeir M., Lill R., Fontecave M., « Involvement of mitochondrial ferredoxin and para-aminobenzoic acid in yeast coenzyme Q biosynthesis », *Chemistry and Biology*, 17, 2010, 449-459.

Canaguier S., Field M., Oudart Y., Pécaut J., Fontecave M., Artero V., « A structural and functional mimic of the active site of NiFe hydrogenases », *Chem. Commun.*, 46, 2010, 5876-5878.

Arragain S., Handelman S.K., Forouhar F., Wei F.-Y., Tomizawa K., Hunt J.F., Douki T., Fontecave M., Mulliez E., Atta M., « Identification of Eukaryotic and Prokaryotic Methylthiotransferase for Biosynthesis of 2-Methylthio-N⁶-threonylcarbamoyladenine in tRNA », *J. Biol. Chem.*, 285, 2010, 28425-28433.

Fantino J.-R., Py B., Fontecave M., Barras F., « A genetic analysis of the response of *Escherichia coli* to cobalt stress », *Environ. Microbiol.*, 12, 2010, 2846-2857.

Fourmond V., Jacques P.-A., Fontecave M., Artero V., « H₂ evolution and molecular electrocatalysts: Determination of overpotentials and effect of homoconjugation », *Inorg. Chem.*, 49, 2010, 10338-10347.

Fontecave M., « Catalytic transfer of chiral information from an organic compound to a coordination complex », *ChemCatChem*, 2, 2010, 1533-1534.

Atta M., Mulliez E., Arragain S., Frouhar F., Hunt J.F., Fontecave M., « S-Adenosylmethionine-dependent radical-based modification of biological macromolecules », *Curr. Op. Struct. Biol.*, 2010, 20, 684-692.

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., « Pentamethylcyclopentadienyl ruthenium-nickel H₂-evolving electrocatalysts as biomimetics 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., « CO-tolerant Catalysts for H₂ Evolution and Uptake from Noncovalent Modification of Carbon Nanotubes by Pyrene-functionalized Ni complexes », *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.*, 2011 (sous presse).

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

Ozeir M., Mühlhoff 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*, 2011 (sous presse).

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*, 2011 (sous presse).

BREVETS

2010

« Nouveaux ligands pour métaux », Jacques P.-A., Artero V., Fontecave M., Leyris A., Matheron M. : Dépôt en France N° E.N.10 53019 en date du 20/04/2010.

2011

« Nanofil électroconducteur biodégradable et biocompatible, son procédé de fabrication et ses utilisations » : Forge V., Horvath C., Fontecave M.

« Flavin nucleic acid ligand conjugates », Giovanangelli C., Simon P., Fontecave M.

THÈSES SOUTENUES EN 2010

Romain Métayé (directeur de thèse M. Fontecave) : « Vers une photoproduction d'hydrogène par des catalyseurs immobilisés bio-inspirés », thèse soutenue le 13 décembre 2010.