



## L'ÉCOLE DOCTORALE

Unités de recherche (<https://adum.fr/as/ed/equipes.pl?site=edcsv>)

## CONCOURS EDCSV

Propositions de projets doctoraux (<https://adum.fr/as/ed/proposition.pl?site=edcsv>)

## MODULES DE FORMATION

Calendrier des formations (<https://adum.fr/script/formations.pl?site=edcsv>)

## ANNUAIRES

Annuaire des doctorants ([https://adum.fr/as/ed/annulabo\\_these.pl?site=edcsv](https://adum.fr/as/ed/annulabo_these.pl?site=edcsv))

Thèses en cours ([https://adum.fr/as/ed/annulabosujet\\_these.pl?site=edcsv](https://adum.fr/as/ed/annulabosujet_these.pl?site=edcsv))

Annuaire des docteurs ([https://adum.fr/as/ed/annulabo\\_docteur.pl?site=edcsv](https://adum.fr/as/ed/annulabo_docteur.pl?site=edcsv))

Soutenances en cours (<https://adum.fr/as/ed/calendrier.pl?site=edcsv>)

## ESPACE ENCADRANTS

Déposer un sujet de thèse (<https://adum.fr/index.pl?site=edcsv>)

## ESPACE PERSONNEL

Accès à votre espace personnel ([https://adum.fr/identification.pl?menu\\_transparent=oui&site=edcsv&redirection=maj](https://adum.fr/identification.pl?menu_transparent=oui&site=edcsv&redirection=maj))



CONCEPTION ET INGÉNIERIE D'ENZYMES ARTIFICIELLES POUR L'ÉNERGIE VERTE.

## INFORMATIONS CLÉS



([/as/ed/voirproposition.pl?print=oui&matricule\\_prop=57574](/as/ed/voirproposition.pl?print=oui&matricule_prop=57574))

*Etablissement* **Université Grenoble Alpes** (<https://doctorat.univ-grenoble-alpes.fr/>)

*École doctorale* **CSV- Chimie et Sciences du Vivant** (<http://edcsv.univ-grenoble-alpes.fr/>)

**Modalités de candidature** ([candidatureED.pl?mat=32&sec=mod](http://edcsv.univ-grenoble-alpes.fr/candidatureED.pl?mat=32&sec=mod))

*Spécialité* **Chimie Biologie**

*Unité de recherche* **Laboratoire de Chimie et Biologie des Métaux** (<http://www.cea.fr/drif/big/cbm>)

*Encadrement de la thèse* **Mohammed ATTA** ([detailResp.pl?resp=6272](mailto:mohamed.atta@cea.fr)) (<mailto:mohamed.atta@cea.fr>)

**Financement** du 01-10-2024 au 30-09-2027 *Origine des fonds:* **IRGA 2024-Projet Grands Instruments et MaCI**

*Employeur:* **ESRF**

*Autre financement*

50% UGA et 50% ESRF

*Début de la thèse le* **1 octobre 2024**

*Date limite de candidature (à 23h59)* **20 juillet 2024**

 Version Française

 English Version

Conception et ingénierie d'enzymes artificielles pour l'énergie verte.

## Contact

**ATTA MOHAMED**

 [mohamed.atta@cea.fr](mailto:mohamed.atta@cea.fr)

(<mailto:mohamed.atta@cea.fr>)

 0647618452

## Mots clés

Métalloenzymes artificielles, cristallographie des protéines, Cristallographie haute pression, Photocatalyse, Activation de petites molécules, Chimie radicalaire

## Profil et compétences recherchées

Le (La) candidat(e) devra avoir des connaissances théoriques et pratiques en chimie et biochimie. Il (elle) devra montrer un gout pour les sujets de recherche à l'interface de la chimie, biologie et physique traitant des problématiques de l'énergie et de l'environnement. Il (Elle) devra maîtriser les méthodes de chimie biologique, et avoir un intérêt pour la catalyse et la cristallographie des protéines. Des compétences en photocatalyse seront un atout mais peuvent être acquises pendant la thèse. Le (La) candidat(e) devra montrer son envie de travailler en équipe et sa capacité à présenter clairement ses résultats et faire preuve d'esprit d'initiative. En particulier il (elle) devra montrer son envie d'apprendre de nouvelles techniques (cristallographie à haute pression et spectroscopie en cristallographie).

Niveau de français requis: Compétent/Courant: Vous pouvez utiliser la langue avec aisance et facilité en argumentant sur des sujets complexes.

Niveau d'anglais requis: Intermédiaire supérieur: Vous pouvez utiliser la langue de manière efficace et vous exprimer précisément.

## Résumé du projet de thèse

Le projet combinera la chimie des protéines et les études structurales pour développer des catalyseurs 'verts' pour la réduction des protons et du CO<sub>2</sub> en produits chimiques organiques à forte densité énergétique, essentiels pour stocker les énergies renouvelables intermittentes (par exemple l'énergie solaire) sous forme d'énergie chimique ou à encore à forte valeur ajoutée pour l'industrie chimique. Cela nécessite le développement de catalyseurs bon marché, stables et efficaces, basés sur une meilleure compréhension fondamentale des mécanismes de réaction complexes. Les enzymes naturelles réduisant le CO<sub>2</sub> (par exemple les enzymes monoxyde de carbone déshydrogénase et formate déshydrogénase) sont peu exploitées, car elles sont difficiles à produire et sensibles à l'O<sub>2</sub>. Les enzymes artificielles, constituées d'un catalyseur moléculaire synthétique (par exemple un complexe organométallique ou un cluster inorganique) ancré dans une protéine hôte, sont de bonnes alternatives sans ces inconvénients. Ce projet de doctorat vise à concevoir et à caractériser des réductases artificielles semi-synthétiques pour les transformations des protons et du CO<sub>2</sub>, obtenues par l'incorporation de diverses classes de catalyseurs moléculaires (hémiques et non hémiques) dans différentes matrices protéiques bien choisies. Ce projet de recherche nécessite des compétences multiples, notamment en biochimie et en enzymologie développées au laboratoire LCBM (Dr M. Atta) et en biologie structurale (ligne de lumière ID30B), en technique spectroscopique (iCOS) et haute pression (HPMX) développées à l'ESRF (Dr C. Mueller-Dieckmann et Dr P. Carpentier). La cristallogénèse sera mise en œuvre au Collège de France (Prof. Marc Fontecave). Nous étudierons et

développerons des réductases de protons et de CO<sub>2</sub> basées sur la myoglobine et l'hémo-oxygénase, car les porphyrines à fer dans les hémoprotéines sont des catalyseurs potentiellement efficaces pour lesquels nous avons des résultats préliminaires. Pour ces deux protéines, l'ion Fe du cofacteur sera remplacé par Co, Cu, Mn et Zn. Les catalyseurs obtenus seront caractérisés sur le plan biochimique, spectroscopique et structural, avant d'être optimisés par mutagenèse dirigée. La performance des catalyseurs sera évaluée en utilisant la photochimie et l'électrochimie. Pour ces hybrides, nous utiliserons le laboratoire haute pression HPMX de l'ESRF pour étudier les interactions et les réactions entre les catalyseurs et les gaz dans les cristaux et les structures correspondantes seront déterminées sur le ligne de lumière ID30B.

En conclusion, ce projet devrait fournir des catalyseurs 'verts' peu coûteux, actifs dans l'eau, avec des performances catalytiques intéressantes pour la réduction des protons et du CO<sub>2</sub>. Le doctorant acquerra des compétences à l'interface de la biologie, de la chimie et de la biologie structurale.

## Thématiques Domaine

Chimie et biologie des protéines, Biologie structurale, Enzymologie, spectroscopie et cristallographie à haute pression.  
Biochimie; spectroscopie et Biologie structurale

## Objectif et contexte

Dans le cadre de la chimie verte, l'objectif sera de fournir des catalyseurs eco-compatible peu coûteux, actifs dans l'eau, avec des performances catalytiques intéressantes pour la réduction des protons et du CO<sub>2</sub>.

Le travail de thèse sera réparti sur trois laboratoires. Dans le groupe Biocatalyse de LCBM, l'étudiant(e) réalisera l'expression, la purification et la caractérisation des protéines. Au sein du groupe de biologie structurale de l'ESRF le doctorant(e) effectuera le travail de biologie structurale, incluant les expériences de haute pression et de spectroscopie sur cristaux. Dans le laboratoire de chimie des processus biologiques l'étudiant(e) aura accès à la plateforme de cristallogénèse des protéines. Ce projet de recherche répond à des préoccupations sociétal et économique essentielles étant donné la raréfaction des combustibles fossiles ainsi que l'augmentation des gaz à effet de serre dans l'atmosphère.

## Méthode

Expression purification des protéines.  
Caractérisation spectroscopiques des protéines (UV-visible, Raman, RPE)  
Photocatalyse et électro-catalyse  
Cristallogénèse  
Cristallographie des protéines (détermination des structures par diffraction des rayons X)  
Cristallographie haute pression  
spectroscopie sur cristaux.

## Résultats attendus

Conception d'enzymes artificielles efficaces et stables pour la réduction des protons en hydrogène et la réduction du CO<sub>2</sub> en produits carboné.

## Précision sur l'encadrement

Christoph Mueller-Dieckmann (ESRF) et Philippe Carpentier (LCBM)

## Conditions scientifiques matérielles (conditions de sécurité spécifiques) et financières du projet de recherches

Le groupe Biocatalyse du LCBM dispose de tous les équipements nécessaires à la production et caractérisation des protéines. Concernant la mesure des activités enzymatiques le laboratoire est équipé de chromatographie gazeuse et ionique pour la détections des produits des réactions enzymatiques. Dans le groupe de biologie structurale de l'ESRF donnera accès aux lignes de lumière et aux services de haute pression et de spectroscopie sur cristaux. Le laboratoire de chimie des processus biologiques du collège de France donnera accès à la plateforme de cristallogénèse. L'étudiant(e) bénéficiera d'une formation approfondie pour être autonome sur l'ensemble des instruments. Le doctorant(e) suivra obligatoirement les formations de sécurités imposée par les instituts.

## Objectifs de valorisation des travaux de recherche du doctorant : diffusion, publication et confidentialité, droit à la propriété intellectuelle,...

Les résultats obtenus seront publiés dans des journaux à comité de lecture préférentiellement à haut facteur d'impact. L'étudiant(e) devra présenter ses résultats dans des congrès scientifiques nationaux et internationaux (FrenchBIC, IMBG, GRC, IUCR, ICBC...).

## Collaborations envisagées

- Laboratoire de chimie des processus biologiques dirigé par le Prof. Marc Fontecave au collège de France à Paris spécialiste du domaine.
- Laboratoire 'in crystallo Optical Spectroscopy' (icOS) dirigé par le Dr; Antoine Royant (IBS, ESRF).

## Ouverture Internationale

l'ESRF ou l'étudiant(e) effectuera une partie de sa thèse est organisme d'accueil d'équipes internationales qui constituera un environnement enrichissant et stimulant.

## Références bibliographiques

- 1- The High-Pressure Freezing Laboratory for Macromolecular Crystallography (HPMX), an ancillary tool for the macromolecular crystallography beamlines at the ESRF. Carpentier P, van der Linden P, Mueller-Dieckmann C, Acta Crystallographica Section D: Structural Biology, 2024, 80. DOI: <https://doi.org/10.1107/S2059798323010707>
- 2- Light-Driven Hydrogen Evolution Reaction Catalyzed by a Molybdenum-Copper Artificial Hydrogenase. Labidi R.J, Faivre B, Carpentier P, Veronesi G, Solé-Daura A, Bjornsson R, Léger C, Gotico P, Li Y, Atta M, Fontecave M, J. Am. Chem. Soc, 2023, 145, 13640–13649. DOI: <https://doi.org/10.1021/jacs.3c01350>
- 3- The Upgrade Programme for the Structural Biology beamlines at the European Synchrotron Radiation Facility—High throughput sample evaluation and automation. P Theveneau, R Baker, R Barrett, A Beteva, MW Bowler, P Carpentier, .Journal of Physics: Conference Series 425 (1), 012001 DOI 10.1088/1742-6596/425/1/012001
- 4- Engineering an Oxygen-Binding Protein for Photocatalytic CO<sub>2</sub> Reductions in Water. Deng, Y. L.; Dwaraknath, S.; Ouyang, W. O.; Matsumoto, C. J.; Ouchida, S.; Lu, Y., Angew Chem Int Edit 2023, 62 (20). DOI: 10.1002/anie.202215719

**Complément sur le sujet**

---

<https://www.esrf.fr/UsersAndScience/Experiments/MX> (<https://www.esrf.fr/UsersAndScience/Experiments/MX>)

Début de la thèse le 1 octobre 2024

Dernière mise à jour le 2 juillet 2024

[Candidater](#)

[Retour](#)