

**Intitulé du Sujet de Thèse :** Exploration de nouvelles familles de CO déshydrogénases

**Laboratoire :** UMR 7281, Bioénergétique et Ingénierie des Protéines

**Equipe :** Dynamique réactionnelle des enzymes rédox multicentre

**Directeur de thèse HDR (100 % ) :** Vincent Fourmond

Codirecteur HDR (50%) :

Co-encadrant HDR ou non HDR (0%) :

email : [vincent.fourmond@imm.cnrs.fr](mailto:vincent.fourmond@imm.cnrs.fr)

### Descriptif du projet

Les CO déshydrogénases sont des métalloenzymes rédox capables de catalyser la réduction réversible du CO<sub>2</sub> en CO, au niveau d'un site actif NiFe<sub>4</sub>S<sub>4</sub> unique en biologie. Ces enzymes sont particulièrement intéressantes de part leur très grande fréquence de turnover (jusqu'à presque 10<sup>5</sup> s<sup>-1</sup>) et leur grande efficacité énergétique.

L'équipe étudie depuis longtemps les CO déshydrogénases, et compare des enzymes issues de différents organismes pour étudier leurs propriétés et comprendre l'origine de leurs différences. L'une de nos observations les plus frappantes, c'est que malgré des très grandes similarités structurales, les CO déshydrogénases ont des propriétés qui varient beaucoup (constante de Michaelis pour CO, CO<sub>2</sub>, préférence pour l'oxydation du CO/la réduction du CO<sub>2</sub>, réactivité avec les inhibiteurs)...

Jusqu'à présent, toutes les CO déshydrogénases étudiées ont la même sphère de coordination dans le site actif (une histidine, cinq cystéines), mais des résultats préliminaires de l'équipe suggèrent que d'autres sphères de coordination sont possibles.

Le but de la thèse est d'explorer la réactivité de différentes CODHs, en particulier des CODHs atypiques, de caractériser leurs propriétés en utilisant une approche pluridisciplinaire centrée sur l'électrochimie directe de films protéiques, et d'en comprendre les origines.

### Références Bibliographiques

Opdam et al, *bioRxiv*, **2026**, doi : 10.64898/2026.03.19.713016

Benvenuti et al, *BBA*, **2020**, doi : 10.1016/j.bbabi.2020.148188

Fourmond et al, *Chem Rev/chemRxiv*, **2026**, doi : 10.26434/chemrxiv-2025-q3f4b