



Institut de Recherches en Technologies et
Sciences pour le Vivant

Soutenance de thèse

Vendredi 07 octobre 2011

À 14 h 00 - Salle de séminaires de l'IBS, Grenoble

Par **Simon Arragain** – iRTSV/LCBM

Insertion de soufre en biologie par voie radicalaire. Étude des méthylthiotransférases

Un des problèmes majeurs en enzymologie est la fonctionnalisation de liaisons C-H peu réactives. Ces réactions nécessitent des cofacteurs spécialisés tels que l'hème, des Fer-oxo ou encore la vitamine B12. En 2001, il a été montré que des centres Fe-S particuliers liant la S-Adénosyle méthionine (SAM) pouvaient activer des liaisons C-H non réactives. Les enzymes utilisant ce cofacteur constituent une super-famille appelée « Radical SAM ». Les thiométhyltransférases (MTTases) sont des enzymes « Radical SAM » qui catalysent l'insertion d'un groupe thiométhyle (-SCH₃) dans des liaisons C-H non réactives. Par des expériences *in vivo* et *in vitro*, nous avons montré qu'on pouvait les regrouper en trois classes. La première classe (RimO) catalyse la formation du β -thiométhylaspartate **89** sur la protéine ribosomale **S12** (β -ms-D89-S12) alors que les deux dernières (MiaB et MtaB/eMtaB) catalysent respectivement la thiométhylation des nucléosides **2-méthylthio-N6-isopentenyladenosine 37** (**ms²i⁶A-37**) et **2-méthylthio-N6-threoninecarbamoyl adenosine 37** (**ms²t⁶A-37**) de certains ARNts. L'étude *in vitro* du mécanisme de ces enzymes a permis de démontrer que les MTTases catalysent l'insertion d'un groupement -SCH₃ de façon catalytique invalidant l'hypothèse généralement retenue dans la littérature que le soufre inséré dérive de la destruction d'un centre Fe-S.

Afin de limiter votre attente si vous venez de l'extérieur du CEA, contactez Odile Rossignol (tel. : 04 38 78 45 63 Email odile.rossignol@cea.fr) en précisant vos date, lieu de naissance, nationalité et nom de jeune fille pour les femmes. Une autorisation d'entrée sera établie avant votre arrivée. Les auditeurs étrangers (hors CEE) sont invités à demander cette autorisation d'entrée au moins une semaine avant la date du séminaire. N'oubliez pas de vous munir d'une pièce d'identité.

Direction des Sciences du Vivant
Institut de Recherches en Technologies et Sciences pour le Vivant - iRTSV
CEA - 17 rue des Martyrs - 38054 Grenoble cedex 9
<http://www-dsv.cea.fr/irtsv/agenda>