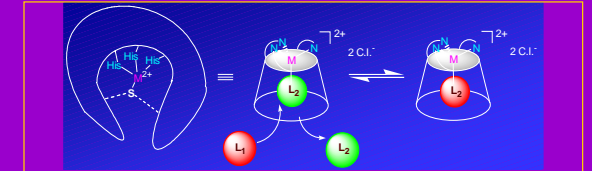


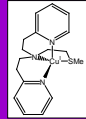
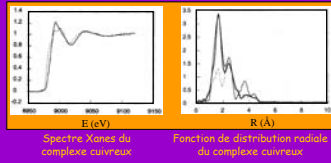
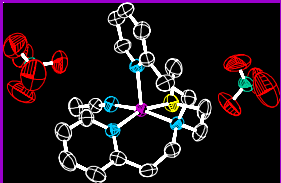
Collaboration avec le Laboratoire de Bioinorganique Structurale (M. Réglier) : modèles du site actif de la dopamine β -hydroxylase et de la peptidylglycine α -amidating monooxygénase (monooxygénases à cuivres de type 2)

Analyses par diffraction des rayons X sur monocristal de modèles biomimétiques du site actif de métalloenzymes :

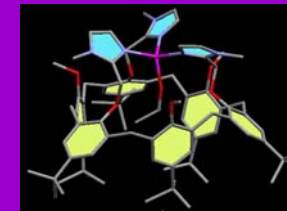
- caractérisation structurale du modèle - corrélations avec les données spectroscopiques
- feedback entre les données structurales et spectroscopiques du modèle et de l'enzyme : **connaissance du site actif et compréhension du mécanisme**



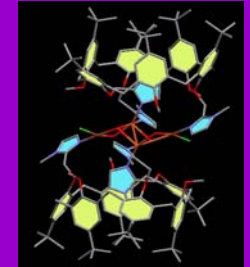
Collaboration avec le Laboratoire de Chimie et Biochimie Pharmacologiques et Toxicologiques (O. Reinaud) : modèles du site actif d'enzymes à zinc et à cuivre
Calix[4]arènes : sélectivité, flexibilité, choix du métal, cavité réceptrice



La structure de ce complexe cuivrique a permis de calibrer les analyses SAX qui ont ensuite été appliquées au complexe cuivreux (non cristallisé) : le soufre du ligand est coordonné au métal. **Les spectres EXAFS du modèle et de l'enzyme sous leur forme réduite sont comparables**

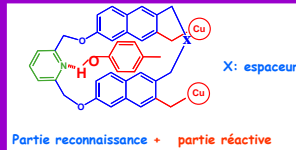
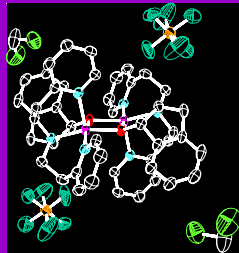
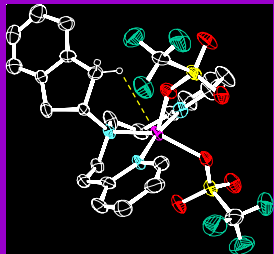


La cavité hydrophobe accueille des molécules exogènes qui peuvent être déplacées plus ou moins aisément. Ces molécules sont stabilisées par des liaisons hydrogène ou des interactions de type CH/π : contrôle de la sélectivité et réactivité au niveau du métal



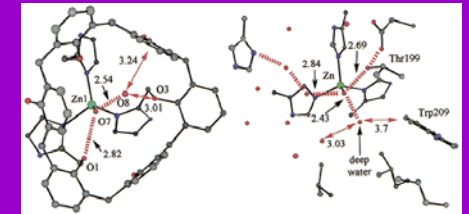
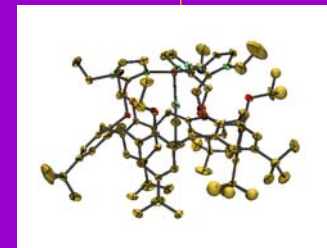
Caractérisation d'un complexe tétranucléaire du cuivre présentant une activité catécholase

Propriétés intéressantes : couplage antiferromagnétique fort dans chaque sous-unité $\text{Cu}(\text{OH})_2\text{Cu}$ et processus redox oxydants réversibles (espèces à valence mixte $[\text{Cu}^{\text{II}}\text{Cu}^{\text{III}}][\text{Cu}^{\text{II}}_2]$ et $[\text{Cu}^{\text{II}}\text{Cu}^{\text{III}}]_2$ caractérisées par électrochimie)

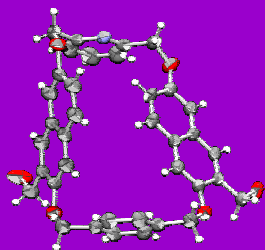
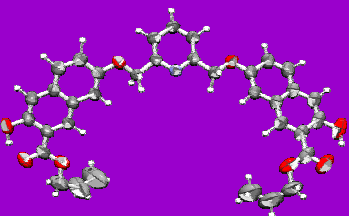


Hydroxylation stéréospécifique sur ce complexe modèle : **bon modèle fonctionnel et structural des enzymes étudiées**

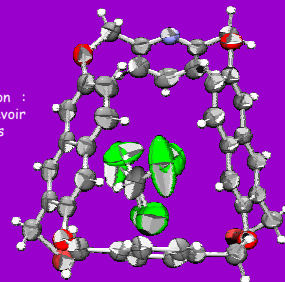
Contrainte : le substrat est mimé par un bras du ligand. Intérêt de développer des modèles biomimétiques plus réalistes : poche hydrophobe et site de reconnaissance pour recevoir un substrat exogène



Comparaison d'un modèle du site actif de l'anhydrase carbonique (à gauche) avec l'enzyme (à droite) : **d'importantes analogies structurales ont pu être caractérisées**. Les molécules d'eau du site actif sont conservées et peuvent être déplacées par diverses molécules organiques ($^1\text{H RMN}$)



Composé d'inclusion : la cage peut recevoir des molécules hôtes



Structures de différentes étapes de la synthèse du modèle