

Position Offer:

Doctoral position: Assembly machinery of the [FeFe]-hydrogenase active site
(Commissariat à l'énergie Atomique – Institut de Biologie Structurale – Groupe Métalloprotéines)

A doctoral position is available in the Metalloproteins Unit (MU) at the Institut de Biologie Structurale (IBS) in Grenoble - France (<https://www.ibs.fr/research/research-groups/metalloproteins-group/>) to work on the structural study of the the [FeFe]-hydrogenase active site assembly machinery.

A promising solution to find renewable and carbon-free sources of energy is the use of dihydrogen (H₂), which can be produce by enzymes such as [FeFe]-hydrogenases. They catalyze this reaction thanks to an active site consisting of a metal complex termed "H-cluster". Its biosynthesis is a complex process that involves at least three maturases: HydG, HydE and HydF proteins. Even though in recent years significant progress has been made, the full understanding of this process is still elusive, notably because we lack three-dimensional structures of the different chemical species occurring at different stages of the reaction. In this project we aim to structurally characterize them. To do so, we aim at combining structural biology approaches, computational chemistry, spectroscopy and *in vitro* functional analyses to decipher the "H-cluster" assembly mechanism. The candidate will investigate both the different steps along the synthesis of the precursors using X-ray crystallography as a chief-tool and will investigate how these precursors are transferred between the different Hyd-proteins using cryo-electron microscopy. Our laboratory is fully equipped with state-of-the-art gloveboxes to work under anaerobic conditions "from gene to structure". The candidate will benefit from a highly stimulating environment to afford a future career either in academia or in R&D.

The candidate should hold a *Master* degree in structural biology or equivalent and some previous wet-lab experimental experience. He/she should have good knowledge in protein expression and purification. A strong background in chemistry and enzyme mechanisms would be an advantage. We are looking for a highly enthusiastic and open-minded candidate with good communication skills who likes to work in a multidisciplinary team.

This corresponds to a 3-year contract with a monthly gross salary of 2 043.54 € (1st and 2nd years) and 2 104.62 € (3rd year). Starting date: October 2021.

See <http://www-instn.cea.fr/en/education-and-training/research-training/phd-programs/list-of-thesis-subjects/structural-characterization-of-the-fe-fe-hydrogenase-active-site-assembly-mechanism,21-0204.html> for further information.

To apply, please provide a detailed resume, transcripts of records, a cover letter and two reference letters to Mickaël Cherrier and Yvain Nicolet, head of the Metalloproteins group. You can contact them for further information (mickael.cherrier@ibs.fr (+33 4 57 42 87 58); yvain.nicolet@ibs.fr (+33 4 57 42 86 03)).

Offre de thèse :

Étude des mécanismes d'assemblage du site actif de l'hydrogénase à [FeFe]
(Commissariat à l'énergie Atomique – Institut de Biologie Structurale – Groupe Métalloprotéines)

Une offre de thèse (CFR-CEA) est ouverte dans l'équipe Métalloprotéines de l'institut de Biologie Structurale à Grenoble (<https://www.ibs.fr/research/research-groups/metalloproteins-group/>), pour travailler sur l'étude structural des mécanismes d'assemblage du site actif de l'hydrogénase à [FeFe].

Une solution prometteuse pour trouver des sources d'énergie renouvelables et décarbonées est l'utilisation du dihydrogène (H₂), dont la production peut être réalisée grâce à des enzymes tel que les hydrogénases à [FeFe]. Ces dernières catalyse cette réaction grâce à un site actif consistant en un complexe métallique appelé « H-cluster ». Sa biosynthèse est un processus complexe qui implique au moins trois maturases : les protéines HydG, HydE et HydF. Même si ces dernières années, des progrès importants ont été réalisés, la compréhension complète de ce processus nous est encore inaccessible, en particulier car nous manquons de structures tridimensionnelles des espèces chimiques impliquées dans les différentes étapes de la réaction. Avec ce projet nous souhaitons réaliser l'étude structurale des mécanismes enzymatiques impliqués dans la biosynthèse du « H-cluster ». Nous prévoyons, pour cela, d'utiliser des approches de biologie structurale combinées à de la chimie computationnelle, de la spectroscopie et des analyses fonctionnelles *in vitro* afin de comprendre comment est assemblé le « H-cluster ». Le/la candidat(e) étudiera à la fois les différentes étapes de la synthèse des précurseurs en utilisant principalement la cristallographie aux rayons X mais aussi comment ces précurseurs sont transférés entre les différentes protéines Hyd à l'aide de la cryo-microscopie électronique. Notre laboratoire est parfaitement équipé pour réaliser ces études « *du gène à la structure* » en absence d'oxygène (centres métalliques sensibles aux oxydations) et le/la candidat(e) évoluera dans un environnement stimulant permettant une formation solide et riche pour une future carrière en recherche académique ou R&D.

Le/la candidat(e) doit posséder un Master en biologie structurale ou équivalent et une certaine expérience de travail en laboratoire. Il/elle doit aussi avoir une forte connaissance des techniques d'expression et purification des protéines. De bonnes connaissances en chimie et pour l'analyse des mécanismes enzymatiques est un avantage. Idéalement, le/la candidat(e) devra présenter une bonne autonomie au travail. Nous recherchons une personne enthousiaste, à l'esprit ouvert avec de bonnes qualités de communication qui souhaite travailler au sein d'une équipe.

CDD 3 ans, brut mensuel 2043,54 € en 1e et 2e années, 2104,62 € en 3e année. Date de début de thèse : Octobre 2021.

Voir : <http://www-instn.cea.fr/formations/formation-par-la-recherche/doctorat/liste-des-sujets-de-these/etude-structurale-du-mecanisme-de-biosynthese-du-site-actif-de-l-hydrogenase-a-fefe,21-0204.html> pour de plus amples informations.

Pour toute candidature, veuillez, s'il vous plait, fournir un CV détaillé, vos relevés de notes, une lettre de motivation, ainsi que deux lettres de référence à Mickaël Cherrier et Yvain Nicolet, responsable du groupe Métalloprotéines. Pour tout renseignement complémentaire, n'hésitez pas à les contacter (mickael.cherrier@ibs.fr (+33 4 57 42 87 58); yvain.nicolet@ibs.fr (+33 4 57 42 86 03)).