

Mademoiselle Zsuzsanna MARTON présentera ses travaux intitulés :
« Modélisation moléculaire et expérimentation en réacteur solide/gaz pour la compréhension de la sélectivité enzymatique de la lipase B de *Candida Antarctica* »

Spécialité : Biochimie

Le 22 juillet 2010 à 11h30

Lieu : **Université de La Rochelle**
Institut du Littoral et de l'Environnement
Salle des Séminaires (rez-de-chaussée)
2 rue Olympe de Gouges
17000 LA ROCHELLE

Composition du jury :

Mme ANDRE-LEROUX Gwenaëlle	Chargée de recherches INRA
Mme GRABER Marianne	Professeur, Université de La Rochelle
M. LAMARE Sylvain	Professeur, Université de La Rochelle
M. MARTY Alain	Professeur, INSA Toulouse
M. TRAN Vinh	Professeur, Université de Nantes
Mme ZAKRZEWSKA Krystyna	Directeur de recherches CNRS, Université de Lyon

Résumé :

L'objectif de cette thèse était de mieux comprendre les paramètres structuraux et environnementaux gouvernant l'énantiosélectivité de la lipase B de *Candida antarctica* (CALB), lors de la résolution des alcools secondaires linéaires chiraux. Ces composés sont notamment utilisés comme synthons chiraux dans l'industrie pharmaceutique. Dans un premier temps, une étude systématique des orientations du butan-2-ol et du pentan-2-ol au sein du site actif a été réalisée par modélisation moléculaire. Les résultats suggèrent l'existence de modes d'arrimages supplémentaires à ceux mentionnés dans la littérature. La comparaison selon l'énergie potentielle du substrat des structures les plus stables, combinée à la prise en compte de modes de fixation non productifs, nous a permis d'expliquer qualitativement l'énantiopréférence de la CALB pour la forme *R*. A l'aide du réacteur solide/gaz, nous avons montré que les résidus hydrophobes formant le canal d'accès du substrat au site actif (Ile189, Leu278 et Ala282), jouaient un rôle significatif dans l'énantiosélectivité de la CALB vis-à-vis des alcools secondaires. L'influence de la partie alkoxy du donneur d'acyle sur le ratio énantiomérique a également pu être mise en évidence. Par ailleurs, nous avons montré que des mutations isostériques de la poche stéréosélective conduisaient à des variations des paramètres thermodynamiques d'activation de l'acylation du pentan-2-ol, probablement suite à des modifications du réseau de liaisons hydrogène formé entre les résidus de la poche. Les études d'adsorption de l'eau et des substrats sur l'enzyme immobilisée nous ont permis de relier l'état d'hydratation de la CALB avec les effets particuliers de l'eau sur l'activité et la sélectivité de l'enzyme.