

Offre de thèse

(English version on the next page)

Réacteur biomimétique : compartimenter et coupler la régénération du cofacteur NAD(P)H et l'oxydation biocatalytique de l'hydrogène

Il y a aujourd'hui un grand intérêt pour les procédés biocatalytiques en flux qui associent plusieurs réactions en cascade conduisant à la synthèse de molécules d'intérêt dans des domaines industriels variés, en particulier pharmaceutiques et alimentaires. Le cofacteur NAD(P)H joue un rôle très important dans les systèmes biologiques et peut aussi être valorisé comme transporteur d'électrons dans des systèmes enzymatiques catalysant des réactions stéréo- et régiosélectives ayant un grand potentiel biotechnologique (déshydrogénases, cytochromes P450, etc). Du fait de son coût important, l'utilisation de NAD(P)H en biosynthèse requiert sa régénération.

Nous proposons de créer une architecture de bioélectrode pour coupler efficacement l'oxydation de l'hydrogène à la régénération du cofacteur NAD(P)H, intégrée dans un dispositif d'électrosynthèse enzymatique s'inspirant des processus biologiques. L'idée est de compartimenter ces deux processus redox tout en les liant électriquement dans un réacteur hybride entre pile à combustible et dispositif à flux redox. NAD(P)H peut être ensuite couplé à des réactions enzymatiques, par exemple pour la production d'énantiomères purs, la réduction du CO₂ ou l'oxydation sélective de molécules complexes.

Pour mener à bien cette recherche, nous souhaitons recruter un doctorant qui aura la charge de développer la membrane biomimétique et de l'utiliser pour l'électrosynthèse. La première partie du doctorat portera sur l'élaboration de la membrane biomimétique et sa caractérisation. Cette membrane sera ensuite fonctionnalisée par le catalyseur approprié pour valider son application pour la réduction de NAD(P)H, sur la base d'une approche développée récemment au [LCPME](#). Un travail important sera ensuite mené avec le [BIP](#) pour optimiser la fonctionnalisation de cette membrane par une hydrogénase et nous combinerons ensuite ces deux fonctions. L'étape suivante sera menée en étroite collaboration avec le [LRGP](#), pour l'ingénierie du système qui inclura une alimentation en hydrogène gazeux.

Cette thèse s'adresse à des étudiants de niveaux Ingénieur ou Master avec de solides connaissances en physico-chimie et/ou en génie des procédés, avec le désir d'étudier les processus électrochimiques. Des connaissances en génie des matériaux et en bioélectrochimie sont également bienvenues pour ce projet. De plus, le(a) candidat(e) devra faire preuve d'autonomie, de curiosité et de rigueur.

Salaire brut annuel : 25 900 €

Niveau d'anglais requis : B2

Envoyer vos candidatures avant le 17 mai à Mathieu ETIENNE, mathieu.etienne@univ-lorraine.fr

Laboratoire porteur du projet : LCPME, 405, rue de Vandoeuvre, Villers-lès-Nancy

Laboratoires partenaires : LRGP à Nancy (contact : François LAPICQUE, francois.lapicque@univ-lorraine.fr) et BIP à Marseille (contact : Elisabeth LOJOU, lojou@imm.cnrs.fr).

References:

(a) J. Britton, S. Majumdar, G.A. Weiss, Continuous flow biocatalysis, *Chem. Soc. Rev.* 47 (2018) 5891–5918. doi:10.1039/c7cs00906b. (b) L. Zhang, N. Vilà, G.W. Kohring, A. Walcarius, M. Etienne, Covalent Immobilization of (2,2'-Bipyridyl) (Pentamethylcyclopentadienyl)-Rhodium Complex on a Porous Carbon Electrode for Efficient Electrocatalytic NADH Regeneration, *ACS Catal.* 7 (2017) 4386–4394. doi:10.1021/acscatal.7b00128. (c) I. Mazurenko, M. Etienne, G.W. Kohring, F. Lapique, A. Walcarius, Enzymatic bioreactor for simultaneous electrosynthesis and energy production, *Electrochim. Acta.* 199 (2016) 342–348. doi:10.1016/j.electacta.2016.02.126. (d) I. Mazurenko, K. Monsalve, P. Infossi, M.-T. Giudici-Ortoni, F. Topin, N. Mano, et al., Impact of substrate diffusion and enzyme distribution in 3D-porous electrodes: a combined electrochemical and modelling study of a thermostable H₂/O₂ enzymatic fuel cell, *Energy Environ. Sci.* 10 (2017) 1966–1982. doi:10.1039/C7EE01830D.

Sites web: <http://www.lcpme.cnrs-nancy.fr>; <http://bip.cnrs-mrs.fr>; <http://lrgp-nancy.cnrs.fr>

Thesis offer

Biomimetic reactor: compartmentalizing and coupling the regeneration of the NAD(P)H cofactor and the biocatalytic oxidation of hydrogen

There is today a great interest for flow biocatalytic processes which combine several cascade reactions leading to the synthesis of molecules of interest in various industrial fields, in particular pharmaceutical and food. The cofactor NAD(P)H plays a very important role in biological systems and can also be applied as an electron carrier in enzymatic systems catalyzing stereo- and regioselective reactions having a great biotechnological potential (dehydrogenases, cytochrome P450, etc.). Because of its high cost, the use of NAD(P)H in biosynthesis requires its regeneration.

We propose to create a bioelectrode architecture for efficiently coupling the oxidation of hydrogen for the regeneration of the cofactor NAD(P)H, integrated in an enzyme electrosynthesis device mimicking biological processes. The idea is to compartmentalize these two redox processes while electrically linking them in a hybrid reactor between fuel cell and redox flow device. NAD(P)H can then be coupled to enzymatic reactions, for example for the production of pure enantiomers, the reduction of CO₂ or the selective oxidation of complex molecules.

To carry out this research, we want to recruit a doctoral student who will be in charge of developing the biomimetic membrane and using it for electrosynthesis. The first part of the PhD will focus on the development of the biomimetic membrane and its characterization. This membrane will then be functionalized by the appropriate catalyst to validate its application for the reduction of NAD(P)H, based on a solution recently developed approach at [LCPME laboratory](#). An important work will then be carried out with [BIP laboratory](#) to optimize the functionalization of this membrane by a hydrogenase and we will then combine these two catalysts. The next step will be conducted in close collaboration with the [LRGP laboratory](#), for the engineering of the system that will include a hydrogen gas feed.

This thesis is addressed to students of Engineer or Master levels with solid knowledge in physico-chemistry and/or process engineering, with the desire to study electrochemical processes. Knowledge in materials engineering and bioelectrochemistry is also welcome for this project. In addition, the candidate will have to demonstrate autonomy, curiosity and rigor.

Brut salary: 25900 €/year

Required level of English: B2

Send your application before the 17th of May to Mathieu ETIENNE, mathieu.etienne@univ-lorraine.fr

Laboratory responsible for the project: LCPME, 405, rue de Vandoeuvre, Villers-lès-Nancy

Partners: LRGP Nancy (contact: François LAPICQUE, francois.lapicque@univ-lorraine.fr) and BIP Marseille (contact: Elisabeth LOJOU, lojou@imm.cnrs.fr).

References:

(a) J. Britton, S. Majumdar, G.A. Weiss, Continuous flow biocatalysis, *Chem. Soc. Rev.* 47 (2018) 5891–5918. doi:10.1039/c7cs00906b. (b) L. Zhang, N. Vilà, G.W. Kohring, A. Walcarius, M. Etienne, Covalent Immobilization of (2,2'-Bipyridyl) (Pentamethylcyclopentadienyl)-Rhodium Complex on a Porous Carbon Electrode for Efficient Electrocatalytic NADH Regeneration, *ACS Catal.* 7 (2017) 4386–4394. doi:10.1021/acscatal.7b00128. (c) I. Mazurenko, M. Etienne, G.W. Kohring, F. Lapique, A. Walcarius, Enzymatic bioreactor for simultaneous electrosynthesis and energy production, *Electrochim. Acta.* 199 (2016) 342–348. doi:10.1016/j.electacta.2016.02.126. (d) I. Mazurenko, K. Monsalve, P. Infossi, M.-T. Giudici-Ortoniconi, F. Topin, N. Mano, et al., Impact of substrate diffusion and enzyme distribution in 3D-porous electrodes: a combined electrochemical and modelling study of a thermostable H₂/O₂ enzymatic fuel cell, *Energy Environ. Sci.* 10 (2017) 1966–1982. doi:10.1039/C7EE01830D.

Websites: <http://www.lcpme.cnrs-nancy.fr>; <http://bip.cnrs-mrs.fr>; <http://lrgp-nancy.cnrs.fr>