

Position Offer:

Doctoral position: Assembly machinery of the nitrogenase 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 assembly machinery of the nitrogenase active site. Nitrogenase, a key player in the global nitrogen cycle, is present in nitrogen-fixing organisms, where it converts dinitrogen into ammonia using highly sophisticated metalloclusters. The FeMo-co active site corresponds to a [MoFe₇S₉C-R-homocitrate] center and is synthesized by a dedicated assembly machinery involving different proteins acting in concert like a production line. In this project we aim at addressing the mechanism of this complex machinery along two main axes. The first one corresponds to the study of the chemical mechanism of specific enzymes that are key in the FeMo-co production. The second one focuses on the intermolecular interactions between different components of the machinery to address the molecular mechanisms involved in component additions and cluster transfers. To do so, we aim at combining structural biology approaches, computational chemistry, spectroscopy and *in vitro* functional analyses to decipher the FeMo-co assembly mechanism. The candidate will focus on the mechanism of the synthesis of the FeMo-co precursor NifB-co and be in charge of the protein production and structural characterization using X-ray crystallography as a chief-tool. 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 2020

See <http://www-instn.cea.fr/formations/formation-par-la-recherche/doctorat/liste-des-sujets-de-these/etude-des-mecanismes-d-assemblage-du-site-actif-de-la-nitrogenase.20-0316.html> for further information.

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

Offre de thèse :

Étude des mécanismes d'assemblage du site actif de la nitrogénase

(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 la nitrogénase. La nitrogénase, enzyme clé du cycle global de l'azote est présente chez les organismes diazotrophes où elle convertit le diazote en ammoniacque en utilisant des centres métalliques très sophistiqués. Son site actif, le FeMo-co est un centre [MoFe₇S₉C-R-homocitrate] produit par une machinerie d'assemblage spécifique, composée d'un certain nombre de protéines agissant comme une chaîne de production. Notre projet s'articule en deux axes : l'étude des mécanismes chimiques de certaines enzymes clés dans la production du FeMo-co et l'étude des interactions intermoléculaires entre les différents composants de la machinerie pour comprendre les mécanismes d'ajouts de fragments et de transferts du FeMo-co en formation. 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 FeMo-co. Le/la candidat(e) s'intéressera plus particulièrement au mécanisme de synthèse du NifB-co un précurseur dans la synthèse du FeMo-co. Il/elle sera en charge de la production d'échantillons et de leur caractérisation structurale principalement par cristallographie aux rayons-X. 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 2020.

Voir : <http://www-instn.cea.fr/formations/formation-par-la-recherche/doctorat/liste-des-sujets-de-these/etude-des-mecanismes-d-assemblage-du-site-actif-de-la-nitrogenase,20-0316.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 Yvain Nicolet, responsable du groupe Métalloprotéines. Pour tout renseignement complémentaire, n'hésitez pas à le contacter (yvain.nicolet@ibs.fr (+33 4 57 42 86 03)).