

If you are interested in the following topic, please contact [hellwig@unistra.fr](mailto:hellwig@unistra.fr) before the 31.3.2021

### **Developping analytical tools for the spectroscopic and electrochemical characterisation of membrane proteins and their complexes.**

Membrane proteins are essential to crucial processes such as membrane transport, signaling, respiration and photosynthesis. It is estimated that in the next century 80 to 90% of 'drugable' targets are membrane proteins. The proteins function is intrinsically coupled to the structure. Their reactivity is ruled by their conformation and also by the reactivity of specific residues. A common motif in proton translocating membrane proteins are well defined acid/base pair(s) with specifically shifted pK values. We aim at monitoring these specific residues.

Vibrational spectroscopies provide molecular fingerprints of the catalytic reaction of proteins. By combining infrared spectroscopies and solid-state plasmonic nanostructures with an excitation at wavelengths specific for the signature of protonated acidic residues, protein backbone and the overall hydrogen bonding network in the protein, we aim at monitoring the reactions of the protein during catalysis. The individual nanoreactors will be coupled to electrochemistry to mimic the natural potential of the membrane allowing performing a label free detection of the catalytic reaction and the conformational control within crucial membrane proteins. We will develop and apply the technique for the study on the conformational control of the catalytic reaction mechanism of redox active membrane proteins and complex structures from respiration.

### **Développement d'outils analytiques pour la caractérisation spectroscopique et électrochimique des protéines membranaires et de leurs complexes**

Les protéines membranaires sont essentielles à des processus cruciaux tels que le transport membranaire, la signalisation, la respiration et la photosynthèse. On estime qu'au siècle prochain, 80 à 90% des cibles pour des médicaments sont des protéines membranaires. La fonction des protéines est intrinsèquement couplée à la structure. Leur réactivité est régie par leur conformation et également par la réactivité de résidus spécifiques. Un motif commun dans les protéines membranaires pour la translocation de protons sont les paires acide / base bien définies avec des valeurs de pK spécifiquement décalées. Notre objectif est d'étudier ces résidus spécifiques.

Les spectroscopies vibrationnelles fournissent des empreintes moléculaires de la réaction catalytique des protéines. En combinant des spectroscopies infrarouges et des nanostructures plasmoniques à l'état solide avec une excitation à des longueurs d'onde spécifiques pour la signature des résidus acides protonés, du squelette protéique et du réseau global de liaisons hydrogène dans la protéine, nous suivons les réactions catalytiques de la protéine. Les nanoréacteurs individuels seront couplés à l'électrochimie pour imiter le potentiel naturel de la membrane permettant d'effectuer une détection sans marqueur de la réaction catalytique et du contrôle conformationnel au sein de protéines membranaires cruciales. Nous développerons et appliquerons la technique pour l'étude du contrôle conformationnel du mécanisme catalytique des protéines membranaires actives redox et des structures complexes.