

Séminaire PPSM

Jeudi 11 Décembre 2014 - 11h00

Auditorium D. Chemla - Bâtiment IDA

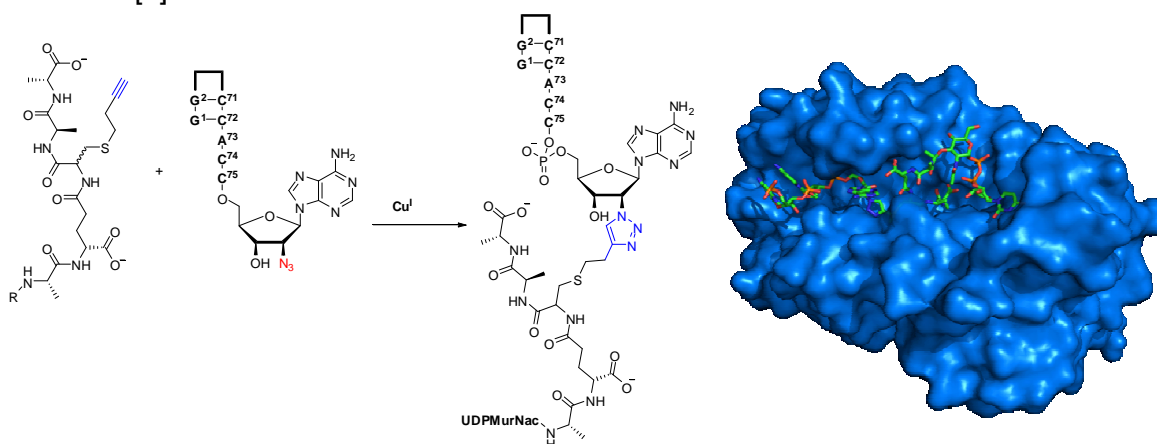
Pr. Mélanie ETHEVE-QUELQUEJEU

 UMR 8601, CNRS, équipe Chimie & Biologie, Nucléos(t)ides & Immunologie pour la thérapie,
 Université Paris Descartes, France

Invitée par : Joanne Xie

«Chimie des nucléosides et nucléotides pour l'étude mécanistique et structurale d'une cible biologique impliquée dans la biosynthèse du peptidoglycane»

The tRNA-dependent aminoacyl Fem transferases catalyze an essential step of peptidoglycan synthesis in pathogenic bacteria and are considered as attractive target for the development of novel antibiotics. FemX of *Weissella Viridescens* FemXwv, the model enzyme of this family, transfers L-Ala from Ala-tRNA to the ϵ -amino group of L-Lys in the peptidoglycan precursor UDP-MurNAcpentapeptide (UM5K)[1]. To gain insight into the catalytic mechanism of non-ribosomal amino acid transferases, we synthesized peptidyl-RNA conjugates[2] for co-crystallization with FemXWv of *Weissella viridescens*. The structure of the resulting complex and mutational studies revealed the mechanism by which FemXWv binds its substrates for substrate-assisted catalysis and stabilization of the tetrahedral intermediate.[3]



References:

- [1] M. Fonvielle, M. Chemama, M. Lecerf, R. Villet, P. Busca, A. Bouhss, M. Ethève-Quellejeu, M. Arthur, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **2010**, *49*, 5115–5119.
 [2] a) M. Fonvielle, D. Mellal, D. Patin, M. Lecerf, D. Blanot, A. Bouhss, M. Santarem, D. Mengin-Lecreulx, M. Sollogoub, M. Arthur, M. Ethève-Quellejeu, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 1357-1363. b) D. Mellal, M. Fonvielle, M. Santarem, M. Chemama, Y. Schneider, L. Iannazzo, E. Braud, M. Arthur, M. Ethève-Quellejeu, *Org. Biomol. Chem.*, **2013**, *11* (36), 6161 – 6169. c) M. Santarem, M. Fonvielle, N. Sakkas, G. Laisné, M. Chemama, J-P. Herbeuval, E. Braud, M. Arthur, M. Ethève-Quellejeu, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2014**, *24*, 3231-3233.
 [3] M. Fonvielle, I. Li de la Sierra-Gallay, A. El-Sagheer, M. Lecerf, D. Patin, D. Mellal, C. Mayer, D. Blanot, N. Gale, T. Brown, H. van Tilbeurgh, M. Ethève-Quellejeu,* M. Arthur*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2013**, *125*, 7419- 7422.

PPSM

 ENS Cachan – 61 avenue du Président Wilson
 94235 Cachan Cedex – France

Tél : +33 1 47 40 53 38 – Fax : +33 1 47 40 24 54

e-mail : ahusson@ppsm.ens-cachan.fr

site web : http://www.ppsm.ens-cachan.fr