

RAPPORT SCIENTIFIQUE A MI-PARCOURS ***2003-2005***

**Laboratoire de Cristallographie et Modélisation des Matériaux
Minéraux et Biologiques**

UMR CNRS N° 7036



Février 2006

Claude LECOMTE, Directeur

Bilan à mi-parcours 2003-2005

La période 2003-2005 a été particulièrement féconde au LCM³B tant sur le plan des résultats que sur le plan de la vie du laboratoire.

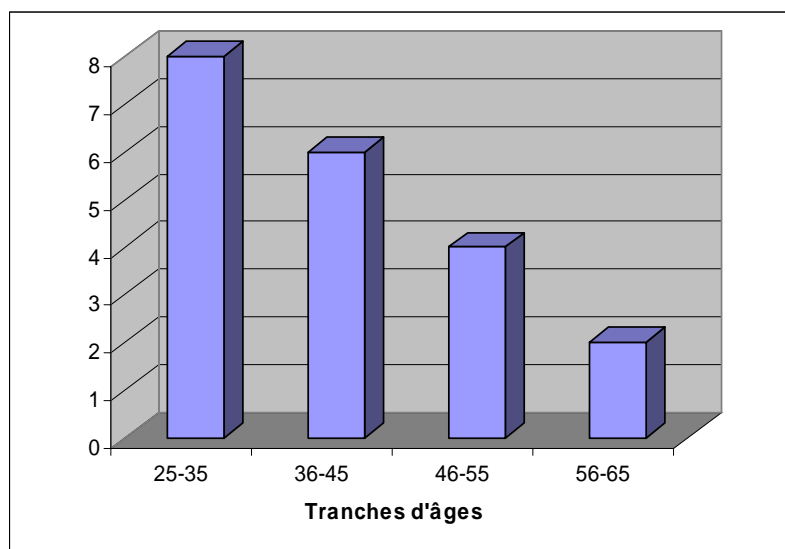
Dans le cadre de la vie du laboratoire, et suite aux remarques du CE précédent, une plus grande responsabilité a été donnée aux différentes commissions du LCM³B :

- la commission Informatique dispose d'un budget voté en conseil de laboratoire ; elle est totalement indépendante pour maintenir et améliorer notre équipement ;
- la commission Instrumentation, qui propose au conseil et à son directeur les projets d'équipement et de jouvence, a un rôle décisif dans le processus de choix. ;
- une commission Vie du Laboratoire a été créée et son activité contribue à la bonne ambiance au sein du LCM³B.

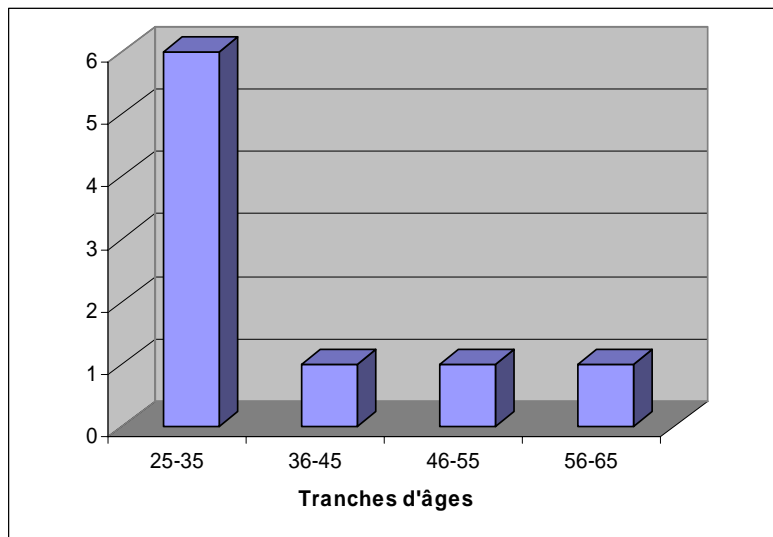
Le laboratoire a été restructuré en 3 équipes (voir organigramme) dont le périmètre peut varier en fonction des projets de chacun puisque pratiquement tous les chercheurs ont des intérêts communs à 2 équipes.

Du point de vue du renouvellement de personnel, depuis 2003, là aussi les choses ont beaucoup évolué. Trois MCF (28^{ème} et 30^{ème} sections) sont partis à la retraite mais seuls deux postes ont été ouverts pour le LCM³B (E. Aubert, MCF 28^è, embauche 2004, cristallographie des matériaux poreux, N. Claiser, MCF 28^è, embauche 2005, matériaux magnétiques moléculaires). Suite au départ ou à la retraite de 3 agents ITA ou IATOS, 3 nouveaux personnels ont intégré l'UMR : A. Bouché, TCN chimiste UHP, cristallogénèse et synthèse de monocristaux, équipe Matériaux, F. Pascale, IE informaticien CNRS, dont la tâche consiste à de la maintenance, à l'assistance (50%) et à l'écriture logiciel (50%), et S. Mathiot, TCN biochimiste CNRS, équipes Biocristallographie et Méthodes. Enfin, P. Fertey, MCF, vient d'être détaché pour 5 ans à Soleil pour construire la ligne Cristal qui a été pilotée par le LCM³B à ses débuts. Un événement très important est l'arrivée dans l'unité de J. Angyan, DR2 CNRS section 13 (printemps 2005 après un stage d'1 an) pour créer le pôle de calcul théorique (DFT) nécessaire à notre laboratoire spécialiste des densités électroniques expérimentales. La nomination de S. Lebègue, CR2 (section 13), sur un projet de calcul théorique des complexes magnétiques moléculaires, a confirmé notre politique.

En conséquence, le LCM³B est un laboratoire jeune comme l'indiquent les figures ci-dessous.



**Chercheurs et
enseignants-chercheurs**



ITA et IATOS

Le laboratoire est particulièrement engagé dans le futur et les perspectives de la cristallographie en France et dans le monde : organisation d'une école internationale de cristallographie mathématique et théorique en 2005 (M. Nespolo, PR) et d'une école nationale de cristallographie en septembre 2006 (dans le cadre de la formation permanente du CNRS et subventionnée aussi par le Ministère de la Recherche) (S. Pillet, CR 05), responsabilités à l'Union Internationale de Cristallographie (C. Lecomte : membre de l'Executive Committee, M. Nespolo : chairman de la commission Mathematical Crystallography) et à l'Association Européenne de Cristallographie (C. Lecomte : Président puis Past President). Il est aussi à l'origine de la ligne Cristal sur Soleil. Enfin, le LCM³B est co-éditeur de Acta Cryst. A et B, du European J. of Mineralogy et responsable de divers sites web de l'Association Européenne de Cristallographie et de l'IUCr.

Les travaux réalisés au laboratoire ces deux dernières années concernent :

- la cristallographie mathématique,
- l'instrumentation : diffraction sous champ électrique, cryodiffraction, photocristallographie,
- le développement logiciel : MoPro, programme original de modélisation de densités de charges dans les protéines et petites molécules (plus d'une centaine de citations depuis la publication fondatrice (Proc. Nat. Acad. Sci., USA, 2000), contribution à VASP (code DFT de structure électronique des solides) en collaboration avec le Prof. Hafner (Vienne),
- les matériaux : matériaux composites à propriétés non linéaires (zéolithes, mordenite), matériaux piézoélectriques (quartz et isotypes), matériaux moléculaires du type TTF-CA (première estimation expérimentale du transfert de charge lors de la transition neutre-ionique), matériaux moléculaires magnétiques (densités de charge et de spin de radicaux, de complexes de coordination avec des métaux de transition et des terres rares, premières densités électroniques et structures précises de complexes à transition BS → HS photoexcités (effet LIESST) et analyse du mécanisme de transition (création de domaines désorientés HS, LS et reconstruction partielle du réseau en fin de transition).
- la biocristallographie : l'originalité des biocristallographes du LCM³B est leur culture de physiciens qui donne une approche différente et plus rigoureuse des problèmes de biologie (ultra haute résolution, structures précises de protéines (première structure d'un intermédiaire réactionnel acylenzyme d'une aldéhyde déshydrogénase).

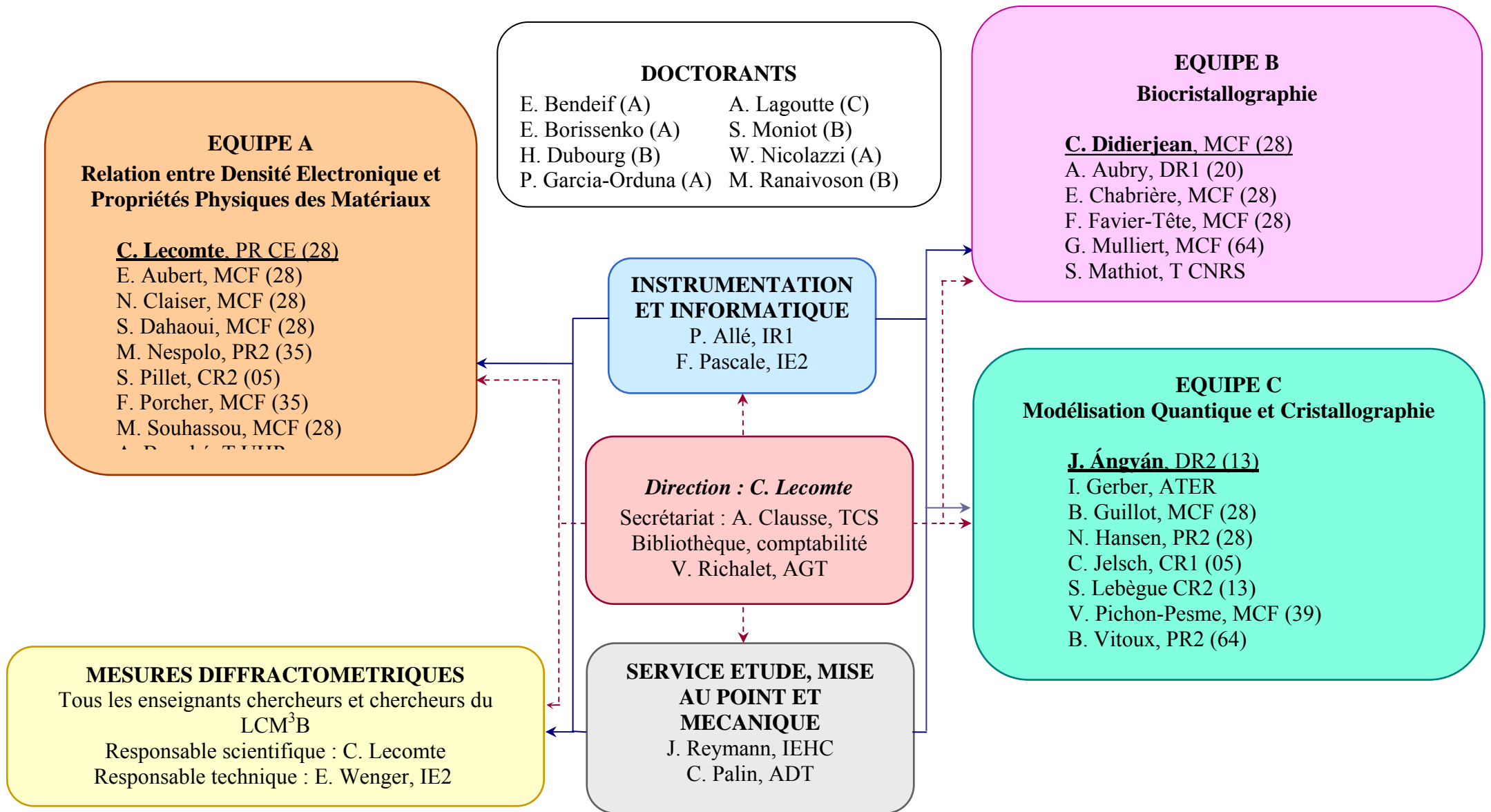
L'ensemble des travaux du LCM³B a conduit à 116 publications, 6 chapitres d'ouvrages et 148 conférences (93 communications orales et 55 posters) dans des congrès nationaux et internationaux dont 42 conférences invitées depuis janvier 2003 ; nos résultats originaux ont permis l'intégration de l'équipe concernée au réseau d'excellence MAGMANET (Molecular Approach to Nanomagnets and Multifunctional (www.magmanet-eu.net)) et d'obtenir 4 financements sur ANR :

- "Librairie d'atomes non-sphériques : vers le calcul précis des énergies d'interaction dans les biomolécules et zéolithes" dont le responsable est C. Jelsch, CR1 au laboratoire ;
- "Etudes structurales et fonctionnelles des glycosyltransférases : bases moléculaires de la biosynthèse des glycosaminoglycanes" dont la coordinatrice pour le LCM³B est F. Favier, MCF ;
- "Structuration 3D des foldamères" dont le coordinateur pour le LCM³B est C. Didierjean, MCF ;
- "Méthodologie de la diffraction, photocristallographie" dont le coordinateur pour le LCM³B est S. Pillet, CR2.

Ils ont aussi conduit à la soutenance de 10 thèses depuis janvier 2003 et de 1 HDR.

Tous les projets cités ci-dessus sont des projets à long terme se prolongeant au-delà du quadriennal et sont présentés plus en détail ci-dessous.

ORGANIGRAMME DU PERSONNEL PERMANENT DU LCM³B
A compter du 1^{er} janvier 2006



15 enseignants-chercheurs UHP + 5 CNRS, 4 Ingénieurs, 3 Techniciens, 2 gestionnaires, 1 ATER, 9 doctorants, 1 post-doc (en cours de nomination)

EQUIPE A

*Densité Electronique et Propriétés Physiques
des Matériaux*

I - Equipe Densité électronique et propriétés physiques des matériaux

C. Lecomte (PR, responsable), E. Aubert (MCF), N. Claiser (MCF), S. Dahaoui (MCF), P. Fertey (MCF, détaché Soleil), M. Nespolo (PR), S. Pillet (CR1), F. Porcher (MCF), M. Souhassou (MCF), A.M. Benoit (MCF, retraite 2004), Hubsch J. (MCF, retraite 2004), V. Legrand (thèse 2005), E. Bendeif (doctorant), P. Garcia (doctorante), E. Borissenko (doctorante), W. Nicolazzi (doctorant), O. Naoun (thèse 2004), P. Allé (IR1 CNRS)

I-1) Evolution de l'équipe

Suite au C.E., l'équipe s'est restructurée en deux équipes de taille comparable :

- Densité électronique et propriétés physiques des matériaux (DEP2)
- Modélisation quantique et cristallographique (EMQC)

La préoccupation principale de l'équipe DEP2 est d'utiliser et d'améliorer les outils de la cristallographie haute résolution pour résoudre des problèmes concernant deux types de matériaux :

- matériaux inorganiques,
- matériaux moléculaires.

L'équipe appartient au GdR COMES (demande en cours de renouvellement), au réseau C'Nano Grand Est et fait partie du réseau d'excellence MAGMANET. Elle participe au projet ANR "Méthodologie de la diffraction, photocristallographie" accepté en novembre 2005 et piloté par H. Cailleau. Utilisatrice de rayonnement synchrotron, elle est aussi à l'origine de la ligne de lumière Cristal de Soleil et sera impliquée dans le développement de cette ligne pour la cristallographie et photocristallographie à haute résolution (P. Fertey, détaché à Soleil).

Reconnue au plan national, elle pilote un réseau national de cristallographie et photocristallographie (PPF Ministère de la Recherche 2005-2008).

I-2) Equipe cristallographie et matériaux inorganiques

Cristallographie mathématique (M. Nespolo, PR)

Dans la période 2003-2005, les travaux de M. Nespolo ont abouti à la création d'une nouvelle commission sur la cristallographie mathématique et théorique à l'Union Internationale de Cristallographie (IUCr) qui a été acceptée en août 2005, lors du vingtième congrès de l'IUCr. Le noyau de cette commission a été établi à partir de septembre 2002 et le bilan actuel est le suivant :

- une conférence satellite (M. Nespolo organisateur) du 23^{ème} congrès européen de cristallographie, qui a eu lieu à Budapest en août 2004, publiée dans *Zeitschrift für Kristallographie* (2006) ;
- une école internationale qui a eu lieu à Nancy en juin 2005, suite à laquelle un numéro spécial de la revue *Acta Crystallographica Section A* va être publié en mars 2006 ;
- plusieurs autres conférences sont en cours d'organisation, et notamment deux en 2006 (conférences satellites à Leuven (ECM23) et au Japon), deux en 2007 (école à

- Cuba et conférence satellite à Marrakech (ECM24)) et une en 2008 (école en Italie).
- un site web a été mis en place, où des pages didactiques et de présentation des activités de recherche de la commission sont en libre accès (www.lcm3b.uhp-nancy.fr/mathcryst).

Les résultats de ces dernières années concernent l'extension de la théorie réticulaire des associations cristallines orientées, et notamment des cristaux maclés, qui a mené à la découverte d'une nouvelle catégorie, nommée « macles hybrides », où plusieurs lois de macle coexistent. Les macles de ce type étaient auparavant considérées comme non explicables sur la base d'une théorie réticulaire, à cause du bas degré de superposition réticulaire fourni par la théorie précédente. Suite à l'introduction de cette extension, un logiciel pour la recherche systématique des lois de macle sur la base de la quasi-perpendicularité des éléments des sous-réseaux du cristal d'origine a été développé ; ce logiciel, actuellement en phase de test, sera bientôt disponible pour la communauté.

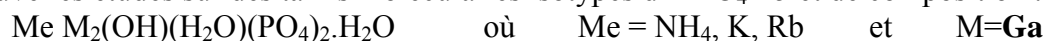
La méthode de distribution des charges, qui est une méthode de validation structurale et d'analyse des détails des structures non-moléculaires décrites dans un schéma type « Madelung », est en cours de développement, avec la création d'une interface pour le logiciel de calcul qui permettra d'utiliser directement les fichiers cristallographiques en format CIF. L'étape suivante sera l'extension de cette méthode aux structures où les anions sont au centre des polyèdres de coordination, au lieu des cations, comme dans la plupart des structures analysées jusqu'à maintenant. Les développements récents de la chimie structurale des matériaux inorganiques non-moléculaires ont en fait mis en évidence un nombre de plus en plus important de structures ayant cette caractéristique, ainsi que le fait que certaines structures, normalement décrites comme des polyèdres centrés sur les cations, sont en effet mieux interprétées en plaçant les anions sur les centres de coordination. Il est donc important de disposer d'une méthode capable de traiter indifféremment les deux cas.

Modélisation des propriétés électrostatiques de poreux modèles et composites (molécule @ zéolithe) à propriétés remarquables (F. Porcher, MCF, E. Aubert, MCF, M. Souhassou, MCF, C. Lecomte, PR, E. Borissenko, doctorante)

Modélisation des propriétés électrostatiques de matériaux poreux modèles

Cette thématique a été initiée lors du contrat précédent à l'occasion de la thèse de E. Aubert (2003), consacrée pour bonne partie à la modélisation par DRX haute résolution sur monocristal de la densité électronique du tamis moléculaire AlPO₄-15 et au développement d'outils pour le calcul du potentiel et des énergies électrostatiques d'interaction des molécules adsorbées. Un premier type d'évaluation sommaire de l'énergie électrostatique, basé sur l'interaction de charges ponctuelles avec le potentiel électrostatique a été validé en 2004 (1, 2). Un modèle plus élaboré, basé sur l'interaction de la densité de charge elle-même avec le potentiel électrostatique a également été développé (3,4). A la suite de ces travaux sur le potentiel électrostatique, des collaborations ont été forgées avec des collègues spécialistes de Modélisation Quantique (D. Vercauteren, Université de Namur, S. Larin, Université Lomonosov de Moscou, R. Brown, Laboratoire de Chimie Théorique et Physicochimie Moléculaire de Pau) afin de comparer les résultats obtenus par les méthodes expérimentales et théoriques de modélisation de la densité électronique (5).

De nouvelles études sur des tamis moléculaires isotypes d'AlPO₄-15 et de composition :



ont été entreprises afin de mettre en évidence des effets de substitution chimique de Me et M (M = Al, Ga, Fe) sur les propriétés électroniques (déformation de la densité électronique, charges atomiques) puis électrostatiques (énergie de stabilisation des molécules adsorbées) de ces tamis moléculaires.

Les cristaux de la phase Me=K, M=Al, obtenus fin 2005 au LCM³B sont de qualité suffisante pour une modélisation de la densité électronique (Figure 1). Les cristaux de la phase M=Ga, dont la synthèse est plus délicate, font l'objet d'une collaboration avec le LMPC (UHA-ENSCMu, Mulhouse).

Ces analyses ouvriront la voie d'une modélisation *a posteriori* de tamis moléculaires de plus grande porosité et potentiellement plus intéressants grâce à un greffage des propriétés électrostatiques des matériaux de type "AlPO₄-15".

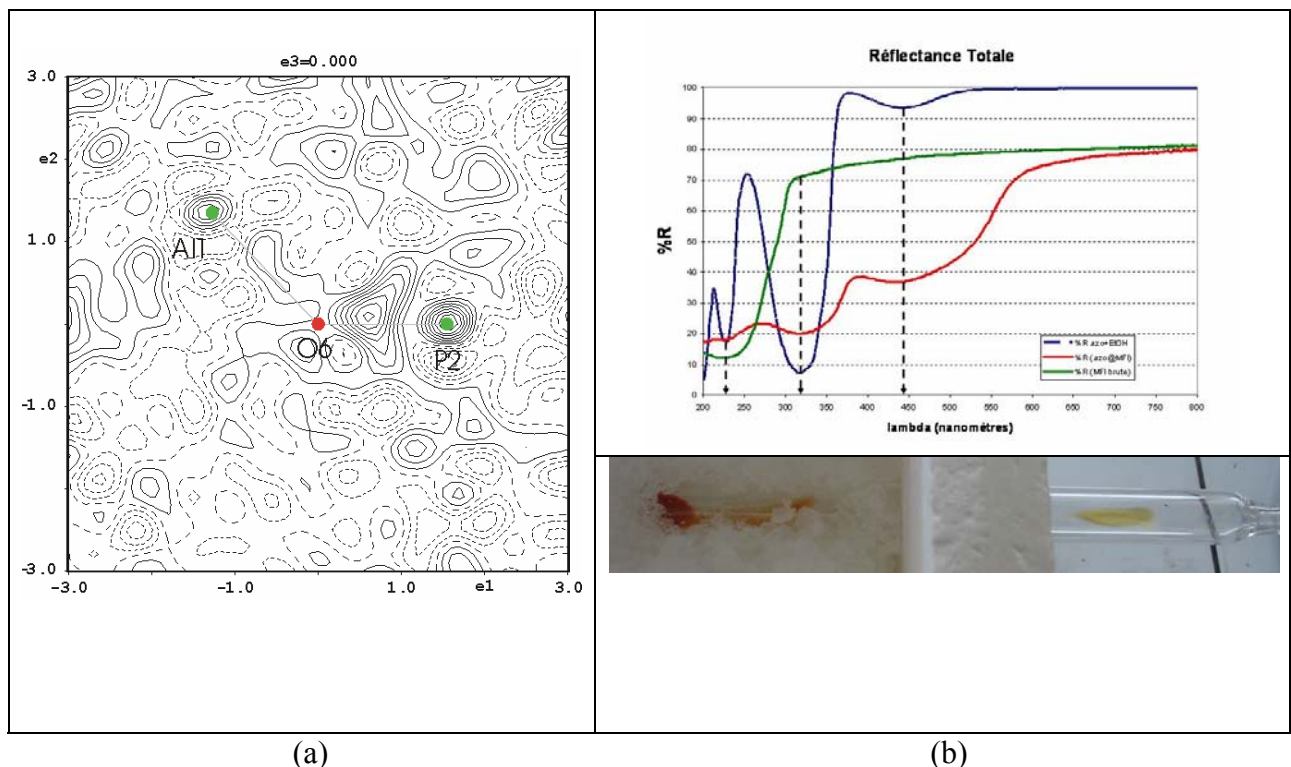


Figure (a) : Carte de densité électronique résiduelle dans le composé $KAl_2(OH)(H_2O)(PO_4)_2 \cdot H_2O$ obtenue à l'issu d'un affinement structural standard et montrant la redistribution des électrons de valence dans les liaisons P-O et Al-O (Contours de $0,1e\text{\AA}^{-3}$) - Figure (b) haut : Spectre UV-Visible de MOR avant et après dopage par dmpNa - Bas : Dopage sous vide de zéolithe MFI (poudre initialement blanche à droite) par de l'azobenzène (poudre orangée à gauche).

Composites (molécule hôte @ zéolithe) à propriétés remarquables

L'idée sous-jacente de ces études est d'utiliser la porosité régulière des zéolithes pour organiser spatialement des molécules hôtes tout en les maintenant isolées. Selon la topologie de la charpente zéolithique (diamètre et arrangement des canaux) et la nature de la molécule hôte, le composite résultant possède différentes propriétés (doublage de fréquence, variation de biréfringence et de susceptibilité magnétique (thèse MESR E. Borissenko, direction M. Souhassou, F. Porcher).

Les composites étudiés sont basés sur la zéolithe ZSM5 ($\varnothing_{\text{canaux}} = 8,2\text{\AA}$, composite (pNA@MFI) pour la SHG), et désormais sur la zéolithe à large canaux MORdénite ($\varnothing_{\text{canaux}} = 9,2 \times 9,8\text{\AA}$, composites (dmpNA@MOR) et (azobenzène@MOR) pour la SHG et le stockage optique de données). Remarquablement, les cristaux de MOR synthétisés présentent peu de

défauts ("**glissements** structuraux" gênant pour la diffusion des hôtes à travers les canaux et se traduisant par des traînées diffuses sur les clichés de diffraction), mais les premières mesures DRX sur des cristaux déshydratés indiquent une structure plus complexe qu'attendue et qui doit être précisée (6). Dans la perspective d'élaborer des composites impliquant des molécules de plus grande taille (EtCbz, col. M.C. Castex, Lab. Physique des Lasers, Villetaneuse) et de tension de vapeur plus faible (azobenzène), un nouveau dispositif de dopage sur poudre adapté à des zéolithes hydrophobes/microcristallines a été mis en place et testé pour l'élaboration de (azobenzène@MOR), (dmpNA@MOR) et (azobenzène@MFI). Les deux premiers composites (azobenzène@MOR), (dmpNA@MOR) ont fait l'objet d'une mesure de diffraction sur poudre en Décembre 2005 sur le synchrotron SPring8 (col. Dr. Takata), tandis que le dopage de (azobenzène@MFI) est en cours. L'objectif à court terme est de s'affranchir des contraintes de la synthèse de monocristaux, **facteur très limitant** dans le cas des zéolithes à large pores, en étant à même de caractériser l'interaction hôte-zéolithe par diffraction sur poudre. Dans ce cadre, F. Porcher demande une délégation au CNRS pour se consacrer à cette nouvelle technique et effectuer en 2006 un stage au LLB (J. Rodriguez-Carvajal) afin de se former à la résolution et à l'affinement de structures cristallines complexes par diffraction sur poudres (suite au projet d'acquisition d'un diffractomètre de poudres au LCM³B).

Collaboration avec le LMPC (Mulhouse)

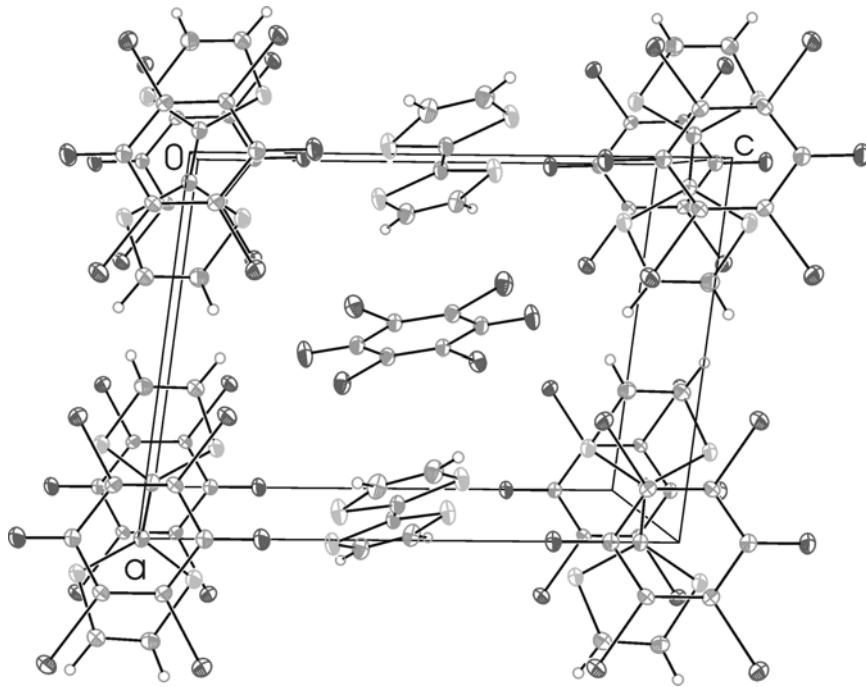
Plusieurs études structurales (7, 8) sur monocristal ont été réalisées, portant en particulier sur des microporeux de la famille des fluorogallophosphates synthétisés par une méthode originale où l'agent structurant (éthylamine) est produit par synthèse *in situ*. Ces études ont permis la localisation des ions fluorure dans la charpente, en relation avec les résultats RMN et ont mis en évidence les interactions par liaison hydrogène entre le SDA (Structure Directing Agent) et la charpente qu'il stabilise.

I-3) Matériaux moléculaires (S. Pillet (CR2), S. Dahaoui (MCF), N. Claiser (MCF), C. Lecomte (PR), M. Souhassou (MCF), P. Garcia (doctorante), V. Legrand (doctorant), E. Bendeif (doctorant), W. Nicolazzi (doctorant))

Transition neutre ionique (Thèse P. Garcia)

La cristallisation des co-cristaux de la famille TTF-CA a été étendue à TTF-BA, TTF-FA, TTF-IA pour étudier l'effet de changement de l'halogène (Brome (BA), Fluor (FA), Iode) sur l'existence de la transition neutre ionique et sur la dimérisation (thèse P. Garcia).

Il a été montré que, bien que TTF-BA semble rester ionique à toute température, il existe une transition structurale conduisant à une dimérisation due à une compétition entre contacts intermoléculaires (PRB 2005, Garcia et al) (figure ci-dessous).



Structure du TTF-BA. Empilement suivant axes a et b

La question qui se pose change est si cette dimérisation change le transfert de charge dont l'estimation est en cours par DRX haute résolution (mesures réalisées à Hasylab).

En parallèle à l'étude de densité électronique réalisée sur TTF-CA dans sa forme "neutre" pour laquelle nous avons trouvé un transfert de charge de $0.19e$, une mesure à 15K a été réalisée au LCM³B, donc dans la phase dite ionique. Les transferts obtenus ainsi que le changement de topologie de densité électronique (mettant en évidence les contacts intermoléculaires) sont un "benchmark" pour les calculs de structures électroniques réalisés par C. Katan (Rennes). Ce travail de densité de charge par DRX est la seule contribution expérimentale invitée aux "Faraday Discussions 135" intitulés "Chemical Concepts from Quantum Mechanics". Dans ce cadre, l'étude des structures électroniques de cristaux de TTF, CA, BA, FA et de leurs cocristaux sera présentée afin de classifier les changements électroniques dus à la cocrystallisation des donneurs et accepteurs. Il met aussi en évidence de nouveaux types d'interactions halogène-hydrogène, halogène-halogène.

Matériaux magnétiques moléculaires (Thèse N. Claiser, 2003)

Les travaux concernant la thèse de N. Claiser ont été publiés (J. Phys. Chem. 2002, J. Am. Chem. Soc. 2005, IPCS 2004). Des collaborations avec V. Marvaud (Paris IV), M.L. Boilot (Orsay) ont été lancées, conduisant à la résolution de structures complexes magnétiques moléculaires dans le cadre du réseau Magmanet.

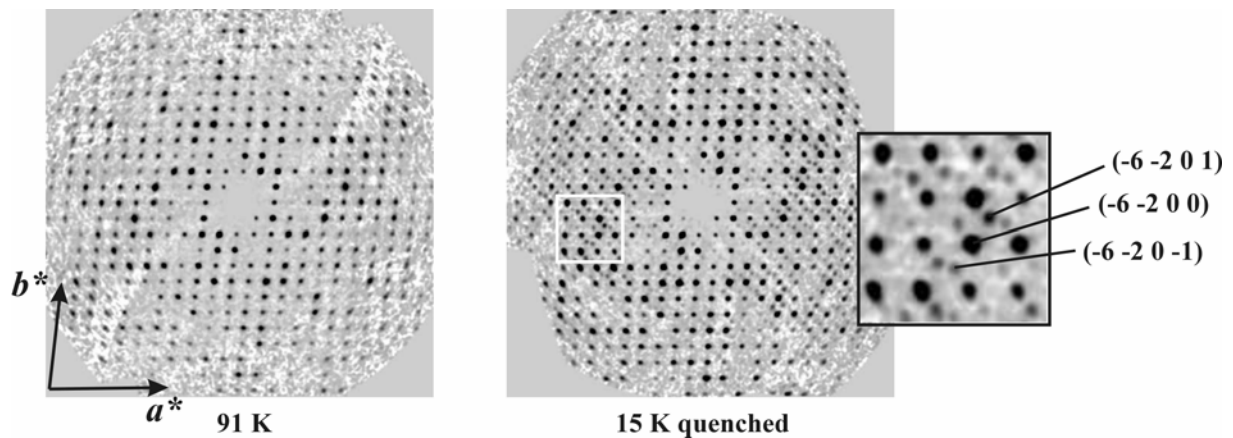
Photocristallographie et effet LIESST (Thèse V. Legrand, 2005 - Collaboration (CNRS-CNRS Taïwan)

Le dispositif de photocristallographie a été mis point ($10 < T < 200K$, laser Ar/Kr, diffractomètre Xcalibur) et a permis d'obtenir des résultats de premier plan sur le mécanisme de la transition LIESST (J. Phys. 2005).

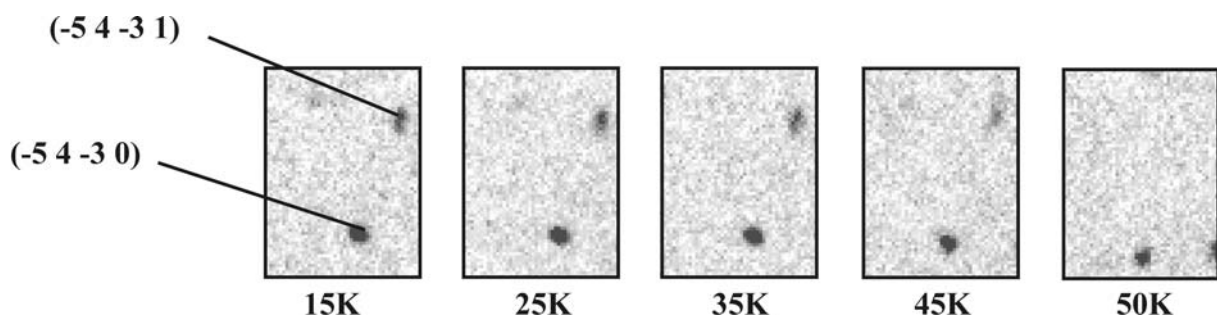
- Existence et suivi de domaines HS dans la matrice BS lors de la transition
- Désorientation des domaines suite aux contraintes élastiques induites par la transition
- Reconstruction partielle du réseau lorsque la transition est complète

Des simulations sont en cours pour comprendre l'origine de ces phénomènes (Thèse W. Nicolazzi).

La collaboration avec les chimistes de Taïwan a permis de montrer pour la première fois l'apparition de 2 phases incommensurables -différents- lors de la trempe d'un cristal de $\text{Fe}(\text{abpt})_2 [\text{N}(\text{CN})_2]_2$ et lors de la transition photo induite $\text{LS} \rightarrow \text{HS}$ (figure a) ci-dessous) ; le passage désordre (état BS) \rightarrow ordre incommensurable (HS) est donc induit par une excitation lumineuse (J. Phys. 2005) ; les structures des phases incommensurables sont en fin d'affinement. Comme l'indique la figure b) ci-dessous la disparition de la modulation coïncide avec la température T LIESST.

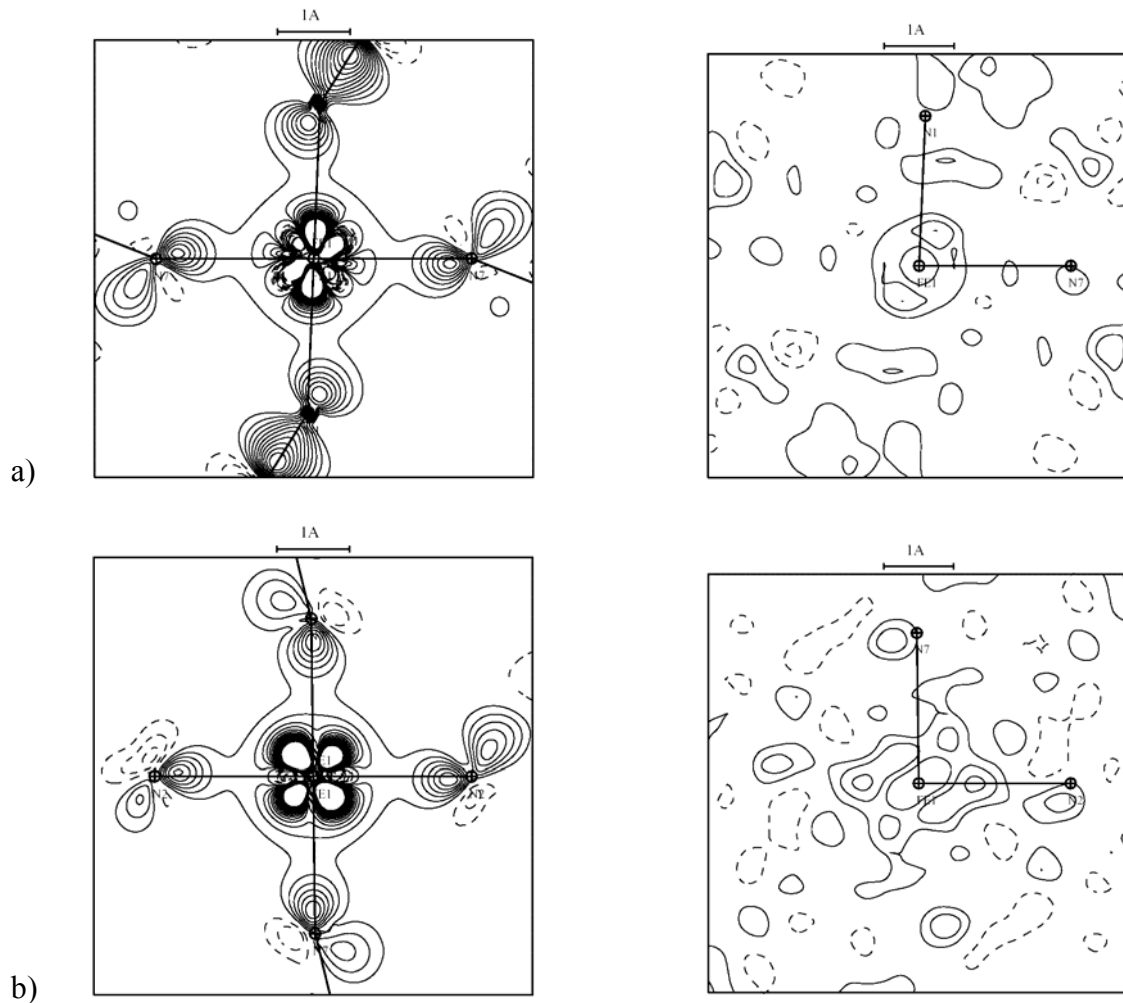


a) Reconstruction du réseau réciproque (strate (hk0)) à T=91K et T=15K trempé



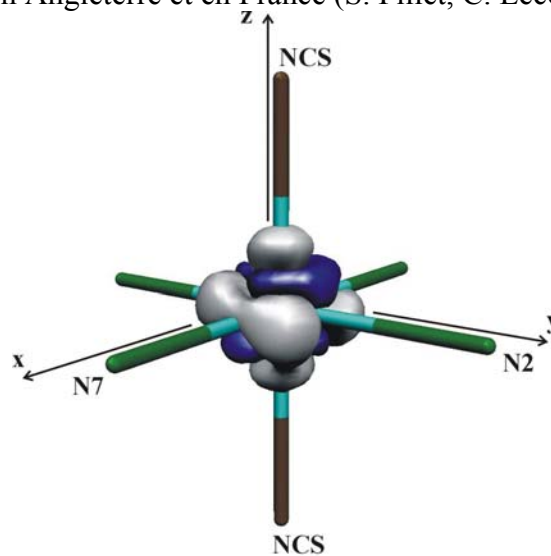
b) Evolution du cliché de diffraction autour du pic de Bragg $(-5\ 4\ -3)$ en fonction de la température de 15 K à 50 K, $(-5\ 4\ 3\ 0)$ est la réflexion principale, $(-5\ 4\ 3\ 1)$ est le satellite du premier ordre

De plus, les mesures de photocristallographie réalisées soit au laboratoire (Febtr), soit à l'ESRF (Fer Phen) ont été suffisamment précises pour permettre pour la première fois la description de la densité électronique d'une phase photoexcitée métastable. Enfin, les effets de la relaxation sur la structure ont été aussi estimés pour la première fois et ont été pris en compte dans les affinements (thèse V. Legrand).



Etat HS-2 à 15K : cartes de densité électronique de déformation statique et résiduelle autour du fer dans les a) plan Fe-N1-N7 et b) plan Fe-N2-N7 [toutes les réflexions jusqu'à $\sin\theta/\lambda < 0.7 \text{ \AA}^{-1}$; contour = $0.1 \text{ e}/\text{\AA}^{-3}$]

L'ensemble de ces travaux a déjà fait l'objet de conférences et séminaires invités au Japon, à Taïwan, en Allemagne, en Angleterre et en France (S. Pillet, C. Lecomte, V. Legrand).



Densité d'orbitale d du fer dans sa phase HS métastable

L'ensemble de ces résultats très novateurs est en cours de rédaction. Chacun de ces résultats (réorientation de domaines, phases incommensurables, densités électroniques) a ouvert de nouvelles pistes de recherche toutes très intéressantes et nécessitent l'augmentation de la taille de l'équipe (Post-doc CNRS ou CR2), ce d'autant que, faisant partie du réseau MAGMANET, l'équipe est équipe d'accueil pour la photocristallographie.

EQUIPE B

Biocristallographie

II - Equipe Biocristallographie

C. Didierjean (MCF, responsable), A. Aubry (DR1), E. Chabrière (MCF), C. Corbier (MCF promue PR dans un autre laboratoire en septembre 2005), F. Favier (MCF), G. Mulliert (MCF), H. Gerecke-Dubourg (doctorante), C.S. Koh (doctorante), S. Moniot (doctorant), M. Ranaivoson (doctorant)

Introduction

Après de nombreuses discussions, l'équipe a décidé de rester au LCM³B et non d'intégrer le Biopôle ; cette décision a été motivée par la volonté de rester dans un laboratoire de cristallographie, en prise directe avec les nouveaux développements. Cette décision ne remet pas en cause les collaborations existant avec les laboratoires du futur Biopôle tout en garantissant la qualité des résultats. Elle permet aussi au personnel de l'équipe une cohérence au niveau de l'enseignement (C. Didierjean, F. Favier, E. Chabrière, membres de la 28^{ème} section, enseignent principalement dans le Département de Physique).

Les travaux s'orientent principalement autour des 2 axes suivants :

- étude conformationnelle des peptides et pseudopeptides,
- étude des relations structure / fonction et des interactions intermoléculaires dans les enzymes. Les méthodes utilisées sont la radiocristallographie, laboratoire ou synchrotron, la diffusion des rayons X aux petits angles (SAXS), la microspectrophotométrie sur monocristal, et enfin la simulation théorique (dynamique moléculaire et docking).

Ces activités donnent lieu à des collaborations avec plusieurs laboratoires locaux (UMR 7567 CNRS-UHP ; UMR 7561 CNRS-UHP; UMR 1136 CNRS-INRA, UMR 7568 CNRS-INPL) et nationaux (UPR 9021 CNRS, Strasbourg). Plusieurs projets de recherche sont soutenus par le CNRS (actions concertées : n° 04-5-466 du 14 octobre 2004 : « *Etudes enzymatique, structurale et du mécanisme catalytique des méthionine sulfoxyde réductases (Msr) et relation avec les partenaires associés. Cas de la protéine PilB de Neisseria meningitidis et de la MsrB de Xanthomonas campestris.* », et n° 04-5-576 du 26 octobre 2004 : « *Etudes structurales et fonctionnelles des glycosyltransférases impliquées dans les voies de biosynthèse des glycosaminoglycanes* »), et par l'ANR (ANR-05-BLAN-0119-04 « *Synthèse et étude structurale de foldamères pseudopeptidiques azotés* », et ANR 05-BLAN-0198-02 « *Etudes structurales et fonctionnelles des glycosyltransférases : bases moléculaires de la biosynthèse des glycosaminoglycanes* »).

II-1) Etude conformationnelle des peptides et pseudopeptides

Depuis plusieurs années, de nombreux chimistes ont tenté la synthèse d'oligomères artificiels à conformations contrôlées linéaires ou cycliques de type peptidomimétiques pouvant montrer par exemple des propriétés biologiques intéressantes. Des publications récentes montrent qu'il est possible de concevoir des agents antibactériens à partir d'oligomères artificiels en hélice appelés foldamères. Nous collaborons avec l'UPR-CNRS 9021 (Gilles Guichard) en travaillant avec le motif urée NH₂-CO-NH₂ comme groupement de base du fait de ses propriétés donneur accepteur de liaisons hydrogène. L'urée omniprésente dans la chimie industrielle (par exemple dans les plastiques ou les engrais) a toujours suscité l'intérêt des chercheurs. De nombreux groupes se sont intéressés notamment aux propriétés de doublage

de fréquence des cristaux de l'urée substituée ou non. Dans le domaine des sciences de la vie, il a été démontré par exemple que des hétérocycles à 7 membres contenant le motif urée étaient des candidats potentiels pour inhiber la protéase du SIDA. L'UPR-CNRS 9021 a mis au point une méthode simple et efficace permettant d'obtenir des dérivés carbamates de succinimide à partir d'acides α -aminés, d' α -peptides et d'acide β -aminés. Ces carbamates sont des composés stables et cristallins qui réagissent spontanément avec des amines pour donner entre autres des uréidopeptides (acides β -aminés), des hétérocycles (hexahydro-1,3,5-triazepin-2,6-diones) et des oligomères d'urée N,N' -liées cycliques ou non. Le groupement urée a facilité probablement la cristallisation de nombreux composés issus de ces familles, il nous a alors été possible d'obtenir de nombreuses informations structurales à l'état solide. Plusieurs structures, difficiles à résoudre et à affiner, sont particulièrement intéressantes de par leurs empilements cristallins originaux. Par exemple, les études cristallographiques d'une poudre cristalline d'un tri-urée énantiopure macrocyclique et d'un monocristal d'un tétra-urée ont mis en évidence des empilements cristallins tubulaires par auto-assemblage non-covalent de macrocycles. L'hétérocycle cyclo(Phe-gSar-CO) présente également un édifice moléculaire tubulaire dans le cristal avec des diamètres de van der Waals internes des canaux de 6,1Å. Cette dernière structure est particulièrement intéressante car la diffusion de petites molécules à l'intérieur des canaux est possible.

II-2) Relations structure / fonction et interactions intermoléculaires dans les enzymes

Comprendre quels sont les déterminants structuraux responsables de l'activité catalytique des enzymes nécessite de disposer d'informations structurales reflétant différents stades de l'avancement de la réaction enzymatique. Le choix de méthodes adéquates permettant d'y parvenir dépend de la problématique posée par chaque système enzymatique. La cristallographie classique nécessite une population enzymatique homogène au sein du cristal. Seuls les intermédiaires dont la durée de vie est suffisante peuvent être piégés en vue de leur analyse par cette méthode. Il convient alors d'arrêter la réaction au stade choisi, soit en travaillant avec des mutants de l'enzyme inactifs dans l'une des étapes de la réaction étudiée ou en l'absence de l'un des participants à la réaction, soit en figeant le cristal à un instant donné. Dans ce dernier cas, des méthodes physiques telles que la microspectrophotométrie au sein du cristal permettent d'évaluer les conditions optimales pour atteindre l'avancement souhaité de la réaction. D'autre part, dans certains mécanismes catalytiques, deux au moins des partenaires mis en jeu sont de nature protéique, qu'ils appartiennent à des entités distinctes, ou qu'ils constituent des domaines portés par une unique protéine. Les intermédiaires réactionnels sont alors des complexes entre macromolécules, difficiles à cristalliser. L'information structurale peut être obtenue en combinant les résultats de : i) la méthode SAXS qui permet de définir les enveloppes de ces complexes à haute résolution, ii) la cristallographie classique pour déterminer les structures des partenaires isolés, iii) les données d'enzymologie et iv) la modélisation moléculaire.

Les enzymes liées au stress oxydant

Bien qu'il soit indispensable à la vie, l'oxygène a un effet toxique sur l'organisme dans la mesure où il est à l'origine de la génération, par les cellules, d'espèces oxygénées activées qui vont réagir avec toute une série de substrats biologiques, conduisant au vieillissement, voire à des pathologies parfois sévères. Les organismes limitent l'action de ces oxydants par des défenses variées, mettant en jeu différentes voies enzymatiques. Y interviennent des enzymes telles que les thioredoxines (Trx), les glutaredoxines (Grx) ou les méthionine sulfoxyde réductases (Msr) que nous avons choisi d'étudier. Ces différentes protéines présentent une

forte variabilité à travers les espèces, donnant lieu à des sous-classes parfois très différentes dans leur séquence et/ou leur structure (voir notre article de revue paru en 2005 sur les Msr). Trx, Grx et Msr gardent en commun des mécanismes catalytiques basés sur la formation/dissociation de ponts disulfures intramoléculaires et/ou intermoléculaires. Les études portent donc sur les formes réduite et oxydée de plusieurs de ces protéines, ainsi que sur des complexes intermoléculaires comportant des ponts disulfures mixtes. Ces études sont réalisées sur des enzymes bactériennes ou de plantes, en collaboration avec l'équipe de G. Branlant (MAEM, UMR 7567 CNRS-UHP) et l'équipe de J.P. Jacquot (UMR 1136 CNRS-INRA).

Citons plus particulièrement la protéine PilB de *N. meningitidis* qui permet à elle seul le recyclage complet des résidus méthionine oxydés en méthionine sulfoxydes. En effet, deux stéréoénantiomères sont naturellement observés au niveau du groupement sulfoxyde de cet acide aminé oxydé. Ils sont réduits spécifiquement par deux Msr structuralement différentes, la MsrA et la MsrB. Ces deux enzymes se trouvent alors sous forme oxydée, et sont ensuite recyclées par une fonction de type Trx. PilB porte les trois fonctions Trx-like, MsrA et MsrB sous la forme de trois domaines d'une même chaîne protéique, formant ainsi un système unique très original. Nous avons résolu les structures de ces trois domaines isolés. Les deux domaines Msr ont été analysés sous forme réduite et oxydée, mais aussi sous forme de complexes Michaelien entre le substrat méthionine sulfoxyde et l'enzyme inactivée (publications en cours). Le domaine Trx-like vient d'être achevé tout récemment sous sa forme réduite (1 publication soumise à *J. Mol. Biol.*). Cependant, la compréhension complète de ce système enzymatique, notamment des échanges de pont disulfure entre domaines, nécessite encore de déterminer le positionnement relatif de ces trois domaines au sein de PilB. Les essais de cristallisation ayant échoué, nous avons opté pour la méthode SAXS qui nous a permis tout récemment d'obtenir des données suffisamment précises (collectées au synchrotron d'Hambourg) pour placer sans ambiguïté les trois domaines en une forme *L*. Les bons résultats obtenus par cette méthode nous incitent maintenant à analyser les complexes disulfures mixtes entre ces domaines. En effet, la détermination structurale de tels complexes par cristallographie reste assez difficile (contraintes techniques liées à la stabilité et l'homogénéité du complexe nécessaires à la cristallisation). La méthode SAXS nous permettra notamment de déterminer la structure du premier complexe Msr-Trx. Les premières données ont été mesurées tout récemment.

Les Aldéhyde Déshydrogénases

Les composés aldéhydiques sont, de par la présence de la fonction aldéhyde, des entités chimiquement réactives et donc potentiellement toxiques. Plusieurs types d'enzymes d'oxydoréduction sont impliqués dans leur métabolisme. C'est le cas des aldéhydes déshydrogénases à cofacteur NAD(P) qui catalysent l'oxydation des aldéhydes en acides activés ou non activés. En collaboration avec le groupe de Guy Branlant (MAEM, UMR 7567 CNRS-UHP), nous étudions l'intermédiaire acylenzyme (substrat lié de façon covalente à l'enzyme) de trois aldéhydes déshydrogénases présentant des étapes de désacylation différentes : la glycéraldéhyde 3-phosphate déshydrogénase phosphorylante de *B. stearothermophilus* (GAPDH) ; la glycéraldéhyde 3-phosphate déshydrogénase non phosphorylante de *S. mutans* (GAPN), la méthylmalonate déshydrogénase CoA dépendante de *B. subtilis* (MSDH).

La première structure cristalline de la MSDH en complexe avec son cofacteur a été résolue dans notre laboratoire. L'étape de désacylation de cette enzyme est une transthioestérification

impliquant le coenzyme A (CoA). La structure d'un intermédiaire acylenzyme a été déterminée à basse résolution (3Å) par diffusion du substrat dans des cristaux du complexe MSDH/NAD en l'absence du CoA. Cette structure n'a pas permis une modélisation précise de l'acylenzyme par manque de densité électronique dans le site actif, cependant celle-ci a validé un mécanisme de type ping-pong pour la MSDH. Des simulations théoriques (dynamiques moléculaires et docking) sont en cours pour compléter ces résultats.

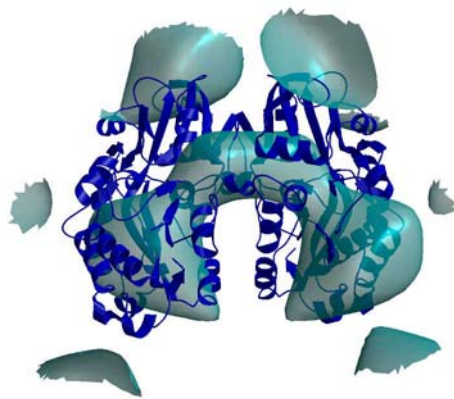
Dans le cas de GAPN, l'étape de désacylation nécessite l'intervention d'une molécule d'eau qui doit être activée par un résidu du site actif, probablement le glutamate 250. Le mutant Glu250Ala présente une étape de désacylation très fortement ralentie, ce qui a permis d'isoler l'intermédiaire réactionnel acylenzyme dans les cristaux par diffusion du substrat. La structure cristalline met en évidence non seulement la conformation du substrat lié de façon covalente à l'enzyme mais aussi la mobilité de la partie nicotinamide du cofacteur NADP permettant l'activation d'une molécule d'eau pour la dernière étape de la réaction. Ces résultats ont fait l'objet d'une publication qui a été récemment acceptée dans le journal 'Biochemistry'.

La GAPDH possède deux sites de reconnaissance anionique destinés à fixer d'une part, le groupement phosphate du substrat (le glycéraldéhyde-3-phosphate) et d'autre part la molécule de phosphate inorganique nécessaire à l'étape de désacylation qui est une phosphorylation. La contribution respective de ces sites, c'est-à-dire le positionnement des deux groupements phosphate lors de la catalyse reste aujourd'hui ambigu. Nous envisageons d'exploiter le fait, qu'en absence de phosphate et à des valeurs de pH de l'ordre de 7, la cystéine catalytique est sous forme thiolate (donc réactive) et que l'étape de désacylation est suffisamment lente pour isoler l'intermédiaire acylenzyme dans le cristal. La technique de microspectrophotométrie sur monocristaux permet la mesure de spectre d'absorption sur des cristaux en solution. Il est alors possible de suivre le déroulement d'une réaction *in situ* à l'intérieur du cristal et ainsi, de déterminer les conditions de trempage idéale du cristal en présence de son substrat menant à l'accumulation d'un intermédiaire réactionnel. La méthode est particulièrement puissante car quantitative, de plus elle est non destructrice des échantillons cristallins qui sont maintenus en solution. L'intermédiaire réactionnel accumulé dans le cristal peut être alors figé par congélation. Des mesures de microspectrophotométrie ont été réalisées dans l'*Institute of Biochemical Science* à Parmes en Italie. L'optimisation des collectes de données de diffraction est en cours.

II-3) Paraxonase et HPBP (E. Chabrière (MCF), en collaboration avec les laboratoires LCCP, IBS, LEM, IBS, LCM (Grenoble), CRSSA, unité de toxicologie (La Tronche), IBMP, LSMBO (Strasbourg), Génoscope (Evry), LBA (Vandoeuvre-lès-Nancy))

Découverte et valorisation d'une nouvelle protéine non prédite par les banques du génome humain : HPBP

Le LCM³B et le CRSSA ont découvert par radiocristallographie une nouvelle apoprotéine humaine qui a été nommée "Human Phosphate Binding Protein" (HPBP). L'existence de cette protéine était jusqu'alors inconnue, ni même prédite par les banques de données du génome humain. Nous avons montré que HPBP est le premier transporteur de phosphate identifié dans le plasma et que cette protéine est associée à la plupart des lipoparticules et en particulier aux HDL. Les caractéristiques de cette protéine nous laissent supposer que HPBP pourrait être un nouveau marqueur du risque vasculaires et pourrait être utilisée comme cible thérapeutique contre l'athérosclérose.



Structure de HPBP avec sa densité électronique à basse résolution

Les protéines utilisables contre les agents neurotoxiques

HPBP est associée à la paraoxonase (utilisable contre les agents neurotoxiques) et essentielle à sa stabilité. La paraoxonase humaine (PON1) est une protéine hydrophobe de 354 acides aminés associée aux HDL (bon cholestérol). Bien que son rôle physiologique n'ait pas été clairement établi, elle semble impliquée dans la protection contre l'athérosclérose. De plus, cette enzyme est capable d'hydrolyser les composés organophosphorés contenus dans les insecticides et les neurotoxiques de guerre (V.X, Sarin, soman, tabun...). La protection naturelle apportée par cette enzyme chez les mammifères a clairement été démontrée. Ainsi, la paraoxonase est une enzyme très intéressante pour développer des mutants utilisés comme médicament contre les empoisonnements par les composés organophosphorés (OPs). La compréhension du mécanisme d'interaction entre HPBP et PON1, étudié par cristallographie et diffusion des rayons X, est essentielle pour l'obtention d'un bio-épurateur catalytique contre les agents neurotoxiques.

D'autres protéines bactériennes capables de dégrader les agents neurotoxiques sont étudiées. Il s'agit de Phosphotriesterase de *Pseudomonas diminuta* (PTE). Le site actif est constitué de deux cations dont la nature influence la stabilité et la vitesse de réaction de l'enzyme. Nous étudions ce site actif par des techniques de fluorescence X et de spectrométrie tridimensionnelle afin de caractériser la nature des cations. La structure d'une autre PTE, qui est hyperthermophile, est en cours de résolution.

La pfor

Après avoir publié un nouveau mécanisme radicalaire pour la décarboxylation oxydative du pyruvate par la Pyruvate:Ferredoxine Oxydoréductase de *Desulfovibrio africanus* (PFOR) dans le journal Science, nous continuons à piéger la protéine dans des états intermédiaires pour en résoudre la structure, affiner la compréhension de ce mécanisme.

Brevet et soutiens

2003 : BF12729 : "Nouvelle protéine de fixation du phosphate, compositions pharmaceutiques la contenant et ses utilisations" En cours d'extension internationale.

DGA : DGA PEA N° n°010807/03-10 : **7 500 €ans (4ans)**.

CNRS : Soutien au Transfert n° ST 86055-02 : **40 500 €**

Bundeswehr Institute of Pharmacology and Toxicology, 80937 Munich, Germany.
School of Biological Sciences, University of Auckland, Auckland, New Zealand.
Istituto di Biochimica delle Proteine, Consiglio Nazionale delle Ricerche, Napoli, Italy
weizmann, Israel.

II-4) Etude structurale des glycosyltransférases impliquées dans les voies de biosynthèse des glycosaminoglycanes (G. Mulliert)

La biosynthèse de glycosaminoglycanes (GAGs) est d'une importance primordiale en biologie dû au rôle prépondérant de ces macromolécules dans les mécanismes de la régulation extracellulaire. Les chaînes de GAG sont attachées aux protéines pour former des protéoglycanes qui sont exportées dans l'espace extracellulaire. La biosynthèse des GAG est initiée par l'assemblage d'une séquence tétrasaccharidique d'ancrage fixée sur un squelette peptidique (GlcA1,3Gal1,3Gal1,4Xyl-O-Ser), à partir de laquelle s'effectue la polymérisation de chaînes d'héparine/héparanes-sulfates ou de chondroïtines-/dermatanes-sulfates. En collaboration avec le groupe de Jacques Magdalou (UMR 7561 CNRS-Université Henri Poincaré Nancy 1), nous étudions en particulier la galactosyl β 1,3-glucuronosyltransférase humaine (GlcAT-I) dans le but d'établir les bases moléculaires régissant les étapes précoces de la biosynthèse des glycosaminoglycanes. Cette enzyme catalyse le transfert de l'acide glucuronique (dernier saccharide de la séquence d'ancrage) à partir de la molécule UDP-GlcA (substrat donneur) vers un trisaccharide Gal1,3Gal1,4Xyl-O-Ser (substrat accepteur) en présence du Mn^{2+} .

Dans un premier temps, nous avons montré que le Mn^{2+} est non seulement essentiel pour l'activité de la GlcAT-I, mais qu'il est également indispensable à la fixation du substrat donneur. La fixation de ce substrat se fait très probablement sous la forme du complexe $Mn^{2+}\cdot$ UDP-GlcA, en interagissant avec les résidus Asp194, Asp195 et Asp196 (résultats publiés dans *J. Biol. Chem.*).

Dans le cas du substrat accepteur, la modélisation moléculaire nous a permis de comprendre le rôle de la sulfatation de différentes positions des résidus de galactose. En effet, plusieurs GAGs sont sulfatés au niveau de résidus de galactose, soit en position 4 ou en position 6. L'analyse par modélisation moléculaire du site active de la GlcAT-I humaine, en présence de disaccharides Gal1-3-Gal sulfatés dans différentes positions, nous a permis de montrer que le Gal1-3Gal(6-sulfate) serait le meilleur substrat de l'enzyme. La reconnaissance se ferait par les résidus Trp243, Gly223 et Gln318 (résultats publiés dans *J. Biol. Chem.*).

La suite des travaux, l'identification des résidus impliqués dans la spécificité du substrat donneur, est un peu plus compliquée. Les deux structures cristallines disponibles n'ont pas une région de dix acides aminés consécutifs. Les auteurs de ces structures précisent que cette boucle n'est pas visible dans la densité électronique. Cette région pourrait être en contact avec la partie uridine de l'UDP-GlcA. Malgré cette région manquante, la modélisation moléculaire en cours nous a permis de montrer que l'Asp113 pourrait être impliqué dans la spécificité. Effectivement, la présence de ce résidu empêcherait la fixation de l'ADP ou du GDP sur le site actif de la GlcAT-I.

EQUIPE C

Modélisation Quantique et Cristallographique

III - Equipe Modélisation Quantique et Cristallographique

J. Ángyán (DR, responsable) , C. Jelsch (CR1, co-responsable), B. Guillot (MCF), N. Hansen (PR), S. Lebègue (CR2), V. Pichon (MCF), B. Vitoux (PR), I. Gerber (thèse 2005), A. Lagoutte (doctorante), C. Gopi-Mohan (stagiaire post-doctoral 2004), X (stagiaire post-doctoral)

III-1) Evolution de l'équipe

L'équipe EMQC a été créée à l'occasion de la venue de J. Ángyán, centrée sur le développement des méthodes de densités électroniques (RX, DFT). Par nature, elle interagit avec l'ensemble des collègues du LCM³B (calculs théoriques, tests et utilisation de MoPro...). Sa faiblesse actuelle est le faible nombre de doctorants.

III-2) Cristallographie des protéines à résolution ultra haute (C. Jelsch, B. Guillot, V. Pichon-Pesme, C. Lecomte, A. Lagoutte)

Développement du logiciel MoPro

Le LCM3B, et principalement cette équipe, est engagé dans le développement du **logiciel MoPro** (MOlecular PROperties) d'affinement cristallographique à très haute résolution. Ce logiciel est généraliste par son champ d'application: petites et macro-molécules, organométalliques, zéolithes. L'équipe développe aussi une librairie d'atomes multipolaires qui décrit la densité électronique expérimentale des fonctions chimiques dans les protéines. Ce travail vient d'être récompensé par l'attribution d'une subvention ANR (C. Jelsch, librairie d'atomes non sphériques : vers le calcul précis des énergies d'interaction dans les biomolécules et zéolithes).

De nouvelles fonctionnalités ont été incorporées dans le logiciel MoPro, celles-ci sont décrites dans l'article Jelsch *et al.* (2005, J. Appl. Cryst.). La partie Restrictions / Contraintes a notamment été enrichie de nouveautés originales, par exemple, la corrélation entre la charge d'un atome et la dilatation de la densité de valence.

L'utilisation et l'apprentissage du logiciel cristallographique MoPro est facilité par l'existence d'un programme d'importation qui reconnaît les structures moléculaires en format : PDB, CIF, Molly, xyz, SHELXL qui définit maintenant automatiquement les axes locaux pour chaque atome suivant la symétrie locale maximale. Par ailleurs, une interface graphique en langage JAVA est en cours de réalisation (1/3 du temps) par Dr Fabien Pascale, ingénieur d'études au laboratoire (CNRS).

Le calcul des énergies d'interaction expérimentales a été implémenté dans le logiciel (thèse Angélique Lagoutte, soutenance prévue en octobre 2006). Notre estimation de l'énergie électrostatique sera beaucoup plus juste qu'avec un modèle simple de charges ponctuelles atomiques.

L'énergie électrostatique est obtenue par sommation simple sur la grille du produit de la densité électronique et du potentiel :

$$E_{elec} = \sum_{grid} \rho_A(\mathbf{r}_1) \cdot V_B(\mathbf{r}_1)$$

Dans les régions à fortes variations (près des noyaux atomiques), un calcul plus sophistiqué est réalisé.

Développement du logiciel VMoPro

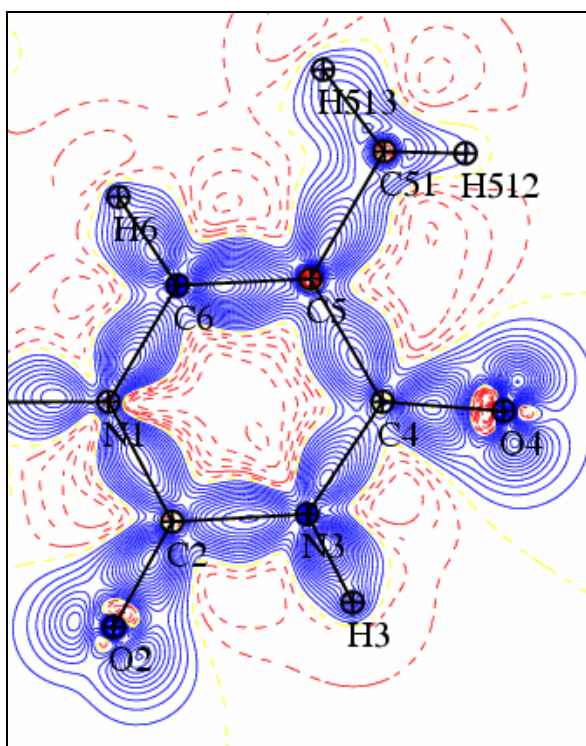
Le logiciel VMoPro (Visualisation) est dédié au calcul des propriétés moléculaires dérivées de la distribution électronique et permet maintenant de calculer des cartes 2D et 3D (format Xplor-CNS ou cube) pour la visualisation avec des logiciels tels que Molekel, Pymol, VMD....

L'essentiel du menu principal de VMoPro est décrit ci-dessous, les fonctions nouvelles depuis 2 ans sont signalées par un astérisque *

STAT	: deformation of static electron density
* GRAD	: gradient of total electron density
* LAPL	: laplacian of total electron density
ELEC	: electrostatic potential map
* FOUR	: Fourier $m \cdot F_o - n \cdot F_c$ electron density
* CRIT	: compute all bond critical points
* SELE	: define atoms taken into account for property calculation
* ENER	: integrate interaction energy

Collection de données à l'ESRF

Plusieurs cristaux de petites molécules collectées au synchrotron (ESRF/SNBL et Hasylab) : thymidine, cytosine, coumarine 314. Ces données serviront notamment pour la librairie étendue aux acides nucléiques. L'analyse de la densité électronique de la cytosine sera prolongée par un calcul des énergies d'interactions dans le cristal et les résultats comparés avec l'enthalpie de sublimation de la molécule (Thèse Angélique Lagoutte).



Densité de déformation de la thymidine. Contours positifs en bleu, négatifs en rouge. $\pm 0.05 e/\text{\AA}^3$.

Librairie d'atomes multipolaires

La Librairie d'Atomes Multipolaires décrit la densité électronique de différents types chimiques d'atomes. Les paramètres de la librairie sont transférables vers les atomes d'une structure moléculaire de plus grande taille (par exemple protéine obtenue à une résolution moindre : 0.9 à 1.5 Å). Ceci permet l'affinement cristallographique avec le logiciel MoPro de structures moléculaires plus précises du point de vue des coordonnées, de l'agitation thermique et surtout du potentiel électrostatique dérivé (~30% de différence entre atomes sphériques et multipolaires).

L'utilisation de la librairie généralisée d'atomes non-sphériques permet de réaliser des affinements cristallographiques qui tiennent ainsi compte de la délocalisation des électrons sur les liaisons chimiques et ce même à des résolutions non sub-atomiques. L'utilisation d'atomes sphériques dans les logiciels cristallographiques courants représente une approximation qui peut s'avérer en effet sévère dans le cas de petites molécules à température cryogénique (doublement du facteur d'accord cristallographique $\frac{\langle |F_{obs}-F_{calc}| \rangle}{\langle F_{obs} \rangle}$, facteurs d'agitation thermique des atomes emprunts d'une erreur de 45%).

Notre publication (Pichon-Pesme et al., 2004) discute les différences entre notre librairie expérimentale et celle, théorique, développée par T. Koritsanszky, & P. Coppens (USA). L'analyse porte sur les paramètres de densité de charge pour les atomes de la chaîne principale des polypeptides. Dans la librairie théorique, les données de diffraction sont simulées par des calculs *ab initio* réalisés sur des molécules isolées. Des différences importantes apparaissent au niveau des charges atomiques dans les groupes chimiques polaires C=O et N-H. Les disparités se manifestent surtout dans le calcul des propriétés électrostatiques. Leur origine pourrait venir notamment du fait que les calculs théoriques sont réalisés sur des molécules dans le vide.

Perspectives

Pour que le logiciel devienne aussi un outil de prédiction, la minimisation d'énergie avec un champ de force perfectionné sera mise en place dans le logiciel.

Pour élargir son champ d'application, la librairie d'atomes non-sphériques devra être généralisée des protéines aux acides nucléiques (ADN, ARN) puis aux groupements chimiques courants. Une interface automatisée entre le logiciel et la librairie assurera la convivialité. La Transformée de Fourier Rapide doit être implémentée pour un affinement plus rapide des macromolécules. Pour la facilité d'utilisation, il faudra automatiser la création des fichiers de Contraintes et Restrictions pour toute molécule nouvelle.

Une modélisation alternative de la densité électronique en termes d'atomes multiples et sphériques ainsi que la librairie associée sera développée. Son avantage par rapport aux multipôles est de permettre une mise en œuvre plus facile de la minimisation d'énergie (voir projet ANR accepté).

Nos méthodologies seront confrontées à des résultats expérimentaux issus de la cristallographie et de la calorimétrie :

- les complexes protéines/ligands à intérêt pharmaceutiques : prédiction de l'affinité comparative des différents ligands, drug design (aldose réductase humaine, enzymes dégradant les gaz neurotoxiques),

- les cristaux de peptides, bases d'acides nucléiques, petites molécules (énergie de sublimation).

III-3) Modélisation de la structure électronique (J. Ángyán, S. Lebègue, I. Gerber)

Nos projets concernent d'une part les développements méthodologiques en théorie de structure électronique des solides et des molécules, d'autre part les diverses applications menées en collaboration avec les membres du laboratoire ou avec d'autres équipes expérimentales.

Notre sujet porteur actuellement est une nouvelle approche (PRA, 2005) RSH+MP2 "range-separated hybrid + long-range MP2" qui permet le calcul des forces de van der Waals dans les systèmes moléculaires et solides. Les développements sont prévus pour implémenter des fonctionnelles de courte portée de meilleure qualité, une amélioration du traitement des gradients analytiques pour permettre l'optimisation de géométrie des systèmes complexes, etc. Nous travaillons également sur des approches simplifiées, permettant l'estimation très rapide et suffisamment précise des énergies de dispersion dans le cadre d'un calcul DFT.

Les applications de ces approches sont très variées. Je citerais l'étude de la structure et de l'énergétique des cristaux moléculaires (possibilité d'étudier les problèmes de polymorphisme), les systèmes de transfert de charge où l'échange exact de longue portée doit améliorer d'une manière significative le transfert de charge calculé (S. Dahaoui), ainsi que l'étude de magnétisme dans les oxydes solides, comme la tenorite, CuO.

Basé également sur l'idée de séparer des interactions de courte et longue portée, une nouvelle approche de type DFT+CI doit être mise en œuvre par S. Lebègue, nouvel entrant CR2 (section 13), en vue de la modélisation des systèmes à transition de spin étudiés expérimentalement au laboratoire (S. Pillet, N. Claiser). Dans un premier temps, les approches déjà disponibles (par exemple DFT+U) vont être utilisées pour modéliser certains aspects structuraux et énergétiques de ces systèmes.

Nous nous efforçons de développer également une série d'outils d'analyse de la densité électronique et de la liaison chimique à partir de l'analyse de Bader (logiciel Integrity de M. Souhassou), ou bien d'une fonction de localisation récemment découverte au laboratoire, etc. Ces outils, qui peuvent utiliser des densités électroniques et des fonctions d'onde venant de divers logiciels quantiques (VASP, Molpro) et cristallographiques (MoPro, MOLLY) doivent être couplés à des outils graphiques nécessaires pour une visualisation de bonne qualité.

D'autres applications prévues prochainement concernent la localisation des atomes d'hydrogène par des calculs ab initio dans les cristaux moléculaires (important pour pallier les structures rayons X), étude de la polarisation des molécules dans les cristaux moléculaires en comparaison avec des mesures de diffraction de haute résolution (C. Jelsch), étude de la structure des systèmes microporeux (F. Porcher et E. Aubert), spectre de vibration des minéraux $\text{Al}(\text{OH})_3$, en collaboration avec B. Humbert (LCPME) dans le cadre de l'Institut de Chimie et Physique Moléculaires et Biomoléculaires (ICPMB).

III-4) Mesures de diffraction sous champ électrique (N.K. Hansen, P. Fertey (détaché à Soleil), P. Allé, R. Guillot (thèse 2003))

Appareillage

Le montage développé au laboratoire pour ce type de mesures a été utilisé sur plusieurs diffractomètres, plus récemment sur le diffractomètre à 4 cercles à la ligne de lumière D3 à HASYLAB (synchrotron à Hambourg).

Au LCM3B il est utilisé avec un diffractomètre CAD4 équipé d'un tube scellé de rayons X. Dans un futur proche il devrait être interfacé avec un diffractomètre utilisant une source à anode tournante.

Matériaux piézoélectriques

Depuis plusieurs années, les études se sont concentrées autour du quartz- α et de ses isotopes (surtout GaPO₄, AlPO₄) en collaboration avec O. Cambon et J.Haines (U. Montpellier 2).

Les résultats concernant les modifications structurales induites par un champ électrique ont été publiés en 2004¹. Cette étude avait confirmé que l'effet majeur était un changement des angles de valence O–Si–O correspondant à une déformation des tétraèdres SiO₄ et un effet bien moins important sur les distances Si–O.

Pr. U. Pietsch avec ces collaborateurs (Université de Potsdam, Allemagne) avait aussi réalisé des mesures sur le quartz en appliquant un champ électrique. Le nombre de réflexions mesurées était beaucoup plus faible que pour notre étude, mais il existait des différences importantes entre les variations des intensités mesurées par les deux équipes.

Pour les années 2004 et 2005 nous nous sommes engagés dans une collaboration subventionnée par le programme franco-allemand PROCOPE avec le but de déterminer l'origine de cette différence. Trois sources étant considérées :

- 1) causé par la qualité des échantillons,
- 2) un défaut de l'un ou de l'autre de nos montage ou de la manière de procéder pendant, l'enregistrement des données,
- 3) un problème avec le traitement informatique de données (algorithme ou erreur de logiciel).

La dernière possibilité était vite éliminée : chacun des groupes analysant les mêmes données brutes. L'accord était parfait.

La 2^{ème} possibilité était testée en réalisant des mesures à HASYLAB sur le même échantillon utilisant les deux montages avec les procédures décrites par chacune des deux équipes. Nous avons obtenu les mêmes variations de l'angle de Bragg et de l'intensité de Bragg.

Notre conclusion est par conséquent que les différences proviennent soit de la qualité des échantillons utilisés, soit d'une 'simple' erreur de manipulation de l'une des équipes². Une étude réalisée sur le diffractomètre de B. Capelle (LURE) avait déjà montré que la perfection cristalline du quartz se dégradait suite à l'application d'un champ électrique qui pourrait être en faveur de la première explication.

¹ R. Guillot, P. Fertey, N.K. Hansen, P. Allé, E. Elkaïm & C. Lecomte (2004) European Physical Journal B **42**, 373-380.

² N.K. Hansen, P. Fertey, P. Allé, S. Gorfman, A. Pucher, U. Pietsch and W. Morgenroth (2005) HASYLAB annual reports.

En complément nous sommes en train d'analyser la distribution de la densité électronique hors champ électrique pour :

- GaPO₄ (F. Porcher, N.K. Hansen, S. Gorfman et U. Pietsch)
- AlPO₄ (P. Pattison, O. Cambon, N.K. Hansen)

Projets

Une étude approfondie de la réponse de AlPO₄ à un champ électrique (structure et si possible la polarisation des électrons de valence). Des campagnes de mesures à HASYLAB en 1^{er} semestre 2006 sont programmées.

Détermination des constantes diélectriques par des calculs théoriques pour ces composés en collaboration avec J. Angyan et autres collègues comme M. Rérat de l'Université de Pau.

Il serait intéressant d'étendre ses études aux cristaux moléculaires comme les composés à transition neutre-ionique sur lesquels travaille S. Dahaoui.

PRODUCTION SCIENTIFIQUE 2003-2006

Thèses et HDR soutenues au laboratoire

Liste des publications

Liste des communications orales et affiches

**LISTE DES HABILITATIONS ET THESES SOUTENUES
AU LCM³B DEPUIS 2003**

Habilitations à diriger les recherches

CORBIER Catherine :

Etude structurale et fonctionnelle de protéines impliquées dans des mécanismes d'oxydo-réduction
Habilitation à diriger des recherches soutenue le 9 décembre 2003.

Thèses

Devenir des étudiants

AFONINE Pavel :

Algorithmes pour la modélisation atomique de macromolécules en radiocristallographie à haute résolution.
Directeur de thèse : A. OURJOUNTSEV
Thèse soutenue le 9 septembre 2003.

Post-doc USA

AUBERT Emmanuel :

Etude des interactions de molécules hôtes dans des zéolites synthétiques par diffraction des rayons X à haute résolution.
Directeurs de thèse : F. PORCHER, C. LECOMTE
Thèse soutenue le 13 novembre 2003.

MCF UHP

CLAISER Nicolas :

Densités électroniques et densités de spin de matériaux magnétiques moléculaires.
Directeurs de thèse : M. SOUHASSOU, C. LECOMTE
Thèse soutenue le 14 novembre 2003.

MCF UHP

D'AMBRIOSIO Katia :

Etude structurale de protéines impliquées dans des mécanismes d'oxydo-réduction : caractérisation de complexes et d'intermédiaires réactionnels.
Directeur de thèse : C. CORBIER, A. AUBRY, E. BENEDETTI
Thèse soutenue de 26 janvier 2004.

Chercheur CNR

FOKINE Andreï :

Solvant désordonné et le problème de phases en cristallographie macromoléculaire.
Directeur de thèse : A. OURJOUNTSEV
Thèse soutenue le 20 mai 2003.

Post-doc USA

GERBER Iann :

Description des forces de van der Waals dans le cadre de la théorie de la fonctionnelle de la densité par un traitement explicite des interactions de longue portée. ATER
Directeur de thèse : J. ANGYAN
Thèse soutenue le 16 novembre 2005.

KAUFFMANN Brice :

Etudes cristallographiques d'enzymes impliquées dans les mécanismes de défense contre le stress oxydant : les peptide méthionine sulfoxyde réductases et la NADH rubrédoxine oxydoréductase IR CNRS
Directeur de thèse : A. AUBRY, F. FAVIER
Thèse soutenue le 28 novembre 2003.

LEGRAND Vincent :

Cristallographie et photo-cristallographie haute résolution de composés moléculaires à transition de spin : propriétés structurales, électroniques et mécanismes de conversion. ATER
Directeur de thèse : S. PILLET, C. LECOMTE
Thèse soutenue le 18 novembre 2005.

NAOUN Karim-Olivier :

Etude du dichroïsme linéaire de la couche des fibres optiques de la rétine. Mise au point d'un analyseur du dichroïsme rétinien appliqué à la recherche sur le glaucome. Médecine libérale
Directeurs de thèse : A.M. BENOIT, C. LECOMTE
Thèse soutenue le 9 novembre 2004.

PALLADINO Pasquale :

Relations structure/activité dans les systèmes protéiques : les chémokines et les peptide méthionine sulfoxyde réductases.
Directeur de thèse : A. AUBRY, C. CORBIER
Thèse soutenue le 26 janvier 2004.

PUBLICATIONS

2003

- P03-01 WOIKE T., PETRICEK V., DUSEK M., **HANSEN N.K., FERTEY P., LECOMTE C.**, ARAKCHEEVA A., CHAPUIS G., IMLAU M. & PANKRATH R. - "The modulated structure of $\text{Sr}_{0.61}\text{Ba}_{0.39}\text{Nb}_2\text{O}_6$ – I. Harmonic solution" - *Acta Cryst.*, 2003, **B59**, 28-35.
- P03-02 **PILLET S.**, WU G., KULSOMPFOB V., HARVEY B., ERNST R.D. & COPPENS P. - "Investigation of Zr-C, Zr-N and potential agostic interactions in an organozirconium complex by experimental electron density analysis" - *J. Am. Chem. Soc.*, 2003, **125**(7), 1937-1949.
- P03-03 **LECOMTE C., SOUHASSOU M. & PILLET S.** - "Topology of experimental charge density: a tool for understanding atomic interactions" - *J. Mol. Struct.*, 2003, **647**, 53-64.
- P03-04 RUEFF J.M., **PILLET S.**, BONAVENTURE G., **SOUHASSOU M.** & RABU P. - "Synthesis, structure and magnetic properties of the Cobalt(II) [1,1'-Biphenyl]-2,2'-dicarboxylate hydroxide chain compound $\{\text{CO}_3[\text{O}_2\text{CC}_{12}\text{H}_8\text{CO}_2]_{2.5}(\text{OH})(\text{H}_2\text{O})_2\}_n$ " - *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2003, **23**, 4173-4178.
- P03-05 OISON V., KATAN C., RABILLER P., **SOUHASSOU M.** & KOENIG C. – "Neutral-ionic phase transition: a thorough ab-initio study of TTF-CA" – *Phys. Review B*, 2003, Vol. 67, **3**, 035120:1-11.
- P03-06 KATAN C., RABILLER P., **LECOMTE C.**, GUEZO M., OISON V. & **SOUHASSOU M.** – "Numerical computation of critical properties and atomic basins from three-dimensional grid electron densities" – *J. Applied Cryst.*, 2003, **36**, 65-73.
- P03-07 **AUBERT E., PORCHER F., SOUHASSOU M. & LECOMTE C.** – "Characterisation of intra framework and guest / host interactions in the AlPO_4 -15 molecular sieve: experimental versus procrystal charge density analysis" – *Acta Cryst.*, 2003, **B59**, 687-700.
- P03-08 **NESPOLO M.** & FERRARIS G. – "Geminography – The science of twinning applied to the early-stage derivation of non-merohedric twin laws" – *Zeitschrift für Kristallografie*, 2003, **218**, 178-181.
- P03-09 **GUILLOT B., MUZET N., ARTACHO B., LECOMTE C. & JELSCH C.** – "Experimental and theoretical electron density studies in large molecules: NAD^+ , β -Nicotinamide adenine dinucleotide" – *J. Phys. Chem. B*, 2003, **107**, 9109-9121.

- P03-10 MUZET N., **GUILLOT B.**, **JELSCH C.**, HOWARD E. & **LECOMTE C.** – "Electrostatic complementarity in an Aldose reductase complex from ultra high resolution crystallography and first-principles calculations" – PNAS, 2003, **100**, 8742-8747.
- P03-11 **FOKINE A.**, CAPITANI G., GRÜTTER M.G. & **URZHUMTSEV A.** - "Bulk-solvent correction for fast translation search in molecular replacement: service programs for *AMoRe* and *CNS*" - J. Appl.Cryst., 2003, **36**, 352-355.
- P03-12 **FOKINE A.**, LUNINA N., LUNIN V.Y. & **URZHUMTSEV A.** - "Connectivity-based *ab initio* phasing at different solvent level direct phasing" – Acta Cryst., 2003, **D59**, 850-858.
- P03-13 **AFONINE P.**, LUNIN V. & **URZHUMTSEV A.** - "MLMF: least-squares approximation of likelihood-based refinement criteria" - J. Appl.Cryst., 2003, **36**, 158-159.
- P03-14 LUNINA N., LUNIN V.Y. & **URZHUMTSEV A.** - "Connectivity-based *ab initio* phasing. From low resolution to a secondary structure". Acta Cryst., 2003, **D59**, 1702-1715.
- P03-15 BOCKMAYR A., LUNIN V.Y., LUNINA N. & **URZHUMTSEV A.** - "Mathematical methods for the direct solution of the phase problem in X-ray structural analysis of biological macromolecules" - In: Transactions, French-Russian A.M.Liapunov Institute for applied Mathematics and Computer Science, Moscow 2003, **vol. 4**, 200-232.
- P03-16 CASTAING M., LOISEAU A. & **MULLIERT G.** – "Interactions between verapamil and neutral and acidic liposomes: effects of the ionic strength" – BBA – Biomembranes, 2003, **1611**, 107-114.
- P03-17 **DIDIERJEAN C.**, **CORBIER C.**, FATIH M., **TETE-FAVIER F.**, BOSCHIMULLER S., BRANLANT G. & **AUBRY A.** – "Crystal structure of two ternary complexes of phosphorylating glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase from *Bacillus stearothermophilus* with NAD and D-glyceraldehyde-3-phosphate" – Journal of Biological Chemistry, 2003, **278**, 12968-12976.
- P03-18 VENDERESSE R., THEVENET L., MARRAUD M., BOGETTO N., REBOUD M. & **CORBIER C.** – " α -aminoxy acids as building blocks for the oxime and hydroxylamine pseudopeptide links. Application to the synthesis of human elastase inhibitors" – J. Peptide Science, 2003, **9**, 282-299.
- P03-19 BENDJEDDOU L., CHEROUANA A., **DAHAOUI S.**, BENALI-CHERIF N. & **LECOMTE C.** – "Diprotonated adeninium diperchlorate hydrate at 120 K" - Acta Cryst., 2003, **E59**, 649-651.
- P03-20 **D'AMBROSIO K.**, **KAUFFMANN B.**, ROUHIER N., BENEDETTI E., JACQUOT J.P., **AUBRY A.** & **CORBIER C.** – "Crystallization and preliminary X-ray studies of the glutaredoxin from poplar in complex with glutathione" – Acta Cryst., 2003, **D59**, 1043-1045.

- P03-21 ROUHIER N., GELHAYE E., **CORBIER C.** & JACQUOT J.P. – "Active-site mutagenesis and phospholipid hydroxyperoxide reductase activity of type II poplar peroxiredoxin" – *Physiologia Plantarum*, 2003, 119, 1-6.
- P03-22 GUILBERTI S., FOURNEL-GIGLEUX S., **MULLIERT G.**, **AUBRY A.**, NETTER P., MAGDALOU J. & OUZZINE M. – "The functional glycosyltransferase signature sequence of the human b1,3-glucuronosyltransferase ios a XDD motif" – *Journal of Biological Chemistry*, 2003, **34**, 32219-32226.
- P03-23 LIU Q., MAIKUN TENG Q.H., WEEKS C.M., **JELSCH C.**, ZHANG R. & NIU L. – "The crystal structure of a novel, inactive, lysine 49 PLA2 from *Agkistrodon acutus* Venom: an ultrahigh resolution, ab initio structure determination" – *J. Biol. Chem.*, 2003, **278**, 41400-41408.
- P03-24 **CHARRON C.**, **DIDIERJEAN C.**, **MANGEOT J.P.** & **AUBRY A.** – "The "Octopus" plate for protein crystallization under an electric field" – *J. Appl. Cryst.*, 2003, **36**, 1482-1483.
- P03-25 SCHMIDT A., **JELSCH C.**, OSTERGAARD P., RYPNIEWSKI W. & LAMZIN V.S. - "Trypsin revisited: crystallography at (sub) atomic resolution and quantum chemistry revealing details of catalysis" - *J. Biol. Chem.*, 2003, **278**, 43357-43362.
- P03-26 FOKINE A., MORALES R., CONTRERAS-MARTEL C., CARPENTIER P., RENAULT F., ROCHU D. & **CHABRIERE E.** - Direct phasing at low resolution of a protein co-purified with human paraoxonase (PON1) - *Acta Crystallographica*, 2003, **D55**, 2083-2087.

2004

- P04-01 **PILLET S.**, **SOUHASSOU M.**, MATHONIERE C. & **LECOMTE C.** – "Electron density distribution of an oxamate bridged Mn(II)-Cu(II) bimetallic chain and correlation to magnetic properties" – *J. Am. Chem. Soc.*, 2004, **126(4)**, 1219-1228.
- P04-02 **PILLET S.**, **HUBSCH J.** & **LECOMTE C.** - "Single crystal diffraction analysis of the thermal spin conversion in $[\text{Fe}(\text{btr})_2(\text{NCS})_2](\text{H}_2\text{O})$: evidence for spin-like domain formation" - *Eur. J. Phys. B*, 2004, **38**, 541-552.
- P04-03 **PILLET S.**, **SOUHASSOU M.** & **LECOMTE C.** - "Electron density distribution of molecular magnetic materials" - *Acta Cryst.*, 2004, **A60**, 455-464.
- P04-04 ZIESSEL R., STROH C., HEISE H., KOHLER F. H., TUREK P., **CLAISER N.**, **SOUHASSOU M.** & **LECOMTE C.** - "Strong exchange interactions between two radicals attached to nonaromatic spacers deduced from magnetic, EPR, NMR, and electron density measurements" - *J. Am. Chem. Soc.*, 2004, **126**, 12604-12613.
- P04-05 **CLAISER N.**, **SOUHASSOU M.** & **LECOMTE C.** - "Problems in experimental charge density modelling of rare earth atom complexes: the case of gadolinium" - *Journal of Physics and Chemistry of Solids*, 2004, **65(12)**, 1927-1933.

- P04-06 **AUBERT E., PORCHER F., SOUHASSOU M. & LECOMTE C.** - "Electrostatic potential and interaction energies of molecular entities occluded in the AlPO₄-15 molecular sieve: determination from X-ray charge density analysis" - Journal of Physical Chemistry of Solids, 2004, Vol. 65(12), 1943-1949.
- P04-07 JOSIEN L., SIMON-MASSERON A., GRAMLICH V., **PORCHER F.** & PATARIN J. - "Mu-28: an open-framework fluorogallophosphate with a three-dimensional 12-membered ring channel system" - Journal of Solid State Chemistry, 2004, **177(10)**, 3721-3728.
- P04-08 LARIN A.V., **PORCHER F., AUBERT E., SOUHASSOU M.** & VERCAUTEREN D.P. - Similarities between atomic properties in dense and open aluminophosphate sieves - Recent Advances in the Science and Technology of Zeolites and Related Materials, ed. E. Van Steen, L. Callanan and M. Clays (Elsevier, Amsterdam), Vol. 154, 2004, 1230-1237.
- P04-09 LOUIS-DORR V., **NAOUN K., ALLE P., BENOIT A.M.,** & RASPILLER A. - "Linear dichroism of the cornea" - Applied Optics, 2004, Vol. 43, **7**, 1515-1521.
- P04-10 **PICHON-PESME V., JELSCH C., GUILLOT B. & LECOMTE C.** - "A comparison between experimental and theoretical aspherical atom scattering factors for charge density refinement of large molecules" - Acta Cryst., 2004, **A60**, 204-208.
- P04-11 **LECOMTE C., GUILLOT B., MUZET N., PICHON-PESME V. & JELSCH C.** - "Ultra-high-resolution X-ray structure of proteins" - Cell Mol Life Sci., 2004, **61**, 774-782.
- P04-12 BENMERAD B., GUEHRIA-LAIDOUDI A., **DAHAOUI S. & LECOMTE C.** - The first suberate lanthanum(III) complex without uncoordinated water - Acta Cryst., 2004, **C60**, 407-409.
- P04-13 BENMERAD B., GUEHRIA-LAIDOUDI A., **DAHAOUI S. & LECOMTE C.** - A polynuclear coordination glutarate of lanthanum(III) with an uncommon cage feature - Acta Cryst., 2004, **C60**, 119-122.
- P04-14 WOIKE T., **DAHAOUI S., SCHANIEL D., POUNOU S., HANSEN N.K. & PETRICEK V.** - "Structure analysis and the existence of light-induced long-lived metastable states in X_n[Fe(CN)₅NO] with inorganic and organic cations: X_n = Pb, (H₃O+CH₆N⁺), (C₂N₂H₇)₂ and (C₁₆H₃₆N)₂" - Z. Kristallogr., 2004, **219**, 558-566.
- P04-15 BOUCHOUIT K., **BENDEIF E.E.** & BENALI-CHERIF N - D-phenylglycinium nitrate - Acta Cryst., 2004, **E60**, 272-274.
- P04-16 BENALI-CHERIF N., **BENDEIF E.E.** & BOUCHOUIT K. - Synthesis, IR, NMR and X-ray studies of two hybrid compounds - Ann. Chim. Sci. Mat., 2004, **29(2)**, 11-24.

- P04-17 **HANSEN N.K., FERTEY P. & GUILLOT R.** - "Studies of electric field induced structural and electron density modifications by X-ray diffraction" *Acta Crystallogr.*, 2004, **A60**, 465-471.
- P04-18 **GUILLOT, R., FERTEY P., HANSEN N.K., ALLÉ P., ELKAIM E. & LECOMTE C.** - "Diffraction study of the piezoelectric properties of low quartz" - *Euro. Phys. J. B Cond. Matter*, 2004, **42(3)**, 373 - 380.
- P04-19 **NESPOLO M., FERRARIS G., ĐUROVIČ S. & TAKÉUCHI Y.** - "Twins vs. modular crystal structures" - *Z. Kristallogr.*, 2004, 219, 773-778.
- P04-20 **NESPOLO M. & FERRARIS G.** - "The oriented attachment mechanism in the formation of twins - a survey" - *Eur. J. Mineralogy*, 2004, **16**, 401-406.
- P04-21 **NESPOLO M.** - "Twin point groups and the polychromatic symmetry of twins" - *Zeit. Kristallogr.*, 2004, **219**, 57-71.
- P04-22 **NESPOLO M. & FERRARIS G.** - "Applied geminography - Symmetry analysis of twinned crystals and definition of twinning by reticular polyhohedry" - *Acta Cryst.*, 2004, **A60**, 89-95.
- P04-23 **QUANCARD J., KAROYAN P., LEQUIN O., WENGER E., AUBRY A., LAVIELLE S. & CHASSAING G.** - "Prolineamino acids as a tool to stabilise β -turns with the side-chain of natural amino acids" - *Tetrahedron Lett.*, 2004, **45(3)**, 623-625.
- P04-24 **CHARRON C., MANIVAL X., CHARPENTIER B., BRANLANT C. & AUBRY A.** - "Purification, crystallization and preliminary X-ray diffraction data of L7Ae sRNP core protein from *Pyrococcus abyssi*" - *Acta Cryst.*, 2004, **D60**, 122-124.
- P04-25 **CHARRON C., MANIVAL X., CLERY A., SENTRY-SEGAULT V., CHARPENTIER B., MARMIER-GOURRIER N., BRANLANT C. & AUBRY A.** - "The archaeal sRNA binding protein L7Ae has a 3D structure very similar to that of its eukaryal counterpart while having a broader RNA binding specificity" - *J Mol Biol.*, 2004, Sep 17, **342(3)**, 757-773.
- P04-26 **DUBOURG H., STINES-CHAUMEIL C., DIDIERJEAN C., TALFOURNIER F., RAHUEL-CLERMONT S., BRANLANT G. & AUBRY A.** - "Expression, purification, crystallization and preliminary X-ray diffraction data of Methylmalonate-Semialdehyde Dehydrogenase from *Bacillus subtilis*" - *Acta Cryst.*, 2004, **D60**, 1435-1437.
- P04-27 **KAUFFMANN B., DIDIERJEAN C., BROSE N., JAMARD-GREGOIRE B. & AUBRY A.** - "N-(tert-Butyloxycarbonylamino)phthalimide" - *Acta Cryst.*, 2004, **E60**, 934-935.
- P04-28 **MARIN J., DIDIERJEAN C., AUBRY A., CASIMIR J.R., BRIAND J.P. & GUICHARD G.** - "Synthesis of enantiopure 4-hydroxypipicolate and 4-hydroxylysine derivatives from a common 4,6-dioxopiperidinecarboxylate precursor" - *J. Org Chem.*, 2004, Jan 9;69(1), 130-141.

- P04-29 **DIDIERJEAN C.**, MARIN J., **WENGER E.**, BRIAND J.P., **AUBRY A.** & GUICHARD G. - "Tert-Butyl (6S)-4-hydroxy-6-iso-butyl-2-oxo-1,2,5,6-tetrahydropyridine-1-carboxylate and tert-butyl(4R,6S)-4-hydroxy-6-isobutyl-2-oxo-piperidine-1-carboxylate" - Acta Cryst., 2004, **C60**, 200-203.
- P04-30 **DIDIERJEAN C.**, MARIN J., **WENGER E.**, BRIAND J.P., **AUBRY A.** & GUICHARD G. - "(6S)-6-Isobutylpiperidine-2,4-dione and (4R,6S)/(4S,6S)-4-hydroxy-6-iso-butylpiperidin-2-one" - Acta Cryst., 2004, **C60**, 204-207.
- P04-31 ROSSI F., ZANOTTI G., SAVIANO M., IACOVINO R., PALLADINO P., SAVIANO G., AMODEO P., TANCREDI T., LACCETTI P., **CORBIER C.** & BENEDETTI E. - New antitumour cyclic astin analogues: synthesis, conformation and bioactivity - J. Pept. Sci., 2004, **10(2)**, 92-102.
- P04-32 GRACIET E., **MULLIERT G.**, LEBRETON S. & GONTERO B. - Involvement of two positively charged residues of *Chlamydomonas reinhardtii* glyceraldehydes-3-phosphate dehydrogenase in the assembly process of a bi-enzyme complex involved in CO₂ assimilation - Eur. J. Biochem., 2004, **271**, 4737-4744.
- P04-33 AFONINE P. & **URZHUMTSEV A.** - "On a fast and accurate calculation of structure factors at a subatomic resolution" - Acta Cryst., 2004, **A60**, 19-32.
- P04-34 AFONINE P., LUNIN V., MUZET N. & **URZHUMTSEV A.** - "On the possibility of observation of valence electron density for individual bonds in proteins in conventional difference maps" - Acta Cryst., 2004, **D60**, 260-274.
- P04-35 URZHUMTSEVA L., LUNINA N., FOKINE A., SAMAMA J.-P., LUNIN V. & **URZHUMTSEV A.** - "Connectivity-based *ab initio* phasing: automated determination of the space group and the number of molecules in the unit cell" - Acta Cryst., 2004, **D60**, 1519-1526.
- P04-36 **URZHUMTSEV A.** & LUNIN V. - "Dummy atom models in macromolecular crystallography" - Crystallography reviews, 2004, **10**, 319-343.
- P04-37 UGLIENGO P., **PASCALE F.**, MÉRAWA M.M., LABÉGUERIE P., TOSONI S. & DOVESI, R. - "Infrared Spectra of Hydrogen-Bonded Ionic Crystals: Ab Initio Study of Mg(OH)₂ and β-Be(OH)₂" - J. Phys. Chem., 2004, **108**, 13632-13637.
- P04-38 **PASCALE F.**, TOSONI S., ZICOVICH-WILSON C., UGLIENGO P., ORLANDO R. & DOVESI R. - "Vibrational spectrum of brucite, Mg(OH)₂: a periodic ab initio quantum mechanical calculation including OH anharmonicity" - Chem. Phys. Lett., 2004, **396**, 308-315.
- P04-39 PRENCIPE M., **PASCALE F.**, ZICOVICH-WILSON C.M., SAUNDERS V.R., ORLANDO R. & DOVESI R. - "The vibrational spectrum of calcite (CaCO₃): an ab initio quantum mechanical calculation" - Phys. and Chem. Min., 2004, **31**, 1-6.

- P05-01 **LECOMTE C., AUBERT E., LEGRAND V., PORCHER F., PILLET S., GUILLOT B. & JELSCH C.** - "Charge density research: from inorganic and molecular materials to proteins" - *Zeitschrift für Kristallographie*, 2005, Vol. 220, **4**, 373-384.
- P05-02 **ADOHI-KROU A., COULIBALY V., SISSOUMA D., TENON A.J. & PORCHER F.** - "Crystal structure of 2,4-dimethyl-phenoxy-2-acetic acid, $C_{10}H_{12}O_3$ " - *Zeitschrift für Kristallographie*, 2005, **220(2)**, 157-158.
- P05-03 **CLAISER N., SOUHASSOU M., LECOMTE C., GILLON, B., CARBONERA, C., CANESCHI, A., DEI, A., GATTESCHI, D., BENCINI, A., PONTILLON, Y. & LELIEVRE-BERNA, E.** - "Combined Charge and Spin Density Experimental Study of the Yttrium(III) Semiquinonato Complex $Y(HBP_{z3})_2(DTBSQ)$ and DFT Calculations" - *J. Phys. Chem. B.*, 2005, **109(7)**, 2723-2732.
- P05-04 **PILLET S., SOUHASSOU M., LECOMTE C., RABU P., MASSOBRIO C. & DRILLON M.** - "Correlations between electronic and magnetic properties in $Cu_2(OH)_3NO_3$ as determined by electron density analysis" - *Phys. Rev. B*, 2005, soumis.
- P05-05 **JAYATILAKA D., WHITTON A., PILLET S., PONTILLON Y. & LECOMTE C.** - "Images of unpaired electron density in molecular crystals obtained using experimentally constrained wavefunctions" - *Acta Cryst.*, 2005, **A61**, C48.
- P05-06 **ORTIN Y., LUGAN N., PILLET S., SOUHASSOU M., LECOMTE C., COSTUAS K. & SAILLARD J.Y.** - "Where an experimental electron density analysis is seen to help in a better understanding of a specific dynamic process in solution" - *Inorg. Chem.*, 2005, **44**, 9607-9609.
- P05-07 **PILLET S., LECOMTE C., SHEU C.F., LIN C., HSU I.J. & WANG Y.** - "Light induced modulated structure of the spin crossover compound $\{Fe(abpt)_2[N(CN)_2]_2\}$ " - *J. Phys.: Conference Series*, 2005, **21**, 221.
- P05-08 **LEGRAND V., CARBONERA C., PILLET S., SOUHASSOU M., LETARD J.F., GUIONNEAU P. & LECOMTE C.** - "Photo-crystallography: from the structure towards the electron density of metastable states" - *J. Phys.: Conference Series*, 2005, **21**, 73-80.
- P05-09 **LECOMTE C., GUILLOT B., JELSCH C. & PODJARNY A.** - "Frontier example in experimental charge density research: experimental electrostatics of proteins" - *International Journal of Quantum Chemistry*, 2005, Vol.101, 624-634.
- P05-10 **JELSCH C., GUILLOT B., LAGOUTTE A. & LECOMTE C.** - "Advances in Proteins and Small Molecules. Charge Density Refinement Methods using software MoPro" - *J. Appl. crystallogr.*, 2005, **38**, 38-54.
- P05-11 **JELSCH C., LAGOUTTE A., GUILLOT B., PICHON-PESME V. & LECOMTE C.** - Advances in charge density and electrostatic interaction analyses - *Acta Cryst.*, 2005, **A61**, C421.

- P05-12 **GUILLOT B., LAGOUTTE A., JELSCH C., PODJARNY A. & LECOMTE C.** - "Charge density studies of ultra-high resolution protein structures" - Acta Cryst., 2005, **A61**, C65.
- P05-13 **ZALESKI J., ZARYCHTA B., DASZKIEWICZ Z., JELSCH C. & LECOMTE C.** - "Charge density and topological properties of chosen aromatic nitramines" - Acta Cryst., 2005, **A61**, C424-C425.
- P05-14 **GARCIA P., DAHAOUI S., FERTEY P., WENGER E. & LECOMTE C.** - "Crystallographic study of temperature-induced phase transition of the tetrathiafulvalene-p-bromanil, TTF-BA charge transfer complex" - Physical Review, 2005, **B72**, 1041115-1-10.
- P05-15 **BENDEIF E.E., DAHAOUI S., FRANCOIS M., BENALI-CHERIF N.E. & LECOMTE C.** - "Isostructural phase transition in *m*-carboxyphenylammonium monohydrogenphosphite" - Acta Cryst., 2005, **B61**, 700-709.
- P05-16 **BENDEIF E.E., DAHAOUI S., LECOMTE C., FRANCOIS M. & BENALI-CHERIF N.E.** - "Phase transition and charge density study of the *m*-carboxyphenyl ammonium phosphite" - Acta Cryst., 2005, **A61**, C425.
- P05-17 **BOUCHOUIT K., BENALI-CHERIF N., DAHAOUI S., BENDEIF E.E. & LECOMTE C.** - "Cytosinium oxalate monohydrate" - Acta Cryst., 2005, **E61**, 2755-2757.
- P05-18 **HAMADENE M., GUERHIA-LAIDOUDI A., DAHAOUI S. & LECOMTE C.** - "The ternary fluoride lithium at low temperature" - Acta Cryst., 2005, **A61**, C352.
- P05-19 **NESPOLO M. & FERRARIS, G.** - "Hybrid twinning - A cooperative type of oriented crystal association" - Z. Kristallogr., 2005, Vol. 220, **4**, 317-323.
- P05-20 **NAOUN K., LOUIS-DORR V., ALLE P., SABLON J.C. & BENOIT A.M.** - "Exploration of the retinal nerve fiber layer thickness by measurement of the linear dichroism" - Applied Optics, 2005, Vol. 44, **33**, 7074-7082.
- P05-21 **ECHALIER A., TRIVELLI X., CORBIER C., ROUHIER N., WALKER O., TSAN P., JACQUOT J.P., AUBRY A., KRIMM I. & LANCELLIN J.M.** - "Crystal structure and solution NMR dynamics of a D (type II) peroxiredoxin glutaredoxin and thioredoxin dependent: a new insight into the peroxiredoxin oligomerism" - Biochemistry, 2005, **44(6)**, 1755-1767.
- P05-22 **AMBLARD M., RAYNAL N., AVERLANT-PETIT M.C., DIDIERJEAN C., CALMÈS M., FABRE O., AUBRY A., MARRAUD M. & MARTINEZ J.** - "Structural elucidation of the β -turn inducing (S)-[3-amino-4-oxo-2,3-dihydro-5H-benzo[b][1,4]thiazepin-5-yl] acetic acid (DBT)" - Tet. Lett., 2005, **46**, 21, 3733-3735.

- P05-23 GRISON C., COUTROT P., GENEVE S., **DIDIERJEAN C.** & MARRAUD M. - "Structural investigation of "cis" and "trans" vinylogous peptides: cis-vinylog turn in folded cis-vinylogous peptides, an excellent mimic of the natural beta-turn" - J. Org. Chem., 2005, **70(26)**, 10753-10764.
- P05-24 KAUFFMANN B., **AUBRY A.**, & **FAVIER F.** - "The three-dimensional structures of peptide methionine sulfoxide reductases: current knowledge and open questions. Review" - Biochimica, Biophysica Acta Proteins & Proteomics, 2005, **1703**, 249-260.
- P05-25 SHAWKATALY O., CHONG M.L., FUN H.K., **DIDIERJEAN C.** & **AUBRY A.** - "2-Diphenylarsino-1-(diphenylphosphino)ethane - Acta Cryst., 2005, **E61**, 3351-3352.
- P05-26 CALMES M., **DIDIERJEAN C.**, MARTINEZ J. & SONGIS O. - "(R)-(4-(Benzyloxycarbonylphenyl)-3-hydroxy-4,4-dimethyl-2-pyrrolidinone) acrylate derivative as chiral dienophile for the synthesis of enantiopure 2-aminocyclohexane acids" - Tet. Asym., 2005, **16(12)**, 2173-2178.
- P05-27 ENDERLIN G., TAILLEFUMIER C., **DIDIERJEAN C.** & CHAPLEUR Y. - "Cycloaddition reactions on activated exo-glycals" - Tet. Asym., 2005, **16**, 2459-2474.
- P05-28 GUILBERTI S., LATTARD V., FONDEUR M., JACQUINET J.C., **MULLIERT G.**, NETTER P., MAGDALOU J., OUZZINE M. & FOURNEL-GIGLEUX S. - Phosphorylation and sulfation of oligosaccharide substrates critically influence the activity of human β 1,4-galactosyltransferase 7 (GalT-I) and β 1,3-glucuronosyltransferase I (GlcAT-I) involved in the biosynthesis of the glycosaminoglycan-protein linkage region of proteoglycans - J. Biol. Chem., 2005, **280**, 1417-1425.
- P05-29 CASTAING M., LOISEAU A. & **MULLIERT G.** - "Multidrug resistance modulator interactions with neutral and anionic liposomes: membrane binding affinity and membrane perturbing activity" - J. Pharm. Pharmacol., 2005, **57**, 547-554.
- P05-30 GUILBERTI S., LATTARD V., FONDEUR M., JACQUINET J.C., **MULLIERT G.**, NETTER P., MAGDALOU J., OUZZINE M. & FOURNEL-GIGLEUX S. - "Modifications of the glycosaminoglycan-linkage region of proteoglycans: phosphorylation and sulfation determine the activity of the human β 1,4-galactosyltransferase 7 and β 1,3-glucuronosyltransferase I" - The Scientific World Journal, 2005, **5**, 510-514.
- P05-31 CONTRERAS-MARTEL C., CARPENTIER P., MORALES R., RENAULT F., CHESNE-SECK M.L., ROCHU D., MASSON P., FONTECILLA-CAMPS J.C. & **CHABRIERE E.** - "Crystallization and preliminary X-ray diffraction analysis of the Human Phosphate Binding Protein" - Acta Cryst., 2005, **F62**, 67-69.

- P05-32 **GERBER I. & ÁNGYÁN J.G.** - "Potential curves for alkaline-earth dimers by density functional theory with long-range correlation corrections" - Chem. Phys. Lett., 2005, **416**, 310-315.
- P05-33 **GERBER I. & ÁNGYÁN J.G.** - "Hybrid functional with separated range" - Chem. Phys. Lett., 2005, **415**, 100-105.
- P05-34 **ÁNGYÁN J.G., GERBER I.C., SAVIN A. & TOULOUSE J.** - "Van der Waals forces in density-functional theory: Perturbational long-range electron-interaction corrections" - Phys. Rev., 2005, **A72**, 012510.
- P05-35 **BUCKO T., HAFNER J. & ÁNGYÁN J.G.** - "Geometry optimization of periodic systems using internal coordinates" - J. Chem. Phys., 2005, **122**, 124508.
- P05-36 **CHIPOT C. & ÁNGYÁN J.G.** - "Continuing challenges in the parametrization of intermolecular force fields. Towards an accurate description of electrostatic and induction terms interactions" - New J. Chem., 2005, **29**, 1-10.
- P05-37 **PASCALE F., ZICOVICH-WILSON C., ORLANDO R., CIVALLERI B. & DOVESI R.** - "Vibration frequencies of Mg₃Al₂Si₃O₁₂ pyrope. An ab initio study with the CRYSTAL code" - Journal of Physical Chemistry, 2005, **109**, 6146-6152.
- P05-38 **LABÉGUERIE P., PASCALE F., MÉRAWA M., ZICOVICH-WILSON C., MAKHOUKI N. & DOVESI R.** - "Phonon vibrations frequencies and elastic properties of solid SrFCl. An ab initio study" - European Phys. J., 2005, **B43**, 453-461.
- P05-39 **TOSONI S., PASCALE F., UGLIENGO P., ORLANDO R., SAUNDERS V.R., DOVESI, R.** - "Quantum mechanical calculation of the OH vibrational frequency in crystalline solids" - Molecular Physics, 2005, **103**, 18, 2549-2558.
- P05-40 **PASCALE F., CATTI M., DAMIN A., ORLANDO R., SAUNDERS V.R. & DOVESI R.** - "Vibration frequencies of Ca₃Fe₂Si₃O₁₂ andradite. An ab initio study with the CRYSTAL code" - J. of Phys. Chem., 2005, **109**, 18522-18527.
- P05-41 **GIZZI P., HENRY B., RUBINI P., GIROUX S. & WENGER E.** - "A multi-approach study of interaction of the Cu(II) and Ni(II) ions with alanylglycylhistamine, a mimicking pseudopeptide of the serum albumine N-terminal residue" - J. of Inorganic Biochemistry, 2005, **99**, 1182-1192.

2006

- P06-01 **LAKISS L., SIMON-MASSERON A., PORCHER F. & PATARIN J.** - "Mu-34: A new porous layered fluorogallophosphate material obtained by in-situ generation of Ethylamine"- Eur. J. Inorg. Chem., 2006, 237-243.

- P06-02 SURMIN A., **FERTEY P.**, SCHANIEL D. & WOIKE T. - "Modulated structure of potassium sodium strontium barium niobates: harmonic solution" - Acta Cryst. B, 2006, sous presse.
- P06-03 ORLANDO R., TORRES J., **PASCALE F.**, UGLIENGO P., ZICOVICH-WILSON C. & DOVESI R. - "Vibrational spectrum of katoite $\text{Ca}_3\text{Al}_2[(\text{OH})_4]_3$: a periodic ab initio study" - J. Phys. Chem., 2006, **110**, 692-701.
- P06-04 COUTROT P., CLAUDEL S., **DIDIERJEAN C.** & GRISON C. - "Stereoselective synthesis and glycosidase inhibitory activity of 3,4-dihydroxy-pyrrolidin-2-one, 3,4-dihydroxy-piperidin-2-one and 1,2-dihydroxy-pyrrolizidin-3-one" - Bioorg. Med. Chem. Lett., 2006, **16(2)**, 417-420.
- P06-05 D'AMBROSIO K., PAILOT A., TALFOURNIER F., **DIDIERJEAN C.**, BENEDETTI E., **AUBRY A.**, BRANLANT G. & CORBIER C. - "The first crystal structure of a thioacylenzyme intermediate in the ALDH family: new coenzyme conformation and relevance to catalysis" - Biochemistry, 2006, accepté.
- P06-06 LENA G., **WENGER E.**, GUICHARD G. & **DIDIERJEAN C.** - "10-Methyl-8,9,10,11,11a,12-hexahydro-5H,7H-isoquinolino[3,2-g][1,3,5]triazepine-7,11-dione" - Acta Cryst., 2006, **E62**, 518-520.
- P06-07 CAVAZZA C., CONTRERAS-MARTEL C., PIEULLE L., **CHABRIERE E.**, HATCHIKIAN E.C. & FONTECILLA-CAMPS J.C. - "Conformational versatility of thiamine diphosphate revealed by kinetic crystallographic studies of the reaction of pyruvate-ferredoxin oxidoreductase with pyruvate" - Structure, 2006, sous presse.
- P06-08 MORALES R., BERNA A., CARPENTIER P., CONTRERAS-MARTEL C., RENAULT F., NICODEME M., CHESNE-SECK M.L., BERNIER F., DUPUY J., SCHAEFFER C., DIEMER H., VAN-DORSSELAER A., FONTECILLA-CAMPS J.C., MASSON P., ROCHU D. & **CHABRIERE E.** - "Serendipitous discovery and X-ray structure of a human phosphate binding apolipoprotein" - Structure, 2006, sous presse.
- P06-09 CAVAZZA C., CONTRERAS-MARTEL C., PIEULLE L., **CHABRIERE E.**, HATCHIKIAN E.C. & FONTECILLA-CAMPS J.C. - "Conformational versatility of thiamine diphosphate revealed by kinetic crystallographic studies of the reaction of pyruvate-ferredoxin oxidoreductase with pyruvate" - Structure, 2006, sous presse.

ARTICLES DE REVUES ET CHAPITRES D'OUVRAGES

2003

- O03-01 KUNTZINGER S., GHERMANI N.E., **LECOMTE C.** & **DUSAUSOY Y.** – "Hat matrix and leverages in charge density refinement: example of atomic net charges determination in a natural zeolite, the scolecite" – In Electron, Spin and Momentum Densities and Chemical Reactivity, Kluwer Academic Press Book, Eds P.G. Mezey and B. Robertson, 2003.
- O03-02 **NESPOLO M.** - "The symmetry system" By Mirjan Žorž - Zeit. Kristallogr., 2003, 218-388.

2004

- O04-01 **URZHUMTSEV A.** & **LUNIN V.** - "Dummy atom models in macromolecular crystallography" - Crystallography reviews, 2004, in press.
- O04-02 **URZHUMTSEV A.** - "Mathematical methods of X-ray macromolecular crystallography" - Tchebyshev's Lectures, 2004, Tula, Russia, in press (in russ.)
- O04-03 **HANSEN N.** - "The reconstruction of momentum density" - X-ray Compton Scattering, édité par M.J. Cooper, P.E. Mijnarends, N. Shiotani, N. Sakaiet, A. Bansil, Oxford University Press, octobre 2004.

2006

- O05-01 GRIMMER H. & **NESPOLO M.** - "Geminography - the crystallography of twins" - Z. Kristallogr., 2006, **221**, 28-50.

ARTICLES DE VULGARISATION ET HIGHLIGHTS

2003

V03-01 **JELSCH C.** – Structure des protéines par diffraction des rayons X et application aux problèmes d'allergie alimentaire – Alim'Inter, 2003, **8**, 129-133.

COMMUNICATIONS ORALES

2003

- C03-01 **CAPITANI G., FOKINE A., GRÜTTER M. & URZHUMTSEV A.** – Improvement of translation function by low-resolution data – Séminaire invité, Basel (Suisse), février 2003.
- C03-02 **URZHUMTSEV A., FOKINE A. & URZHUMTSEVA L.** – Nouveaux outils en remplacement moléculaire – Séminaire invité, IBMC, Strasbourg (France), février 2003.
- C03-03 **GUILLOT R., FERTEY P., ALLE P., HANSEN N.K., LECOMTE C., CAMBON O., HAINES J., ELKAIM E. & BERAR J.F.** – In-situ diffraction from crystals under high electric fields: low quartz and isotopes – Conférence orale, Workshop on Optical Data Storage, PSI, Suisse, 23-25 février 2003.
- C03-04 **FERTEY P., HANSEN N.K., LECOMTE C., PETRICEK V. & WOIKE T.** – Relevance of the structural properties in the $Sr_xBa_{1-x}Nb_2O_6$ family – Conférence orale, Workshop on Optical Data Storage, PSI, Suisse, 23-25 février 2003.
- C03-05 **CHARRON C., DIDIERJEAN C., MANGEOT J.P. & AUBRY A.** – Easy access to the crystallisation of biological macromolecules under an external electric field using a new device: "the octopus box" – Communication orale, 2nd French German Crystal Growth Meeting, Nancy, 10-13 mars 2003.
- C03-06 **DUBOURG H., DIDIERJEAN C., CHAUMEIL C., TALFOURNIER F., BRANLANT G. & AUBRY A.** - Crystallization and preliminary X-ray analysis of the methylmalonate semialdehyde dehydrogenase from *Bacillus subtilis* - Communication orale, 2nd French-German Crystal Growth Meeting, Nancy, 10-13 mars 2003.
- C03-07 **AUBRY A.** - Macromolecular crystallisation. Application with an external electric field - Advanced Course in Protein Structure & Expression, Université Franco-Italienne, Naples (Italie), 17-19 mars 2003.
- C03-08 **TETE-FAVIER F.** - From diffraction data to three-dimensional structures of proteins. Application to the peptide methionine sulfoxide reductase - Advanced Course in Protein Structure & Expression, Université Franco-Italienne, Naples (Italie), 17-19 mars 2003.
- C03-09 **CORBIER C.** - Current approaches for the characterization of enzymatic intermediates by X-ray crystallography. Application to deciphering the catalytic mechanism of NAD(P) dependent ALDH - Advanced Course in Protein Structure & Expression, Université Franco-Italienne, Naples (Italie), 17-19 mars 2003.

- C03-10 **URZHUMTSEV A.**, LUNINA N. & LUNIN V. – Direct phasing by connectivity analysis of Fourier maps – Séminaire invité, Insitute of Crystallography, Bari (Italie), mars 2003.
- C03-11 **PILLET S.** – Densité électronique et magnétisme moléculaire – Séminaire, Institut de Chimie de la Matière Condensée, Bordeaux, 28-30 avril 2003.
- C03-12 BERROD J.P., **NAOUN K.**, **ALLE P.**, DORR V. & **BENOIT A.M.** – Assessment of retinol nerve fiber layer thickness by use of optical coherence tomography and retinol dichroism measurement: preliminarist study – Association for Research in Vision and Ophthalmology, Fort Landerdale (Floride, USA), 4-9 mai 2003.
- C03-13 **LECOMTE C.**, **GUILLOT B.**, **PICHON-PESME V.** & **JELSCH C.** – Electrostatic energy between protein and ligand(s) from high resolution X-ray diffraction data – Conférence invitée, Sixth Edition of the International School on the Crystallography of Biological Macromolecules, Como (Italie), 10-14 mai 2003.
- C03-14 **LECOMTE C.**, **GUILLOT B.**, **JELSCH C.** & **PICHON-PESME V.** - Ultrahigh resolution X ray crystallography : refinement and calculation of electrostatic properties - Conférence invitée, Sixth Edition of the International School on the Crystallography of Biological Macromolecules, Como (Italie), 10-14 mai 2003.
- C03-15 **LECOMTE C.**, **DAHAOUI S.**, KATAN C. & RABILLER P. – Topology of the electron density: a tool for understanding properties of charge transfer complexes – Conférence invitée, Third National Crystal Chemistry Conference, Moscou (Russie), 20-24 mai 2003.
- C03-16 **ALLE P.**, **GUILLOT R.**, **FERTEY P.** & **HANSEN N.** – Instrument de mesure de diffraction X d'un cristal sous champ électrique – FuturVIEW 2003, Poitiers, 12-13 juin 2003.
- C03-17 **JELSCH C.**, **GUILLOT B.**, **MUZET N.**, **PICHON-PESME V.** & **LECOMTE C.** - High Precision Protein Crystallography with Software MoPro - Communication orale, Meeting on the Aldose Reductase CERC Collaboration Project, Marburg (Allemagne), 13 juin 2003.
- C03-18 **LEGRAND V.**, **PILLET S.**, **SOUHASSOU M.**, **LECOMTE C.**, LETARD J.F. & GUIONNEAU P. – Crystallographic study and charge density analysis of photo-induced excited states – Communication orale, ECDM-III, Université d'Aarhus (Danemark), 24-27 juin 2003.
- C03-19 RABILLER P., **SOUHASSOU M.**, KATAN C., **DAHAOUI S.** & **LECOMTE C.** – Topological analysis of 3D gridded electron densities – Communication orale, ECDM-III, Université d'Aarhus (Danemark), 24-27 juin 2003.
- C03-20 **HANSEN N.K.**, **GUILLOT B.**, **JELSCH C.**, **SOUHASSOU M.** & **LECOMTE C.** - Programs: MOLLY-N, MOPRO. Multipole modelling and calculation of properties of the electron density - Conférence invitée, ECDM-III, Sandbjerg Estate (Danemark), 24-29 juin 2003.

- C03-21 **JELSCH C.** - Cristallographie haute précision des protéines avec le logiciel MoPro - Conférence invitée, IPBS-CNRS et Univ. P. Sabatier Groupe de Biologie Structurale, Toulouse, 26 juin 2003.
- C03-22 **HANSEN N.K.** - Studies of electric field induced structural and electron density modifications by diffraction – Conférence orale, European Science Foundation Exploratory Workshop "New information from Modern Charge Density Studies", Sandbjerg Estate, Université d'Aarhus (Danemark), 27-29 juin 2003.
- C03-23 **PILLET S.** – Molecular magnetic systems, what can be expected from charge density analysis? – Conférence invitée, European Science Foundation Exploratory Workshop "Nex information from Modern Charge Density Studies", Sandbjerg Estate, Université d'Aarhus (Danemark), 27-29 juin 2003.
- C03-24 **LECOMTE C.** – Some frontier problems in charge density studies - Conférence invitée, European Science Foundation Exploratory Workshop "Nex information from Modern Charge Density Studies", Sandbjerg Estate, Université d'Aarhus (Danemark), 27-29 juin 2003.
- C03-25 LUGAN N., ORTIN Y., MATHIEU R., **PILLET S.**, **SOUHASSOU M.**, **JELSCH C.** & **LECOMTE C.** – Apport d'études de densités de charge à la compréhension de phénomènes dynamiques au sein de complexes organométalliques – Conférence invitée, AFC 2003, Caen, 7-10 juillet 2003.
- C03-26 **AUBERT E.**, **PORCHER F.**, **SOUHASSOU M.** & **LECOMTE C.** - Densité de charge et propriétés électrostatiques du tamis moléculaire AlPO₄-15 - Conférence invitée, AFC 2003, 7-10 juillet 2003, Caen, France.
- C03-27 FOKINE A., MORALES R., CONTRERAS-MARTEL C., CARPENTIER P., RENAULT F. & **CHABRIERE E.** - Phasage direct sans la haute résolution - AFC 2003, Caen, 7-10 juillet 2003.
- C03-28 **GUILLOT B.**, **MUZET N.**, **JELSCH C.** & **LECOMTE C.** - Multipolar refinement and electrostatic potential computation in proteins with MoPro. Application to Human Aldose Reductase and Human Hexameric Insulin structures - Conférence invitée, Sagamore XIV, Meeting on Charge, Spin and Momentum Densities, Broome (Australie), 13-18 août 2003.
- C03-29 **GUILLOT B.**, **JELSCH C.**, PODJARNY A. & **LECOMTE C.** - Multipolar refinement of proteins: success and pitfalls - Conférence invitée, Sagamore XIV Meeting Charge & Spin Momentum Densities, Broome (Australia), 13-18 août 2003.
- C03-30 **CLAISER N.**, GILLON B., **SOUHASSOU M.**, **LECOMTE C.**, **HANSEN N.K.**, PONTILLON Y., CANESCHI A., GATTESCHI D., CARBONERA C., BENCINI A., COUSSON A., LELIEVRE-BERNA E. - Experimental results on coupled analysis of spin and charges densities of Y and Gd complexes – Communication orale, Sagamore XIV, Meeting on Charge, Spin and Momentum Densities, Broome (Australie), 13-18 août 2003.

- C03-31 RABILLER P., **SOUHASSOU M.**, KATAN C., **DAHAOUI S.** & **LECOMTE C.** – Topological analysis of 3D gridded electron densities – Communication orale, Sagamore XIV, Meeting on Charge, Spin and Momentum Densities, Broome (Australie), 13-18 août 2003.
- C03-32 SCHMIDT A., **JELSCH C.**, RYPNIEWSKI W. & LAMZIN V. – Trypsin revisited: how ultra-high resolution structures explain molecular properties and catalysis – Conférence invitée, 21st European Crystallographic Meeting, Durban (Afrique du Sud), 24-29 août 2003.
- C03-33 LIU Q., TENG Q.H.M., WEEKS C.M. & **JELSCH C.**, Zhang R. & Niu L. - The crystal structure of a novel, inactive, lysine 49 PLA2 from Agkistrodon acutus Venom: an ultrahigh resolution, ab initio structure determination - Conférence invitée, 21th European Crystallography Meeting, Durban (Afrique du Sud), 24-29 août 2003.
- C03-34 **JELSCH C.**, **GUILLOT B.**, **LECOMTE C.** & **PICHON-PESME V.** - Advanced Structure and Charge Density Refinement with Software MoPro - Conférence invitée, 21th European Crystallography Meeting, Durban (Afrique du Sud), 24-29 août 2003.
- C03-35 **LECOMTE C.** - Frontier Example in Experimental Charge Density Research: Experimental Electrostatics of Proteins – 10th International Conference on the Application of Density Functional Theory in Chemistry and Physics, Bruxelles (Belgique), 7-12 septembre 2003.
- C03-36 RAYNAL N., MAUX D., CALMES M., BERGE G., AMBLARD M., MARTINEZ J., **DIDIERJEAN C.**, **AUBRY A.**, MARRAUD M. & PETIT M.C. - Synthèse et analyse structurale de foldamères pseudopeptidiques - 13^{ème} Réunion peptides et Protéines, Anglet, 19-23 octobre 2003.
- C03-37 MARIN J., **DIDIERJEAN C.**, **AUBRY A.**, VIOLETTE A., BRIAND J.P. & GUICHARD G. - Utilisation de δ -lactames monohydroxylés énantio-purs comme précurseurs d'hydroxylysine. Application à la synthèse de glycopeptides dérivés du collagène de type II - 13^{ème} Réunion peptides et Protéines, Anglet, 19-23 octobre 2003.

2004

- C04-01 **AUBRY A.** - Crystallography of biological macromolecules: study of peptide methionine sulfoxide reductases - Conférence invitée, 5th Conference Medicinal Chemistry: Drug Discovery and Design, Patras (Grèce), mars 2004.
- C04-02 **JELSCH C.** - Advanced structure and charge density determination of small compounds and biological macromolecules with Software MoPro - Séminaire scientifique, Laboratorium für Kristallographie, Université de Bern (Allemagne), mars 2004.

- C04-03 **MORALES R., CONTRERAS MARTEL C., NICODEME M., RENAULT F., CHESNE M.L., CARPENTIER P., FERRER, J.L. FOKINE A., FONTECILLA-CAMPS J.C., ROCHU D., MASSON P. & CHABRIERE E.** - X-ray structure of an unknown protein co-purified with human paraoxonase - 1st International Conference Paraoxonases, Basic and Clinical Directions of Current Research, Ann Arbor Michigan (USA), 22-24 avril 2004.
- C04-04 **LARIN A.V., PORCHER F., AUBERT E., SOUHASSOU M. & VERCAUTEREN D.P** - Similarities between atomic properties in dense and open aluminophosphate sieves - Conférence invitée, IZC 14, Cape Town (Afrique du Sud), 25-30 avril 2004.
- C04-05 **AUBRY A.** - Structural study of oxido-reduction proteins: ALDHs and PMSRs - Conférence invitée, Structural Biology Colloquium 2004, Penang (Malaisie), avril 2004.
- C04-06 **LEGRAND V., PILLET S., SOUHASSOU M. & LECOMTE C.** – Photo-cristallographie de matériaux magnétiques moléculaires – Communication orale, congrès de l'Ecole Doctorale EMMA, Nancy, avril 2004.
- C04-07 **GUILLOT B., JELSCH C., LAGOUTTE A., MOHAN C.G., PICHON-PESME V., CHABRIERE E. & LECOMTE C.** - Charge density studies of biological macromolecules: beyond the spherical atom model - Conférence invitée, High Resolution Drug Design Meeting, Bischofshausen, 13-16 mai 2004.
- C04-08 **LAGOUTTE A., GUILLOT B., JELSCH C. & LECOMTE C.** - Modélisation macromoléculaire à très haute résolution - Communication orale, Journées du GdR : Méthodes d'Etude de la Structure Macromoléculaire par Diffraction et Modélisation, Lyon, 21 juin 2004.
- C04-09 **DIDIERJEAN C., DUBOURG H., D'AMBROSIO K., TALFOURNIER F., BRANLANT G., AUBRY A. & CORBIER C.** - Les aldéhyde déshydrogénases caractérisation d'intermédiaires réactionnels - Communication orale, Colloque GTBIO, Lyon, 22-25 juin 2004.
- C04-10 **JELSCH C., LAGOUTTE A., GUILLOT B., MOHAN C.G., PICHON-PESME V., CHABRIERE E. & LECOMTE C.** - Affinement des structures de protéines à résolution subatomique avec le logiciel MoPro: au delà du simple modèle de l'atome sphérique - Conférence invitée, Congrès GTBIO, Lyon, 22-25 juin 2004.
- C04-11 **PILLET S.** - Cristallographie et photo-cristallographie à haute résolution de matériaux magnétiques moléculaires - Séminaire scientifique, Institut de Chimie Moléculaire et de Matériaux d'Orsay, juin 2004.
- C04-12 **JELSCH C.** - Crystallography at ultra high resolution: Structure and Electron Density Refinement with program MoPro - Conférence invitée, XVI International School of the Physics and Chemistry of Condensed Matter, Structural Aspects on Solids, Bialowieza (Pologne), 1-10 juillet 2004.

- C04-13 **PILLET S.** - Photo-crystallography: towards electron density distributions of excited-states - Gordon Research Conference "Electron Density and Chemical Bonding", South Hadley (USA), 4-9 juillet 2004.
- C04-14 MORALES R., CONTRERAS MARTEL C., NICODEME M., RENAULT F., CHESNE M.L., CARPENTIER P., FERRER J.L., FOKINE A., FONTECILLA-CAMPS J.C., ROCHU D., MASSON P. & **E. CHABRIERE** - Human Phosphate Binding Protein - GTbio 2004, Lyon, 22-25 juillet 2004.
- C04-15 **PORCHER F.**, **AUBERT E.**, **SOUHASSOU M.** & **LECOMTE C.** - Estimating adsorption energy in AlPO_4-15 molecular sieve – Some approaches based on experimental charge density modelling - Conférence invitée, European Crystallographic Meeting ECM XXII, Budapest (Hongrie), 25-31 août 2004.
- C04-16 **CLAISER N.**, **SOUHASSOU M.**, GILLON B. & **LECOMTE C.** - Study of electronic interactions in Yttrium and Gadolinium-Semiquinone complexes - Conférence invitée, European Crystallographic Meeting (ECM 22), Budapest (Hongrie), 25-31 août 2004.
- C04-17 **SOUHASSOU M.**, PRETTO L., GILLI P., **DAHAOUI S.**, **CLAISER N.**, **PILLET S.** & **LECOMTE C.** - Intermolecular interactions in molecular materials from the topological analysis of the electron density point of view - Communication orale, European Crystallographic Meeting (ECM 22), Budapest (Hongrie), 25-31 août 2004.
- C04-18 **LECOMTE C.** - Charge and spin density of magnetic molecular compounds which undergo spin transition under photoexcitation and/or temperature - Euroconference on New Theoretical and Spectroscopical Approches to Inorganic Chemistry Problems, San Feliu (Espagne), 4-9 septembre 2004.
- C04-19 **PILLET S.**, **LEGRAND V.**, **SOUHASSOU M.**, **LECOMTE C.** & LETARD J.F. - Etudes cristallographiques des propriétés et des cinétiques de transition de spin à l'état solide - GDR COMES, Dourdan, 6-8 septembre 2004.
- C04-20 **LEGRAND V.**, **PILLET S.**, **SOUHASSOU M.**, **LECOMTE C.**, GUIONNEAU P. & LETARD J.F. - Photo-cristallographie : commutation Bas Spin - Haut Spin vers la densité électronique d'états excités photo-induits - GDR COMES, Dourdan, 6-8 septembre 2004.
- C04-21 **LECOMTE C.** - Cristallographie à haute résolution et interactions interatomiques - Congrès des Chimistes Théoriciens Français, Pau, 20-22 septembre 2004.
- C04-22 **LECOMTE C.** - Experimental electrostatics of proteins using high resolution diffraction data - Séminaire scientifique, Argonne National Laboratory, USA, 26 octobre 2004.
- C04-23 **LECOMTE C.** - Extension of experimental charge density research to excited systems and macromolecules - Séminaire scientifique, Urbana Champaign (USA), 27 octobre 2004.

- C04-24 **LECOMTE C., LAGOUTTE A., PICHON-PESME V., JELSCH C. & GUILLOT B.** - Multipole refinement and electrostatics: from molecular crystals to proteins - Conférence invitée, Pittsburgh Diffraction Conference (USA), 28-30 octobre 2004.
- C04-25 **LECOMTE C., LAGOUTTE A., PICHON-PESME V., JELSCH C. & GUILLOT B.** - Multipole refinement and electrostatics: from molecular crystals to proteins - Séminaire scientifique, Department of Chemistry, University of Toledo, Ohio (USA), octobre 2004.
- C04-26 **LECOMTE C., GUILLOT B., JELSCH C. & LAGOUTTE A.** - Electron distributions and electrostatic properties of proteins from synchrotron ultra high resolution diffraction data - Séminaire scientifique, Synchrotron Advanced Photon Source, Illinois (USA), octobre 2004.

2005

- C05-01 **MONIOT S., BOSCHI-MULLER S., BRANLANT G., AUBRY A. & CORBIER C.** - Caractérisation structurale et fonctionnelle de l'Erythrose-4-phosphate déshydrogénase d'Escherichia Coli - 14^{ème} Réunion du Groupe Français des Peptides et des Protéines (GFPP), Aussois, 9-14 janvier 2005.
- C05-02 **RANAIVOSON F.M., ANTOINE M., BOSCHI-MULLER S., BRANLANT G., AUBRY A. & FAVIER F.** - Structure tridimensionnelle d'une méthionine sulfoxyde réductase de classe A en complexe avec un substrat - 14^{ème} Réunion du Groupe Français des Peptides et des Protéines (GFPP), Aussois, 9-14 janvier 2005.
- C05-03 **GUILLOT B., LAGOUTTE, A., PICHON-PESME V., JELSCH C. & LECOMTE C.** - Multipolar refinement of aldose reductase high resolution crystal structure - Séminaire scientifique, Aldose Reductase Meeting, IGBMC, Strasbourg, janvier 2005.
- C05-04 **AUBERT E., PORCHER F., SOUHASSOU M. & LECOMTE C.** - Etudes des interactions de molécules hôtes dans des zéolithes synthétiques par diffraction des rayons X à haute résolution - Conférence invitée au Laboratoire de Physique des Solides d'Orsay, 31 Mars 2005.
- C05-05 **HANSEN N.K.** - X-ray diffraction studies of electric field induced polarisations - Séminaire, Laboratoire de Cristallographie, Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne, Lausanne (Suisse), 4 avril 2005.
- C05-06 **LECOMTE C., PILLET S., LEGRAND V., CLAISER N. & LUGAN N.** - Densité de charge et photocristallographie de matériaux moléculaires magnétiques subissant une transition de spin photo ou thermiquement induite - Conférence invitée, 2^{ème} Congrès de l'Association Algérienne de Cristallographie, Constantine (Algérie), 17-21 avril 2005.

- C05-07 **BENDEIF E.E.**, **DAHAOUI S.**, BENALI-CHERIF N. & **LECOMTE C.** - Isostructural phase transition in the m-carboxy phenyl ammonium monohydrogenphosphite - 2nd Algerian Congress of Crystallography, Mentouri University of Constantine, Constantine (Algérie), 17-21 avril 2005.
- C05-08 **LECOMTE C.** & **PILLET S.** - Cristallographie et photo-cristallographie à haute résolution : applications aux matériaux moléculaires - Séminaire, ENS Lyon, 3 mai 2005.
- C05-09 **ÁNGYÁN J.G.**, **GERBER I.C.**, SAVIN A. & TOULOUSE J. - DFT description of van der Waals forces with explicit long-range interactions - Conférence invitée, GdR-DFT 2005 : Fonctionnelle de la densité: de la molécule aux matériaux et systèmes complexes, Cap d'Agde, 18-20 mai 2005.
- C05-10 **LEGRAND V.**, CARBONERA C., **PILLET S.**, **SOUHASSOU M.**, LÉTARD J.F., **GUIONNEAU P.** & **LECOMTE C.** - Photo-crystallography: from the structure towards the electron density of metastable states - International Conference on Photo Induced Phase Transitions; cooperative, non-linear and functional properties, Rennes, 24-28 mai 2005.
- C05-11 **LAGOUTTE A.**, **GUILLOT B.**, **PICHON-PESME V.**, **JELSCH C.** & **LECOMTE C.** - High resolution protein crystallography and electrostatic interaction energy computation - Conférence invitée, American Crystallographic Association Meeting, Orlando (USA), 28 mai-2 juin 2005.
- C05-12 **LECOMTE C.**, **GUILLOT B.**, **LAGOUTTE A.**, **PICHON-PESME V.** & **JELSCH C.** - Ultra high resolution in protein crystallography: towards interaction energy calculations - Séminaire invité, Department of Molecular Physiology and Biological Physics, University of Virginia, Charlottesville (USA), 28 mai-3 juin 2005.
- C05-13 **LECOMTE C.**, **JELSCH C.**, **GUILLOT B.** & **LAGOUTTE A.** - Ligand, inhibitor – protein electrostatic energy calculations from ultra high resolution refinement: MoPro refinement program - Conférence invitée, American Crystallographic Association Meeting, High Resolution Protein Crystallography Symposium, Florida (USA), 28 mai-3 juin 2005.
- C05-14 **ÁNGYÁN J.G.**, **GERBER I.C.**, SAVIN A. & TOULOUSE J. - DFT description of van der Waals forces with explicit long-range interactions - Conférence invitée, CECAM Workshop: van der Waals Forces in Density Functional Theory, Lyon, 12-17 juin 2005.
- C05-15 **LEGRAND V.**, CARBONERA C., **PILLET S.**, **SOUHASSOU M.**, LETARD J.F., **GUIONNEAU P.** & **LECOMTE C.** - Photo-crystallography: from the structure towards the electron density of metastable states - GDR COMES, Dourdan, 4-5 juillet 2005.
- C05-16 **NESPOLO M.** - Recent aspects of the theory of oriented crystal associations - Communication orale, XXth Congress of the International Union of Crystallography, Florence (Italy), 23-31 août 2005 (Acta Cryst. A61, C48).

- C05-17 **GUILLOT B., LAGOUTTE A., JELSCH C., PODJARNY A. & LECOMTE C.** - Charge density studies of ultra high resolution protein structures - Conférence invitée, XXth Congress of the International Union of Crystallography, Florence (Italie), 23-31 août 2005.
- C05-18 **RANAIVOSON F.M., FAVIER F. & DIDIERJEAN C.** - The X-ray structure of the N-terminal domain of pilb from *Neisseria meningitidis* reveals a thioredoxin-fold - Regio Meeting, La Bresse, 28-30 septembre 2005.
- C05-19 **LECOMTE C., PICHON-PESME V., GUILLOT B., LAGOUTTE A. & JELSCH C.** - Protein-ligand electrostatic interactions energy as derived from ultra high resolution X-ray diffraction - Belgium Crystallography Symposium, BCS-4, Bruxelles (Belgique), 19 octobre 2005.
- C05-20 **PILLET S.** - Spin-crossover materials, towards solid state light-induced switching - Séminaire scientifique, Institut de Physique, Académie des Sciences de la République Tchèque, Prague (République Tchèque), octobre 2005.
- C05-21 **LECOMTE C., LAGOUTTE A., GUILLOT B., PICHON-PESME V. & JELSCH C.** - Frontiers in charge density modelling: the case of macromolecular structures - Seminar at the Department of Chemistry, National Taiwan University, Taipei (Taïwan), 2 décembre 2005.
- C05-22 **LECOMTE C., GARCIA P., DAHAOUI S., PORCHER F., AUBERT E., HANSEN N.K., PILLET S., CLAISER N., JELSCH C. & GUILLOT B.** - Accurate crystallography and charge density analysis: a trip from mineralogy to protein crystallography - Conférence invitée, Taiwanese Crystallographic Association Meeting, Taïwan, 3 décembre 2005.
- C05-23 **LECOMTE C., PILLET S. & LEGRAND V.** - High resolution photo-diffraction studies on molecular magnetic compounds exhibiting LIESST effect: lattice transformations and electron density distribution of the metastable states - Conférence invitée, Annual Meeting of the Japanese Crystallographic Association, Himeji (Japon), 7 décembre 2005.
- C05-24 **LECOMTE C., PILLET S. & LEGRAND V.** - Photocommutation of molecular materials: an accurate crystallographic approach - Séminaire invité, Japan Synchrotron Radiation Research Institut (JASRI / SPring-8) (Japon), 8 décembre 2005.
- C05-25 **LECOMTE C., PILLET S. & LEGRAND V.** - Photocommutation of molecular materials: an accurate crystallographic approach - Séminaire invité, Nagoya Institute of Technology, Nagoya (Japon), 12 décembre 2005.
- C05-26 **LECOMTE C., LAGOUTTE A., GUILLOT B., PICHON-PESME V. & JELSCH C.** - Frontiers in charge density modelling: the case of macromolecular structures - Séminaire invité, Neutron Science Research Center, Research Establishment, Atomic Energy Research Institute (JAERI), Tokai (Japon), 13 décembre 2005.

- C05-27 **LECOMTE C., GARCIA P., DAHAOUI S. & HANSEN N.** - Accurate Crystallographic Studies of Materials - Séminaire invité, Faculty of Science and Technology, Tokyo University of Science, Chiba (Japon), 14 décembre 2005.
- C05-28 **LECOMTE C., PILLET S. & LEGRAND V.** - Photocommutation of molecular materials: an accurate crystallographic approach - Séminaire invité, Graduate School of Science and Engineering, Tokyo Institute of Technology and Photon Factory Institute of Materials Structure Science, High Energy Accelerator Research Organization (KEK), Tokyo (Japon), 15 décembre 2005.
- C05-29 **PILLET S.** - Spin-crossover materials, towards solid state light-induced switching - Séminaire scientifique, Département de Chimie, Université Nationale de Taiwai, Taipei, décembre 2005.

2006

- C06-01 **PORCHER F., AUBERT E., SOUHASSOU M., BORISSENKO E. & LECOMTE C.** - Apport de la diffraction X pour l'étude de composites (molécule hôte @zéolithe) - Conférence invitée, Colloque Rayons X et Matière, RX2006, Limoges 20-23 février 2006.

AFFICHES

2003

- Af03-01 **PORCHER F. & AUBERT E.** - Synthesis and modification of large single crystals of molecular sieves - 2nd French German Crystal Growth Meeting, Nancy, 10-13 mars 2003.
- Af03-02 **AUBERT E., FRANCOIS M., PORCHER F., SOUHASSOU M. & LECOMTE C.** – Propriétés électroniques et électrostatiques du tamis moléculaire AlPO₄-15 : diffraction des rayons X et analyse thermique – Poster présenté au Séminaire de l'Ecole Doctorale EMMA, Nancy, 17 avril 2003.
- Af03-03 **LEGRAND V., PILLET S., SOUHASSOU M. & LECOMTE C.** - Cristallographie d'états excités photo-induits - Séminaire de l'école doctorale EMMA, Nancy, 17 avril 2003.
- Af03-04 **ALLE P., LOUIS-DORR V., BENOIT A.M. & NAOUN K.** - Instrument pour la détection précoce du glaucome - FuturVIEW 2003, Poitiers, 12-13 juin 2003.
- Af03-05 **PILLET S., SOUHASSOU M. & LECOMTE C.** – Charge density studies of spin transition compounds – Poster présenté à l'ECDM-III, Université d'Aarhus (Danemark), 24-27 juin 2003.
- Af03-06 **FERTEY P., HANSEN N.K., GUILLOT R., ALLE P. & LECOMTE C.** – In-situ diffraction from crystals under high electric fields: low quartz and isotypes – ECDM-III, Université d'Aarhus (Danemark), 24-27 juin 2003.
- Af03-07 **RABILLER P., SOUHASSOU M., KATAN C., DAHAOUI S. & LECOMTE C.** – Analyse topologique de densités électroniques données sur grilles 3D – AFC 2003, Caen, 7-10 juillet 2003.
- Af03-08 **LEGRAND V., PILLET S., SOUHASSOU M., LECOMTE C., LETARD J.F. & GUIONNEAU P.** – Densité de charge d'états excités photo-induits – Poster présenté à l'AFC 2003, Caen, 7-10 juillet 2003.
- Af03-09 **GUILLOT R., FERTEY P., ALLE P., HANSEN N.K., CAMBON O., HAINES J. & LECOMTE C.** – Diffraction par des cristaux soumis à un champ électrique, quartz- α et isotypes - AFC 2003, Caen, 7-10 juillet 2003.
- Af03-10 **LUGAN N., ORTIN Y., MATHIEU R., PILLET S., SOUHASSOU M., JELSCH C. & LECOMTE C.** - Apport d'études de densités de charge à la compréhension de phénomènes dynamiques au sein de complexes organométalliques - Congrès Association Française de Cristallographie, Caen, 7-10 juillet 2003.

Af03-11 **BLESSING R.H., GUILLOT B., LECOMTE C. & SMITH G.D.** – Atomic Resolution Crystallography of Insulin Allostery - ACA Meeting, Cincinnati (USA), 26-31 juillet 2003.

Af03-12 **AUBERT E., PORCHER F., SOUHASSOU M. & LECOMTE C.** - Electrostatic properties of the molecular sieve AlPO₄-15 - Sagamore XIV, Meeting on Charge, Spin and Momentum Densities, Broome (Australie), 13-18 août 2003.

Af03-13 **PODJARNY A., HOWARD E., CACHAU R., SANISHVILI R., MITSCHLER A., COUSIDO A., PETROVA T., HAZEMANN I., RUIZ F., BARTH P., VAN ZANDT M., MORAS D., D'ALLANTONIA F., GUILLOT B., SCHNEIDER T. & JOACHIMIAK A.** – Native and MAD studies of aldose reductase at subatomic resolution – 21st European Crystallographic Meeting, Durban (Afrique du Sud), 24-29 août 2003.

Af03-14 **URZHUMTSEV A., LUNIN V.Y. & BOCKMAYR A.** - Direct phasing by binary integer programming - 21st European Crystallographic Meeting, Durban (Afrique du Sud), 24-29 août 2003.

Af03-15 **NESPOLO M., FERRARIS G., DUROVIC S. & TAKÉUCHI Y.** – Twin, cell-twins, OD twins and polytypes - 21st European Crystallographic Meeting, Durban (Afrique du Sud), 24-29 août 2003 (program and abstracts, p. 146).

Af03-16 **NESPOLO M. & FERRARIS G.** – Applied geminography - 21st European Crystallographic Meeting, Durban (Afrique du Sud), 24-29 août 2003 (program and abstracts, p. 148).

Af03-17 **CLAISER N., SOUHASSOU M., LECOMTE C. & GILLON B.** - Interactions électroniques dans les complexes d'yttrium et de gadolinium-semiquinone - Réunion commune des GDR COMES (Commutation Moléculaire à l'Etat Solide) et POM3 (Photochromes Organiques : Molécules, Matériaux, Modélisation), Collonges-la-Rouge, octobre 2003.

Af03-18 **PILLET S., LEGRAND V., SOUHASSOU M., LECOMTE C., LETARD J.F. & GUIONNEAU P.** - Structure électronique de composés à transition de spin et d'états excités photo-induits - Réunion de travail du GdR COMES, Collonge, octobre 2003.

2004

Af04-01 **PORCHER F., AUBERT E., SOUHASSOU M. & LECOMTE C.** - Composite-based materials for optical applications: structure, interactions and properties - Euresco Conference "Zeolite and Molecular Sieves", Hattingen (Allemagne), mars 2004.

- Af04-02 **MORALES R., CONTRERAS MARTEL C., NICODEME M., RENAULT F., CHESNE M.L., CARPENTIER P., FERRER J.L., FOKINE A., FONTECILLA-CAMPS J.C., ROCHU D., MASSON P. & E. CHABRIERE** - X-ray structure of an unknown protein co-purified with human paraoxonase - 1st International Conference Paraoxonases, Basic and Clinical Directions of Current Research, Ann Arbor Michigan (USA), 22-24 avril 2004.
- Af04-03 **GOPI MOHAN C., LAGOUTTE A., GUILLOT B., JELSCH C. & LECOMTE C.** - Multipolar refinement of high resolution crystal structures: aldose reductase and its complexes - High Resolution Drug Design Meeting, Bischenberg, 13-16 mai 2004.
- Af04-04 **LAGOUTTE A., GUILLOT B., JELSCH C. & LECOMTE C.** - Cristallographie des protéines à ultra haute résolution et estimation des énergies d'interaction électrostatique : méthodologie et applications - Journées du GdR : Méthodes d'étude de la structure macromoléculaire par diffraction et modélisation, Lyon, 21 juin 2004.
- Af04-05 **PICHON-PESME V., JELSCH C., GUILLOT B., LAGOUTTE A., MOHAN C.G. & LECOMTE C.** - Experimental multipolar charge density database used in large molecules refinement - Congrès GTBIO, Lyon, 22-25 juin 2004.
- Af04-06 **PICHON-PESME V., JELSCH C., GUILLOT B. & LECOMTE C.** - Banque de données de paramètres multipolaires de densité électronique expérimentale - Congrès GTBIO, Lyon, 22-25 juin 2004.
- Af04-07 **GOPI MOHAN C., LAGOUTTE A., GUILLOT B., JELSCH C. & LECOMTE C.** - Multipolar refinement of high resolution crystal structures: aldose reductase and its complexes - Congrès GTBIO, Lyon, 22-25 juin 2004.
- Af04-08 **AUBERT E., TWESTEN R. D. & ZUO J.M.** - Charge density of some transition metals and hydrides: preliminary results from QCBED - Gordon Research Conference "Electron Distribution & Chemical Bonding", Mount Holyoke College South Hadley, MA, USA, 4-9 juillet 2004.
- Af04-09 **AUBERT E., PORCHER F., SOUHASSOU M. & LECOMTE C.** - Electrostatic properties of the ALPO4-15 molecular sieve from high resolution single crystal X-ray diffraction - Gordon Research Conferences "Electron Density and Chemical Bonding", Mount Holyoake (USA), 4-9 juillet 2004.
- Af04-10 **PACAUD J., ZUO J.M. & PORCHER F.** - Structure factors measurements in GaAs by quantitative convergent beam electron diffraction and X-ray diffraction - Gordon Research Conferences "Electron density and chemical bonding", Mount Holyoake (USA), 4-9 juillet 2004.
- Af04-11 **GUILLOT B., LAGOUTTE A., MOHAN C.G., PICHON-PESME V., JELSCH C. & LECOMTE C.** - Advances in charge density studies of biological macromolecules. Applications to Human Aldose Reductase and RD1 antifreeze proteins at subatomic resolution - Gordon Research Conference on Electron Distribution & Chemical Bonding, The Chemical Bond: Densities and Dynamics, South Hadley, MA (USA), 4-9 juillet 2004.

- Af04-12 **FERTEY P., HANSEN N.K., GUILLOT R., ALLE P., CAMBON O., HAINES J. & LECOMTE C.** - Microscopic origin of piezoelectricity from in-situ diffraction analysis under high electric fields: application to low quartz and isotypes - 4th European Workshop on Piezoelectric Materials, Montpellier, 21-23 juillet 2004.
- Af04-13 **NESPOLO M. & FERRARIS G.** - Twins vs. cell-twins - 22nd European Crystallographic Meeting (ECM22), Budapest (Hongrie), 26-31 août 2004 (program and abstracts, p. s197).
- Af04-14 **RABILLER P., ARNAUD B., CLAISER N., ROGER G., TOUPET L., ROISNEL T., OTA A., YAMOCHI H. & SAITO G.** - Intra and inter-molecular charge transfer in metal-insulator switching compound (EDO-TTF)₂PF₆ - 22nd European Crystallographic Meeting (ECM 22), Budapest (Hongrie), 26-31 août 2004.
- Af04-15 **GUILLOT B., JELSCH C., MOHAN C.G., MUZET N. & LECOMTE C.** - Multipolar refinement of proteins: tools, methods and applications on Aldose Reductase - 22nd European Crystallographic Meeting, Budapest (Hongrie), 26-31 août 2004.
- Af04-16 **CONTRERAS-MARTEL C., MORALES R., NICODEME M., RENAUD F., CHESNE M.L., CARPENTIER P., FONTECILLA-CAMPS J.C., ROCHU D., MASSON P. & E. CHABRIERE** - Human Phosphate Binding Protein - 22th European Crystallographic Meeting (ECM22), Budapest (Hongrie), 26-31 août 2004.
- Af04-17 **HANSEN N.K., FERTEY P., GUILLOT R., ALLE P., CAMBON O. & HAINES J.** - Diffraction par des cristaux soumis à un champ électrique : origine atomique des propriétés piézoélectrique de quartz- α et isotypes - 9^{èmes} Journées de la Matière Condensée, Nancy, 30 août-3 septembre 2004.
- Af04-18 **LEGRAND V., PILLET S., SOUHASSOU M., LETARD J.F., GUIONNEAU P. & LECOMTE C.** - Photo-cristallographie : structure, densité électronique et dynamique de la transition de spin dans les composés moléculaires - 9^{ème} Journées de la Matière Condensée, Nancy, 30 août-3 septembre 2004.

2005

- Af05-01 **KOH C.S., CORBIER C., WEI C.S. & NATHAN S.** - Novel peptide mimics of the Burkholderia pseudomallei virulence protease - 14^{ème} Réunion du Groupe Français des Peptides et des Protéines (GFPP), Aussois, 9-14 janvier 2005.
- Af05-02 **ÁNGYÁN J.G., GERBER I.C., SAVIN A. & TOULOUSE J.** - DFT description of van der Waals forces with explicit long-range interactions - Computational Tools for Molecules, Clusters and Nanostructures, University of Karlsruhe, Karlsruhe (Allemagne), 23-25 janvier 2005.

- Af05-03 **LAGOUTTE A., GUILLOT B., PICHON-PESME V., JELSCH C. & LECOMTE C.** - Cristallographie des protéines à haute résolution et calculs d'énergie d'interaction électrostatique - Séminaire 2005 de l'école doctorale EMMA, Metz, 14 avril 2005.
- Af05-04 **LEGRAND V., PILLET S., SOUHASSOU M., LETARD J.F., GUIONNEAU P. & LECOMTE C.** - Photo-cristallographie : structure, densité électronique et dynamique de la transition de spin dans les composés moléculaires - Séminaire 2005 de l'école doctorale EMMA, Metz, 14 avril 2005.
- Af05-05 **PILLET S., LECOMTE C., SHEU C.F., LIN Y.C., HSU I.J. & WANG Y.** - Light induced modulated structure of the spin crossover compound $\{\text{Fe}(\text{abpt})_2[\text{N}(\text{CN})_2]_2\}$ - International Conference on Photo Induced Phase Transitions; cooperative, non-linear and functional properties, Rennes, 24-28 mai 2005.
- Af05-06 **LAGOUTTE A., GUILLOT B., PICHON-PESME V., JELSCH C. & LECOMTE C.** - Ultra-high resolution protein crystallography and electrostatic interaction energies computation - American Crystallographic Association Meeting, Orlando, Floride (USA), 28 mai-2 juin 2005.
- Af05-07 **NESPOLO M.** - Exploring twin laws in Friedelian and hybrid non-merohedric twins - International School on Mathematical and Theoretical Crystallography, Nancy, 20-24 juin 2005 (program and abstracts, p20).
- Af05-08 **BENDEIF E.E., DAHAOUI S., LECOMTE C. & BENALI-CHERIF N.** - Phase transition in a new phosphite hybrid material - International School on Mathematical and Theoretical Crystallography, Nancy, 20-24 juin 2005.
- Af05-09 **ÁNGYÁN J.G. & GERBER I.C.** - Théorie de perturbation DFT : formalisme générale et applications - Rencontre des Chimistes Théoriciens du Grand-Est, Reims, juin 2005.
- Af05-10 **BOUCHOUIT K., SOFIANI Z., BENALI-CHERIF N., BENDEIF E.E., MIGALSKA-ZALAS A.A., KITYK I. & SAHRAOUI B.** - Third order nonlinear optical properties of hybrid mono crystals with π -conjugated systems) - 7th International Conference on Transparent Optical Networks, ICTON 2005, Barcelone (Espagne), 3-7 juillet 2005.
- Af05-11 **PILLET S., LECOMTE C., SHEU C.F., LIN Y.C., HSU I.J. & WANG Y.** - Light induced modulated structure of the spin crossover compound $\{\text{Fe}(\text{abpt})_2[\text{N}(\text{CN})_2]_2\}$ - GDR COMES, Dourdan, 4-5 juillet 2005.
- Af05-12 **FERRARIS G. & NESPOLO M.** - Twinning investigation via the primitive cell of Bravais lattices - XXth Congress of the International Union of Crystallography, Florence (Italy), 23-31 août 2005 (Acta Cryst. A61, C474).
- Af05-13 **BENDEIF E.E., DAHAOUI, FRANCOIS M., BENALI-CHERIF N. & LECOMTE C.** - Phase transition and charge density study of the m-carboxyphenyl ammonium phosphate - XXth Congress of the International Union of Crystallography, Florence (Italy), 23-31 août 2005.

- Af05-14 **JELSCH C., LAGOUTTE A., GUILLOT B., PICHON-PESME V. & LECOMTE C.** - Advances in Charge Density and Electrostatic Interaction Analyses - XXth Congress of the International Union of Crystallography, Florence (Italie), 23-31 août 2005.
- Af05-15 ZALESKI J, ZARYCHTA B, DASZKIEWCZ Z., **JELSCH C. & LECOMTE C.** - Charge density and Topological properties of chosen aromatic nitramines - XXth Congress of the International Union of Crystallography, Florence (Italie), 23-31 août 2005.
- Af05-16 **LAGOUTTE A., GUILLOT B., PICHON-PESME V., JELSCH C. & LECOMTE C.** - Ultra-high resolution protein crystallography and electrostatic interaction energies computation - XXth Congress of the International Union of Crystallography, Florence (Italie), 23-31 août 2005.
- Af05-17 MORALES R., BERNA A., CARPENTIER P., CONTRERAS-MARTEL C., RENAULT F., NICODEME M., CHESNE-SECK M.L, BERNIER F., SCHAEFFER C., DIEMER H., VAN-DORSSELAER A., FONTECILLA-CAMPS J.C., MASSON P., ROCHU D. & **CHABRIERE E.** - Serendipitous discovery and X-ray structure of a human phosphate binding apolipoprotein - XXth Congress of the International Union of Cristallography, Florence (Italie), 23-31 août 2005.
- Af05-18 **GERBER I.C., ÁNGYÁN J.G., SAVIN A., TOULOUSE J. & MARSMAN M.** - DFT description of van der Waals forces with explicit long-range interactions - DFT-2005, Genève (Suisse), 12-16 septembre 2005.
- Af05-19 **LAGOUTTE A., GUILLOT B., PICHON-PESME V., JELSCH C. & LECOMTE C.** - Cristallographie des protéines à haute résolution et calculs d'énergie d'interaction électrostatique - Doctoriales de Lorraine 2005, La Bresse , 17-21 octobre 2005.