

# **L'expérience de la recherche au sein du département de Génie Biologique de l'IUT « A » de Lille1 : Naissance et développement d'un laboratoire.**

**Didier Guillochon**

**Laboratoire de Procédés Biologiques Génie Enzymatique et Microbien**

**IUT »A » de Lille1**

Boulevard Paul Langevin - BP 179

59653 Villeneuve d'Ascq Cedex

## **Introduction :**

Cet exposé a pour but d'apporter un témoignage sur la mise en place et le développement d'une activité de recherche dans le département de Génie Biologique de l'IUT par les enseignants chercheurs du département dans le domaine des bioprocédés et des biotechnologies agro-alimentaires.

## **Histoire et évolution du laboratoire**

### **Naissance d'une activité de recherche**

En 1982 le Pr. Montuelle, chef de Département puis, directeur de l'IUT a voulu encourager la mise en place d'activités de recherche en biotechnologie. Ces activités ont été rendues légitimes par le Directeur des Enseignements Supérieurs et de la Recherche de l'époque, donnant l'habilitation aux IUT à développer de la recherche appliquée et technologique. Deux enseignants- chercheurs du département de Génie Biologique ont décidé de suivre la direction du Pr. Montuelle. En 1984 une réponse favorable du MEN a été obtenue suite à un appel d'offre spécifique destiné à promouvoir la recherche dans les IUT ; en 1985 la petite équipe a été reconnue par le conseil scientifique de l'Université. A sa création le Laboratoire de Technologie des Substances Naturelles (LTSN) était cantonné dans une seule pièce du département. Le Pr. Fournet, chef de département a ensuite permis l'extension du laboratoire dans 4 autres pièces afin de rendre possible l'accueil d'étudiants en thèse et de stagiaires et permis l'utilisation de la halle pilote de biotechnologie de l'IUT.

L'émergence du laboratoire a bénéficié du soutien scientifique et stratégique de personnalités comme le Pr Montreuil et le Dr. Lalande de l'INRA, des directeurs de l'IUT, le Pr. Montuelle et le Pr. De Bettignies, ainsi que de l'appui de personnalités ayant des responsabilités nationales dans le domaine des biotechnologies comme les professeurs Thomas de l'UTC et Linden de l'IUT de Nancy.

### **Développement**

Avec la mise en place de l'évaluation par le MEN des laboratoires universitaires, l'équipe composée de 3 enseignants chercheurs a été reconnue nationalement en 1992. Son activité a principalement porté, aux cours des plans quadriennaux, sur l'obtention et la caractérisation de fractions peptidiques ou de peptides issus de protéines alimentaires. Ces activités ont été conduites dans le cadre de l'axe IX « bio-production » de l'université, le contrat de plan Etat-Région « Procédés alimentaires et biotechnologiques » ainsi que dans le cadre de collaborations universitaires régionales et internationales. Le LTSN était rattachée à cette époque au DEA Génie Enzymatique Bioconversion Microbiologie cohabilité avec l'Université de Technologie de Compiègne puis transformé par la suite en DEA Stratégies d'Exploitation des Fonctions Biologiques. Le nombre d'enseignants chercheurs du laboratoire est passé de 2 en 1995 à 8 en 2005.

A partir de 2001 l'équipe s'est installée dans les locaux de Polytech'Lille, pour la partie laboratoire. L'équipe garde cependant accès à la halle pilote rénovée et à l'animalerie des nouveaux locaux de l'IUT depuis 2006. Le laboratoire est donc désormais délocalisé sur deux sites mais reste sous la tutelle de l'IUT avec une majorité d'enseignants chercheurs de l'IUT.

### **Restructuration**

Une équipe de Polytech'Lille, en émergence depuis 2003, composée en partie des enseignants chercheurs de l'ancien laboratoire de microbiologie de l'UFR de Biologie, et animée par un Professeur de microbiologie recruté en 2001, a rejoint le LTSN en 2004. En 2006 le laboratoire a été reconnu par le MEN dans sa nouvelle structuration : le laboratoire de Procédés Biologiques Génie Enzymatique et Microbien (ProBioGEM) avec 18 enseignants chercheurs. Sa thématique élargie est l'obtention, la caractérisation structurale et biologique ainsi que la production de peptides issus soit de l'hydrolyse enzymatique des protéines soit de la biosynthèse microbienne par la voie non ribosomale des peptides synthétases. L'équipe a été reconduite comme équipe d'accueil du MEN pour le quadriennal 2010-2013 avec 21 enseignants chercheurs statutaires.

### **Evolution de la thématique**

L'équipe s'est développée dans le domaine du Génie enzymatique appliqué à la valorisation de protéines agro-alimentaires. Les principales sources protéiques travaillées étaient l'hémoglobine bovine, les immunoglobulines du colostrum bovin, l' $\alpha$ -lactalbumine du lait et les protéines de luzerne comme la RuBisCO. Les principaux thèmes développés étaient :

- La préparation de molécules à activités biologiques par hydrolyse enzymatique de protéines telles que des peptides à activité anti-microbienne, opioïde, anti-hypertensive, satiante ...etc
- La stabilisation des propriétés biologiques et fonctionnelles de protéines comme la stabilisation de l'oxyhémoglobine ou de solutions de RuBisCO
- La solubilisation de molécules hydrophobes à activité biologique par la formation de complexes avec des peptides amphiphiles comme les porphyrines à destination de la photo-chimiothérapie ou de l'hème pour le traitement des anémies

Ces recherches appliquées se sont appuyées sur des études menées en amont autour de la maîtrise de la protéolyse enzymatique et de la purification des peptides ainsi que sur la mise au point de procédés reposant sur les réacteurs enzymatiques à membrane et la conception de systèmes d'extraction et de purification de l'échelle du laboratoire à l'échelle pilote : Production de fractions peptidiques à destination de la nutrition thérapeutique des prématurés ; de fractions enrichies en fragments d'immunoglobulines hypoallergéniques pour le traitement des diarrhées à destination des immunodéprimés.

A partir de 2004 avec la restructuration du LTSN, la thématique s'est enrichie de l'apport des procédés microbiens par la mise en œuvre des peptides synthétases pour l'isolement et la production de lipopeptides à activité biologique. Deux volets principaux font l'objet de développements :

La compréhension des mécanismes de biosynthèse et de régulation de lipopeptides et de bactériocines d'origine bactérienne. Ce thème a également développé l'amplification de la productivité de ces molécules par génie génétique et l'optimisation de la biosynthèse par l'étude des exigences nutritionnelles, des voies métaboliques et de leurs régulations. Ces travaux ont également progressivement amené les chercheurs de ProBioGEM à élaborer des outils bioinformatique pour

l'étude de ces molécules peptidiques d'origine microbienne. De nouvelles stratégies permettant d'isoler de nouveaux peptides d'origine non ribosomiale ont été mise en place.

- La maîtrise et l'extrapolation à grande échelle de la production et de l'extraction des lipopeptides et des peptides. Ces études ont mis à profit les propriétés hydrophobes et amphiphiles généralement associées aux peptides et aux lipopeptides actifs obtenus par voie enzymatique et bactérienne pour développer des systèmes d'extraction sélectifs et des procédés assurant le couplage de la bio-réaction et de la séparation. L'optimisation des bioréacteurs a été réalisée par la modélisation du couplage des bio-cinétiques et des phénomènes de transfert.

En parallèle l'équipe a contracté de nombreuses collaborations industrielles avec la plupart des sociétés régionales ainsi qu'avec des sociétés en dehors de notre région dans le domaine

*-du génie enzymatique* : Stabilisation d'enzyme, mise au point des réacteurs enzymatiques...

*-de l'élaboration de nouveaux produits* : Préparation enrichies en fer pour la diététique, fractions peptidiques à activités biologiques pour les aliments santé, préparation de bio-émulsifiants ...

*-de l'amélioration de procédés* : Traitement enzymatique des fibres de laine pour la réduction du feutrage, biodégradation d'huiles minérales radioactives...

### **Particularités de la recherche à l'IUT**

Il est difficile de cerner les particularités de cette recherche qui motive probablement l'existence de ce congrès car elle a de nombreux points communs avec celle des autres collègues de l'université. Si on essaie tout de même de souligner une certaine spécificité on peut citer :

-Un goût partagé de tous les enseignants chercheurs impliqués pour une recherche finalisée liée au secteur industriel.

- Une forte motivation des collègues pour un exercice de leur activité à proximité de l'enseignement et dans l'environnement immédiat des étudiants de l'IUT.

- Malheureusement encore quelques pesanteurs anachroniques opposant les activités de recherche et d'enseignement au sein de l'IUT.