



INSTITUT NATIONAL DES SCIENCES APPLIQUÉES DE LYON

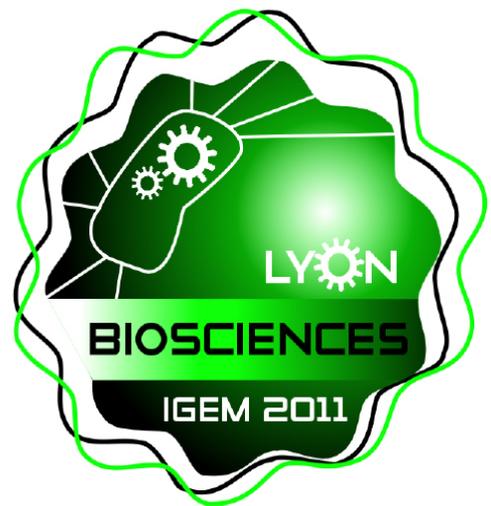
&



ÉCOLE NORMALE SUPÉRIEURE DE LYON

Deux des plus grandes écoles lyonnaises allient leurs talents dans une compétition de biologie synthétique

dossier technique



**INSA ADN
CONCEPT CLUB**

Association étudiante reconnue loi 1901 ayant pour objectif la promotion de la biologie synthétique par la participation à des concours internationaux et l'organisation de conférences techniques intégrées dans une réflexion éthique.

SOMMAIRE

- 1. Une coopération entre deux écoles prestigieuses p 3
- 2. Le projet p 5
- 3. Aspects financiers p 8
- 4. Pourquoi nous sponsoriser ? p 9
- 5. L'équipe Lyon-INSA-ENS p10



Le chemin vers une médaille d'or... Jamboree régional à Amsterdam puis mondial à Boston.

1. Une coopération entre deux écoles prestigieuses

L'École Normale Supérieure de Lyon

L'École Normale Supérieure de Lyon est un établissement d'enseignement supérieur dont les statuts sont proches de ceux d'une université avec quelques particularités, notamment le recrutement d'élèves sur concours national et l'accueil sur titre d'auditeurs.

C'est un établissement qui dans sa forme actuelle est récent puisqu'il résulte de la fusion au 1er janvier 2010 de l'ENS Sciences et l'ENS Lettres et Sciences Humaines. Dans les faits, elle est l'héritière des écoles de Saint-Cloud et Fontenay aux Roses créées par Jules Ferry en 1880 et 1882. C'est un établissement dédié à l'enseignement, la recherche et la diffusion des connaissances. Il est multi-disciplinaire et interdisciplinaire, allant des sciences exactes et expérimentales, aux lettres, sciences humaines et sociales et il est à caractère européen. Il rassemble 2150 étudiants dont 400 doctorants.

La qualité de la recherche au sein de l'établissement lui permet de figurer au 100^{ème} rang en 2010 parmi les 604 meilleures universités mondiales (sur les 9000 recensées par l'Unesco) et au 3^{ème} rang français selon le classement international publié par le Times Higher Education Supplement.

Le département de biologie propose une formation généraliste de haut niveau à travers un L3 et un master "Biosciences" qui sont adossés à des laboratoires reconnus permettant un lien étroit entre la formation et les activités de recherche fondamentale. Il prépare aussi aux métiers de l'enseignement avec une préparation à l'agrégation de Sciences de la Vie, de la Terre et de l'Univers. A l'issue de leur scolarité, environ 80 % de nos étudiants poursuivent par une thèse dans différents domaines de la Biologie



L'Institut National des Sciences Appliquées de Lyon

L'INSA de Lyon est une école d'ingénieur fondée en 1957. Elle a joué avant toutes les autres écoles la carte d'une formation scientifique accessible, plurielle et ouverte sur le monde. Un pari sur l'Homme qui vaut à cette grande école d'ingénieurs de faire aujourd'hui la course en tête dans l'objectif d'ouvrir le monde de l'ingénierie aux classes moyennes.

Par le biais de ses douze départements, elle se situe à la pointe du progrès technologique, et est ainsi reconnue par les recruteurs comme l'une des toutes meilleures écoles d'ingénieurs françaises. Elle est en effet classée 4^{ème} toutes catégories confondues dans le dernier classement de l'Usine Nouvelle.

Fondé en 1959 sous le terme de « Biochimie », le département « Biosciences » n'a cessé d'évoluer pour aujourd'hui offrir des compétences multiples et variées à ses élèves. Ainsi, la filière Bioinformatique et Modélisation a vu le jour en 2000. L'enseignement dispensé permet au jeune diplômé Biosciences d'acquérir un savoir-faire l'autorisant à se lancer tant dans une thèse qu'à rentrer dans le monde de l'industrie, et donc d'accéder à des postes diversifiés, allant de la R&D à la qualité.

Outre l'aspect scolaire, l'INSA est marqué par une culture de l'associatif : pas moins de 125 associations étudiantes sont présentes sur le campus, et permettent aux « insaliens » de pratiquer leurs passions, de satisfaire leurs désirs d'investissement et d'épanouissement.

Enfin, l'INSA de Lyon est un lieu privilégié pour côtoyer toutes les cultures du monde. Par le biais de ses filières internationales et l'accueil d'étudiants d'échange en deuxième cycle, plus de 70 nationalités différentes cohabitent sur le campus, et plus d'un étudiant sur 5 est un étranger.



2. le projet



Un projet ancré au coeur des préoccupations actuelles

Les problèmes d'environnement et de prévention des risques sont des enjeux majeurs de notre société. La région Rhône-Alpes l'a compris très tôt, notamment grâce à l'importance de ses activités chimiques et nucléaires.

Le traitement des eaux usées résiduaires industrielles permet leur réutilisation dans un usage industriel ainsi qu'une amélioration de leur qualité, permettant le respect des normes de rejet. Différents procédés sont actuellement mis en oeuvre pour séparer la matrice liquide des contaminants véhiculés (procédés biologiques, membranaires, physico-chimiques et thermiques). L'un d'eux est la bioremédiation.

Il rassemble l'ensemble des procédés qui utilisent des micro-organismes pour dépolluer un environnement contaminé. Ce dernier type d'approche, la plus économique à mettre en place, est intéressant en particulier pour les effluents faiblement contaminés. Cependant, ces micro-organismes doivent respecter plusieurs critères :

- Innocuité pour l'environnement et l'Homme,
- Facilité de culture,
- Tolérance au(x) polluant(s) traité(s),
- Capacité à être séparés de l'effluent traité.

C'est dans le respect de cette dernière exigence que s'inscrit notre projet. En effet l'immobilisation des bactéries sur un support solide permet de récupérer beaucoup plus facilement les résidus à éliminer de l'eau traitée.

L'activité des centrales nucléaires modernes à eau pressurisée génère des effluents radioactifs qui contiennent entre autre du cobalt radioactif. Les tubulures du circuit de refroidissement sont faites d'un alliage d'acier riche en cobalt stable (^{59}Co). Soumis à des bombardements de neutrons issus du réacteur, ce cobalt stable se transforme en son isotope radioactif, le cobalt 60 (^{60}Co).

La captation de ce métal est intéressante au point de vue sanitaire, car il représente un danger à la fois sous sa forme radioactive et sous sa forme stable (cancérogène). Elle présente également un avantage au point de vue environnemental, afin d'éviter la contamination des eaux, des sols et des nappes phréatiques. Bien que d'une demi-vie faible, il émet des rayonnements gamma d'une intensité importante, et se désintègre en nickel, stable mais polluant.



L'immobilisation contrôlée du cobalt radioactif est un enjeu sanitaire et environnemental important, auquel nous nous proposons d'apporter une solution innovante et économique.

Un projet d'actualité aux bases solides

Actuellement, il existe plusieurs méthodes pour extraire la forme dissoute du cobalt radioactif :

- Utilisation de chélateurs,
- Utilisation de résine échangeuses d'ions,
- Utilisation de charbon de bois activé,
- Techniques de nanofiltration.



Des chercheurs allemands et indiens cherchent également à immobiliser le cobalt radioactif au sein de polymères dont la structure comporte des trous de la forme des ions cobalt, afin de permettre leur fixation, mais sans exploitation industrielle pour le moment.

La bactérie *Escherichia coli* K12 (*E.coli*) répond aux critères de non-virulence. De plus, il est possible de la modifier de telle sorte que sa croissance soit soumise exclusivement à la présence d'un élément extérieur, permettant de limiter leur diffusion accidentelle dans l'environnement.

Une chercheuse de l'équipe Lyon INSA-ENS, Agnès Rodrigues, a récemment construit une souche d'*E. coli* capable d'éliminer 85 % du cobalt radioactif (^{60}Co), originellement présent à l'état de traces dans un effluent nucléaire simulé composé d'un mélange de métaux lourds, en seulement deux cycles d'une heure d'incubation (**Appl Microbio Biotechnol 2008 81:571-578**).

Le procédé mis au point au sein de l'équipe d'Agnès Rodrigue permet d'obtenir une décontamination du cobalt présent à hauteur de 0,5 ppm (8 nM dans 100 000 L) avec seulement 4 kg de bactéries contre 50 kg avec une bactérie non modifiée ou 8 000 kg de résine échangeuse d'ions. Ce type de procédé avec bactéries modifiées sera avantageux financièrement car la production de bactéries en bioréacteur est relativement économique. Toutefois, le problème de la séparation des bactéries fixatrices de cobalt n'avait pas été résolu dans cette étude.

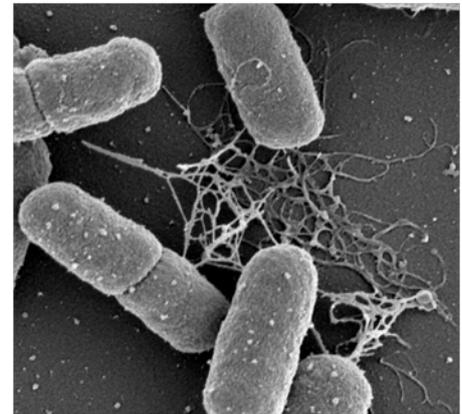
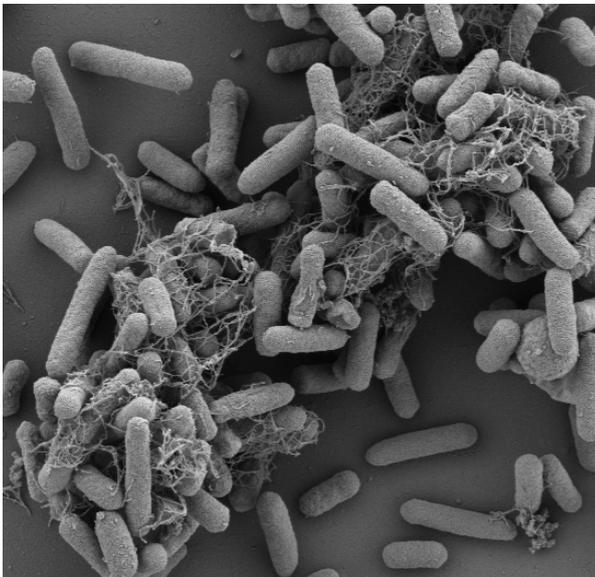
Le premier objectif de notre projet est, par les techniques d'ingénierie génétique les plus récentes, d'induire la fixation des bactéries optimisées pour la captation et la rétention du cobalt en réponse à la présence du contaminant dans l'effluent à traiter.

Un deuxième objectif vise à développer un système permettant de construire des souches « biofilm inductibles » sur mesure. Notre but est de construire des capteurs capables de déclencher la formation de biofilm en réponse à la présence de différents polluants radioactifs ou non, et de proposer des procédés de bioremédiation plus efficaces et moins coûteux.

Objectif 1 : l'induction du biofilm.

Le premier objectif de notre projet est d'induire la fixation des bactéries. Cette fixation est soumise à la formation par les bactéries d'une structure particulière, appelée biofilm. La formation de ces communautés de micro-organismes fixés se fera uniquement en réponse à la présence de cobalt dans l'effluent à traiter. Le biofiltre spécifique du cobalt ainsi formé permettra le traitement d'effluents de réacteurs nucléaires. Les travaux antérieurs de deux chercheurs de l'équipe Lyon INSA-ENS (Corinne Dorel et Philippe Lejeune) seront précieux dans la réalisation de cette première phase du projet. En effet, *E. coli* est capable d'adhérer à de nombreux supports (verre, sable, PVC, polystyrène...) grâce à la production d'un polymère protéique appelé curli.

Des séquences d'ADN régulatrices, appelée promoteurs, peuvent contrôler la production de ces molécules d'adhérence. Notre objectif est de déclencher la réponse « biofilm » seulement en présence de cobalt, en plaçant les gènes nécessaires à la production des curlis, ces protéines d'adhérence, sous contrôle du promoteur sensible à ce métal.



Ci-contre, détail d'un biofilm d'E.coli.

Ci-dessus, zoom sur les curlis, protéines d'adhérence

Objectif 2 : la création d'un système de souches "biofilm inductibles".

Un deuxième objectif plus ambitieux vise à développer des souches « biofilm inductibles » spécifiques d'un stimulus environnemental. La modularité des systèmes de transduction du signal qu'utilisent les bactéries pour sentir les modifications de l'environnement et s'y adapter permet de construire des capteurs chimériques fonctionnels qui reprogramment le comportement bactérien.

Notre but est de construire des capteurs capables de déclencher la formation de biofilm en réponse à la présence de différents polluants ou facteurs environnementaux, en s'appuyant sur des bases de données répertoriant une multitude de capteurs (plus de 30 000) capables de détecter des paramètres chimiques ou physiques tels que la perception des surfaces (détection de sucres, d'acides aminés ou d'autres métaux comme l'arsenic).

3.aspects financiers

Bilan de l'année 2010

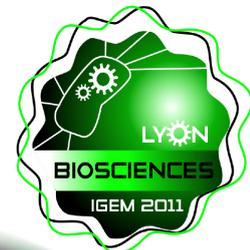
L'année 2010 a vu la naissance de la première équipe iGEM lyonnaise, au sein des locaux du département Biosciences de l'INSA de Lyon. Le projet INSA-Lyon 2010, totalement novateur à l'INSA, avait suscité l'attention du groupe bioMérieux, qui venait d'entrer dans la fondation INSA. Leur important apport financier est venu s'ajouter à l'engagement financier du département Biosciences de l'INSA, de l'ambassade de France, de Sanofi Aventis et Altran, et celui matériel de sociétés telles que Ozyme. Grâce à leur soutien financier, nous avons pu présenter notre projet à Boston, et remporter une médaille d'argent.

Fond de roulement début 2010 = 0		Fond de roulement début 2011 = 11 400	
BILAN 2010		BUDGET PREVISIONNEL 2011	
Concours IGEM :		Concours IGEM :	
Inscription au concours	1280	Inscription au concours	1500
Jamboree à Boston (Inscription, Vols, et Hotel)	15360	Jamboree Amsterdam (12 Etudiants, 6 Supervisors/Advisors): inscription - Jamboree Boston	6000 15000
Projet :		Projet :	
Consommables	22640	Consommables	25000
Achat/Réparation de matériel	2660	Achat/Réparation de matériel	2000
Restitution du projet	750	Communication et Assurance	5000
Total	42690	Total	54500
Fondation INSA (bioMérieux)	40000	INSA (Biosciences) et ENS	10000
Ambassade de France aux USA	5000	Ambassade de France aux USA	3000
Sanofi Aventis	3590	IA2C	3590
Altran	5500	Sponsoring	37910
Total	54090	Total	54500
TOTAL	11400	TOTAL	0
		Fond de roulement prévu fin 2011 =	11400

Perspectives pour l'année 2011

Fort des précédentes collaborations, nous repartons cette année avec un léger capital financier. Mais le chemin pour aller jusqu'à Boston sera plus long, avec une phase de qualification à Amsterdam.

Nous pouvons cependant déjà compter sur l'appui de l'ENS et de l'INSA, de l'ambassade de France aux Etats- Unis, ainsi que celui du parc d'activité Rovaltain, destiné à être opérationnel en 2013.



4. POURQUOI NOUS SPONSORISER?

Une valorisation de l'innovation au sein d'un projet ambitieux

La culture iGEM, ce sont des valeurs humaines telles que le partage, l'entraide, la transmission des connaissances, le tout dans un cadre scientifique très exigeant. Le mélange de ces deux aspects favorise la création, l'innovation, et offre à notre société de nombreuses solutions visant à l'amélioration de la santé, la technologie ou la préservation de l'environnement.

Nous nous engageons dans cette compétition avec des ambitions fortes et clairement définies. L'expérience engrangée lors de la précédente édition va nous permettre de cibler au mieux nos objectifs, afin de répondre aux exigences de l'iGEM et de passer le tour continental de qualification, nouveauté destinée à choisir pour le jamboree final les équipes les plus performantes.

Nous viserons à Boston une médaille d'or, en misant sur la caractérisation d'une des biobricks déposée dans la base de données de l'iGEM par l'équipe INSA-Lyon en 2010. L'éthique et la collaboration inter-équipes sont également des points que nous souhaitons développer. Car outre l'objectif de médaille, ce sont des aspects humains qui font de ce concours une véritable aventure humaine.

Nous espérons convaincre le jury de nous attribuer le prix du meilleur projet à visée environnementale en démontrant la faisabilité du projet, son adaptation aisée au monde industriel ainsi que la possibilité de développer un capteur à spécificité d'activation modulable.

Nous comptons sur les talents réunis de deux des écoles les plus prestigieuses du bassin lyonnais pour parvenir à réaliser et peut-être même dépasser ces objectifs.

Une communication active

De nombreux supports sont envisagés pour vous permettre d'associer votre image à l'équipe Lyon-INSA-ENS et à l'iGEM.

Diaporama et poster présentés lors des différentes rencontres, site internet, livret, T-shirts, gadgets publicitaires ... Les moyens sont variés, et l'occurrence et l'impact de votre image seront liés à la hauteur de votre participation à notre projet.

De plus, nous envisageons cette année une communication plus large, par le biais de la presse et de la télévision régionale. La participation à des conférences réalisées dans le cadre de l'IA2C sont également envisagées.

Nous vous proposons de nombreuses solutions pour vous permettre de nous accompagner tout au long de notre projet. En vous associant à cette aventure, vous partagez des valeurs telles que l'esprit d'équipe, l'innovation, la préservation de l'environnement et la beauté de la science.

5. l'équipe Lyon insa-ens

Nos «instructors» : Des enseignants impliqués à plein temps



• **Corinne DOREL (Maitre de Conférences à l'Institut National des Sciences Appliquées de Lyon), Coordinatrice du projet 2011.**

Mes activités d'enseignement dans le domaine de la Biologie et Génétique Microbienne se déroulent principalement au sein du département Biosciences de l'INSA de Lyon mais aussi à l'École Normale Supérieure de Lyon et à l'Université Claude Bernard Lyon1.

Mon travail de recherche au sein de l'UMR 5240 CNRS-UCBL-INSA-BayerCropScience (Microbiologie, Adaptation et Pathogénie) est axé sur la compréhension des mécanismes génétiques à l'oeuvre dans la formation des biofilms et la contamination des matériaux et bénéficie d'un fort impact dans la communauté scientifique (97 citations en moyenne pour les 10 meilleurs articles consacrés aux biofilms). Chargée de la Communication pour le Département INSA Biosciences, ma participation au concours iGEM 2011 s'inscrit dans une stratégie de promotion et diffusion des connaissances dans le domaine de la recherche en Biologie de Synthèse, et plus généralement en Sciences Biologiques.

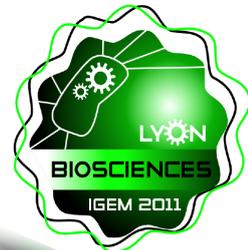
- Dorel C, Lejeune P. Encyclopedia Universalis Paris, France 2005. « Les biofilms. »
- Perrin C, Briandet R, Jubelin G, Lejeune P, Mandrand-Berthelot MA, Rodrigue A, Dorel C. Applied and Environmental Microbiology 2009 75 (6) 1723-33. "Nickel promotes biofilm formation by Escherichia coli K-12 strains that produce curli."

• **Laurent BALVAY (Maître de Conférences à l'École Normale Supérieure de Lyon)**

Diplômé de l'ENS Cachan, et après une première expérience de recherche à l'Institut Pasteur de Paris sur l'épissage alternatif des ARNm, je travaille dans le Laboratoire de Virologie Humaine (INSERM U758) à Lyon sur des problématiques liées au contrôle traductionnel des protéines virales lors d'une infection, et plus particulièrement au contrôle de l'entrée interne des ribosomes sur l'ARN messenger par des séquences d'ARN que l'on appelle IRES (Internal Ribosome Entry Site). Je suis également formateur à l'agrégation Sciences de la Vie et de la Terre/Sciences de la Terre et de l'Univers. Passionné par la mécanique biologique depuis toujours, et devant l'enthousiasme des étudiants, j'ai décidé de les accompagner dans cette compétition internationale qu'est l'iGEM 2011. Parmi mes publications récentes :



- Balvay, L., M. Lopez Lastra, B. Sargueil, J. L. Darlix and T. Ohlmann (2007). «Translational control of retroviruses.» Nature Review Microbiol 5(2): 128-40.
- Balvay, L., R. Soto Rifo, E. P. Ricci, D. Decimo and T. Ohlmann (2009). «Structural and functional diversity of viral IRESes.» Biochim Biophys Acta 1789(9-10): 542-57.



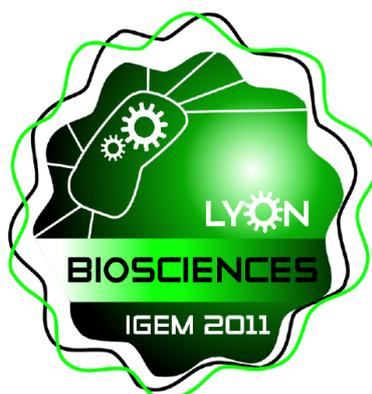
• **Valérie DESJARDIN (Maître de Conférences à l'Institut National des Sciences Appliquées de Lyon)**

J'assure mes enseignements en chimie en premier cycle et aussi au département de Génie Energétique et Environnement où j'ai en charge un cours sur la gestion des déchets nucléaires. J'ai travaillé pendant mon DEA de Biochimie sur l'opéron codant le système de transport du nickel chez *E. coli* et j'ai ensuite obtenu une thèse en Sciences et Techniques du déchet dont le sujet était le traitement d'effluent pollué au chrome VI par une souche de *Streptomyces* isolé à partir d'un sol pollué. Mes activités de recherche au Laboratoire de Génie Civil et d'Ingénierie Environnementale (LGCIE) concernent aujourd'hui les interactions bio-physico-chimiques de polluants avec des matrices diverses (sols, sédiments, ordures ménagères) avec la mise en place d'outils de biologie moléculaire. C'est avec beaucoup d'enthousiasme que je participe à l'iGEM 2011 qui contribuera au développement d'une synergie, déjà amorcée, entre le département Biosciences et les Sciences de l'Environnement.

- V. Desjardin, R. Bayard, P. Lejeune, R. Gourdon, Utilisation of Supernatants of Pure Cultures of *Streptomyces thermocarboxydus* NH50 to Reduce Chromium Toxicity and Mobility in Contaminated Soils, Water, Air, Soil Pollution: Focus, 3 (2003) 153-160.
- A. Ohannessian, V. Desjardin, V. Chatain, P. Germain, Volatile organic silicon compounds: the most undesirable contaminants in biogases, Water Science and Technology, 58 (2008) 1775-1781.

• **Benoît DROGUE (doctorant à l'Université Claude Bernard de Lyon)**

Diplômé d'un Master recherche « Microbiologie, Ecologie » à l'Université Claude Bernard Lyon 1 en 2009, j'effectue actuellement un doctorat financé par le cluster Rhône-Alpes « Qualité des plantes, agricultures, acteurs et territoires » (2009-2012). Mon doctorat, réalisé au sein de l'UMR CNRS 5557 Ecologie Microbienne de Lyon, porte sur la compréhension des écosystèmes et notamment des interactions bénéfiques entre des bactéries du sol et les céréales dont elles stimulent la croissance et les rendements. Dans ce cadre j'ai été amené à encadrer plusieurs stagiaires sur des problématiques écologiques et de génétique bactérienne. Intéressé par les problématiques écologiques en général, ma participation au concours international iGEM 2011 s'inscrit dans une démarche personnelle de partage des compétences acquises en génétique microbienne et de promotion du diplôme de doctorat que j'entreprends en tant que vice président de l'association des doctorants de l'école Evolution Ecosystème Microbiologie Modélisation (Association Doc E2M2 Lyon).



6. comment nous rejoindre ?

Contactez nous!

Nous vous invitons à prendre contact avec nous, par le biais d'un des supports ci-dessous:

- Courrier : Lyon-INSA-ENS, Association INSA ADN CONCEPT CLUB, département Biosciences
Batiment Louis Pasteur - 11, avenue Jean Capelle - 69621 Villeurbanne CEDEX.
- Téléphone : 06 65 04 15 30 / 04 72 43 62 52
- Mail : lyon.biosciences.igem@gmail.com
- Facebook : Lyon Biosciences Igem
- Twitter : Lyon_INSA_ENS

Nous répondrons à toutes les questions que vous pourriez avoir suite à la lecture de ce dossier, et vous indiquerons toutes les démarches pour établir ce partenariat.

Vous trouverez par ailleurs ci-dessous les coordonnées bancaires de l'association IA2C, qui gère les fonds destinés à la participation de l'équipe à l'iGEM.

	Banque	Guichet	Numéro de compte	Clé
RIB FRANCE	17806	00377	62239646323	09
IBAN ETRANGER	FR76 1780 6003 7762 2396 4632 309			BIC AGRIFRPP878
Domiciliation	Nom et adresse du titulaire			
VILLEURB LUIZET (00377)	ASSOC. INSA ADN CONCEPT CLUB			
Tél : 0810008812	11 AVENUE JEAN CAPELLE SECRETARIAT DU DPTM BIOSCIENCES 69621 VILLEURBANNE CEDEX			

Dès qu'un accord sera établi entre votre groupe et notre équipe, nous vous invitons à remplir le bon suivant et à l'introduire dans l'enveloppe fournie.

Certificat de partenariat.

Je, soussigné(e), représentant l'entreprise, certifie vouloir engager une démarche de partenariat avec l'équipe Lyon-INSA-ENS dans le cadre de la participation au concours iGEM, en souscrivant à l'offre et en versant à l'association IA2C le montant de euros HT (ou équivalent en consommables / matériel).

En échange, l'équipe Lyon-INSA-ENS s'engage à respecter l'ensemble des conditions décrites dans l'offre choisie, de fournir dans les délais impartis l'ensemble des documents décrits et d'honorer ce partenariat par un investissement total de l'ensemble de ses membres.

Date

Signature