

Proposition de Stage niveau Ingénieur/Master

Synthèse enzymatique de cofacteurs d'intérêts : L'exemple de la s-adenosylmethionine (SAM)

URD Agro-Biotechnologies Industrielles (ABI) – AgroParisTech
CEBB - 3, rue des Rouges Terres - 51 110 Pomacle

Le laboratoire : L'URD Agro-Biotechnologies industrielles (ABI) est un laboratoire de recherche qui a pour principales missions d'identifier les fractions peu ou pas valorisées des agro-ressources locales, pour en extraire des molécules d'intérêt qui seront par la suite fonctionnalisées via des procédés enzymatiques, chimio-enzymatiques ou chimique (chimie verte). Cette stratégie permet de (1) biosourcer des molécules actuellement pétrosourcées, mais aussi (2) produire de nouvelles molécules à haute valeur ajoutée, dont certaines peuvent remplacer des molécules commerciales pétrosourcées. Ces dernières années, le laboratoire c'est ouvert à un nouveau champ d'expertise avec la production de coenzymes de hauts poids moléculaires, notamment grâce à des méthodes de biocatalyse.

Contexte et objectif de travail : La biocatalyse se développe considérablement ces dernières décennies, principalement en raison de son potentiel de renforcement des industries chimiques et pharmaceutiques grâce à l'utilisation d'enzymes. En effet, l'utilisation de ces enzymes peut (1) conduire à des méthodes durables et (2) permettre la production de produits chimiques à hautes valeurs ajoutées et des composés pharmaceutiques qui seraient autrement inaccessibles. Certaines enzymes ne nécessitent aucun produit chimique supplémentaire pour leur activité catalytique autre que leurs résidus d'acides aminés, mais beaucoup requièrent un composant complémentaire appelé cofacteur. Afin d'étudier ou d'utiliser toutes les enzymes naturelles, il est nécessaire d'avoir un accès abordable à ces cofacteurs. Bien que l'utilisation d'ions inorganiques semble simple, cela n'est pas si évident lorsqu'il s'agit de coenzymes. En effet, leur prix peut être prohibitif : 1600 €/g, 30 000 €/g ou 860 €/g pour, respectivement, la Coenzyme A (CoA), son disulfure (CoAS₂) et la s-adenosylmethionine (SAM).

L'objectif de ce stage est la production par voie enzymatique de la s-adenosylmethionine (SAM), qui est une coenzyme encore bien trop coûteuse pour permettre son utilisation à l'échelle industrielle. L'essentiel du travail de stage sera consacré à :

- La production d'une enzyme recombinante d'intérêt
- La mise en œuvre de cette enzyme dans le procédé biocatalytique
- L'analyse du/des produits obtenu(s) par RMN, LC/HPLC, IR...
- L'optimisation et le scale-up du procédé
- La purification du cofacteur

Profil du ou de la candidat(e) : Dernière année d'école d'ingénieur ou Master spécialisé en biotechnologie, biochimie ou enzymologie. De bonnes connaissances en biologie moléculaire et un intérêt pour la production de protéine recombinante serait un plus. Candidat(e) motivé(e), dynamique et autonome. Le stage d'une durée de 6 mois démarrera en février/mars 2022.

Si vous portez de l'intérêt à ce sujet et que vous souhaitez rejoindre une équipe pluridisciplinaire et dynamique, merci d'envoyer votre lettre de motivation et CV aux contacts suivants :

Célestin Bourgery : celestin.bourgery@agroparistech.fr

Dr Louis Mouterde : louis.mouterde@agroparistech.fr