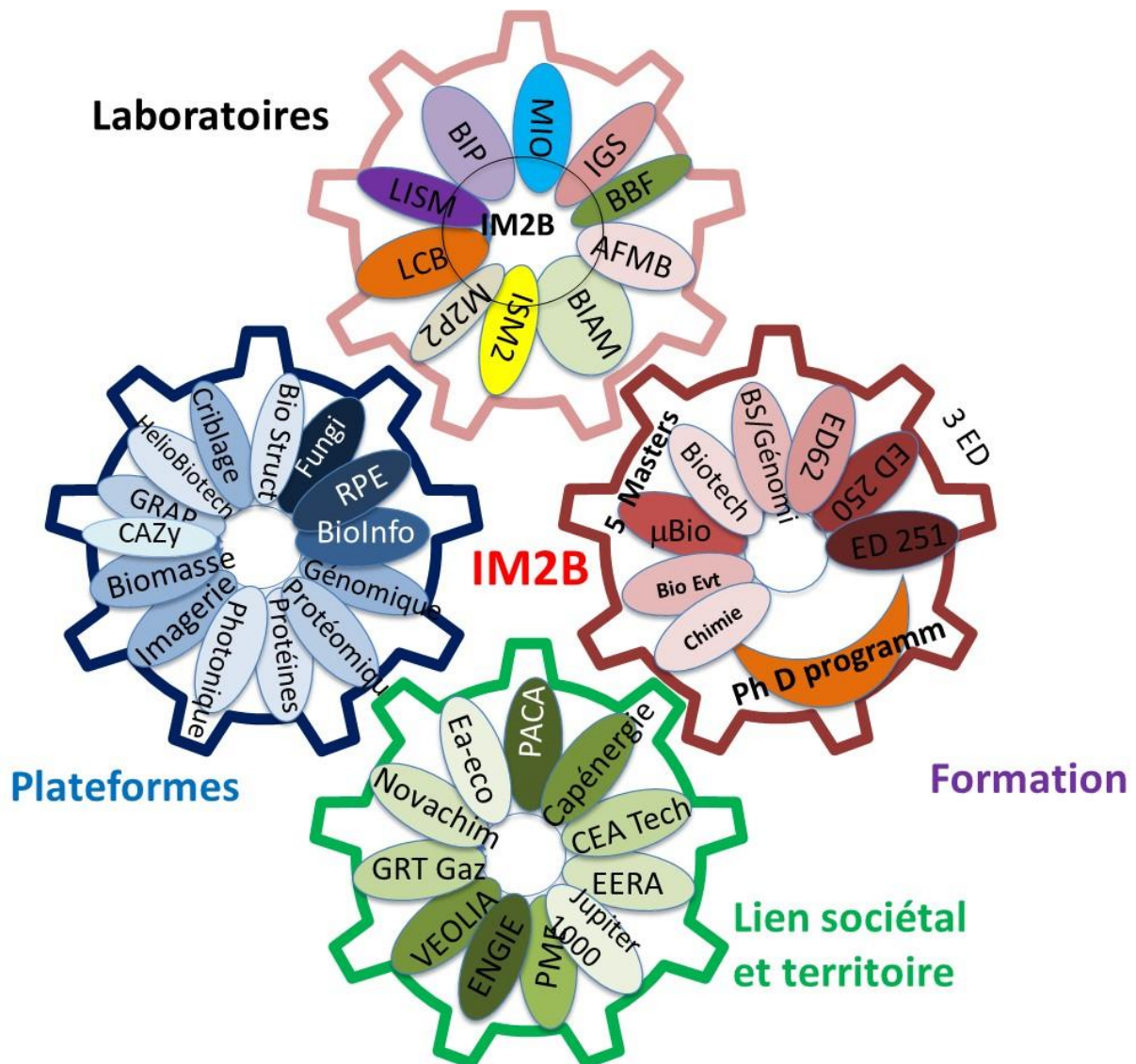


Lettre d'intention pour la création d'un institut d'Aix-Marseille Université

« Microbiologie, Bioénergies et Biotechnologies (IM2B) »

Porteur : MT Giudici-Ortoni (BIP-IMM)

IM2B est un projet d'institut interdisciplinaire de formation et de recherche d'AMU, associant des équipes des laboratoires : AFMB, BBF, BIAM, BIP, IGS, ISM2, LCB, LISM, MIO, M2P2, internationalement reconnues pour leurs recherches sur les microorganismes et leurs applications. L'institut M2B intégrera la dimension multi-échelles pour des études allant de la molécule aux écosystèmes et dont les potentialités applicatives nourriront des approches en lien avec les problématiques sociétales. Intégrant le domaine de la formation et de la recherche en microbiologie, biotechnologies et bioénergies, IM2B apportera à AMU une visibilité et une lisibilité internationales dans ces domaines porteurs et sera un portail incontournable pour les collectivités et les industriels dans le domaine des biotechnologies.



Positionnement et objectifs

Longtemps associée au domaine médical « *comme la science qui étudie les microbes* »¹, la microbiologie a changé de statut, au milieu du XX^e siècle, et est définie aujourd'hui comme « **l'ensemble des disciplines qui étudient la biologie des microorganismes** ». Ainsi les microorganismes sont devenus des « modèles » pour l'étude des organismes vivants supérieurs, « ce qui est vrai pour *E. coli* vaut pour l'éléphant » selon l'aphorisme de Jacques Monod. Les avancées sur le fonctionnement et la régulation des organismes complexes n'ont souvent été possibles que grâce à l'étude de systèmes modèles, se développant en culture pure, dans des milieux bien contrôlés. C'est ainsi le cas pour les processus photosynthétiques et bioénergétiques que l'on retrouve depuis des modèles bactériens, des microalgues et jusqu'aux plantes supérieures ; ou encore les autres grands processus du vivant : régulation, réplication, réparation, sans oublier les grandes avancées dans le domaine de la pathogénicité moléculaire ainsi que la révolution qui est en train de s'opérer avec la découverte récente des ciseaux moléculaires CRISPR-Cas 9.

Il est toutefois évident que ces systèmes modèles ne peuvent, à eux seuls, rendre compte de la diversité microbienne, de sa complexité et du fonctionnement de cette biodiversité. Il apparaît de plus évident que le fonctionnement du monde microbien est central au sein des grands cycles géochimiques (carbone, soufre, azote...), pour le développement du Vivant du fait de son association étroite avec les organismes supérieurs (bactéries/végétaux, microbiotes...) et que son « utilisation » dans de nouveaux procédés biotechnologiques, voire au travers de la biologie synthétique, ouvre le champ des possibles bien sûr dans le domaine de la santé avec par exemple la problématique de la résistance aux antibiotiques, mais aussi dans le domaine des bioénergies et de la bioéconomie. L'organisation et le fonctionnement même de ce monde microbien aux capacités de résilience étonnantes, ouvrent donc un nouveau champ d'étude où les anciens paradigmes doivent être revisités à la lumière de ces nouveaux concepts. En particulier, de nouvelles approches sont nécessaires pour lier des études de résolution atomique aux phénotypes observés à l'échelle des micro-communautés. Il convient donc **de développer une approche interdisciplinaire et intégrative** associant biologie, physique, chimie, procédés, **et d'intégrer la dimension multi-échelles pour des études de la molécule aux écosystèmes, afin d'aborder cette complexité et d'exploiter ses potentialités et ainsi répondre à des problématiques sociétales**. En effet, au-delà des questions fondamentales du fonctionnement du vivant à différentes échelles, de la production de son énergie à la communication cellulaire, en passant par la compréhension de l'émergence du vivant, **la microbiologie constitue et apporte des solutions innovantes en biotechnologie** où les réactions chimiques et voies de synthèse biologique, différentes de la chimie traditionnelle, **offrent des applications en particulier dans le domaine de l'énergie** comme le stockage du CO₂, la production de biofuel, de biogaz ou de bioéthanol, de nouveaux matériaux biosourcés, la biodétection ou les molécules biosourcées, mais également dans **le domaine de l'environnement** (biodépollution...) ou **de la santé** (maladies infectieuses).

Cette vision intégrative de la microbiologie dans ses fondements et ses applications a pris son essor ces dernières années, de façon plus ou moins dispersée, au sein des laboratoires marseillais. C'est là, au sein de cette **Microbiologie moderne, intégrative et multi-échelles, qui analyse toute la diversité de ces mécanismes, de ces modèles et de ces applications biotechnologiques que se situe le projet d'Institut de Microbiologie, Bioénergies et Biotechnologies (IM2B)**. Capitalisant sur une recherche d'excellence reconnue à l'échelle internationale, un réseau de plateformes technologiques de premier plan, une offre de formation qui s'appuie sur des enseignements de haut niveau scientifique et de nouveaux outils pédagogiques, et des liens forts avec les partenaires socio-économiques du nord et du sud, **notre objectif est de :**

¹ Dictionnaire de l'Académie Française Vol 8, 1932

- **Structurer la recherche régionale en Microbiologie, Bioénergies et Biotechnologies** afin d'en augmenter sa lisibilité en particulier vis à vis des étudiants et PIs français et étrangers et des acteurs économiques et politique à l'échelle régionale et internationale.

- **Fédérer de nouvelles expertises, conduire à l'émergence et renforcer des collaborations de recherche locales, nationales et internationales** afin de positionner AMU sur de nouveaux champs de recherche porteurs (communication inter-organismes, nouvelles branches du vivant, bioénergie...)

- **Mieux intégrer le domaine de la formation et de la recherche en microbiologie, biotechnologies et bioénergie** de façon à permettre la formation des leaders capables d'évoluer dans des environnements compétitifs et une diffusion large des technologies et innovations au sein des secteurs économiques concernés.

- **Etre un portail pour les collectivités et les industriels dans le domaine des biotechnologies**

- **Permettre le montage de consortia pour la réponse à certains appels d'offre du PIA et européens**

Ainsi, en paraphrasant le rapport du COS 2015 pour le **domaine disciplinaire « microbiologie, biochimie, biologie moléculaire »** dont relève la majorité des laboratoires partenaires au sein de ce projet : « Cet Institut serait donc *non seulement un remarquable exemple de Centre d'Excellence pour la recherche conduite à AMU mais il devrait également servir de Centre de Référence pour aborder toute question sociétale ou économique comportant un volet microbiologique* ».

L'Institut de Microbiologie, Bioénergies et Biotechnologies : Un périmètre clair, une force de frappe importante

La recherche et la formation en microbiologie/biotechnologie à Marseille se sont développées dans les années soixante. Elles se répartissent actuellement et majoritairement dans 7 UMRs associées au sein du projet d'institut : AFMB, BBF, BIAM, BIP, LCB, LISM, IGS, et dans 3 équipes du MIO, d'ISM2 et du M2P2. Pas moins de 6 tutelles y sont associées : AMU, CNRS, CEA, INRA, IRD et l'Ecole Centrale de Marseille. Situées sur les campus Joseph Aiguier, Cadarache, Luminy et Saint Jérôme/Château Gombert, **IB2M représente une force de frappe de 397 ETPTs** répartie en 139 chercheurs, 98 EC, 160 ITA/BIATS et 151 doctorants formés sur les 5 dernières années et environ 142 post-doctorants. Hors dotation des tutelles, **l'ensemble des laboratoires a su obtenir pas moins de 36 M€** auprès de financeurs comme l'ANR, l'Europe, les industriels. **L'ancrage dans la politique des collectivités nous a permis d'obtenir pas moins de 6 M€ de la région PACA** (dont projet FEDER mais hors bâtiment). L'excellence et la visibilité ont été reconnues par **AMIDEX avec plus de 4.5 M€ de financements accordés** via les appels d'offres interdisciplinaires, innovations et soutien aux plateformes.

Il s'agit d'un ensemble unique en France, thématiquement extrêmement cohérent ainsi que déjà souligné lors du rapport du COS 2006 et mis en exergue lors du rapport 2015 après visite des laboratoires et structures listés ci-dessus : « *Marseille possède, de loin, la plus grande concentration française de microbiologistes moléculaires de classe mondiale, dont on trouve peu d'équivalent en Europe... à une position de premier plan dans le domaine de la microbiologie fondamentale, tant au niveau national qu'international ...* ». « *La microbiologie à AMU représente un champ majeur de sa recherche, tant par le nombre de chercheurs impliqués que par les sommes qui y sont consacrées. Il s'agit bien du principal site de recherche en microbiologie en France, plus vaste que celui des universités parisiennes, qui est aussi l'un des plus importants de toute l'Europe* ».

Chacune des unités/équipes impliquées dans ce projet a été plébiscitée lors des évaluations de la dernière HCERES. Ainsi et par ordre alphabétique

Le laboratoire d'Architecture et Fonction des Macromolécules Biologiques-AFMB (CNRS-AMU) apporte son expertise complémentaire et reconnue internationalement en biologie structurale afin d'élucider au niveau moléculaire : (i) l'architecture et le mode d'action des interactions hôte-pathogène, (ii) des complexes macromoléculaires viraux, (iii) le rôle fonctionnel de protéines

intrinsèquement désordonnées, (iv) les mécanismes de répllication de virus émergents et la conception de stratégies antivirales. De plus, il est un expert pour décrypter au niveau (méta)génomique, les relations entre les séquences codant les enzymes agissant sur les hydrates de carbone et leurs spécificités, à l'origine d'une « unité sous contrat » avec l'INRA. L'ensemble de ces travaux sont associés à des fonctions physiologiques et pathologiques cruciales ainsi qu'à certaines applications biotechnologiques.

Le laboratoire Biodiversité et Biotechnologie Fongiques - BBF (INRA-AMU) étudie les champignons filamenteux comme source d'innovations pour la valorisation de la biomasse pour la chimie et l'énergie. Ses champs d'étude intègrent des recherches fondamentales sur la dégradation de la lignocellulose et des études d'évaluation et d'optimisation pour le développement de nouveaux procédés. L'enjeu de ces recherches est le développement de bio-procédés fondés sur des ressources renouvelables de carbone en substitution au carbone fossile. Le rapport HCERES 2016 a reconnu une « forte renommée internationale » de la recherche académique menée par l'unité sur les systèmes enzymatiques de dégradation de la lignocellulose.

L'Institut Biosciences et Biotechnologie d'Aix-Marseille –BIAM (CEA-CNRS-AMU) étudie les réponses adaptatives des organismes vivants (bactéries, algues et plantes) aux contraintes environnementales. Les travaux développés au BIAM couvrent des approches allant du moléculaire au cellulaire et sont internationalement reconnus dans le domaine de la conversion et de la production de bioénergie, ainsi que dans la surveillance et la restauration de l'environnement pour un avenir durable.

Le laboratoire de Bioénergétique et Ingénierie des Protéines- BIP (AMU-CNRS) apporte des contributions particulièrement originales dans le domaine de l'enzymologie des métalloprotéines et de l'évolution des chaînes bioénergétiques, qui lui valent une renommée internationale. Le caractère pluridisciplinaire des travaux du BIP, tout particulièrement à l'interface chimie/biologie, reste l'un de ses principaux atouts. Le laboratoire a une réelle implication dans le monde socio-économique avec sa participation à des fonctions d'équipe-conseil pour de grandes entreprises et ses travaux dans le domaine des bioénergies.

Le laboratoire d'Information Génomique et Structurale - IGS (AMU-CNRS) combine théorie (bio-informatique et "Omiques") et expérience (Biologie cellulaire, structurale et Biochimie) pour étudier la biodiversité et la physiologie des virus géants et est reconnu comme leader du domaine au plan international. Ces virus géants utilisent des protéines de fonctions inconnues spécifiques à chaque famille, soit des milliers de protéines qui pourraient correspondre à de nouvelles voies métaboliques n'existant pas dans le monde cellulaire, réservoir de nouvelles découvertes. Ils questionnent également sur le rôle des virus dans l'apparition de la vie sur terre et leur contribution à son évolution.

L'équipe Biosciences de l'Institut des Sciences Moléculaires de Marseille ISM2 (AMU-CNRS) met l'accent sur la chimie du vivant avec des approches interdisciplinaires associant la chimie organique, la biochimie, la biologie moléculaire et cellulaire, la microbiologie et la spectroscopie RMN avancée afin de décrypter les relations architecture-fonction et la dynamique d'interaction entre les protéines et leurs effecteurs (protéines, inhibiteurs, substrats ...). Au-delà des aspects purement fondamentaux de ses recherches, les enzymes produites sont des sources de biocatalyseurs pour la chimie fine ainsi qu'une source d'inspiration pour synthétiser des catalyseurs capables de reproduire la réaction enzymatique

Laboratoire d'Ingénierie des Systèmes Macromoléculaires – LISM (AMU-CNRS) développe des thématiques centrées sur l'étude des membranes biologiques et en particulier l'enveloppe des bactéries à Gram négatif. Cette enveloppe est le lieu des échanges entre la cellule et son environnement : entrée et sortie des composés chimiques et de l'information mais également une barrière protectrice contre les composés toxiques. Les équipes de recherche du LISM s'intéressent à différents aspects de cette enveloppe et sont internationalement reconnues pour leurs travaux.

Le laboratoire de Chimie Bactérienne - LCB (AMU-CNRS) développe des thématiques centrées sur les mécanismes moléculaires régissant le fonctionnement des procaryotes. Les espèces bactériennes étudiées sont choisies pour l'étude du cycle cellulaire, l'organisation spatiale de la cellule, l'interaction des bactéries avec l'environnement, cellules hôtes et consortia, le métabolisme et ses produits. Le LCB utilise des approches de microbiologie moléculaire et cellulaire. Sur l'imagerie de haute de résolution le LCB a développé des approches uniques au monde

L'équipe « Microbiologie Environnementale-Biotechnologie » du MIO (AMU-CNRS-IRD) s'intéresse au rôle du compartiment microbien, du virus à l'eucaryote unicellulaire, au sein du fonctionnement global des écosystèmes marins. L'équipe développe des approches intégrées de l'échelle de l'écosystèmes, par l'analyse de la biodiversité et des interactions fonctionnelles entre les microorganismes, à l'échelle de la cellule par l'isolement et la caractérisation de nouvelles espèces microbiennes d'intérêt environnemental ou biotechnologique. L'équipe développe des procédés biotechnologiques liés à la production de bioénergie et entretient des interactions fortes avec des acteurs économiques régionaux et nationaux dans ce domaine d'application. Cette équipe développe également depuis de nombreuses années un large réseau de partenaires scientifiques étrangers (pays du Sud et du Nord).

Le Laboratoire de Mécanique, modélisation et Procédés propre - M2P2 (AMU-CNRS-Ecole Centrale de Marseille) possède une position originale avec une recherche couvrant les domaines de la Mécanique des Fluides Numérique et du Génie des Procédés. L'un des axes de recherche développé au sein du M2P2, et impliqué directement dans le projet IM2B, concerne le changement d'échelle des processus biologiques du bioréacteur au bioprocédé dans les domaines de l'environnement et l'énergie. Ces activités, intrinsèquement interdisciplinaires, sont menées en lien direct avec des partenaires académiques et socio-économiques notamment dans le domaine de la dépollution.

L'institut de Microbiologie de la Méditerranée (AMU-CNRS), est une structure de recherche nationale associant 4 laboratoires et pilotant 7 plateformes technologiques de service et de recherche ayant des labels nationaux et/ou locaux.

Cette association de laboratoire peut revendiquer un leadership international dans le domaine de l'hydrogène et du métabolisme associé, des enzymes à cofacteur à Molybdène et leur rôle dans l'adaptation des bactéries et la remédiation du CO₂, le décryptage du processus photosynthétique, la dégradation de la biomasse, la découverte de nouveaux catalyseurs, la communication microbienne, la pathogénicité moléculaire.... Cette visibilité est souvent le fruit de collaborations fructueuses, soutenues par des contrats (ANR, Région, PEPS, AMIDEX....)

En ne considérant que les 5 dernières années, **1640** publications viennent éclairer les découvertes et apports des équipes dont **22 %** dans les journaux scientifiques les plus réputés, comme *Science, Nature, Nature Microbiology, Nature Chemistry, PNAS, eLife, Plant Cell, PLoS Biology, PLoS Genetics, Genome Biology, J.* et environ 10% sont déjà inter équipes/unités. Les travaux ont été également couronnés de différents prix prestigieux : Médailles d'Argent et de Bronze du CNRS, plusieurs prix de l'Académie des Sciences, Légion d'honneur, 4 Prix de la Fondation Bettencourt Schueller,

L'Institut de Microbiologie, Bioénergies et Biotechnologies : une recherche de premier plan, une visibilité internationale

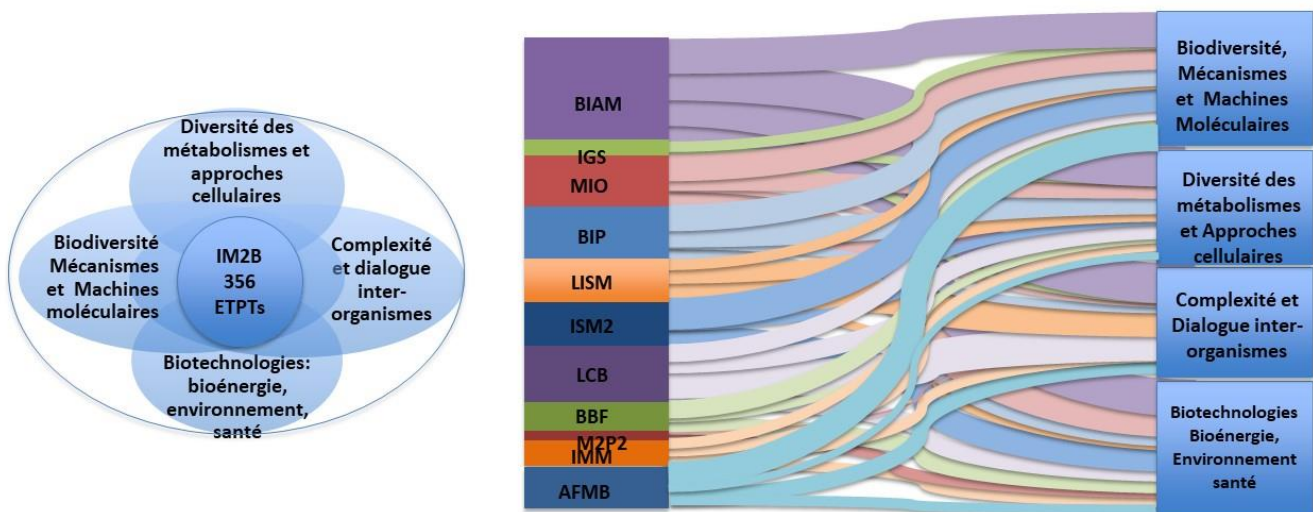
La microbiologie moléculaire d'AMU est reconnue depuis longtemps pour l'excellence de ses recherches. Les recherches développées s'inscrivent totalement dans quatre des cinq « Pôles de Recherche » déterminés par l'Université, à savoir « Sciences de la Vie et de la Santé », « Sciences et Technologies Innovantes », « Environnement » et « Energies », ce qui souligne la contribution essentielle que la microbiologie/biotechnologie peut apporter à la stratégie de recherche d'AMU. Ainsi, notre communauté recouvre une série impressionnante de compétences concernant les virus, les bactéries, les archées, les champignons, les protistes et les organismes photosynthétiques. Elle associe ainsi une déclinaison impressionnante d'approches multidisciplinaires de toute première

qualité, qu'il s'agisse de bioinformatique, de modélisation mathématique, de biologie structurale et cellulaire, de génétique moléculaire, de biophysique, de biochimie, biodiversité, chimie.

L'effort de recherche de IM2B portera précisément sur l'intégration de toutes les échelles d'étude développées de l'atome à l'écosystème et ses applications biotechnologiques sur les différents systèmes étudiés. 4 axes de recherche structurants ont été définis

- Biodiversités, mécanismes et machines moléculaires
- Diversité des métabolismes et approches cellulaires
- Complexité et dialogue inter-organisme
- Biotechnologies : bioénergie, environnement, santé

L'implication des unités dans les différents axes est reportée dans la figure ci-dessous



Axes de structuration et de recherche

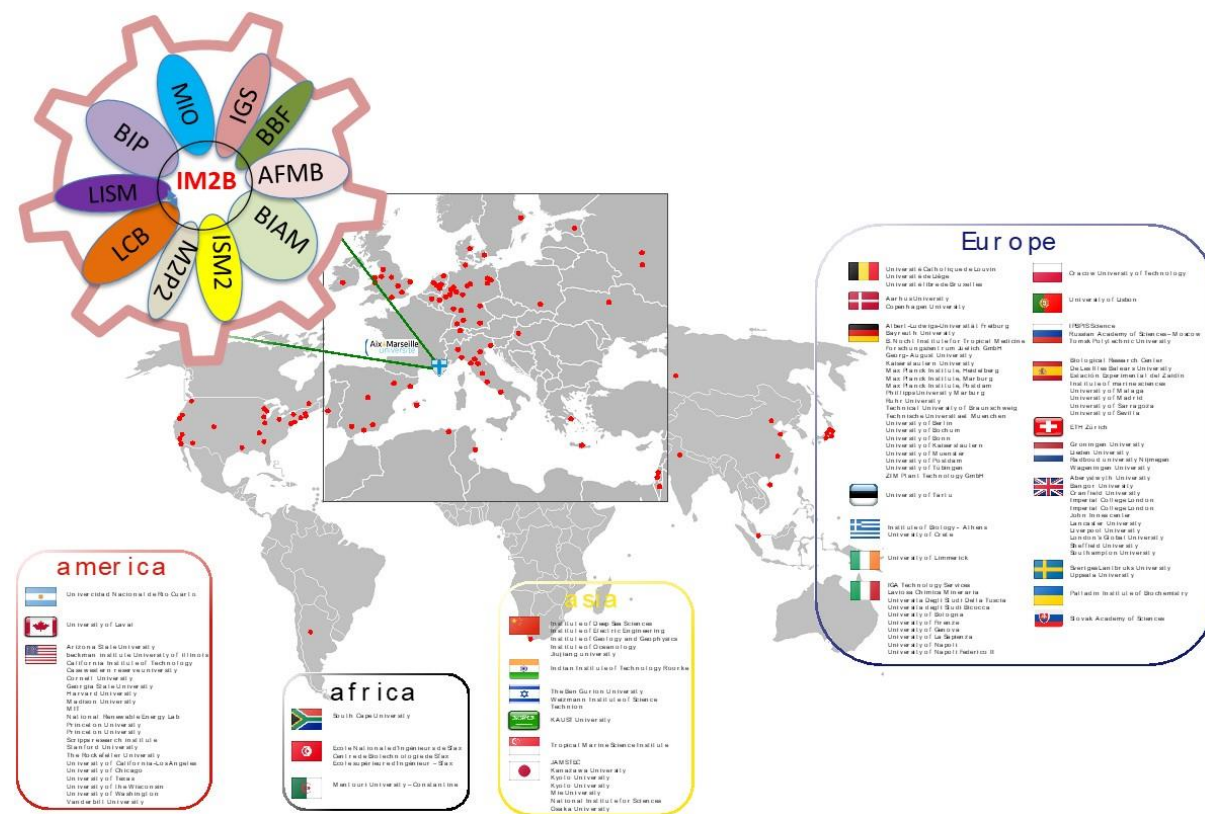
Implication des laboratoires dans les 4 axes

Les résultats obtenus et valorisés, fruits de compétences et de collaborations entre les différentes équipes des différents laboratoires permettront de positionner Aix Marseille Université comme leader dans le domaine de l'exploitation de la biodiversité conduisant à la découverte de nouveaux modèles d'étude, de nouveaux systèmes moléculaires. Les mécanismes moléculaires ou encore les processus de communication, d'interaction inter-organismes et la motilité bactérienne seront décryptés en utilisant les approches technologiques de pointes des plateformes technologiques. De plus, grâce aux expertises multiples de chimie, physique et biochimie réunies au sein d'IM2B, la Chimie du vivant particulièrement forte à AMU et déclinée depuis la molécule jusqu'au microorganisme, permettra en s'appuyant sur des méthodes innovantes de bioélectrochimie, spectroscopie et modélisation, des apports sur les thématiques la biomasse (synthèse et dégradation), l'H₂, ou encore l'assimilation du CO₂ et l'optimisation des systèmes photosynthétiques. Ces travaux trouveront un fort écho dans le domaine des bioénergies, en environnement (dépollution) et en santé (résistance aux antibiotiques, pathogénicité).

Cette spécificité, fruit d'un continuum entre recherche de pointe et potentiel de valorisation a déjà été reconnue par AMIDEX dans le cadre du projet MICROBIO-E qui associant la plupart des laboratoires sus-cités et favorisant les interactions entre les équipes a conduit à des découvertes majeures dans le domaine des micro-algues et la production de molécules plateformes à partir de la fixation du CO₂, de la dégradation de la matière organique pour la production de bioéthanol, de biofuel (alcanes) ou de biogaz et des biopiles. La réussite d'autres travaux collaboratifs ayant conduits à un brevet sur la détection des antibiotiques ou encore les travaux sur la détection de pathogènes (phagosensor et click chemistry) viennent souligner le potentiel en applications biotechnologiques des

recherches en microbiologie moléculaire développées par les équipes. **Cette réussite exemplaire en termes de publications, visibilité et collaborations, est un gage de succès du présent projet d'institut qui viendrait donc non seulement stabiliser et augmenter une visibilité importante d'AMU dans ce domaine porteur mais aussi permettrait l'émergence et la montée en puissance de nouveaux champs de recherche.**

Les travaux nécessiteront une interdisciplinarité remarquable et unique en associant microbiologie, biochimie, biologie structurale, chimie, biophysique et physicochimie. Cette interdisciplinarité trouvera son origine non seulement au sein des laboratoires participants au présent projet mais se tisse et se développera plus largement avec les laboratoires d'Aix Marseille, qu'il s'agisse par exemple au sein de l'institut de convergence CenTuri pour la bioinformatique, la modélisation et la biologie cellulaire (IBDM, CIML, CPT, Institut de mathématiques) ou avec la physique/mécanique/génie des procédés (LP3, IUSTI, M2P2, Institut Fresnel) pour des études d'écoulement, d'optimisation de bioréacteurs, de dimensionnement de procédés, et d'imagerie; de Chimie (ISM2, ICR, MADIREL, CINAM, MIO) pour des travaux d'interactions matériaux/molécules mais aussi SHS (LAMES, GREQAM) qui nous a déjà permis d'associer une approche sociétale à nos développements biotechnologiques. **Ce fort réseau de collaborations souligne une fois de plus le rôle important que ce futur institut pourrait apporter dans la recherche et la stratégie d'AMU pour le développement d'une recherche interdisciplinaire d'excellence.**



L’IM2B : une visibilité internationale de premier plan en recherche et formation

Ces recherches s’inscriront dans un cadre national et international exceptionnel. Ainsi, des collaborations fortes et productives **sont développées avec la plupart des grandes universités européennes, et qui en retour considère le pôle « microbiologie/biotechnologie/bioénergie » d’Aix Marseille comme un partenaire privilégié** comme le montre l’obtention de financements de type ANR internationales avec les universités allemandes, mexicaines..., notre participation aux réseaux européens, nos liens avec l’Université de Madison et son Institut des Bioénergies et le nombre et la

qualité des publications co-signées. La structuration permettra une visibilité plus importante et aura un effet de synergie et de fertilisation croisée.

L'Institut de Microbiologie, Bioénergies et Biotechnologies : un programme de formations adossé

Notre objectif est de construire une structure d'enseignement internationale unique regroupant une « graduate school » et un « PhD program » et former ainsi les nouvelles générations de scientifiques à répondre aux grands défis sociétaux de demain comme les bioénergies, la bioremédiation, la chimie biosourcée, l'amélioration génétique des plantes, les enjeux de la biologie synthétique ou encore le développement de stratégies innovantes pour lutter contre la prolifération des microorganismes néfastes à la santé et à l'environnement. L'Institut de « Microbiologie, Bioénergies et Biotechnologies » développera donc un ambitieux programme de formation orienté vers l'international et en lien direct avec la recherche. Il couvrira tant au niveau fondamental qu'appliqué les disciplines de la microbiologie, de la biologie des organismes photosynthétiques, de la génomique, de la biologie structurale et des biotechnologies.

Notre objectif est d'augmenter notre influence dans le domaine de la microbiologie, bioénergie et biotechnologie et d'attirer les étudiants avec les meilleurs potentiels en gardant nos meilleurs étudiants, ce qui en retour augmentera la qualité et la lisibilité de notre enseignement et participera à l'excellence de nos recherches.

L'Institut de « Microbiologie, Bioénergies et Biotechnologies » **s'appuiera sur les masters AMU existants de Microbiologie, de Biologie Environnementale et Biotechnologie, de Biologie Structurale, Génomique et du parcours Chimie pour le Vivant du master de Chimie** qui ont tous émergé de masters ayant recueilli d'excellentes évaluations HCERES sur la période 2004-2017. Les EC des différents équipes/laboratoires ont conjointement construit ces masters et parcours leur conférant d'ores et déjà une coloration interdisciplinaire et intégrée de la discipline microbiologie.

Le **Master Microbiologie** couvre tous les aspects de la microbiologie et formera les étudiants aux aspects fondamentaux et appliqués de la microbiologie. Le **Master Biologie Environnementale et Biotechnologie** formera les étudiants à la biologie des organismes construisant l'environnement (microalgues, champignons, bactéries, plantes) et aux concepts de la bio-économie. Le **Master Biologie Structurale, Génomique** couvrira les aspects principaux de la biologie structurale et des technologies avancées –omiques. Le **département Biotechnologie de Polytech** apportera aux étudiants une formation appliquée, tournée vers la mise en œuvre de bioprocédés à l'échelle industrielle (génie des procédés, génie biochimique...) de biomolécules à haute valeur ajoutée. La formation s'appuie sur un partenariat fort avec les industriels. Il est à noter que des enseignements en anglais existent déjà et que la formation accueille des étudiants étrangers (essentiellement du Brésil) chaque année. Le **Master de Chimie** a pour vocation, à travers 3 parcours, de former des professionnels et des experts chimistes de niveau bac+5. Il offre un parcours **Chimie pour le Vivant** dont l'objectif est de former des experts chimistes capables d'aborder les problématiques actuelles à l'interface Chimie-Biologie et de trouver des solutions innovantes aux problèmes complexes qui s'y situent. Ces masters sont décrits dans le tableau ci-dessous.

Master	Equipe pédagogique	Nombre d'étudiants	Origine des étudiants	Insertion professionnelle	Nombre et origine des bourses de thèses/an
Microbiologie	8 PR 11 MCU	40	75 % AMU, 25% hors AMU	50 % en doctorat, et 50 % en entreprise	13 à 14 : MENRT, Région SUD, CIFRE, VLM, ERC, ANR, DGA, AMIDEX

Biologie Environnementale et Biotechnologie	6 PR 8 MCU	25	75 % AMU, 25% hors AMU		MENRT, Région SUD, CIFRE, CEA, ANR
Biologie Structurale, Génomique	5 PR 19 MCU	32	50 % AMU, 50% hors AMU	40 % en doctorat et 55% en entreprise	14 à 15 : MENRT, Région SUD, CIFRE, VLM, ERC, ANR, DGA, AMIDEX
Département Biotechnologie de Polytech	5 PR 9 MCF	40	5% AMU, 95% hors AMU	20% en doctorat 80% en industrie	CIFRE, DGA, ANR, MENRT
Chimie parcours chimie pour le vivant	2 PR, 7 MCU, 4 C	20	60 % AMU, 40% hors AMU	20 % en doctorat et 65 % en entreprise	MENRT, Région SUD, CIFRE, ANR, AMIDEX

L'association des 4 masters et d'un parcours du master de chimie à un Institut regroupant un ensemble d'unités et d'équipes de recherche toutes dédiées à la microbiologie (procaryote comme eucaryote), aux organismes photosynthétiques, aux biotechnologies et à la biologie synthétique est une formidable opportunité pour **construire une structure d'enseignement internationale unique regroupant une « graduate school » et un « PhD program »**. L'IM2B prendra également appui sur le **département Biotechnologie de l'école d'ingénieurs Polytech Marseille**, formation accréditée (pour la durée maximale) par la commission des titres d'ingénieur et également par l'European Accreditation of Engineering Programmes (EUR-ACE). Il emmènera aux trois Ecoles Doctorales de Sciences de la vie et Santé (ED62), Sciences chimiques (ED250) et Sciences de l'environnement (ED251). Ces programmes pourront être proposés aux étudiants de l'Ecole Centrale Marseille dans le cadre d'un double diplôme ou d'échanges de crédits ; Centrale Marseille intégrant déjà dans son cursus plusieurs modules d'enseignement très prisés, en lien avec les thématiques portées par l'Institut.

Ce pôle international de formations s'appuyant sur les ressources des unités de recherche partenaires permettra d'attirer vers AMU les meilleurs étudiants nationaux et internationaux.

L'évolution pour inscrire la microbiologie d'AMU dans le panel de formation internationale a déjà été initiée avec

- une large part des formations de Master 2 en anglais et utilisant les ressources du e-learning. Ainsi le Master 2 Biologie Environnementale et Biotechnologie enseigné à distance et en anglais utilisant les ressources EAD d'AMU, en partenariat avec des universités étrangères (Liban, Tunisie, Brésil, Espagne) ou encore le Master 2 de Microbiologie enseigné en anglais....

- un double diplôme avec l'Université de la Sapienza à Rome, consistant en l'échange après sélection d'étudiants de Master 2 entre les deux universités. En suivant ce modèle, l'élargissement à deux autres universités du pourtour Méditerranéen (Barcelone et Madrid) est envisagé dans un futur proche

- des échanges d'étudiants et l'organisation d'école thématiques communes avec l'Université de Madison sur la thématique microbiologie et bioénergie

- **le concours international de Biologie Synthétique** (IGEM <http://igem.org/>) porté par le futur institut et qui **vient de bénéficier du label Académie d'excellence** nous offre une visibilité unique en biologie synthétique à l'international

- une **offre de formation en Master s'appuyant sur les plateformes technologiques du futur institut IM2B, qui vient également d'être labélisée par l'académie d'excellence.**

- une association avec l'Ecole Centrale Marseille qui bénéficie déjà d'un réseau international fort et d'un recrutement international et qui intègre déjà dans son cursus plusieurs modules d'enseignement très prisés, en lien avec les thématiques portées par l'Institut.

- Par ailleurs, le **Master « Microbiologie » s'intègre dans le projet piloté par AMU pour la création d'une filiale AMU à Whuan** (Chine). Cette démarche permettra à l'Institut d'une part d'étendre sa visibilité à cette région d'Asie mais également d'attirer des étudiants aspirant à poursuivre leur formation en France.

A côté de ces actions en place ou qui doivent se développer dès cette année sous la bannière du futur institut, un master ERASMUS Mundus en microbiologie est en cours de création avec l'Université de Namur en Belgique et l'université Philipps-Universität de Marburg en lien avec le Max Planck de Marburg. Les universités ciblées sont à la pointe de l'enseignement et de la recherche en microbiologie et complémentaires. Notre volonté affichée dès cette année par la mise en place d'échanges d'étudiants est de s'inscrire dans la dynamique d'une université européenne et d'appliquer dès 2020 à l'appel d'offre Erasmus mundus joint Master degree application. Nous sommes conscients des verrous à lever qui sont dans un premier temps plus administratifs que pédagogiques avec des stages de longueurs différentes, les sources de financements d'étudiants... mais la création de l'IM2B devrait nous permettre de financer ces échanges et ces formations nouvelles.

A moyen terme, cette structure d'enseignement internationale devrait conduire à l'émergence d'un ou plusieurs diplômes d'établissement qui créeront des parcours innovants en dehors de l'offre de formation. A terme ces parcours émergents dans lequel nous avons l'ambition d'y intégrer une formation « à la carte » inter masters pourraient transformer et/ou se substituer à l'offre de formation actuelle et conduire à une nouvelle génération de microbiologistes formée à l'interdisciplinarité, l'innovation et l'excellence.

Un PhD program international spécifique sera mis en place à destination de l'ensemble des doctorants de l'Institut de Microbiologie, Bioénergies et Biotechnologies. Ce PhD program s'appuiera sur le **PhD program « PLINUS » porté par l'IMM et qui vient d'être sélectionné dans le cadre du dernier appel d'offre d'Académie d'excellence financé par Amidex** et qui comme spécifié dans le dépôt du projet, sera mis en place à destination de l'ensemble des doctorants de l'Institut de Microbiologie, Bioénergies et Biotechnologies quel que soit leur ED de rattachement. Ce PhD Program viendra asseoir notre visibilité dans les domaines de l'institut. Il inclue des ateliers de communication scientifique, d'insertion professionnelle, d'éthique, de financement et de management des projets. Ainsi qu'un ensemble d'ateliers d'expérimentation, d'analyse et traitement des données qui encourageront les étudiants issus des différentes filières et présents sur les différents campus de l'institut, à une recherche collaborative et interdisciplinaire. Ces formations pratiques bénéficieront de l'accès privilégié qu'offre l'Institut à un large réseau de plateformes techniques et technologiques de dernière génération ainsi qu'à la plateforme pédagogique dédiée aux downstream process de Polytech. Un colloque annuel en anglais construit et géré par les doctorants et soutenu par le PhD program ainsi que par les laboratoires partenaires est déjà en place (<https://www.jsm3.fr/>).

Cette ambition de formation se réalisera concrètement par l'enrichissement des connaissances et des compétences des étudiants de masters et de thèse en leur donnant accès à des formations complémentaires telles que des écoles thématiques d'été ou à un ensemble de conférences dispensées par des chercheurs (inter)nationaux de très haut niveau. Dans l'objectif de développer leurs compétences dans la conduite de projet multidisciplinaire, ce PhD program permettra d'enrichir le panel de compétences des doctorants, de développer à un plus haut niveau leur thématique de recherche tout en **créant une culture d'institut propice aux collaborations inter-institut et à sa visibilité internationale.**

Afin d'améliorer et faciliter leur transition vers l'emploi, les étudiants de master et de thèse bénéficieront du partenariat étroit avec des entreprises de biotechnologies (Proteus, HTSbio, Immunotech, Germ, Limagrain Pierre Fabre, Servier, Johnson & Johnson, Apave, Eurofins, Roche,

Sanofi, L'Oréal, Adisseo, etc ...) mais aussi de l'intervention des acteurs du monde-socio-économique dans le cadre d'enseignements de préprofessionnalisation, de leur participation aux conseils de perfectionnement mis en place pour les masters et au PhD program. Enfin, les étudiants du programme pourront compter sur le réseau Alumni de Polytech.

L'institut devrait nous permettre également de positionner tout ou partie des laboratoires sur un prochain appel d'offre EUR. Dans le cadre des projets d'université européenne dans lequel une telle structuration n'aurait que des avantages, nous soutiendrons le développement du master international Erasmus mundus (en cours de montage) et nous nous projeterons vers le PhD program Erasmus mundus

Cette stratégie doit nous permettre de constituer un pôle international de formation s'appuyant sur les ressources des unités de recherche partenaires permettant d'attirer vers AMU les meilleurs étudiants nationaux et internationaux. Elle s'inscrit dans la dynamique d'une future université européenne et renforcera la coopération transfrontière.

En conclusion, ce programme de formation associé à l'IM2B devrait conduire à des recrutements accrus d'étudiants en thèse et de master d'un niveau excellent, et notamment internationaux, ce qui impactera positivement et durablement la visibilité internationale d'AMU. Ces étudiants constitueront un vivier à haut potentiel pour les futurs recrutements dans les Unités de Recherche de l'Institut comme au sein des entreprises de la Région.

L'Institut de Microbiologie, Bioénergies et Biotechnologies : un réseau de Plateformes technologiques de service et de recherche unique

Les ressources méthodologiques et techniques proposées par l'IM2B seront issues de l'association des différentes plateformes technologiques de service et de recherche présentes au sein des différentes structures impliquées. **Les plateaux techniques sont au nombre de 14 et quasi toutes bénéficient d'un label local et/ou national** : l'imagerie photonique et électronique (label AMU), la génomique/transcriptomique (label AMU), la protéomique (labels AMU et IBISA), la biologie structurale (labels AMU et IBISA) incluant 6 services (production de protéines à haut-débit, production de protéines en systèmes eucaryotes, biophysique des interactions moléculaires, production de VHHs/nanobodies, cristallogénèse et cristallographie aux rayons X, (cryo)-microscopie électronique, la plateforme de criblage Marseille-Luminy (labels AMU et IBISA), l'expression de protéines recombinantes (labels AMU et IBISA), la production de biomasse microbienne (labels AMU et IBISA) et enfin la bioinformatique (plateforme PACA-Bioinfo, labélisée CATI et IBISA). La plateforme CAZY basée sur les outils bioinformatiques associés à la base de données CAZY (www.cazy.org) qui permet d'effectuer l'analyse de données génomiques et métagénomiques pour identifier les séquences correspondant à des enzymes d'assemblage (glycosyltransférases) ou de déconstruction des sucres complexes (glycoside hydrolases, polysaccharide lyases, carbohydrate estérases, activités auxiliaires). Des plateformes technologiques et de recherche : la résonance paramagnétique électronique (plateforme pluridisciplinaire de spectroscopie RPE, membre du TGE RENARD), associée au laboratoire BIP (label : AMU), - la biophotonique (e.g. l'imagerie de cellules bactériennes fonctionnelles) associée au laboratoire LCB, La plateforme HELIOBIOTECH (label IBISA), dédiée à la caractérisation phénotypique des microalgues (avec notamment une plateforme de lipidomique) et la plateforme GRAP, une structure unique pour la culture des plantes en conditions contrôlées (label IBISA) associées au BIAM et situées à Cadarache ; Le Centre International de Ressources Microbiennes CIRM-CF, plateforme Iso9001 labélisée AMU associé à BBF qui constitue un levier d'interaction avec les laboratoires académiques et les industriels, la plateforme AMU AVB (Analyse et Valorisation de la Biodiversité) gérée par l'équipe Biosciences de l'ISM2. **Enfin**, IM2B est également partenaire **de 3 projets d'investissement d'avenir** : France Génomique, Institut Français de Bioinformatique (Oceanomics) associé au laboratoire IGS et « FRENCH Infrastructure for Integrated Structural Biology- FRISBI » associé à l'AFMB

Cet ensemble représente un parc instrumental de plus de 30 M€ d'équipements cumulés et pas moins de 35 ingénieurs dédiés à leur fonctionnement.

L'institut offrira à la communauté en microbiologie, et plus largement marseillaise et nationale :

Une structure unique en France avec un réseau de plateformes à travers un portail unique et un savoir-faire et des équipements de premiers plans.

L'ouverture vers les industriels, déjà en place sera poursuivie et certaines de nos plateformes se projettent déjà sur une implication dans la formation professionnelle.

Le regroupement et l'affichage au sein d'une même structure devrait de plus permettre une meilleure lisibilité tant au niveau local que national et international. **Préparer et assurer le renouvellement des équipements sera également l'un des objectifs de l'institut.** Cette vision commune des investissements à réaliser/programmer pour développer une recherche compétitive sera partagée avec la gouvernance. Elle permettra aussi la mise en place raisonnée des équipements de pointe en lien avec les compétences.

L'Institut de Microbiologie, Bioénergies et Biotechnologies : une structure insérée dans le tissu régional

Le projet d'Institut de Microbiologie, Bioénergies et Biotechnologies, regroupe l'ensemble du tissu académique de recherche et des modules de formations, au meilleur niveau international présent sur le site d'Aix-Marseille dans le domaine de la valorisation du carbone renouvelable pour la chimie verte et l'énergie, plus particulièrement les bioénergies. En particulier nos forces se concentrent sur les 3 Générations via les microalgues et l'hydrogène et biogaz renouvelables. Le site a également comme particularité d'avoir développé des approches interdisciplinaires intégrées et multi-échelles afin de lever certains freins scientifiques, technologiques et sociétaux. Des liens forts avec le pôle de compétitivité Capénergies sont développés ainsi qu'avec la région Sud dont l'énergie et plus particulièrement l'axe « énergie de demain et écotechnologies » a été défini comme un axe stratégique et technologique clef. Enfin des liens ont été développés avec le pôle de compétitivité Mer Méditerranée dans le cadre de travaux sur la biodiversité microbienne marine, la biodépollution et la pisciculture et donc en lien avec l'axe « économie de la mer » de la région Sud. Plus largement nos compétences font que nous sommes régulièrement les interlocuteurs des collectivités, Port maritime, EDF, GRT gaz, ENGIE...en PACA mais aussi au niveau national (ANR, SNRI, Carnot 3BCAR, ADEME, ...) et européens (EERA) lors des discussions stratégiques pour la mise en place des processus liés à la transition énergétique. Notre positionnement sur des TRL 1-4 mobilisera tout le spectre de la recherche présente au sein d'IM2B. L'objectif de nos équipes est et sera l'obtention d'une preuve de concept et d'accompagner les révolutions technologiques. Cela nécessite des collaborations étroites et gagnantes-gagnantes entre recherche académique, formation et recherche privée/industrielle pour lever les verrous technologiques et économiques. Ces collaborations étroites sont pour certaines déjà en place. Ainsi, l'implantation de la cité des énergies, pilotée par la Direction de la Recherche Fondamentale du CEA (DRF) et CEA Tech est fortement soutenue par la région PACA sur le site de Cadarache avec notamment la construction en cours d'un nouveau bâtiment pour le BIAM permettant de regrouper les activités de recherche fondamentales tout en offrant des espaces communs ouverts aux collaborations industrielles. Cette opération a également conduit à des collaborations sur l'optimisation des cultures de microalgues, diatomées... dont certaines financées par AMIDEX dans le cadre du projet MicrobioE, ou encore avec VEOLIA via la SEM ou SUEZ via le SERAMM (contrats de collaboration et d'expertise). Le développement récent du projet PIICTO, l'appel à projet Provence Industry'Nov, le projet POWER to gaz et JUPITER 1000 sur la zone de FOS, et notre implication forte dans le pôle de Capénergie ou encore dans le cluster Ea-ecoentreprise font que nous sommes et serons les interlocuteurs directs de ces entreprises/clusters/structures publiques pour le développement de nouveaux projets comme le montre notre rôle dans le club H2 dans PACA, le CRITT Novachim, le développement de projet avec GRT Gaz, implication dans la feuille de route Eau/énergie pour la région PACA. L'intégration de l'équipe MEB du MIO qui développe un fort partenariat avec les pays du Sud

(Tunisie) dans le domaine de la production de bioénergie *via* les moyens institutionnels de l'IRD (JEAE BIOTEC H2, LMI COSYSMED) nous permettra une ouverture vers l'axe méditerranée. Des discussions sont déjà en cours à différents niveaux : industriels, collectivités, ADEME.

Il apparaît qu'une structuration et mise en valeur de l'offre en recherche et formation dans le domaine des bioénergies est fortement souhaitée car outre un portail d'entrée, elle augmenterait fortement la visibilité de la région dans le domaine.

Compte tenu de nos forces en recherche, des collaborations interdisciplinaires déjà présentes, mais aussi du tissu académique dans sa globalité et des problématiques d'intérêt pour les entreprises et les collectivités, notre futur institut sera en mesure de proposer une approche de collaboration intégrant la recherche technologique, et les sciences humaines et sociales afin de définir les choix de développement pertinents *via* une approche systémique intégrant les ressources, la transformation et les usages. Le corollaire de notre démarche sera que l'approche technologique ne peut être dissociée d'une approche sociale et économique.

Dans le cadre de cette stratégie, l'IM2B devrait permettre :

- de **coordonner et renforcer les compétences pour améliorer la recherche et les développements dans le domaine** des énergies nouvelles en participant par exemple aux réponses au prochain appel d'offre du l'H2 vert et piloté par l'ADEME

- de **diffuser la connaissance vers la société civile** et créer les conditions favorables au développement de nouvelles technologies liées à l'énergie, la chimie biosourcée et bioinspirée.

- de **concevoir une aide à la décision publique sur des bases scientifiques**, que ce soit au niveau international, européen, national ou régional.

A l'image de ce qui est développé à l'échelle des laboratoires, le futur institut aura à cœur de poursuivre et développer les initiatives de dialogue autour de la science en direction du grand public ou dans des initiatives pédagogiques en direction des scolaires.

Pilotage et gouvernance.

Comme précisé dans la lettre de cadrage, le modèle de gouvernance et de pilotage d'IM2B sera calqué sur celui des EURs, à savoir un comité de pilotage se réunissant 2 fois par an afin d'assurer la cohérence des actions de l'institut avec la politique de site, un SAB international, un comité de direction formé des DUs, vice doyens recherche et formation, directeurs d'ED, l'équipe de direction sera choisie après appel d'offre au sein des (enseignants-)chercheurs de l'institut.

Rôle prospectif et structurant de l'institut

Le site d'Aix-Marseille est le premier site en microbiologie moléculaire en France. Les recherches intégrant différentes échelles d'étude associent des équipes et laboratoires ayant l'habitude de développer des projets communs, un réseau de plateformes de premier plan éclatées et non connectées, un impact territorial des recherches forts et une formation de pointe mais pas toujours étroitement liées aux équipes de recherche et aux industriels. Le projet est une occasion unique pour structurer et faire rayonner ce potentiel et ainsi attirer de nouvelles pousses tout en favorisant l'émergence de celles présentes.

Nos principaux objectifs seront **(i) d'assurer et développer notre visibilité à l'international et l'accueil de chercheurs et étudiants de haut niveau (ii) booster notre dynamique de recherche de financement ; (iii) développer et animer les interactions afin de créer des synergies pour l'émergence de nouvelles idées et concepts innovants.** Il nous faudra **dépasser l'échelle de la collaboration équipe/équipe pour s'inscrire plus largement dans le panel des actions à travers des mises en contact, la diffusion de nos savoir-faire.....**Cela ne sera possible qu'en ayant un rôle prospectif, structurant et intégrant qui nécessitera un soutien à l'émergence de projets interdisciplinaires inter

équipes/laboratoires, à risques qui nous permettront de nous différencier encore plus à l'échelle nationale et internationale.

La structuration de la recherche au sein d'une structure visible et reconnue avec un lien fort vers la formation est un élément clef pour l'accueil de nouveaux chercheurs face à la compétition internationale. Cette stratégie a fait ses preuves au niveau des grands centres comme les Max Planck en Allemagne ou encore à Strasbourg avec IGBMC, à Pasteur à Paris ou plus près de nous le nouvel institut de biologie intégrative de Toulouse pour ne citer que quelques exemples dans le domaine de la biologie. Notre affichage sur un axe thématique fort associant microbiologie, bioénergie et biotechnologie sera unique en France mais aussi au niveau européen. Associé au réseau de compétences et de technologies qui sera proposé par le futur institut ainsi qu'à un enseignement d'excellence, cette spécificité doit nous permettre de mettre en place des appels d'offre internationaux afin d'accueillir les meilleurs chercheurs dans le domaine. L'idée et l'objectif est que l'on dépasse l'action équipe ou laboratoire pour s'inscrire dans une stratégie plus large qui à terme sera gagnante pour AMU et les laboratoires.

Au-delà du positionnement sur la recherche de financement ANR qui est déjà opérationnelle, l'institut devra se positionner au niveau national et en particulier sur le prochain appel sur la transition énergétique et le plan H₂, la résistance aux antibiotiques et au niveau européen sur le dépôt d'un projet H2020. Concernant le futur plan H₂, nos forces en recherche mais aussi la présence du projet Power to gaz sur FOS avec PIICTO ou encore le développement de l'H₂ vert autour de Toulon (et le circuit du Castelet) doit nous permettre de nous inscrire dans le pilier 3 du plan. Le futur institut agira en concertation, en s'impliquant dans le club H2 en PACA et en s'associant à Capénergie pour élaborer des projets. Des discussions sont déjà en cours avec certaines équipes du futur institut, **il faudra là encore pour une meilleure visibilité, et une montée en puissance que ces actions soient coordonnées par l'institut.** Concernant l'Europe, le futur institut motivera les chercheurs voire sera à l'initiative pour le dépôt de projet à H2020 dans le domaine des bioénergies et photosynthèse 2.0. Il mettra à disposition le réseau qui aura été créé avec Capenergie.

Il nous appartient et il est primordial que cet institut ne soit une structure ni fermée ni figée. Ainsi ; il pourra associer d'autres équipes qui du fait de leur questionnement trouveront au sein de l'IM2B de nouvelles applications à leur technologie ou nous permettra de nouvelles ouvertures/questionnements Il a aussi vocation à être un lien avec les autres projets d'institut en particulier pour les travaux sur les matériaux (AMU-Tech), pour les approches cellulaires (Imagerie), avec l'institut ITEM avec lequel les questionnements croisés comme eau/énergie ou encore dépollution/énergie pourraient se révéler extrêmement pertinents et avec des structures existantes comme la Fédération de mécanique Enfin, la nécessaire prise en compte des problématiques sociétales dès le positionnement des projets de recherche et de formation en énergie mais aussi en environnement et en santé devront intégrer un questionnement SHS. Cette vision, novatrice de l'interaction sciences dure /SHS sera également portée et favorisée par l'IM2B. Nous bénéficierons du savoir-faire et des liens acquis lors des projets financés (Sciences dures- sociologie et économie) par AMIDEX et la Région et lors l'animation commune de cycle de séminaires interdisciplinaires et de journées thématiques (IMERA) ces 2 dernières années sur les questionnements des bioénergies. L'objectif est d'aller vers une ouverture plus large vers les autres instituts, et laboratoires afin d'explorer les perceptions et les postulats des différents choix ; l'objectif étant d'avoir une vue d'ensemble (parfois plurielle). Des contacts ont déjà été pris avec l'axe environnement pour organiser sur l'année 2 journées en concertation sur la thématique CO₂. Il conviendrait qu'à termes nous puissions proposer une approche de collaboration intégrant la recherche technologique, humaines et sociales.

Le projet d'institut est une opportunité extraordinaire pour développer des projets de recherche multi-échelle associant les différentes équipes travaillant sur ces axes de recherches à différents niveaux d'intégration (enzyme, bioénergétique, métabolisme, process...). **Notre plan d'action sera**

d'impulser une recherche interdisciplinaire et d'assumer une réelle prise de risque à travers des financements d'amorçage et des thèses inter laboratoires....

Des réflexions communes et comme point de départ différents questionnements que seul un tel institut, de par ses compétences théoriques et technologiques et la diversité des disciplines, peut aborder **ont d'ores et déjà été retenus**. Il s'agit de :

L'étude des virus géants dans leurs impacts sur le fonctionnement d'une communauté bactérienne ou algale : Les virus géants, découverte marseillaise, sont retrouvés dans tous les types d'environnements et que bien que leur qualité « de parasite intracellulaire obligatoire » perdure, leur taille et complexité génomique suggèrent des capacités nouvelles allant jusqu'à être de potentiels acteurs voire contrôleurs du métabolisme de leur hôte (bactéries ou algues). De façon extrêmement intrigante les virus géants peuvent eux même être infectés par des virus soulignant le niveau de complexité de ces systèmes. Ils ont donc un rôle clef dans l'équilibre écologiques des populations microbiennes. Il y a là un large panel de questions majeures : du niveau moléculaire pour comprendre les processus de réplication, métaboliques : existence ou pas des grands cycles, écologique : couplage et contrôle des populations et enfin applicatifs tant il est connu que ces virus sont responsables de l'extinction des populations de micro-algues dans les océans avec les conséquences sur la capture du CO₂....

Les communautés bactériennes où les bactéries se développent au sein de consortia multicellulaires (uni-espèces ou multi-espèces) structurés et différenciés conduisant au concept de « meta-organisme » constituent de nouveaux modèles d'étude pour comprendre comment dans l'espace et dans le temps des milliers de cellules coopèrent, et participent au fonctionnement de la communauté. Ce type d'étude nécessite une vision intégrative permettant de relier les échelles, de la molécule à la cellule et de la cellule à la communauté. A l'institut, nous aborderons cette question en étudiant les mécanismes moléculaires de l'adaptation des bactéries à leur environnement au sein de communautés bactériennes structurées. Les approches seront nécessairement multi échelle et interdisciplinaires combinant génomique, génétique moléculaire, microscopie automatisée et analyse computationnelle. Cette approche de biologie intégrative unique en son genre permettra de modéliser le fonctionnement des consortia spatialement et temporellement à toutes les échelles.

L'ingénierie des systèmes microbiens et biologiques pour le développement de nouvelles technologies pour répondre aux grands enjeux sociétaux. Nous pouvons citer par exemple : l'ingénierie des voies de méthanisation pour remédier à l'augmentation du taux de CO₂ et le réchauffement climatique ; l'ingénierie de nouveaux biocatalyseurs et nano-enzymes pour les applications en biotechnologie (dégradation de la biomasse, biopile, thérapeutiques...) ; ou l'intégration des différents briques issues de cette biologie de synthèse pour développer une biotechnologie plus industrielle.

Plus précisément et à la demande du Comité de Pilotage d'AMIDEX concernant les enjeux sociétaux H₂ / Biogaz et CO₂ :

Le projet d'institut vise à donner les moyens à notre communauté de franchir un cap supplémentaire et de se structurer autour des enjeux sociétaux que constituent la production et la consommation d'H₂ vert et plus globalement de biogaz et la remédiation du CO₂. Notre positionnement sur des TRL 1-3 couplant recherche fondamentale d'excellence jusqu'au développement de preuves de concept contribuera à l'émergence de ruptures scientifiques indispensables à l'émergence de révolutions technologiques dans le domaine de l'H₂ et du CO₂. Nos collaborations étroites et gagnantes-gagnantes entre recherche académique, formation et recherche privée/industrielle permettront de lever les verrous technologiques et économiques. **Nous devons créer des synergies pour l'émergence de nouvelles idées et concepts innovants ancrés dans une vision « de la ressource aux usages »** intégrant le système énergétique mais aussi une évaluation précoce des cibles et des modèles d'affaires potentiels **et avec pour critère discriminant l'approche interdisciplinaire**.

Il convient sans doute de souligner ici comment et combien les problématiques CO₂ et H₂ sont liées pour le développement des bioénergies. La biorémediation du CO₂ associe l'ensemble des processus biologiques permettant la capture et l'immobilisation du CO₂. Cela englobe à la fois l'ensemble des processus de photosynthèse et de fixation du CO₂ par les microorganismes autotrophes conduisant à l'élaboration de la biomasse ; et le développement d'outils catalytiques pour une réduction bioinspirée du CO₂. L'H₂ vert est l'un des produits de la dégradation biologique de la biomasse générée entre autre par la fixation du CO₂. Sa production comme son utilisation pour la production d'électricité ou comme complément du méthane s'intègrent donc dans le cycle d'utilisation de la biomasse comme ressource énergétique. Les enjeux sur ces thématiques compte-tenu de nos forces et de nos stratégies scientifiques résident dans **le développement d'un continuum de recherche de la production de la biomasse (rémédiation du CO₂) à son utilisation pour la production de biogaz (H₂, CH₄) ou d'autres composés énergétiques à haute valeur ajoutée**. Cela nécessite de mettre en place des projets de recherche, parfois émergents ou à risque, afin d'associer différentes disciplines de la biologie pour par exemple rechercher de nouveaux catalyseurs (écologie, bioinformatique, microbiologie, biochimie, chimie) ; comprendre et approfondir des mécanismes biologiques et de leur régulation pour contrôler et orienter de manière durable le métabolisme vers la synthèse de composés d'intérêt dans un environnement donné (microbiologie, biochimie, mathématique). Quel que soit le type de production considéré (hydrogène, fixation du CO₂ pour la production de lipides, d'alcane ou molécules pour la chimie verte), il faudra relever les défis avec un effort important sur l'intégration de données globales et de modélisation. Ils auront pour but ultime de développer une véritable modélisation prédictive du métabolisme et de ses régulations pour le développement d'usines cellulaires. Il sera indispensable d'intégrer nos données en développant les approches « procédés ». Il est évident que ce point constitue **un réel challenge interdisciplinaire** et donc une ouverture majeure vers les autres instituts d'AMU et/ou laboratoires tant sur les matériaux que sur les approches de modélisation, changement d'échelles...La mise en place des workshops interdisciplinaires décrits plus haut devrait permettre le développement de cette action.

Nous devons nous projeter vers le développement et /ou l'association avec des partenaires industriels pour le développement de nos projets. Des liens sont déjà développés avec la Cité des énergies et la Direction de la Recherche Technologique du CEA (CEA-Tec) mais aussi avec des sociétés nationales comme Total ou GRT gaz, pour le développement à plus large échelle des micro algues et la valorisation des produits mais aussi pour l'utilisation des déchets micro algues pour produire du biogaz

Un certain nombre des actions envisagées dans le cadre de cet institut peuvent être mis en place à moyens quasi constants : c'est le cas de actions de visibilité et d'affichage auprès des territoires, le workshop de l'IMERA. Le plan d'action de structuration de la recherche et surtout pour l'émergence de nouveaux concepts requièrent indiscutablement des leviers d'action afin de financer des thèses inter équipe avec une priorité donnée aux cofinancements région, industrie, CEA ou ADEME. La montée en puissance pour aller vers d'autres demandes de financement nécessitera des budgets d'amorçage. Ces financements seront accessibles via un appel d'offre. Parmi les critères de sélection : l'appartenance à des laboratoires différents, l'interdisciplinarité mais aussi le positionnement dans un continuum production /utilisation de la ressource seront retenus. L'accueil de chercheurs devra être environné. La formation adossée à l'institut doit nous permettre de recruter les meilleurs étudiants tant du site d'Aix Marseille qu'internationaux avec la mise en place du master international. Il conviendra de financer l'accueil de ces étudiants sélectionnés sur dossier ainsi que de financer la mobilité des étudiants à l'international dans le cadre de conventions et de collaborations.