

PROGRAMME ENSEIGNEMENT 1ère ANNEE

UNITE DE FORMATION BIOLOGIQUE DE BASE

MODULE MICROBIOLOGIE-GENETIQUE (MG)

(Cours : 49h, TD : 12 h, TP : 72h)

Unité de valeur 1.1 MICROBIOLOGIE GENERALE

J.P Belaich – J.L Cayol (C : 21h)

Cours :

- Historique : l'époque pasteurienne: découverte de la stérilisation.
- Généralités :
 - . les grands groupes microbiens (Bactéries, Champignons, Algues)
 - . les microbes particuliers (levures, Mycobactéries, etc...)
- Origine, évolution et classification des protistes.
- Notion d'espèce, critères morphologiques, physiologiques et biochimiques, méthodes taxonomiques (Taxonomie numérique, Taxonomie moléculaire).
- Morphologie :
 - . taille et forme des bactéries, amas bactériens, implantation des flagelles, spores.
- Anatomie moléculaire des bactéries :
 - . la capsule : biochimie, immunologie, transformation.
 - . le flagelle et la locomotion : biochimie du flagelle, la locomotion, le chimiotactisme.
 - . la paroi bactérienne : biochimie et synthèse de la muréine, la paroi des bactéries Gram⁺ (les acides teichoïques et teichuroniques, la couche S), la paroi des bactéries Gram⁻ (la membrane externe, l'antigène O, le périplasme), la paroi des Mycobactéries (les acides mycoliques), la paroi des archéobactéries.

Unité de valeur 1.2 GENETIQUE MICROBIENNE

C.Tardif – S.Pages (C : 28 h - TD : 12 h)

Cours :

- Le génome : organisation structurale et fonctionnelle :
 - . structure chimique de l'ADN et topologie des acides nucléiques (rappels).
 - . organisation structurale et localisations cellulaires du génome.
 - . organisation fonctionnelle du gène : structure et expression (mécanismes de transcription et de traduction),
 - . les mécanismes de régulation de l'expression génétique (régulations transcriptionnelles, notion de régulation globale, systèmes de transduction du signal par « phosphorelai », « quorum sensing », ARN anti-sens, régulations traductionnelles).
- La reproduction du matériel génétique:
 - . biosynthèse : rappels.
 - . notion de réplicon : régulation/division cellulaire.
- Transfert "naturels" d'ADN et plasticité du génome bactérien :
 - Mutations et mutagénèse :
 - . nature moléculaire, effets physiologiques, phénotype/génotype, nomenclature, fréquences.
 - . sélection directe, indirecte.
 - . les agents mutagènes.
 - Les systèmes de protection du matériel génétique :
 - . réparation.
 - . modification (méthylation, restriction).

- Transfert d'ADN :
- . transformation.
 - . transduction (et physiologie des bactériophages).
 - . conjugaison.
 - . recombinaison.
 - . cartographie.

Unité de valeur 1.3 TRAVAUX PRATIQUES DU MODULE MG

Cette unité correspond aux TP des UV 1-1 et 1-2.

P.de Philip – I.Gimbert (TP : 72 h)

Microbiologie Générale :

1. Techniques de microbiologie
2. Méthodes d'observation des microorganismes
3. Milieux de culture et d'étude du métabolisme des microorganismes
4. Numération des bactéries vivantes
5. Identification d'espèces bactériennes
6. Identification de mycètes
7. Analyse bactériologique d'un échantillon d'eau
8. Les antibiotiques : antibiogrammes, CMI et CMB

Génétique Bactérienne:

1. Préparation d'un lysat de phage et détermination de son titre
2. Conjugaison

MODULE DE PHYSIOLOGIE MICROBIENNE (P.M)

(C : 21 h - TD : 10 h, TP : 90h)

Unité de valeur 1.5 PHYSIOLOGIE MICROBIENNE

C.Tardif – Z.Dermoun (C : 21 h - TD : 10 h)

Cours :

- La membrane cytoplasmique et la perméation : biochimie de la membrane, la perméation des petites molécules (cinétique, mécanismes proposés), le système β -galactoside perméase, le système phosphotransférase, les systèmes de perméation à protéines périplasmiques, le transport du fer.
- Les substances de réserve : le glycogène, le polyhydroxy-butyrates, les polyphosphates, les grains de soufre.
- La spore et la sporulation.
- La croissance des microbes :
 - . définition, milieux et conditions de culture, types trophiques.
 - . techniques de mesure.
 - . la croissance en milieu non renouvelé, les paramètres de la croissance : taux, rendement, activité catabolique, énergie de maintenance, thermochimie de la croissance.
 - . la croissance en milieu renouvelé, l'état stationnaire, transitions d'état.

Unité de valeur 1.6 TRAVAUX PRATIQUES DU MODULE P.M

M.Ragot – J.L. Cayol (TP : 90h)

1. Établissement d'une courbe de croissance simple et détermination des paramètres : temps de génération, taux de croissance, rendement molaire et activité catabolique.
2. Mise en évidence du phénomène de diauxie et de sa courbe de croissance particulière détermination des différents paramètres.
3. Réalisation de diverses courbes étalons et calculs des pentes correspondantes (divers sucres), mesure d'une activité enzymatique (β -Galactosidase) et d'un poids sec bactérien, dosage des protéines.
4. Localisation d'enzymes périplasmiques, membranaires et cytoplasmiques.
5. Mise en évidence d'une barrière de perméabilité membranaire (système perméase).
6. Culture en continu: détermination des énergies de maintenance et du taux de croissance maximum. Bilans énergétiques par dosages colorimétriques et analyses en CPG

MODULE IMMUNOLOGIE-BIOLOGIE CELLULAIRE-VIROLOGIE (I.B.V.)

(Cours : 68h, TD : 10 h, TP : 52h)

Unité de valeur 1.7 IMMUNOLOGIE

F.Fumoux – J.Rocca-Serra (C : 28 h)

Cours :Immunologie moléculaire

Anatomie du système immunitaire : organes et cellules - Immunoglobulines: structure, fonctions et biosynthèse.
 Immunoglobulines: mécanismes des réarrangements et commutation isotypique des gènes - Récepteur du lymphocyte T : structure, fonctions et gènes - Complexe majeur d'histocompatibilité: structure, fonction.

Immunologie Cellulaire

Différenciation lymphocytaire B et T - Coopération T-B, T-CPA - Balance Th1-Th2 - Lymphokines, chimiokines et récepteurs

Immunotechnologie

Production de réactifs in vivo - Lignées monoclonales et production d'anticorps - Physico-chimie des interactions antigènes-anticorps - Immunoanalyse moléculaire – Radioimmunologie – Immunoenzymologie - Immunoanalyse cellulaire - Conjugués fluorescents - Cytométrie de flux - Immunoprécipitation et analyse d'antigènes cellulaire - Immunointervention

Unité de valeur 1.9 BIOLOGIE CELLULAIRE

J.L.Romette - JC Guillemot (C : 30 h)

Cours :

A partir du procédé de production d'une protéine recombinante, l'érythropoïétine (EPO), par des cellules de mammifère (CHO) sont abordés des mots-clés, qui concernent la biologie cellulaire et ses applications. Ces mots-clés constituent des têtes de chapitre, qui sont développées avec une orientation appliquée à la biotechnologie de la Santé.

Ainsi sont développés les thèmes suivants :

1-Croissance cellulaire

Analyse du cycle et synchronisation

Les kinases cycline dépendantes

Les régulateurs du cycle (p53, RB, CKI) et l'impact des agents pathogènes sur ces mécanismes

2-Apoptose

Les caspases

Les protéines de régulation vues en tant que cibles thérapeutiques

3-Signalisation et récepteurs

Les messagers

Les différents types de récepteurs cellulaires

Afin de compléter cette information destinée à des élèves ingénieurs, sont abordées les pratiques de culture des cellules eucaryotes en milieu industriel :

4- Méthodes de transformation cellulaire

5- Configurations des procédés de culture

6- Composition des milieux de culture et adaptations au régime de culture

Les contenus de certains paragraphes sont illustrés par le biais d'études de publications scientifiques.

Unité de valeur 1.10 VIROLOGIE

J.C.Guillemot (C : 10 h, TD : 10h)

Cours:

- Introduction, méthode d'étude.
- Structure, assemblage, nomenclature.
- Interactions virus-cellules, multiplication, lysogénie.
- Les virus comme outils des biotechnologies

TD :

- Présentation de publications.

Unité de valeur 1.11 TRAVAUX PRATIQUES DU MODULE IBV.

M.J. Papandreou – ATER (TP 52 h : 40 h d'Immunologie + 12 h de Biologie Cellulaire)

Immunologie :

1. Isolement d'Anticorps
 - Isolement d'anticorps par chromatographie d'affinité.
 - Caractérisation des anticorps purifiés par SDS-PAGE, Western Blot et ELISA
2. Immunopurification cellulaire
 - Isolement de cellules B à partir d'un mélange de cellules B et T à l'aide de billes magnétiques
 - caractérisation des cellules isolées à l'aide d'un marquage par immunofluorescence suivie d'analyses

par microscopie à fluorescence et cytométrie en flux

Biologie cellulaire :

- Apprentissage des techniques de culture de cellules eucaryotes adhérentes et en suspension
- Stockage

MODULE BIOCHIMIE STRUCTURALE ET ENZYMOLOGIE (BSE)

(Cours : 72 h, TP : 61h)

Unité de valeur 1.13 BIOCHIMIE STRUCTURALE

C.Ronin (C : 30 h)

Cours :

Architecture fonctionnelle des protéines:

- hiérarchisation des structures et repliement procaryote/eucaryote (dénaturation)
- modifications post-traductionnelles des protéines eucaryotes: biosynthèse des (prépro)protéines, phosphorylation et glycosylation.
- étude du repliement, purification (corps d'inclusion, protéines de fusion...). Ces points sont travaillés sur des exemples.
- structure des complexes protéine-ligand : enzymes, anticorps, récepteurs.

Unité de valeur 1.14 ENZYMOLOGIE

J.L.Romette (C : 18 h)

Cours :

- Cinétique enzymatique stationnaire :
 - . rappels de cinétique formelle, complexe activité, théorie de Michaelis-Menten, cinétique à deux substrats, effecteurs cinétiques non michaeliennes.
- Mécanisme de la catalyse enzymatique :
 - . centre actif des enzymes, spécificité enzymatique.

Unité de valeur 1.15 METHODES D'ANALYSE DES MACROMOLECULES

G.Parsiegla (C : 24 h)

Cours :

Les acides nucléiques :

- composants et structure primaire,
- structure secondaire,
- structure tertiaire (petites ribozymes, grosses ribozymes (le ribosome),
- techniques d'analyse (masse, structure primaire)

Les protéines :

- la chaîne peptidique (acides aminés, détermination de la composition d'une protéines, quantification des protéines, détermination de la taille).
- la structure primaire (séquençage, synthèse peptidique).

- les interactions non covalentes (interactions VDW, liaisons ioniques, liaison hydrogène, interactions hydrophobes, coopérativité).
- les structures secondaires (Ramachandran plot, hélices, feuillettes béta, les turns).
- les structures super secondaires (motifs β , α , α/β), méthodes d'analyse (dichroïsme circulaire, RMN).
- les structures tertiaires (structures tout α , structures tout β , structures α/β , structures $\alpha+\beta$, petites structures riches en cystine), méthodes d'analyse (diffraction aux petits angles (SAXS), RMN, cristallographie).
- les structures quaternaires et leurs méthodes d'analyse (cross-linking, cryo-EM)
- Les membranes biologiques : composition, protéines membranaires

Unité de valeur 1.16 TRAVAUX PRATIQUES DU MODULE BSE

M.Asther – M.Ragot – G. Parsieglia (TP : Biochimie Structurale – Enzymologie 61h)

1. Enzymologie : étude et mesure de paramètres cinétiques de la trypsine. Effet d'un inhibiteur.
2. Etude spectrale de l'interaction chymotrypsine-proflavine
3. Dosage d'acides aminés particuliers dans une protéine.
4. Etude de la composition en acides gras de différentes huiles végétales.
5. Mise au point d'un protocole expérimental à partir d'une publication.
6. Comparaison des différentes techniques de dosage des protéines.
7. Identification des sucres
8. Analyse structurale des protéines : recherche d'éléments structuraux à partir de plusieurs structures protéiques issues de fichiers PDB - formation à l'utilisation des programmes de visualisation et analyse de structures

UNITE DE CHIMIE ET SCIENCES DE L'INGENIEUR

MODULE THERMODYNAMIQUE-CHIMIE-GENIE DES PROCEDES (TCGP)

(Cours : 70 h, TD : 44 h, TP : 48 h)

Unité de valeur 1.18 THERMODYNAMIQUE

A. Lomascolo (C : 18 h, TD : 12 h)

Cours :

- Principes fondamentaux : conservation de l'énergie, évolution (fonction entropie) ;
- Critères de spontanéité et d'équilibres.
- Etude générale des équilibres chimiques. Régimes stationnaires ;
- Potentiel de réaction dans les systèmes biologiques ;
- Rôle central de l'ATP. Couplages et rendements énergétiques ;
- Transfert des protons et des électrons dans les chaînes métaboliques ;
- Notion de transport (actif et passif).

Unité de valeur 1.19 CHIMIE ORGANIQUE

J.L.Krauss (C : 18 h, TD : 8 h)

Cours :

- Rappels sur la liaison chimique
 - Stéréochimie.
 - Les principales fonctions de la chimie organique
 - Les protections de fonction (alcool, carbonyle, acide, amine ...)
 - Réactions de couplage, applications à la synthèse de molécules bioactives (peptides, enzyme-anticorps, immobilisation d'enzymes, synthèse en phase solide ...)
 - Réactions organiques et enzymatiques.
- Etude comparative : mécanismes, catalyseurs chimiques et enzymatiques

Unité de valeur 1.21 CHIMIE ANALYTIQUE

B.Coulomb (C : 10 h, TD : 4 h)

Cours :

- L'hydrosphère : propriétés physico-chimiques de l'eau, réactions en milieu aqueux
- Analyse de l'eau : les différents types d'eau et les réglementations (eaux naturelles, de consommation, industrielles, usées). Les différents types d'analyse (sur site, en laboratoire). Le génie analytique (prélèvement, qualité, échantillonnage, conservation, délais d'analyse, prétraitement éventuel, analyse, exploitation des résultats, vérification des résultats).
- Les différents paramètres de qualité d'une eau : paramètres physico-chimiques classiques (turbidité, pH, paramètres organoleptiques, résistivité, résidu sec, dureté ou Titre Hydrotimétrique, alcalinité), paramètres globaux (indice permanganate, Demande Chimique en Oxygène (DCO), Demande Biochimique en Oxygène (DBO), Carbone Organique Total (COT), Matières en Suspension (MES)), paramètres spécifiques (éléments indésirables, éléments toxiques). Détermination de l'agressivité d'une eau (équilibre calco-carbonique, essai au marbre, table de Tillmanns, méthode de Langelier et Hoover, méthode de Hallopeau et Dubin, mise à l'équilibre calco-carbonique)
- Désinfection de l'eau : substances utilisées pour la désinfection, cas du procédé au chlore

Unité de valeur 1.22 GENIE DES PROCÉDES

J.C Sigoillot A.Lomascolo (C : 24 h, TD : 20 h)

Cours :

- Introduction au génie des procédés.
 - Mécanique des fluides : statique, dynamique du fluide parfait.
 - Transferts dans les milieux stationnaires :
 - . loi de Newton, dynamique du fluide visqueux, fluides non-newtoniens.
 - . diffusion, parallèle entre transferts de chaleur, de matière et de quantité de mouvement.
- Applications : filtration, ultrafiltration, calcul des pertes de charges
- Analyse dimensionnelle et théorie de la similitude.
 - Conduction en régime transitoire.
 - Transferts dans les milieux en écoulement: transfert thermique conductif et convectif, notion de coefficient de transfert, analogie entre les transferts.
 - Applications : appareils d'échange de chaleur, stérilisation

Unité de valeur 1.23 TRAVAUX PRATIQUES DU MODULE TCGP

B. Coulomb - J.L.Boudenne– K. Alvarez

Travaux pratiques de Chimie Organique (18 h) :

- Synthèse d'un dipeptide
- Purification du composé
- Caractérisation par différentes techniques (UV, RMN...)

Travaux pratiques de Chimie Analytique (30 h) :

Méthodes normalisées de dosage des paramètres physico-chimiques de l'eau :

- 1 . Température, conductivité, oxygène dissous, résidu sec
- 2 . Détermination de la silice, des orthophosphates et des polyphosphates
- 3 . Détermination de l'indice permanganate et de la teneur en détergents
- 4 . Détermination de la teneur en azote ammoniacal, en ions chlorures et en ions nitrates
- 5 . Détermination de la teneur en matières en suspension, détermination de la DBO5 et de la DCO
- 6 . Détermination du degré chlorométrique, détermination du chlore total et du chlore libre (méthode du "break-point")
- 7 . Détermination de la dureté et de l'alcalinité d'une eau (TA, TAC, TH)
- 8 . Détermination de l'azote Kjeldahl

Ces analyses sont effectuées sur des eaux minérales et sur des eaux résiduaires (sortie de station d'épuration).

MODULE MATHÉMATIQUES STATISTIQUES INFORMATIQUE PHYSIQUE (MSIP)

T. Schucker (Cours : 62 h, TD : 84 h, TP : 8 h)

Unité de valeur 1.25 MATHÉMATIQUES APPLIQUÉES

T.Schucker (C : 16 h, TD : 16h)

Cours :

- Rappels sur les fonctions continues, les fonctions dérivables, Arcsin et Arctg
- Dérivées partielles et gradient/divergence/rotationnel
- Systèmes d'équations linéaires
- Calcul matriciel –Déterminants
- Espace vectoriel ; bases
- Applications linéaires, matrice, diagonalisation
- Fonctions rationnelles-Intégrales définie
- Calcul des primitives : intégration par parties, changement de variable
- Equations différentielles linéaires du 1^{er} ordre et 2^{ème} ordre
- Lien entre équation différentielles linéaires et calcul matriciel
- Introduction à la modélisation et à l'analyse dynamique des systèmes biologiques (utilisation d'équations ou de systèmes d'équation)

Unité de valeur 1.27 STATISTIQUES APPLIQUÉES

P.Bastet (C : 10 h, TD : 20 h)

Cours :

- Généralités et rappels : description statistique élémentaire, axiomatique du calcul des probabilités, variables aléatoires (lois de probabilités usuelles, distributions d'échantillonnage).
- Estimation : principe, intervalle de confiance de la moyenne, de la variance, de la médiane, d'un pourcentage...
- Théorie statistique de la décision
- Modèle linéaire.

TD :

- Lecture d'articles : problématique des statistiques de la décision, compréhension de l'outil statistique mis en œuvre
- Utilisation des outils informatiques (1/ Excel : utilisation des fonctions arithmétiques, mathématiques, statistiques et graphiques pour les traitements statistiques ; 2/ Lecture, interprétation, pertinence de traitements statistiques réalisés avec Minitab 10)
- Exercices et problèmes.

Unité de valeur 1.29 GRANDEURS PHYSIQUES ET LEURS MESURES

J.L.Romette (C : 10 h, TD : 6 h)

L'objectif de cette UV est de sensibiliser les étudiants aux problèmes de la mesure et de leur fournir les repères indispensables pour réaliser une instrumentation:

- Chaînes de mesure : modélisation, vocabulaire normalisé, caractéristiques, incertitudes, traitement des erreurs.
- Grandeurs physiques et équations de base.
- Représentation des résultats de mesure.
- Transducteurs: principes et technologie.
- Systèmes électroniques d'asservissement.
- Technologies, choix et implémentation des capteurs.
- Conception des bancs de mesures et compatibilité électromagnétique.
- Réalisation d'un dossier personnel.

Unité de valeur 1.31 GENIE LOGICIEL ET INFORMATIQUE

D.Gautheret A.Lambert (C : 26 h, TD : 42 h, TP : 8 h)

- Introduction au système Windows NT et 2000
- Introduction Internet/Web/moteurs de recherche/langage HTML

- Initiation à la programmation et au langage C
- Initiation à la programmation LabView pour le contrôle d'instrumentation électronique et l'acquisition et traitement du signal: conception d'interface homme machine ; conception d'un diagramme de flux de données ; variables scalaires et tableaux ; structures de contrôle ; chaînes de caractères ; fichiers ; écrans d'affichage graphique

UNITE DE FORMATION GÉNÉRALE

MODULE DE FORMATION GENERALE 1 (FG1)

(cours : 26h, TD : 37h+8h)

Unité de valeur 1.33 ANGLAIS 1

M.Frajut/C.Daniels (C : 10 h, TD : 10 h, + 8h pour les élèves plus faibles)

Objectifs pédagogiques :

Après une remise à niveau en grammaire, les élèves devront obtenir 550-600 points minimum à un TEST OF ENGLISH FOR INTERNATIONAL COMMUNICATION (test blanc) et être capables en fin d'année de faire un exposé en Anglais devant la promotion à l'aide d'un diaporama.

Cours :

- structure de la langue : le temps des verbes, les modaux, la voix active/passive, les fautes typiques, vocabulaire de base, traduction
- l'expression : prononciation (lecture d'un texte scientifique ou autre), compléter les phrases : (générer les structures grammaticales spontanées), discussion / jeux de vocabulaire

TD (médiathèque) : La Médiathèque entraîne l'étudiant à la compréhension écrite et orale ainsi qu'à l'expression écrite. Un exposé réalisé par chaque étudiant teste sa capacité à s'exprimer à l'oral.

Module audio :

Les thèmes d'intérêt général sont pris dans « Keep in Touch » (Greencard) et sont des enregistrements audios faits par des Anglophones de provenances variées. (GB, USA, Canada, Australie....etc).

Module Vidéo :

Un bulletin d'informations récent en langue Anglaise.

Module Internet :

Les sujets sont pris dans l'actualité dans le module Internet grâce à un des médias en ligne : BBC world, ABC, Sky News, CNN etc....

Module Reportage : Un reportage vidéo d'une heure environ traitant d'un grand thème : la Famine ; le SIDA ; l'écologie.....etc

Chaque module de la Médiathèque est évalué par un travail écrit rendu à la fin des 2h de chaque séance.

Unité de valeur 1.34 TECHNIQUES D'EXPRESSION

B.Bagur (C : 19 h, TD : 16 h)

- La communication et les modes d'expression : mécanismes perceptifs, communication globale, le groupe, les méthodes de prise de parole, les moyens de communiquer.
- Culture générale et culture scientifique : travail en groupe et rédaction de dossier, préparation d'exposé.

Unité de valeur 1.35 MARKETING

Y.Thomas (C : 16 h, TD : 8 h)

MODULE DE FORMATION GENERALE 2 (FG2)

(Cours : 32h, TD : 18h+7h)

Unité de valeur 1.37 ANGLAIS 2

M.Frajut / C. Daniels (C : 10 h, TD : 8 h + 7 h pour les élèves plus faibles)

Suite de l'unité Anglais 1 (cf unité de valeur 1.33)

Cours :

- structure de la langue : le temps des verbes, les modaux, la voix active/passive, les fautes typiques, vocabulaire de base, traduction

- l'expression : prononciation (lecture d'un texte scientifique ou autre), compléter les phrases : (générer les structures grammaticales spontanées), discussion / jeux de vocabulaire

TD (médiathèque) :

- visionnage de cassette vidéo (News, retranscription à l'écrit des mots qui sont compris, compréhension générale)
- travail sur sites Internet anglophones (médias en ligne)
- reportage vidéo

Unité de valeur 1.38 ECONOMIE

R.Stioui (Cours : 10h, TD : 10h)

Cours :

Cette UV aborde les fondements de l'analyse économique et sociales des activités de production :

- organisation économique : les circuits, les acteurs.
- Principaux concepts de l'économie: le marché, la concurrence, l'investissement, les coûts
- Fonctionnement actuel de l'économie : économie mondiale et économie nationale, équilibres et crises, état et politiques économiques
- Initiation aux problèmes de rentabilité et de fonctionnement de l'entreprise
- Langage comptable et analyse financière.

Travaux dirigés :

Etude de documents et de cas concrets autour des différents thèmes du cours

Etude financière de cas de création et de fonctionnement d'entreprises.

Unité de valeur 1.39 SECURITE DES SYSTEMES ET FIABILITE HUMAINE

F.Coletti – W.Waller (C : 12h)

- Les risques majeurs (généralités, organismes oeuvrant dans le domaine de l'environnement)
- Le risque industriel (responsabilités de l'entreprise, les établissements classés)
- Analyse des risques (analyse des modes de défaillance, leurs effets et leur criticité : AMDEC)

Unité de valeur 1.41 STAGE INDUSTRIEL

(120 h)

Entre la 1ère et la 2ème année, chaque étudiant fait un stage de 4 à 6 semaines en milieu industriel, lui permettant une première immersion en entreprise. Il lui est demandé un rapport écrit et oral où il se situera dans l'entreprise et exposera son travail.

PROGRAMME ENSEIGNEMENT

2ème ANNEE

MODULE GENIE GENETIQUE (GG)

(Cours : 30 h; TD : 10 h; TP : 35 h)

Unité de valeur 2.1. Génie Génétique Procaryote

C.Tardif, S.Pagès, ATER

Cours

Introduction (les moyens et les buts du génie génétique, quelques définitions)

-Notion de banque (ADN génomique, ADN complémentaire)

- La banque d'ADN génomique : préparation de l'ADN chromosomique, morcellement de l'ADN (enzymes de restriction), techniques de contrôle (électrophorèse en gel d'agarose)

- La banque d'ADNc : synthèse de l'ADNc, particularités du clonage des ADNc, la PCR et son application dans ce cas précis

Conclusions sur les banques ("avantages" et "inconvenients" des 2 types de banque)

- les différents vecteurs de clonage : plasmides, vecteurs dérivés de Lambda, cosmides, phages à ADN simple brin, phagmides

- Utilisation des différents types de vecteurs : notion de taille et de conservation des banques, adaptation du choix du vecteur au but du travail, les vecteurs d'expression

- Caractéristiques des souches hôtes d'*E. coli*

- Transformation et transfection des souches hôtes

- Sélection des clones recombinants (sélection directe ou indirecte)

- Analyse de l'insert cloné : carte de restriction, détermination de la séquence nucléotidique et son interprétation, marche sur le chromosome (Southern + PCR inverse)

- Etude de la transcription d'un gène

- Mutagenèse : au hasard, dirigée (exemple d'un protocole utilisant la PCR), génétique inverse

Travaux dirigés

- travail sur annales (préparation sujets d'examen et correction ensemble)

- analyse d'articles et mini-exposé

Travaux pratiques

- sélection directe phénotypique de la banque pour le clonage du gène PhoA

- techniques de purification plasmidique et PCR pour l'analyse des plasmides recombinants

- confirmation des résultats par PCR et hybridation avec une sonde froide

Unité de valeur 2.3. Génétique des champignons filamenteux et levures

S. Pagès

Cours

Classification

Cycle de reproduction des Ascomycota (ex : *Neurospora crassa*).

Sporulation sexuée et asexuée.

Les systèmes d'incompatibilité (ex : bipolaire).

Reproduction sexuée et brassage génétique. Génétique haploïde : établissement de cartographie génétique par l'intermédiaire de l'analyse des tétrades chez *N. crassa*

Reproduction parasexuée

Surproduction de protéines hétérologues et homologues par les champignons filamenteux.

Les levures : cycles de développement, vecteurs de clonage chez les levures YAC, YIP, la technique du double hybride.

Travaux dirigés

- travail sur annales (préparation sujets d'examen et correction ensemble)

- analyse d'articles et mini-exposé

MODULE GENIE DES PROCEDES – GENIE BIOCHIMIQUE (GPB)

(Cours : 54 h; TD : 42 h; TP : 140 h)

Unité de valeur 2.5. Génie des Procédés

J.C. Sigoillot, A. Lomascolo

Cours et TD

- Transfert de matière entre phases :
 nombre et hauteur d'unité de transfert. Applications simples.
 nombre d'étages théoriques d'équilibre
 homologues entre les différents types de transfert (de matière, de chaleur...)
 - Opérations unitaires de transfert
 absorption, extraction solide-liquide, extraction liquide-liquide, distillation, élimination d'eau

Travaux Pratiques

Transfert d'oxygène au sein d'un réacteur (détermination du K_{La})
 Echange de chaleur (échangeur à plaques)
 Ultrafiltration
 Extraction liquide-liquide
 Rhéologie (rhéomètre à cylindres coaxiaux)
 Pertes de charges dans des conduites

Unité de valeur 2.7. Génie Biochimique et Purification des protéines

(J.C. Sigoillot, A. Lomascolo, M. Asther, M. Ragot)

Génie biochimique*Cours et TD*

- Cinétique de fermentation : facteurs influençant la croissance, méthodes de mesure du taux de croissance, bilan d'une fermentation, demande spécifique en substrat, cinétique de production, coefficient de maintenance, rendement global d'une fermentation, composition des milieux de culture, demande en oxygène, chaleur de fermentation, production de chaleur dans les fermenteurs et évacuation
 - Culture continue : chemostat et turbidostat, bilans, modèles de croissance, productivité, comparaison batch-continu, formation de produits, pratique du chemostat, sélection en culture continue, enrichissement, contamination, mutations, chemostat avec recyclage des cellules, chemostat multiétagé, dynamique du chemostat
 - Agitation des fermenteurs : puissance d'agitation en milieu non aéré, facteurs géométriques, cas des fluides non newtoniens, comportement pseudo-plastique et plastique de Bingham, viscosité apparente, milieux aérés : corrélations d'Ohyama et de Micher et Miller
 - Aération : importance, coefficient de transfert d'oxygène, méthodes de mesure, corrélation avec les paramètres du fermenteur, efficacité de transfert d'oxygène
 - Extrapolation : pratiques historiques, exemples, impossibilité de maintenir tous les paramètres constants, extrapolation non géométrique
 - Stérilisation : stérilisation du milieu, les différentes méthodes, cinétique de destruction des microorganismes, calcul des stérilisateurs batch, critère de stérilisation, stérilisateurs en continu, stérilisation de l'air
 - Instrumentation et contrôle : les sondes physiques (température, pression, puissance et vitesse d'agitation), les sondes chimiques (électrodes à pH et à oxygène dissous, potentiel redox et gaz carbonique dans les gaz), mesure des activités cellulaires et contrôle par ordinateur
 - Récupération des produits de fermentation : centrifugation, filtration, homogénéisation des cellules, précipitations, ultrafiltration, chromatographie, concentration

Purification de protéines

(M. Ragot)

Cours

- Introduction : Méthodes d'extraction (broyage, sonication, choc osmotique, agents chimiques...)
 Précipitations (sels, alcool, par dilution, au point isoélectrique...)
 Ultrafiltration, dialyse
 - Supports de chromatographie: historique, celluloses, dextrans, agarose, styrène, acrylamides, silice, supports complexes

- Techniques chromatographiques : filtration sur gels, échange d'ions, chromatofocalisation, chromatographie hydrophobe, chromatographie d'adsorption, d'affinité et dérivés (affinité vraie, affinité de groupe, chromatographie covalente, par chélation de métaux...)
- Extraction liquide-liquide
- Paramètres et problèmes : lien débits-pression, résolution, optimisation, changement d'échelle

Travaux dirigés

- Conduite d'une purification - enchaînement logique des étapes.
- Matériel basse et moyenne pression – automatismes – sanitisation
- Tableau de purification, calcul d'activités

Travaux pratiques

- Culture d'une souche d'*E. coli* surproductrice de β -galactosidase en fermenteur de 75l
- Extraction et purification de cette enzyme par chromatographie d'échange d'ions et tamisage moléculaire
- Immobilisation de l'enzyme purifiée sur Sepharose activé au CNBr
- Contrôle de pureté par chromatographie rapide sur FPLC et par électrophorèse et électrofocalisation sur PhastSystem.

MODULE GENIE METABOLIQUE (GM)

(Cours : 44 h; TD : 8 h)

Unité de valeur 2.9. Biochimie des fermentations

P. de Philip

Cours

- Métabolisme et régulation
 - Contrôle de la synthèse enzymatique : les répresseurs et le contrôle négatif, les activateurs et le contrôle positif, l'atténuation, la régulation post-transcriptionnelle
 - Contrôle de l'activité enzymatique : enzymes simples, enzymes allostériques, modifications covalentes
 - Levée de la régulation : application d'une pression de sélection, utilisation de mutants auxotrophes, utilisation de mutants résistants aux antimétabolites, mutagenèse dirigée, ingénierie métabolique... dans le but de surproduire un métabolite d'intérêt industriel
- Métabolisme du carbone
 - transport des monomères (sucres et acides aminés)
 - formation du pyruvate (EMP, HMP, PK, Entner Doudoroff)
 - devenir du pyruvate en aérobiose (Krebs, réactions anaplérotiques, cycle du glyoxylate et gluconéogenèse) et devenir du pyruvate en anaérobiose (fermentation alcoolique chez *E. coli*, chez la levure et chez *Zymomonas mobilis*)
 - quelques effets de régulation globaux : Pasteur, Crabtree, Kluyver
- Métabolisme de l'azote
 - assimilation de l'azote et biosynthèse de Glu et Gln
 - biosynthèse des acides aminés dérivés de Glu : Lys chez les levures et les champignons, Arg, Pro, Ala, Asp
 - biosynthèse des acides aminés dérivés de Asp : Ala, Asn, Lys chez les bactéries et les végétaux, Thr et Met, régulation de la voie commune chez *E. coli* et *Corynebacterium glutamicum*
 - biosynthèse des acides aminés dérivés du pyruvate : Ala, Val, Leu, et Ile (régulation chez *C. glutamicum*)
 - biosynthèse des acides aminés aromatiques (Tyr, Phe, Trp)
- Biosynthèse des antibiotiques
 - organismes producteurs et mode d'action des antibiotiques
 - régulation du métabolisme secondaire en général
 - biosynthèse des β lactames chez les champignons (biosynthèse et régulation)
 - biosynthèse de streptomycine chez les actinomycètes (biosynthèse et régulation)

Travaux dirigés

Exercices d'application tirés d'articles. Discussion de résultats expérimentaux, formulation d'hypothèses sur la reconstitution de voie de biosynthèse, mise en évidence de régulations (fermentations, synthèse d'acides aminés et antibiotiques), obtention de mutants dérégulés surproducteurs d'acides aminés, de bases, d'antibiotiques...

Unité de valeur 2.11. Bioconversions et Enzymologie Industrielle**Bioconversions***A. Archelas**Cours*

- Les bioconversions
 - généralités
 - biosynthèses et bioconversions
 - bioconversions : domaines d'intervention, différents types de réactions réalisables, les acteurs des bioconversions, réalisation pratique
- Les enzymes et la spécificité
 - rappels de stéréochimie : conventions de nomenclature, relations topiques dans une molécule
 - rappels sur les enzymes : les bases de la spécificité, résumé schématique
- les hydrolyses enzymatiques : généralités, hydrolyse par l' α -chymotrypsine
- Les oxydo-réductions
 - généralités
 - réduction des fonctions carbonyle par les alcools déshydrogénases : spécificité, mécanisme, applications à la synthèse asymétrique, caractéristiques des alcools déshydrogénases, étude de la spécificité du HLADH et modèles prévisionnels
- Les hydroxylations : mécanismes des hydroxylations, importance biologique des oxygénations, utilisation de ces réactions en synthèse organique

Enzymologie industrielle*G. Parsiegla, J.L. Romette, P. Coutinho**Cours*

- Immobilisation des enzymes
 - Techniques de stabilisation : additifs, insolubilisation, modifications chimiques/mutagenèse dirigée, milieu non conventionnel sans eau
 - Cinétique d'une enzyme immobilisée
 - Calculs enzymatiques sur les bioréacteurs : discontinus, continus
- Applications industrielles des protéases et lipases
 - Poudre de lavage
 - Traitement du cuir
 - Produits laitiers
 - Sources et production de ces enzymes industrielles
- Les cellulases
 - Utilisations et applications
 - Origine et fonctionnement des cellulases : mécanismes catalytiques, différents types, activités...

MODULE MATHÉMATIQUES – INFORMATIQUE – INTERFACAGE (MI)

(Cours : 38 h, TD : 8 h ; TP : 20 h)

Unité de valeur 2.13. Méthodologie de la recherche expérimentale*J.L. Tholozan**Cours et TD*

- Introduction : problèmes posés par l'approximation et l'extrapolation des résultats expérimentaux, paramètres caractéristiques (variance, écart-type...), facteurs d'influence
- Matrices d'expériences
- Plans d'expérimentation
- Outils d'aide à l'interprétation
- Etude quantitative des facteurs
- Statistiques
- Autres techniques d'estimation ponctuelle

Unité de valeur 2.15. Notions de bioinformatique*D. Puthier**Cours* (disponibles sur <http://igs-server.cnrs-mrs.fr/~gauthere/Cours>)

Bioinformatique fonctionnelle : déduction par homologie, paralogues et orthologues, alignements 2 à 2, alignements multiples, domaines et motifs

Banque de données : genbank, banques d'EST, banques génomiques, prosite, banques domaines

Notions d'analyse phylogénétique

Travaux Pratiques

Bioinformatique fonctionnelle : analyse d'une famille de séquences protéiques avec Blast, ClustalW, Psi-blast

Unité de valeur 2.17. Introduction à la génomique*D.Puthier, J.C. Guillemot, ATER**Cours*

Unité axée sur l'analyse des génomes (annotation des gènes, analyse des génomes, bases de données de séquences, techniques de génomique fonctionnelle, étude des interactions entre macromolécules...)

- Introduction à la génomique: les génomes modèles, la cartographie, le séquençage shotgun, le transcriptome (EST, SAGE, puces à ADN), la structure des génomes procaryotes et eucaryotes (densité en gènes, séquences répétées), l'évolution et les variations du génome.

- Génomique et protéomique (Protéines et complexes protéiques, génomique structurale)

- Génomique et microbes

- Génomique et cancer

- Pharmacogénomique et toxicogénomique

Travaux dirigés

- utilisation des banques de données de séquences et de génomes complets.

- travail personnel sur le web (tutorat) avec compte rendu écrit et bilan au cours de la séance de TD.

MODULE FORMATION GENERALE (FG)

(Cours : 64 h; TD : 30 h)

Unité de valeur 2.21. Anglais*M.Frajut*Objectifs pédagogiques : A l'issue de cet enseignement, les élèves devront obtenir 650-700 points minimum à un TEST OF ENGLISH FOR INTERNATIONAL COMMUNICATION. (test blanc) et être capables en fin d'année, de faire un exposé en Anglais devant la promotion à l'aide d'un diaporama.*Cours :*

- structures grammaticales, vocabulaire, prononciation, intonation
- exercices de traduction, contraction de textes et rédaction
- expression orale

Séances à la Médiathèque : La Médiathèque entraîne l'étudiant à la compréhension écrite et orale ainsi qu'à l'expression écrite. Un exposé réalisé par chaque étudiant teste sa capacité à s'exprimer à l'oral.Module audio : les thèmes d'intérêt général sont pris dans « Keep in Touch » (Greencard) et sont des enregistrements audios faits par des Anglophones de provenances variées. (GB, USA, Canada, Australie....etc).Module Vidéo : un bulletin d'informations récent en langue Anglaise.Module Internet : les sujets sont pris dans l'actualité dans le module Internet grâce à un des médias en ligne : BBC world, ABC, Sky News, CNN etc....Module Reportage : Un reportage vidéo d'une heure environ traitant d'un grand thème : la Famine ; le SIDA ; l'écologie.....etc

Chaque module de la Médiathèque est évalué par un travail écrit rendu à la fin des 2h de chaque séance.

Unité de valeur 2.23. Expression écrite et orale

Rapports de stage ouvrier de première année. Soutenance orale.

Unité de valeur 2.25. Economie

R. Sioui

Le cours est centré sur la notion de performance des sociétés :

- Appréciation des éléments du bilan de l'entreprise
- Compréhension des résultats de l'activité économique
- Détermination des coûts de production à partir des stocks et des encours
- Calcul du seuil de rentabilité
- Financement des investissements avec approche du marché boursier et bancaire
- Tenue des budgets de trésorerie

Unité de valeur 2.27. Techniques de Candidature

Y. Thomas

Techniques de recherche d'emploi, préparation à l'entretien, candidature spontanée, utilisation du téléphone...

MODULE STAGE**Unité de valeur 2.29. Stage**

Stage de Recherche et Développement de 6 à 8 semaines qui donne lieu à un rapport et à une soutenance orale devant un jury.

MODULE PROJET D'APPLICATION INDUSTRIELLE

Le but de ce projet est de travailler sur un cas concret d'un domaine industriel au choix (santé, pharmacie, agro-alimentaire, qualité, environnement, bioinformatique, génomique). Il doit donner aux étudiants une vue synthétique d'un domaine technologique, une vision large des produits correspondants à un marché donné. Le projet de branche doit répondre notamment aux questions suivantes: quelles sont les technologies établies ? quels sont les axes de recherche ? quelles sont les technologies prometteuses au développement ? qui sont les acteurs ? quel est le marché ?

Ce projet réalisé par groupe de 2 ou 3 donne lieu à un rapport et une soutenance orale en troisième année.

Parcours personnalisé : Modules optionnels

Atelier de Travaux Pratiques (1 module au choix)	
Travaux pratique Transcriptome	D. Puthier
Travaux pratique Microbiologie	I. Gimbert
Travaux pratique Biotechnologies de la Santé	J.-C. Guillemot
Modules choix 1 (2 modules au choix)	
Outils en Bioinformatique	C. Brochier
Génomique	D. Puthier
Biotechnologies Pharmaceutiques	C. Ronin
Métabolismes Microbiens et leurs applications	P. de Philip, J-L Tholozan
Nouvelles Thérapies Cellulaires	J.-L. Romette
Hygiène et sécurité alimentaire	P. De Philip
Modules choix 2 (3 modules au choix)	
Modélisation moléculaire et Drug Design	P. Coutinho
Ingénierie des Protéines	G. Parsiegla
Immunotechnologie	J.-C. Guillemot
Programmation Perl et Biostatistiques	D. Gautheret / A. Lambert
Production des Protéines humaines recombinantes	C. Ronin
Métagénomique	G. Erauso
Biochimie Alimentaire	M. Asther
Imagerie Cellulaire	J.-C. Guillemot

Chaque module comprend 20heures

Les élèves suivent 5 modules + 1 module de Travaux pratiques

CONTENU DES MODULES

Ateliers Travaux pratiques (1 au choix)

1. Cascades de signalisation et Imagerie

(J-Claude Guillemot 40h)

Cascades de signalisation et organisation du cytosquelette :

Maintien de cellules en culture, transfection par la technique des liposomes d'ADNc permettant l'expression de protéines GFP. Suivi de l'efficacité de transfection et des conséquences de l'expression de ces protéines sur l'organisation du cytosquelette par microscopie confocale (au CIML).

Activation des récepteurs FcεRI de mastocytes, dissection des effets de l'activation de ces récepteurs sur l'organisation du cytosquelette.

Après l'acquisition des techniques de base de culture de cellules eucaryotes en GBMA-1, l'objectif de ce travail pratique est d'acquérir les techniques de transfection, de marquage, et de visualisation en microscopie confocale. Au cours de ce TP, il vous sera demandé d'effectuer un travail bibliographique dont la synthèse servira de support théorique.

2. Transcriptome

(D. Puthier, 40h)

Objectif : acquérir une expérience pratique des procédures d'analyse haut débit de l'expression des gènes. TP réalisé sur la plateforme transcriptome de Marseille-Génopole

Contenu : Mesure de profils d'expression génique à l'aide de microarrays. Visite/démonstration des robots de spotting. Extraction d'ARN, marquage, hybridation. Quantification et traitement des données.

3. Qualité Microbiologique

(Isabelle Gimbert 40h)

Contrôle de la qualité microbiologique des cosmétiques - Pharmacopée Européenne : conformité sanitaire, pouvoir inhibiteur intrinsèque, challenge test

Contrôle de la qualité microbiologique des aliments - mise en application de normes AFNOR et ISO: analyse complète de lait et de yaourt, recherche de germes spécifiques et validité de leur dénombrement

Comparaison de l'action d'un désinfectant sur *Pseudomonas aeruginosa* en culture et en biofilm.

Modules au choix 1 (2 modules sur 6)

1. Métabolismes Microbiens et leurs applications

(P. de Philip, J-L Tholozan)

Les micro-organismes jouent un rôle capital dans les grands cycles des éléments sur la planète. Leur incomparable faculté d'adaptation à des conditions environnementales extrêmes en fait des sources de choix de catalyseurs biologiques exploitables dans l'industrie. Seront abordées dans ce module, sous les angles physiologique, moléculaire et biochimique, les voies métaboliques essentielles impliquées dans les cycles du carbone de l'azote et du soufre notamment :

- La dégradation microbienne de la biomasse organique et le rôle des micro-organismes producteurs d'exoenzymes dépolymérisantes, (cellulases, amylases, laccases, estérases...).
- Les fermentations microbiennes qui conduisent à la production de molécules d'intérêt.
- Le métabolisme de l'hydrogène et son rôle dans les fermentations qui conduisent à la minéralisation du carbone organique.
- Le métabolisme du soufre, son rôle dans l'environnement et l'utilisation des bactéries qui y sont impliquées dans les procédés de biolixiviation.
- Le métabolisme de l'azote, son rôle dans la fixation de l'azote et dans l'environnement. La détection des pollutions par les nitrates et les procédés de dénitrification.

Des conférences par des industriels qui utilisent des procédés microbiologiques dans les domaines de la dépollution en milieu terrestre ou marin, des industries minières (biolixiviation) ou de la production d'enzymes industrielles seront organisées.

25h de cours

2. Hygiène et sécurité alimentaire

(P. de Philip, J-L Tholozan)

Hygiène alimentaire (qualité, altération, conservation): les micro-organismes présents dans les aliments, l'aliment en tant que milieu de croissance, méthodes de stabilisation des aliments (froid, atmosphère modifiée, conservateurs...), méthodes d'élimination des micro-organismes dans les aliments (appertisation, pasteurisation, ultra haute pression, radiations...), comportement des microorganismes face à ces stress.

Transformations alimentaires: les micro-organismes impliqués (bactéries lactiques, acétiques, propioniques, levures, moisissures), amélioration des souches, notion d'OGM, fermentation des produits végétaux (pain, vin, bière, légumes), fermentations des produits animaux (yaourt, fromages, nouveaux produits)

Analyse d'articles par les étudiants traitants des nouveaux traitements d'hygiène et de conservation et de la résistance des souches à ces traitements, de l'amélioration des souches, des techniques de suivi des transformations alimentaires.....

Jean-Luc Tholozan (IRD):

Toxicologie des infections alimentaires et germes impliqués

Sylvie Dequin (Institut des Produits de la Vigne)

Amélioration génétique des levures oenologiques

Jean-Marie Sablayrolles (Institut des Produits de la Vigne)

Amélioration des procédures de pilotage des fermentations

3. Biotechnologies Pharmaceutiques

(C.Ronin)

1- Le marché des BioIndustries de la Santé: Biotech, Pharma, Diagnostic

2-Identification des cibles thérapeutiques:

Présentation des Biotechnologies de la Santé

-les Secteurs (« Big Pharma » vs Biotechnologie)

-les Acteurs : Top 10 et Top50 . US vs Europe

-le Marché : cibles thérapeutiques prioritaires (2005-2010)

Les Récepteurs couplés aux Protéines G :

-Notions de pharmacologie et pharmacocinétique

-Classification et signature

- Relations structure-fonction : agonistes et antagonistes

-drug discovery

Olivier Clot

Canaux ioniques

-Classification et signature

-Relations structure-fonction : agonistes et antagonistes

- Régiosélectivité : système cardiovasculaire vs système nerveux

4. Nouvelles thérapies Cellulaires

(J.L.Romette)

Introduction sur les thérapies cellulaires (2 heures), avec un distinguo entre thérapies cellulaire, génique et ingénierie tissulaire. Présentation du contexte thérapeutique, industriel et économique

Ingénierie tissulaire (4 heures) : présentation du contexte scientifique se basant sur des exemples d'application (substituts cutanés , cartilagineux et osseux). Discussion autour des nouvelles orientations de cette pratique avec l'introduction de la biomécanique , les études des biomatériaux. L'exposé présente des exemples pour illustrer ces thèmes (substituts ligamentaires)

C.Henderson (Trophos et IBDM): Les maladies neurodégénératives : la neurodégénérescence et les pistes thérapeutiques basées sur l'implantation de cellules souches. L'exposé part du constat réalisé sur l'origine de certaines des ces maladies et propose des solutions thérapeutiques actuellement à l'étude. L'utilisation de nouveaux médicaments, leurs mécanismes d'actions.

Il est également présenté les techniques de culture de cellules souche neuronales et les applications du screening pour identifier de nouveaux principes actifs.

P. Pascal (HEH, Lyon): Réglementation et bioéthique. Ces nouvelles techniques thérapeutiques avec l'utilisation de cellules en tant que principe actif soulèvent de nombreux obstacles d'ordre réglementaire et éthique. L'exposé aborde ces points et les solutions proposées en France en Europe et aux USA.

C. Bagnis (EFS) : Thérapie génique. Prometteuse cette thérapie a montré ses limites. L'exposé présente en détail la démarche expérimentale, les traitements et les pathologies auxquelles ils s'adressent.

C Chabannon (Institut Paoli Calmettes): Immunothérapie. Les méthodes de traitement contre le cancer s'enrichissent des pistes ouvertes par l'utilisation de cellules du système immunitaire préparées à reconnaître les cellules cancéreuses. L'exposé présente les techniques de préparation de ces cellules et décrit les protocoles expérimentaux en cours.

5. Outils en Bioinformatique

(C. Brochier)

Objectif : appliquer les connaissances de bioinformatique acquises en tronc commun, notamment par la pratique des principaux outils.

Contenu : Utilisation d'outils bioinformatiques de base sous Unix (EMBOSS, Blast, Clustal, Fasta). Utilisation des logiciels pour analyse des microarrays.

6. Génomique

(D. Puthier)

Objectifs : appréhender l'ensemble des techniques haut débit pour l'étude des gènes et de leurs produits, ainsi que leurs principales applications industrielles.

Contenu : Séquençage, étude du transcriptome (RT-PCR, Diff. Display, EST, SAGE, Pucés à ADN) ; étude du protéome ; étude de l'interactome, SNP. Applications en santé, avec intervenants extérieurs de l'industrie et de la recherche.

Modules au choix 2 (3 Modules sur 9)

1. Systèmes d'expression Procaryotes

(C. Tardif)

Le module aura pour but de présenter les différents systèmes d'expression hétérologue, mettant en relief leurs caractéristiques particulières. Les étudiants seront sensibilisés à la mise en adéquation de la problématique d'expression avec le choix du système hôte – vecteur.

Des exemples concrets seront traités soit à travers l'étude d'articles scientifiques, soit à travers des conférences.

Introduction à la problématique d'expression hétérologue

- Systèmes d'expression bactériens, avec principalement *E. coli*

2. Ingénierie des protéines

(G.Parsiegla)

De la séquence au modèle : Banques de Données et serveurs de modélisation. (4H)

Modélisation par Swissmodel : (TD 2H)

Ingénierie rationnelle : Méthodes, Stratégies, Exemples (4H)

Ingénierie par méthodes évolutives : Méthodes et exemples (2H)

Criblage : IVC, Ribosome display, Phage Display, Cell-surface Display (2H)

Anticorps catalytiques et de novo - Design des Protéines (2H)

Ingénierie modulaire et Markers de la mutagenèse (2H)

Applications de la SAXS dans l'ingénierie des protéines (2H)

3. Module assurance qualité

(J.C.Sigoillot)

La démarche qualité dans les laboratoires de recherche (J-C Sigoillot)

Qualité : L'esprit des normes, les aspects environnementaux, l'audit qualité. A.Guérin, M. Drapier
 Evaluation des risques : (F. Coletti)
 Méthodes générales d'évaluation des risques (MOSAR...)
 Maintenance prévisionnelle, aide informatique
 Outils simples d'analyse des risques (microbiologiques surtout) dans le domaine :
 De l'agro-alimentaire et la restauration (HACCP), (N. Guerson)
 Dans le secteur Pharmacie-Santé (Bonnes pratiques)
 Sécurité dans l'entreprise, le document unique. (F. Coletti)

4. Imagerie cellulaire

(JC Guillemot)

Le développement des techniques d'imagerie a transformé cette technologie sophistiquée, réservée à des utilisateurs très spécialisés en un outil de « routine », tant pour la recherche que le diagnostic. La spécificité de cet outil fait qu'il est important d'en connaître les avantages et les limites.
 L'objectif de ce module est de vous donner les connaissances vous permettant d'en avoir une approche critique. Il ne suffit pas de voir quelque chose, encore faut-il savoir ce que l'on doit voir en intégrant les limites et potentiels de ces techniques.

Les fluorochromes : nouvelles générations, nouvelles applications. 2h
 Imagerie confocale, Vidéomicroscopie 2h
 Les techniques d'imagerie, FRET, FRAP etc. 2h
 Les techniques d'imagerie dans le criblage (4h)Dr . Trinquet, CISBIO (Nîmes)
 Imagerie *in vivo* 2h

Réalisation d'un CD-Rom permettant de pouvoir établir une collection d'images sur un thème donné illustrant les différentes techniques abordées.
 Selon le nombre d'élèves, il sera possible, ou non, d'avoir accès aux plateaux techniques d'imagerie.

5. Production de Protéines Eucaryotes

(C.Ronin)

-Choix de l'hôte idéal
 Stratégie d'expression des protéines glycosylées
 Expression des protéines membranaires
 Humanisation des systèmes d'expression: expression des médicaments recombinants
 -Production d'anticorps humanisés en système d'insecte :
Intervenant: M.CERUTTI (St Christol)
 -Production de protéines humaines en système CHO: échelle du mg au g.
Intervenant: P. GIRARD (Ecole Polytech, Lausanne)
 25h (cours 16h, conférences 9h)

6. Biochimie alimentaire

(Michèle ASTHER)

Ce module a pour objectif de donner les connaissances de base sur les principales réactions enzymatiques et/ou chimiques impliquées dans les procédés de transformation des aliments ; nature des substrats, réactions mises en jeu, produits formés, moyens de contrôle

Il comprend :

Un cours de 12h : Biochimie alimentaire (Mme ASTHER)

- les réactions de dépolymérisation et d'hydrolyse
 protéolyse et coagulation du lait, protéolyse et maturation des viandes, hydrolyse des lipides et production d'arômes, hydrolyse de l'amidon et production de sucres, hydrolyse des polysaccharides végétaux et clarification des jus de fruits, ...
- les réactions d'oxydation
 lipides et rancissement, polyphénols et brunissement, vitamines, pigments et modification des couleurs...
- les réactions de polymérisation et de condensation

réaction de Maillard et brunissement, réticulation de protéines et texturation des produits...

Un cours de 4h : Propriétés techno-fonctionnelles des macromolécules (Mme Rozieres)

Bases physico-chimiques des propriétés fonctionnelles des macromolécules naturelles Exploitation de ces propriétés dans les formulations alimentaires : propriétés épaississantes, gélifiantes, émulsifiantes, moussantes, viscoélasticité.

Travaux dirigés (4h) : analyses d'articles (Mme ASTHER)

les facteurs anti-nutritionnels, les aliments fonctionnels, les risques allergéniques, les additifs alimentaires...

7. Immunotechnologies

(JC Guillemot)

Objectifs : Les outils et les applications de l'immunologie

Au cours de la formation, les élèves ont acquis les fondamentaux de l'immunologie. L'objectif de ce module est de présenter les développements de l'immunologie sous un angle technologique, mettant le plus possible en relief le métier de l'ingénieur.

La diversité des anticorps.

Comment se génère le répertoire. 2h

Exemple d'applications en immunotechnologie :

Le biacore : 2h

Le phage display : 2h

Anticorps monoclonaux :

Les anticorps monoclonaux comme outils thérapeutiques, 2h

De la production d'anticorps à la mise au point de tests ELISA, 4h

Dr. Malergue Immunotech .

Analyse et présentation d'articles : 8h.

8. Biostatistiques et micro-arrays

(A. Lambert-D. Puthier)

Objectifs : Aborder la Programmation Perl et acquérir une meilleure compréhension des méthodes statistiques d'analyse de séquences.

Contenu : Vue d'ensemble des langages Perl et PHP avec exercices pratiques appliqués au traitement des séquences.

9. Métagénomique

(G. Erauso)

Objectifs : appréhender l'ensemble des techniques haut débit pour l'étude des gènes et de leurs produits, ainsi que leurs principales applications industrielles.

Contenu : Séquençage, étude du transcriptome (RT-PCR, Diff. Display, EST, SAGE, Puces à ADN) ; étude du protéome ; étude de l'interactome, SNP. Applications en santé, avec intervenants extérieurs de l'industrie et de la recherche.

PROGRAMME ENSEIGNEMENT

3ème ANNEE

MODULE DE FORMATION GENERALE ET SCIENCES DE L'INGENIEUR

UV 3.1: Anglais

(M.Frajut cours 15h TD 15h)

Objectifs pédagogiques :

Obtention du « TEST OF ENGLISH FOR INTERNATIONAL COMMUNICATION » avec un score de 750-800 points.

Faire un exposé en Anglais de 30mn environ devant la promotion à l'aide d'un diaporama.

Demande de stage et/ou demande d'emploi par une conversation téléphonique d'environ 15mn.

Cours :

L'anglais dans le domaine des embauches: CV, lettres de motivation.

Conversation, jeux de rôles, jeux de vocabulaire.

Anglais scientifique: les procédures de laboratoire, description des graphiques et tableaux

Séances à la Médiathèque :

Module audio :

Les thèmes d'intérêt général sont pris dans « Keep in Touch » (Greencard) et sont des enregistrements audios faits par des Anglophones de provenances variées. (GB, USA, Canada, Australie....etc).

Module Vidéo :

Un bulletin d'informations récent en langue Anglaise.

Module Internet :

Les sujets sont pris dans l'actualité dans le module Internet grâce à un des médias en ligne : BBC world, ABC, Sky News, CNN etc....

Module Reportage :

Un reportage vidéo d'une heure environ traitant d'un grand thème : la Famine ; le SIDA ; l'écologie.....etc

Module Téléphone : L'étudiant apprend à demander stages et emploi au téléphone en Anglais.

Chaque module Médiathèque est évalué par un travail écrit rendu à la fin des 2h de chaque séance. Une conversation réelle au téléphone sanctionnera le module « téléphone »

UV 3.3: Gestion et organisation de la production

(Mr Raveloson cours 15h TD 10h)

Evaluation économique des procédés: Objectifs : Situer le procédé dans son contexte technico-économique.(Analyse technico-économique, Analyse de l'investissement, Estimation du compte de résultat).

Faisabilité financière du projet: Objectifs : Approfondir les connaissances déjà acquises tant dans le domaine de l'évaluation économique des procédés que dans les modules initiaux de gestion de projet :

- les divers critères de rentabilité (économique, financier et commercial)
- les notions de valeur actuelle nette et de taux interne de rentabilité,
- l'utilisation cohérente des diverses méthodes d'actualisation,
- le coût des moyens de financement,
- les modalités du financement international .

Planification: Objectifs : Développer l'ensemble des spécificités relatives au projet en termes de coûts, de qualité et de délais.

Gestion de production: Objectifs : Les impératifs de production à court terme et les exigences de l'accroissement de la productivité à long terme.

- Les fonctions d'un système de production
- Gestion des données techniques
- Gestion des stocks

- Planification, ordonnancement et lancement de la production

UV 3.5: Introduction générale au droit

(C Gueydan cours 20h)

Caractères généraux du droit
 Les divisions du droit
 Les sujets de droit et la personnalité juridique
 Le système juridictionnel français
 Le système politique
 Le système administratif
 Le contrat de travail

UV 3.7: Bioinformatique

(C. Brochier, cours 4h TP 25h)

L'identification bioinformatique des gènes:

Cours:

- structure des gènes procaryote,
- structure des gènes eucaryotes,
- recherche de gènes par signatures
- recherche de genes par similitude

Travaux Pratiques:

- annotation complète d'une séquence contiguë de génome humain (introns, exons, UTR, promoteurs)
- rapport en HTML.

UV 3.9: Séminaires communs

Propriété industrielle

Mr Rampal

l'Institut National de Propriété Industrielle : la structure, son rôle. La protection industrielle: dépôts de brevets.

Carbohydrate Drug Research

Wessel (Hoffman La Roche)

Présentation d'une recherche internationale multi-site et nécessairement multi-disciplinaire

- relations médicaments et diagnostics
- cardiorégulateurs: digitaline, extraction de produits naturels à la synthèse
- médicaments anti-adhésion: virus de la grippe. Conception et AMM d'un inhibiteur de la neuraminidase permettant au virus d'infecter nos cellules.
- médicament anti-métastase: comment une molécule de type groupe sanguin active in vitro ne peut pas (encore) devenir un médicament.

Flow-sheet

J.L.Romette

Production d'interleukine 2 par CHOr pour essai clinique

L'interleukine 2 humaine - Procédé de production Sanofi - Production d'IL 2 par *E.coli* - Essais cliniques.

Mr Couderc, Sanofi-Aventis

Management des entreprises

Mr Delplanck (IBM – Service Formation)

Création d'entreprise

Mr Richard (Société capital risqué)

Approches génétiques non OGM d'amélioration des levures industrielles

Mr Marullo(Entreprise LEFORT)

UV 3.11 : Projet Bibliographique et industriel

Le but du projet est de juger de l'intérêt industriel d'un procédé biotechnologique. Il s'agit donc d'un avant-projet qui doit permettre de dégager les points critiques du procédé qui mériteraient des études au laboratoire ou au pilote (Ces études ne seront entreprises que si le procédé semble pouvoir être rentable à court ou moyen terme).

Il faut justifier le projet en termes d'objectifs (pourquoi produire de cette façon ? Pourquoi ce produit est intéressant par rapport à l'existant ?)

Le rapport réalisé doit comprendre :

Une recherche bibliographique détaillée concernant le produit et ses applications (Intérêt du produit), les voies possibles de production et la situation en matière de brevets.

Un mémoire de justification exposant clairement les choix technologiques possibles et les raisons conduisant à l'adoption de la solution retenue

Un mémoire de calcul expliquant le dimensionnement des principaux appareils, décrivant les flux de matière et d'énergie (flow-sheet), le tout permettant un chiffrage de l'installation.

Un mémoire économique débouchant sur l'établissement du prix de revient du produit et sur la durée d'amortissement de l'installation.

Le projet fait l'objet d'un rapport et d'une soutenance orale devant un jury.

UV 3.13 : Stage industriel (6 Mois)

Le stage doit se dérouler exclusivement en entreprise, il donne lieu à un rapport et une soutenance orale.

Parcours personnalisé : Modules optionnels

Biocatalyse industrielle	P.Couthino
Diagnostic moléculaire	Z. Dermoun
Bioinformatique	D.Gautheret
Biotechnologie végétale	C.Robaglia
Biomolécules à usage thérapeutique	C. Ronin
Nutrition	Mme Armand

Ateliers de travaux pratiques de 40h au choix :

- Biologie cellulaire

J.C Guillemot

ou

- Microbiologie

I.Gimbert

Ateliers de travaux pratiques de 20h au choix :

- Biologie cellulaire (2 ateliers différents)

J.C Guillemot

- Microbiologie (2 ateliers différents)

P.De Philip/I.Gimbert

- Bioinformatique

G.Parsieglà

Les étudiants doivent suivre 2 modules.

Chaque module comprend 20heures

Concernant les travaux pratiques, les étudiants optent pour 1 atelier de Travaux pratiques de 40h et 2 ateliers de 20h

Modules optionnels 3^{ème} année

1. Module biomolécules à usage thérapeutique / Mme Ronin

Classification des biomolécules à usage thérapeutiques : organiques, pseudopeptides, glycomimétiques et recombinants.

Notions de pharmacocinétique

Voie d'administration des biomolécules

Analogues structuraux : superagonistes et antagonistes

Validation des biomolécules humaines et recombinantes.

Développement préclinique et clinique

Demandes d'AMM : examen d'un dossier

Intervenants :

Mme Ronin

Mme Vogoyeau (Timone): Neuropharmacologie: les médicaments anti-parkinsoniens

Mme Fremont (Trophogen, US): Les protéines recombinantes de 2^{ème} génération et les nouvelles législations (AMM)

2 Module diagnostic moléculaire / Mme Dermoun

Ce module comprend des cours dispensés par des enseignants et des conférences réalisées par des professionnels de la santé de l'environnement , de l'agroalimentaire et de la commercialisation.

Le but est de connaître parfaitement les techniques nouvelles du diagnostic moléculaire et d'adapter la / les techniques à la problématique étudiée.

Axes sont développés : les biopuces, l'électrophorèse en champ pulsé, le ribotypage, la PCR.

Les Secteurs visés :

La santé : détection moléculaire des virus et bactéries, diagnostic épidémiologique.

L'alimentation : contrôle de la sécurité alimentaire, traçabilité (OGM, Analyse et authenticité des aliments).

Environnement : étude de la biodiversité, évaluation de la pollution d'un site et/ou des capacités dégradatives de populations microbiennes au sein d'échantillons naturels.

Intervenants :

Mme Dermoun P de Philip L Casalot (IRD)

Mme Frackowiak (Laboratoire de la Police Scientifique) : Utilisation des techniques moléculaires dans la police scientifique

Mme Roux labo hospitalier : Utilisation des techniques moléculaires pour l'analyse des prélèvements

Melle Galliot (Danone) : Mise au point de kits de diagnostic moléculaires appliqués à l'agroalimentaire

Mme Eveno (Biomérieux) : Mise au point de kits de diagnostic moléculaires appliqués à l'analyse médicale

3. Module bioinformatique / Isabelle Lesur Kuppin

Bases de données et MySQL

Le langage MySQL permet de créer et de mettre à jour les bases de données relationnelles utilisées dans la plupart des applications en génomique et bioinformatique.

4. Module biotechnologie végétale / Mr Robaglia

Christophe Robaglia, UII, Amélioration des plantes et transformation génétique

Christophe Robaglia, UII, Transgénèse et Résistance aux Virus

Xavier Rouau, INRA Montpellier Biotech des graines et transformation des produits

Roberto bassi, UII, Production de protéines recombinantes par les plantes

Vincent Arondel, CNRS Marseille, Biotechnologie des lipides végétaux

Mr vasseur phytoremediation

Mr Lefort : amelioration genetiye des plantes a l'INRA

Gilles Peltier, CEA Cadarache Bioproduction d'H2

Lise Jouanin, INRA Versailles, Biotechnologie de la Lignine

5. Module biocatalyse industrielle / Mr Coutinho

Introduction à la Biocatalyse Appliquée

-Enjeux Industriels / Environnementaux

-Limitations et Alternatives

Screening et Obtention de Biocatalyseurs

-Stratégies d'implémentation de nouveaux procédés

-découverte / obtention de nouveaux catalyseurs

Enzymes: Produits et/ou Agents

-Production

-Conditionnement

-Formes Commerciales

Immobilisation de Biocatalyseurs

-Techniques

-Supports

-Avantages / Inconvénients

Enzymes en Milieux Non-Conventionnels

-Milieu Organique et Supercritique

-Solvents Ioniques

-Micelles

Enzymes en Chimie Organique

-Implementations d'Activités

Enzymatiques dans des Procédés Chimiques

Applications Industrielles

6. Module nutrition / Mme Armand

Aliments, nutriments, besoins nutritionnels et apports nutritionnels conseillés (Enquête alimentaire, ANC 2001)

Digestion, absorption et métabolisme des lipides, glucides, protéines, vitamines (sujet sain, pathologies, facteurs

affectant la biodisponibilité)

Les aliments fonctionnels (définition, réglementation, intérêts des prébiotiques, probiotiques, acides gras oméga 3, anti-oxydants)

La nutriginomique

L'alimentation du sportif

Intervenants :

Mme Armand (INSERM U476 «Nutrition Humaine et Lipides» Marseille)

Mr Cara (Avantage Nutrition (Société conseil) Marseille).