

## Offre de stage : Optimisation des conditions de croissance et de stress de cultures de microalgues psychrophiles, afin de produire des molécules à haute valeur ajoutée (caroténoïdes)

Stage de 6 mois de niveau Master 2 ou fin de cycle ingénieur, pouvant débuter en février-mars 2023

### Contexte

Les microalgues sont des organismes unicellulaires photosynthétiques d'une grande diversité génétique. Leur composition cellulaire et leur capacité à adapter leur métabolisme selon leurs conditions de vie en font des outils de plus en plus utilisés en biotechnologie pour produire des molécules d'intérêt telles que des protéines, lipides ou encore des pigments.

Certains de ces pigments sont très recherchés pour leurs propriétés exploitables dans de nombreux domaines. Ainsi, l'astaxanthine, caroténoïde secondaire, offre un large éventail d'applications dans les secteurs de l'alimentaire, de la nutraceutique, des cosmétiques et de la pharmaceutique. Ce pigment de couleur rouge est l'un des antioxydants naturels les plus puissants. Cependant, il est aujourd'hui majoritairement produit par voie chimique. À l'heure actuelle, l'espèce de microalgue la plus utilisée à grande échelle pour la production d'astaxanthine naturelle est *Haematococcus pluvialis*, appartenant à la classe des *Chlorophyceae*. Cependant, cette souche ne se développe qu'à des températures modérées (20-25°C, organisme mésophile) et n'est donc pas exploitable en extérieur dans les régions froides sans système de régulation thermique.

Certaines microalgues, isolées dans des régions extrêmement froides, sont capables de se développer à basse voire très basse température (0-15°C, organismes psychrophiles). Certaines espèces ont la capacité de synthétiser des caroténoïdes secondaires, tels que l'astaxanthine, pour se protéger lorsque leur milieu de vie devient inadapté à leur développement, typiquement lorsqu'elles subissent une carence en nutriments en présence d'une forte intensité lumineuse.

### Sujet de stage

Le stage s'inscrit dans un projet de thèse en cours, en collaboration avec le laboratoire TIMR de l'UTC Compiègne, sur la mise en place d'un procédé de production et d'extraction de molécules d'intérêt à partir de microalgues psychrophiles. L'originalité de ce projet est de travailler avec des souches nouvelles, jamais exploitées industriellement, qui ont pour atout de se développer à basse température ce qui permet de réduire les coûts de chauffage notamment pour des cultures en extérieur. L'objectif sera d'optimiser la production de caroténoïdes secondaires par ces souches à l'échelle laboratoire (Erlenmeyers puis production en photobioréacteurs de 6 L).

La production de ces métabolites se réalise généralement en deux étapes : une première étape de croissance, (« green phase »), où les cellules sont cultivées dans un milieu optimisé pour leur croissance, puis une deuxième étape de maturation/stress (« red phase »), où les cellules sont transférées dans un milieu carencé sous forte lumière, ce qui induit la production de caroténoïdes secondaires.

Le stagiaire travaillera sur ces deux étapes en cherchant à optimiser la productivité en produit d'intérêt. Pour ce faire, il testera différentes conditions de culture (source de carbone, intensité lumineuse) selon un plan d'expériences et suivra le développement des souches (par densité optique, matières sèches) et la production de pigments d'intérêt (par HPLC). Pour la phase de stress, il travaillera selon un plan d'expérience pour déterminer les conditions de stress les plus efficaces (carence en nutriment, intensité lumineuse)

## **Profil et compétences attendues**

- Formation en Ecole d'ingénieur ou Master (M2) en microbiologie/biotechnologies
- Connaissances en bioprocédés et méthodes analytiques
- Compétences techniques de travail en laboratoire (notamment en conditions stériles)
- Des connaissances ou de l'expérience en cultures de microalgues serait un plus
- Qualités recherchées : rigueur, autonomie, curiosité, qualité de rédaction (français, anglais), travail d'équipe

## **Laboratoire d'accueil**

La Chaire de Biotechnologie de CentraleSupélec, inaugurée en novembre 2010 et hébergée par le Centre Européen de Biotechnologie et de Bioéconomie (CEBB), intervient dans trois domaines d'expertise :

- Caractérisation & conversion des lignocellulosiques,
- Biotransformation,
- Techniques séparatives.

Adossée au Laboratoire de Génie des Procédés et Matériaux (LGPM), la Chaire assure un lien étroit entre son établissement de tutelle, CentraleSupélec, et les acteurs économiques et académiques du territoire, en mettant son expertise de R&D au service de projets innovants. CentraleSupélec, avec sa formation d'ingénieurs généralistes de haut niveau, dispose d'une forte expertise en modélisation appliquée au génie des (bio)procédés et aux (bio)matériaux. En complément des approches expérimentales, les trois axes thématiques de la Chaire s'appuient donc naturellement sur un socle de compétences en Modélisation, simulation & visualisation plus particulièrement orienté vers la modélisation du vivant et le passage à l'échelle industrielle.

## **Modalités pratiques**

Le stage aura lieu au sein du Centre Européen de Biotechnologie et de Bioéconomie (CEBB) à Pomacle (Marne, 51). D'une durée de 6 mois, le stage pourra commencer entre février et mars 2023.

Gratification selon le barème en vigueur.

## **Contacts**

Madeleine Charbonnier : [madeleine.charbonnier@centralesupelec.fr](mailto:madeleine.charbonnier@centralesupelec.fr)

Adila Gherabli : [adila.gherabli@centralesupelec.fr](mailto:adila.gherabli@centralesupelec.fr)

## **Sites web**

Chaire de Biotechnologie : [www.chaire-biotechnologie.centralesupelec.fr](http://www.chaire-biotechnologie.centralesupelec.fr)

Laboratoire LGPM : [lgpm.centralesupelec.fr/](http://lgpm.centralesupelec.fr/)

CEBB : [www.cebb-innovation.eu](http://www.cebb-innovation.eu)

## Internship offer: Culture and stress conditions optimization of microalgae cultures to produce high-added value molecules (carotenoids)

**6 Months internship for a Master 2 or engineering student, possibility to begin in February-March 2023**

### Context

Microalgae are unicellular photosynthetic organisms with high genetic diversity. With their cellular composition and capacity to adapt their metabolism to their culture conditions, they are considered as useful tools in biotechnology to produce molecules of interest, such as proteins, lipids, or pigments.

Some of those pigments are highly valued for their properties applicable to different sectors. Astaxanthin, a secondary carotenoid, is valued in the food, nutraceutical, cosmetic and pharmaceutical industries. This red pigment is the most powerful antioxidant in nature. However, at the moment, most of the astaxanthin in the market is synthesized. To this day, the most used microalgae for bio-astaxanthin production is *Haematococcus pluvialis*, a *Chlorophyceae*. However, this strain can only grow at medium temperatures (20-25°C, mesophilic organism), so they cannot be operated outside in cold regions without thermoregulation.

Some microalgae isolated from polar regions can grow at low temperatures (0-15°C, psychrophilic organisms). Some of them have the capacity to accumulate secondary carotenoids, such as astaxanthin, to protect themselves from a harsh environment, typically nutrient deprivation with high irradiation.

### Internship tasks

This internship is a part of an ongoing thesis project, in collaboration with the laboratory TIMR of UTC Compiègne, on the setting up of a production and extraction process of molecules of interest from psychrophilic microalgae. The innovative aspect of this project is working with new strains that have never been operated at large scale and that can grow at low temperatures. This could be a way to reduce heating costs for outdoor cultures. The internship objective will be to optimize the production of secondary carotenoids by those strains at lab scale (Erlenmeyer flasks and production in 6L photobioreactors).

The metabolite production process is usually carried out in two steps: The first one ("green phase") is a growth stage on a growth-optimized medium, for the second one ("red phase"), the cells are transferred into a nutrient-deprived medium under high light that will induce secondary carotenoids, such as astaxanthin.

The intern will work on both of those steps, looking to optimize the interesting compound productivity. To do so, he will carry out a design of experiments with variations of the culture conditions (carbon source, light intensity). Growth will be monitored (Optical density, dry weight) along with pigment production (by HPLC). For red stage optimization, he will follow another design of experiments to determine the most efficient stress conditions (nutrient deficiency, light intensity)

### Candidate profile and expected skills

- Engineering formation or Master (M2) in microbiology/biotechnology
- Bioprocesses and analytical methods knowledge
- Technical skills in lab work (operation under sterile conditions)
- Knowledge or experience with microalgae cultivation would be an asset
- Desired qualities: rigor, autonomy, curiosity, writing skills (French, English), teamwork

## **About the Laboratory**

The CentraleSupélec Biotechnology Chair, inaugurated in November 2010 and hosted by the European Centre for Biotechnology and Bioeconomy (CEBB), operates in three areas of expertise:

- Characterisation & conversion of lignocellulosics,
- Bioprocessing,
- Separative techniques.

Backed by the Process and Materials Engineering Laboratory (LGPM), the Chair ensures a close link between its parent institution, CentraleSupélec, and the region's economic and academic players, by putting its R&D expertise at the service of innovative projects. CentraleSupélec, with its training of high-level general engineers, has strong expertise in modeling applied to (bio)process engineering and (bio)materials. In addition to experimental approaches, the three thematic axes of the Chair are naturally based on a foundation of skills in Modelling, Simulation & Visualisation, particularly oriented towards the modeling of living organisms and the transition to industrial scale.

## **Practical details**

The internship will take place at the European Centre for Biotechnology and Bioeconomics (CEBB) in Pomacle (Marne, 51). The internship will last 6 months and can start between February and March 2023. Gratification according to the current salary scale.

## **Contacts**

Madeleine Charbonnier: [madeleine.charbonnier@centralesupelec.fr](mailto:madeleine.charbonnier@centralesupelec.fr)

Adila Gherabli: [adila.gherabli@centralesupelec.fr](mailto:adila.gherabli@centralesupelec.fr)

## **Websites**

Chaire de Biotechnologie : [www.chaire-biotechnologie.centralesupelec.fr](http://www.chaire-biotechnologie.centralesupelec.fr)

Laboratoire LGPM : [lgpm.centralesupelec.fr/](http://lgpm.centralesupelec.fr/)

CEBB : [www.cebb-innovation.eu](http://www.cebb-innovation.eu)