



énergie atomique • énergies alternatives

## DOSSIER DE PRESSE



# Bioénergies : les recherches sur les biocarburants de 3<sup>ème</sup> génération

5 mai 2010

### CONTACTS PRESSE :

CEA / Service Information-Media

**Damien LARROQUE**  
01 64 50 20 97 - [damien.larroque@cea.fr](mailto:damien.larroque@cea.fr)

CEA Saclay / Siège  
Direction de la Communication  
Service Information-Média  
Tél. : (33) 01 64 50 20 11  
Fax : (33) 01 64 50 28 92  
[www.cea.fr/presse](http://www.cea.fr/presse)

## Sommaire :

<b>Bioénergies : les recherches sur les biocarburants de 3<sup>ème</sup> génération</b>	<b>3</b>
Le contexte	3
<b>Production de biocarburants par les microorganismes</b>	<b>7</b>
Introduction	7
<i>La photosynthèse</i>	7
<i>La production d'hydrogène</i>	8
<b>Lever un verrou pour la production d'hydrogène</b>	<b>8</b>
<i>Le verrou</i>	8
<i>Stratégies mises en œuvre</i>	8
<i>Du nouveau sur le mécanisme d'inhibition par l'oxygène</i>	9
<i>Une hydrogénase plus résistante</i>	10
<b>Biodiversité et bio-ingénierie pour améliorer la production de biocarburants</b>	<b>11</b>
<i>La production d'hydrogène</i>	12
<i>Stratégies mises en œuvre</i>	12
<i>Optimiser l'utilisation de l'amidon</i>	13
<i>La NAD(P)H deshydrogénase</i>	14
<b>La production de lipides neutres</b>	<b>15</b>
<i>Les développements industriels</i>	16
<b>S'inspirer du vivant pour produire des biocarburants</b>	<b>17</b>
<b>La photosynthèse artificielle</b>	<b>18</b>
<i>Le photosystème II</i>	18
<i>Le fonctionnement du photosystème II</i>	18
<i>Transformer l'énergie lumineuse</i>	19
<i>Couplage entre transferts d'électrons et de protons</i>	19
<b>Les catalyseurs bioinspirés et nanomatériaux</b>	<b>20</b>
<i>Le platine : un frein à la production d'H<sub>2</sub></i>	20
<i>Des catalyseurs à base de cobalt</i>	21
<i>Coupler catalyseurs et photosensibilisateurs</i>	21
<i>Un photocatalyseur sans platine</i>	22
<i>Vers des dispositifs technologiques</i>	22
<i>Faciliter la synthèse des photocatalyseurs</i>	23
<i>Un nanomatériau catalytique</i>	24
<b>Annexes I : la production d'hydrogène</b>	<b>26</b>
Principe de la production d'hydrogène par électrolyse de l'eau	26
Principe de la pile à combustible	27
<b>Annexes II : la plateforme</b>	<b>29</b>
<b>Annexes III : la Direction des sciences du vivant du CEA et les instituts impliqués dans les recherches sur les biocarburants</b>	<b>31</b>
<b>Références</b>	<b>35</b>

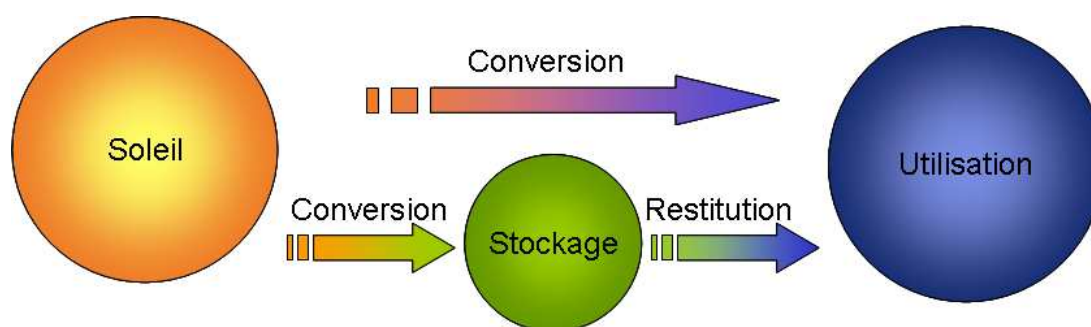
## Bioénergies : les recherches sur les biocarburants de 3<sup>ème</sup> génération

### Le contexte

L'effet de serre, l'épuisement des ressources naturelles, les variations du prix du pétrole sont des sujets de forte préoccupation à l'échelle mondiale. Face à ces enjeux énergétiques et écologiques majeurs un effort public national soutenu est lancé en faveur des nouvelles technologies de l'énergie, renouvelables et non génératrices de gaz à effet de serre. La maîtrise de ces nouvelles technologies revêt une telle importance en termes de compétitivité, qu'il est nécessaire que la France cherche à prendre une position en pointe dans ce domaine pour assurer un avantage compétitif à son économie et à ses entreprises.

Le CEA a vu récemment ses missions élargies en ce sens. Déjà particulièrement actif dans les domaines des applications photovoltaïques, du stockage électrochimique de l'énergie (batteries), de la production électrochimique ou autre d'hydrogène, du développement des piles à combustible ainsi que des bioénergies, il va davantage orienter ses recherches vers ces technologies nouvelles et mettre en place des plateformes technologiques qui permettront d'industrialiser leur production

À l'échelle terrestre, l'énergie solaire reçue représente environ 10 000 fois la consommation énergétique annuelle de l'humanité. Elle constitue donc de toute évidence la source primaire d'énergie renouvelable la plus abondante. Cependant, son utilisation reste soumise au développement de systèmes de conversion et stockage efficaces et économiquement viables.



La photosynthèse est un excellent moyen naturel de conversion et de stockage de l'énergie solaire, sous une forme stable et durable (biomasse/carbone organique). L'idée d'utiliser la photosynthèse commence à être intégrée dans les stratégies économiques *via* l'émergence des biocarburants.

La production de biocarburants est l'une des réponses privilégiées par la France et l'Union européenne aux défis énergétiques des transports à l'horizon 2020. L'UE vise

notamment l'utilisation des biocarburants pour 10% des carburants consommés par les transports en 2020.

Les biocarburants de 2<sup>ème</sup> génération qui utilisent la matière non alimentaire des plantes (paille, tiges, bois, etc.) présentent dès à présent un bilan écologique plus satisfaisant que la première génération. Le CEA est fortement impliqué dans leur développement, et suit pour cela deux directions parallèles :

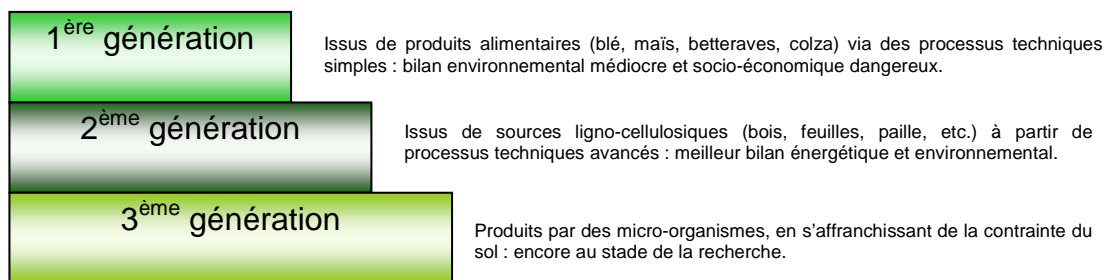
- lever les verrous technologiques persistants sur les étapes de production des biocarburants, et l'augmentation des rendements masse par l'apport d'énergie externe, notamment sous forme d'hydrogène ;
- maîtriser l'intégration des différentes étapes technologiques pour de futurs procédés industriels.

Ces deux axes permettent d'étudier différents critères sur l'ensemble d'une chaîne de production : rendements, matières valorisées, bilans CO<sub>2</sub>, coûts, etc.

Le CEA est engagé dans deux projets: BioTfuel et Syndiese, qui expérimentent des technologies différentes.

Parallèlement à cette recherche technologique, qui vise la mise au point de démonstrateurs ou prototypes préindustriels, le CEA mène, à travers sa Direction des sciences du vivant, une recherche plus fondamentale consacrée à la 3<sup>e</sup> génération de biocarburants, qui permettra de s'affranchir d'une occupation des sols dédiée à la culture de la biomasse.

## Biocarburants



Car l'on sait déjà que, dans un avenir proche, il faudra passer aux biocarburants de troisième génération pour ne pas entrer en concurrence avec les productions répondant aux besoins de l'alimentation humaine ou des industries de transformation. Les équipes de la DSV s'attachent donc à développer des biocarburants produits par des microorganismes. Aujourd'hui, ces biocarburants sont mondialement considérés comme une filière d'avenir. Ils suscitent à la fois l'intérêt du monde de la recherche et celui des industriels. Cependant, les projets en sont encore, pour l'instant, au stade de la R&D et plusieurs années seront nécessaires pour parvenir à une production industrielle.

Grâce aux expertises reconnues des équipes de la Direction des sciences du vivant sur les mécanismes fondamentaux de la photosynthèse, sur les études structurales

des enzymes (hydrogénases) ainsi que sur les catalyseurs et la chimie bio-inspirée, le CEA a lancé en 2005 un programme BioH<sub>2</sub>, pour renforcer la recherche sur la production de bio-hydrogène. Deux axes principaux de recherche ont été abordés dans ce programme :

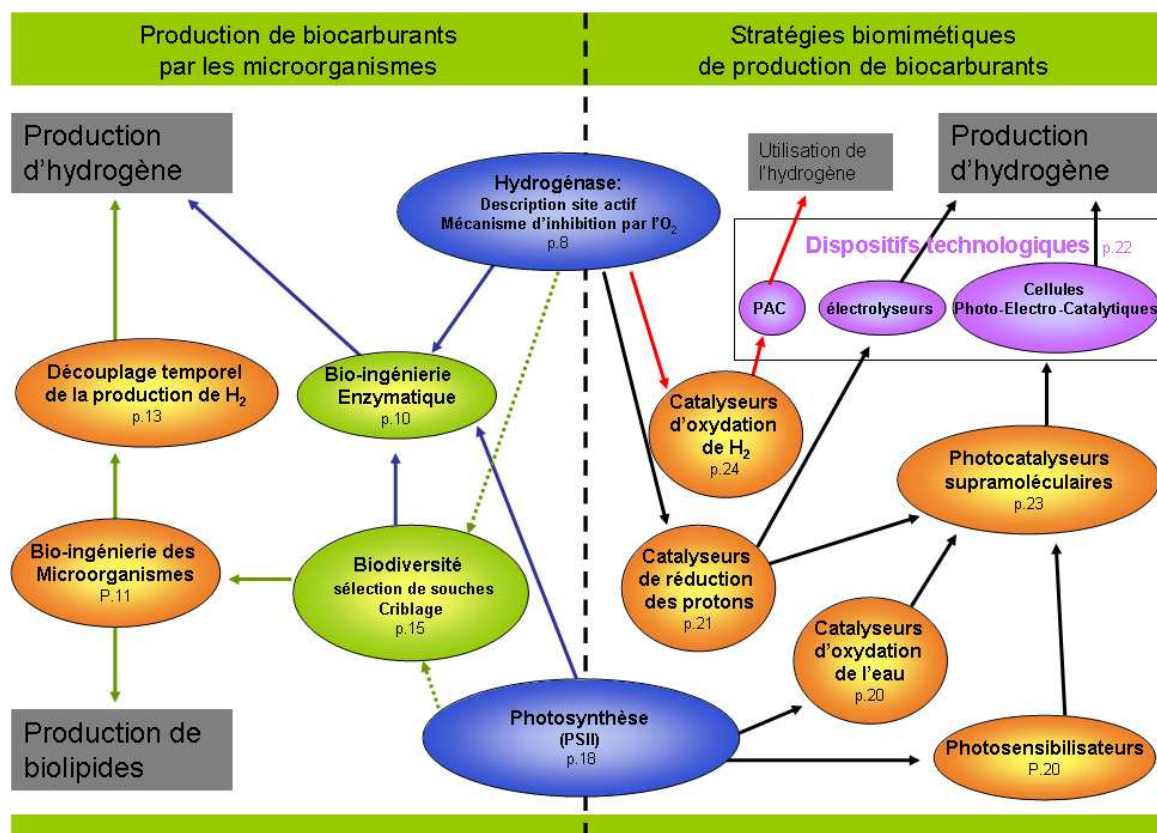
- Explorer les capacités des micro-organismes à produire de l'hydrogène, à partir d'eau et de soleil, identifier les verrous bloquants de cette production et proposer des voies d'optimisation.
- Développer, par une approche biomimétique, des catalyseurs pour la production photocatalytique d'hydrogène par conversion de l'énergie solaire

Les enjeux et avancées de ce programme sont rapportés dans ce dossier.

Depuis 2007, ces recherches ont été élargies à l'exploration des capacités de synthèse, par voie biologique ou bio-inspirée, de composés carbonés riches en énergie utilisables comme source de biocarburants (biolipides, bioéthanol...) et également à l'élaboration de catalyseurs alternatifs au platine pour des utilisations en pile à combustible. La mise au point de ces procédés s'appuie sur des recherches fondamentales en chimie (catalyse biomimétique ou bio-inspirée) et en photosynthèse, mais également sur les nouvelles avancées de la biologie (génomique, protéomique, métabolomique, génétique, biologie des systèmes...). Ces recherches sont conduites essentiellement en partenariat avec le CNRS et les universités d'Aix-Marseille, d'Orsay (Paris XI) et de Grenoble. Elles s'appuient également sur la culture de la valorisation technologique des découvertes scientifiques au CEA, pour accélérer les applications technologiques issues de ces recherches fondamentales.

Dans le cadre du prochain contrat d'objectifs Etat-CEA (2010-2013), en cours de finalisation, les recherches sur les bioénergies à la Direction des sciences du vivant poursuivront leur développement selon les deux axes principaux décrits ci-dessus. L'ambition est d'atteindre sur cette période au moins un doublement de l'effort consacré à ce domaine. Pour cela, il sera essentiel de mobiliser, au sein de projets pluridisciplinaires, les compétences existantes du CEA en chimie, en physique et en biologie, et de tirer parti du renforcement récent des capacités de l'organisme dans le domaine de la génomique et de l'exploration de la biodiversité.

Au-delà des ressources déjà identifiées, l'Emprunt national pourrait constituer une nouvelle source de financement pour des projets visant à accélérer les recherches dans ce domaine, notamment autour de la plate-forme Héliobiotec à Cadarache et du Genoscope à Evry, en les orientant vers des partenariats industriels.

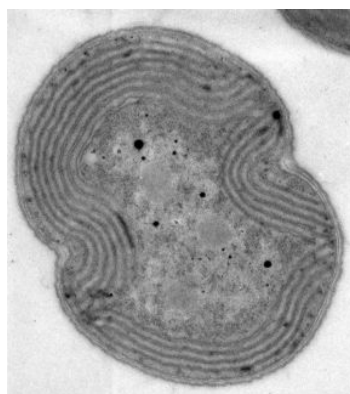
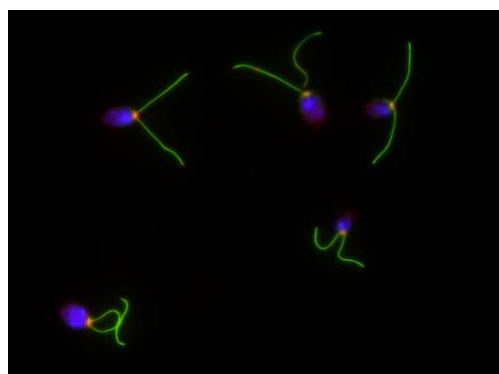


Les voies de recherche sur les biocarburants développées à la Direction des sciences du vivant

## Production de biocarburants par les microorganismes

### Introduction

Le monde des microalgues et des cyanobactéries constitue un formidable réservoir de biodiversité à peine exploré : sur un million d'espèces estimées environ 30 000 sont décrites. Or, il existe un potentiel considérable, et quasi inexploité, de production de bioénergie par l'action de ces microorganismes photosynthétiques. En effet, certains d'entre eux ont la capacité de produire des composés d'intérêt énergétique comme les lipides (source de biodiesel) ou l'hydrogène (pour utilisation dans des piles à combustible et enrichissement de la biomasse). Leur utilisation permet d'envisager le **développement de procédés innovants de production de biocarburants respectueux de l'environnement et n'entrant pas en compétition avec la production alimentaire.**



*Chlamydomonas* vue par microscopie à fluorescence (à gauche) ; vue en microscopie électronique à transmission de la cyanobactérie *Synechocystis* PCC6803 (à droite)

### La photosynthèse

Certains microorganismes utilisent la photosynthèse pour convertir l'énergie solaire en énergie chimique et fabriquer, à partir de dioxyde de carbone (CO<sub>2</sub>) atmosphérique, les molécules carbonées qui composent le vivant (voir l'annexe). Il s'agit là de l'origine de la biomasse. **Pour transformer le dioxyde de carbone en biomasse, il faut le réduire<sup>1</sup>, c'est-à-dire lui apporter des électrons.**

<sup>1</sup> Une réaction d'oxydo-réduction est une réaction chimique au cours de laquelle se produit un transfert d'électrons. L'espèce chimique qui capte les électrons est dite réduite ; celle qui les cède, oxydée.

Dans les organismes photosynthétiques, l'énergie solaire, sous forme de photons, est absorbée par la chlorophylle, un pigment vert situé dans la membrane des chloroplastes<sup>2</sup>. L'énergie ainsi captée est transportée jusqu'à des centres réactionnels<sup>3</sup> qui effectuent une séparation de charges libérant des protons et des électrons, servant à réduire le CO<sub>2</sub> atmosphérique pour permettre la synthèse de molécules carbonées. C'est le centre réactionnel appelé **photosystème II** (PS II) qui est responsable de la séparation de charges initiale. Ce processus est couplé, au sein même du PSII, à une première réaction catalytique, l'oxydation de l'eau, qui permet de prélever les électrons nécessaires sur les molécules d'eau. Elle se traduit par un dégagement concomitant d'oxygène.

Les électrons ainsi photo-générés sont ensuite utilisés pour produire la biomasse à partir de CO<sub>2</sub>, selon une cascade de réactions, elles-aussi catalysées par des enzymes.

### ***La production d'hydrogène***

En parallèle de la production de biomasse à partir de CO<sub>2</sub>, certains microorganismes ont également la capacité de réduire des protons, toujours à l'aide des électrons libérés lors de l'oxydation de l'eau, pour donner de l'hydrogène. Cette réaction nécessite un couplage étroit entre la photosynthèse et une enzyme appelée **hydrogénase**.

De nombreux systèmes bactériens contiennent cette enzyme qui leur permet soit d'utiliser l'hydrogène, présent à l'état de trace dans le milieu naturel, comme source d'énergie, soit de le produire par réduction de l'eau comme un sous-produit de leur métabolisme. Ce processus est extrêmement efficace dans des milieux anaérobies (sans oxygène). Mais, lorsqu'il est couplé à la photosynthèse, il devient transitoire et ne dure que quelques minutes car il constitue une sorte de soupape de sécurité pour l'organisme soumis à certaines conditions de stress, comme une illumination soudaine en absence d'oxygène.

## ***Lever un verrou pour la production d'hydrogène***

### ***Le verrou***

***L'un des principaux obstacles à la production durable d'hydrogène par les microorganismes photosynthétiques est l'inhibition de l'hydrogénase par l'oxygène produit lors de la photosynthèse.*** C'est cette inhibition qui fait de la production naturelle d'hydrogène par les microorganismes un phénomène fugace.

---

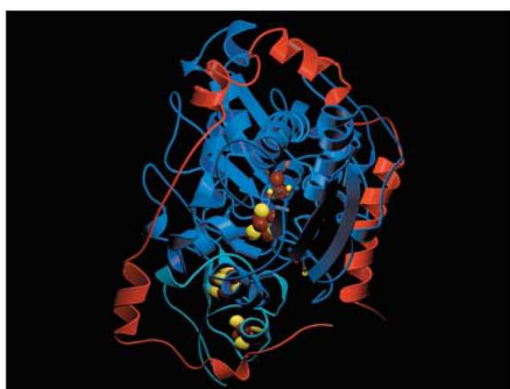
<sup>2</sup> Chloroplaste : structure cellulaire, siège de la photosynthèse chez les végétaux.

<sup>3</sup> Centre réactionnel : le centre réactionnel d'un photosystème est la partie dans laquelle se produit la réaction de séparation de charge d'une chlorophylle excitée.



Pour lever ce verrou primordial, les chercheurs ont pour objectif **de comprendre les mécanismes déterminants de cette inhibition en s'inspirant de la diversité des enzymes et d'en déduire des stratégies de bio-ingénierie pour concevoir et tester des hydrogénases tolérantes à l'oxygène**. A terme, l'ambition est de mettre en œuvre des approches génétiques permettant d'optimiser l'expression de ces enzymes performantes chez des microalgues et des cyanobactéries.

Pour cela, ils s'appuient notamment sur leur longue expertise dans le domaine des métalloenzymes<sup>4</sup>, des enzymes capables de métaboliser les gaz, et en particulier des hydrogénases qui en font partie. La structure cristallographique de deux types d'hydrogénases a d'ailleurs été résolue au CEA dans les années 1990, dans les laboratoires de l'IBS<sup>5</sup>, à Grenoble.



Structure moléculaire d'une hydrogénase à Fer (Clefs CEA 50-51)

### Stratégies mises en œuvre

L'hydrogénase est une enzyme composée d'un site actif<sup>6</sup> au niveau duquel l'hydrogène est synthétisé et d'un canal hydrophobe par lequel l'hydrogène est transporté jusqu'à ce site. Ce canal est également utilisé par l'oxygène pour venir inhiber l'enzyme. Aussi, pour modifier la sensibilité de l'enzyme à l'oxygène les chercheurs tentent d'agir sur deux leviers :

---

<sup>4</sup> Métalloenzymes : enzyme ayant un ou plusieurs ions métalliques associés à leur structure protéique et essentiels à leur activité catalytique ou au maintien de leur structure tridimensionnelle.

<sup>5</sup> IBS : Institut de biologie structurale Jean-Pierre Ebel (voir annexe III).

<sup>6</sup> Site actif : le site actif est la partie du catalyseur ou d'une enzyme qui va interagir avec le(s) substrat(s) pour former le(s) produit(s).

- **diminuer la taille du canal hydrophobe afin de limiter l'arrivée de l'oxygène ;**
- **faciliter la réactivation du site actif, c'est-à-dire lever le plus rapidement possible l'inhibition une fois que l'oxygène a interagi avec le site actif.**

Pour cela il est indispensable de caractériser le mode de transport de l'oxygène dans ce canal.

#### **Du nouveau sur le mécanisme d'inhibition par l'oxygène**

Des chercheurs de l'IBS et de l'iBEB<sup>7</sup>, en collaboration avec le Laboratoire de bioénergétique et ingénierie des protéines (CNRS/Marseille), ont développé deux méthodes simples permettant de mesurer les vitesses de diffusion de l'oxygène et de l'hydrogène à travers l'hydrogénase. Avec ces nouvelles techniques, ils ont montré que **certains acides aminés qui tapissent l'intérieur de cette enzyme modulent la vitesse de diffusion des molécules gazeuses**. Il a alors été possible d'approfondir les mécanismes d'interaction de l'oxygène avec le site actif par une mutagenèse systématique d'acides aminés constituant la partie terminale du canal amenant les gaz au sein de l'enzyme.

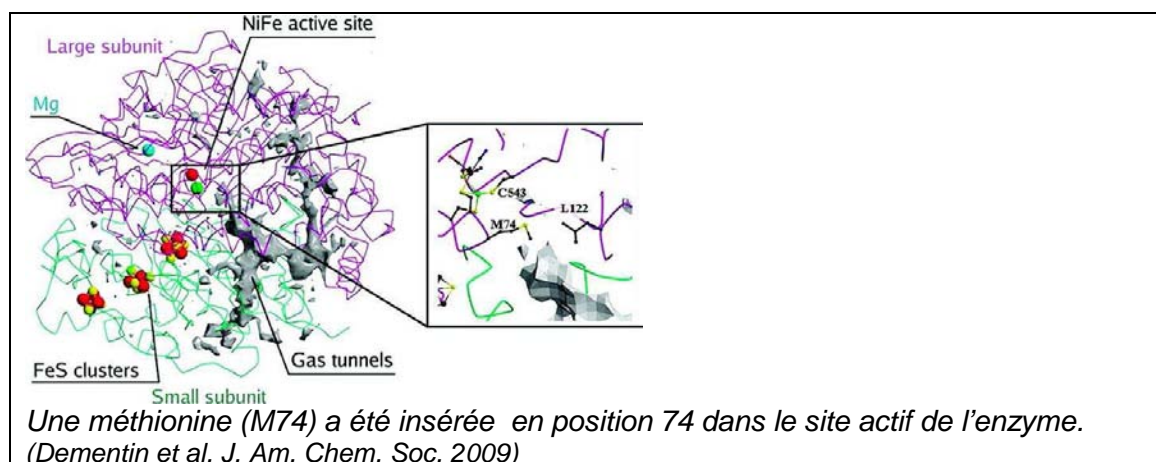
(Leroux et al. PNAS 2008 ; Liebgott et al. Nat. Chem. Biol. 2010)

Ainsi, la modification de certains acides aminés, du canal ou du site actif, par génie génétique permet d'influer sur le transport de l'oxygène. Les chercheurs ont alors étudié dans quelles mesures ces transformations pouvaient également diminuer son effet inhibiteur sur l'hydrogénase.

#### **Une hydrogénase plus résistante**

Un travail conjoint des chercheurs de l'iBEB, de l'IBS et du Laboratoire de bioénergétique et ingénierie des protéines (CNRS/Marseille) a permis de montrer que la modification par génie génétique d'une hydrogénase bactérienne, avec notamment l'incorporation de méthionines à proximité du site actif, permettait de diminuer considérablement sa sensibilité à l'oxygène. **Ce résultat constitue le premier exemple publié de la modification dirigée d'une hydrogénase aboutissant à une amélioration effective de sa tolérance à l'oxygène.**

<sup>7</sup> iBEB : Institut de biologie environnementale et de biotechnologie (voir annexe III).



Ce premier pas confirme que cette voie de recherche ouvre de nouvelles perspectives pour entreprendre la modification d'enzymes d'organismes photosynthétiques et ainsi améliorer leurs performances en termes de production d'hydrogène. La prochaine étape consistera donc à introduire ces modifications dans les hydrogénases de cyanobactéries et à déterminer leur efficacité *in vivo*.

## Biodiversité et bio-ingénierie pour améliorer la production de biocarburants

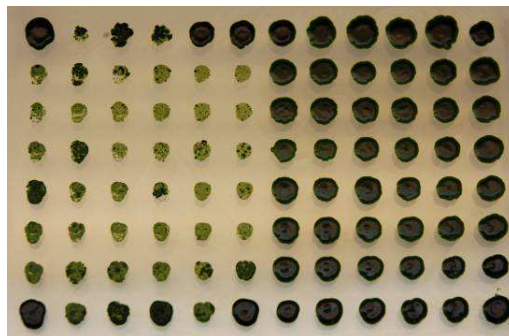
Naturellement, le métabolisme des microorganismes est essentiellement dirigé vers la croissance et la reproduction. **Tout l'enjeu est donc de domestiquer ces microorganismes pour rediriger leur métabolisme vers les voies de production de composés riches en énergie utilisables pour la production de biocarburants**, qu'il s'agisse d'hydrogène ou de lipides. Cette voie de recherche est développée sur des algues vertes ou des cyanobactéries. Certaines espèces de microalgues, comme *Chlamydomonas reinhardtii*, sont capables de produire les deux types de composés.

Les travaux des chercheurs de la Direction des sciences du vivant visent à comprendre les mécanismes de conversion de l'énergie solaire et leurs régulations, puis à proposer des stratégies innovantes pour orienter le métabolisme vers la synthèse de composés d'intérêt. Dans ce cadre, les travaux en cours portent principalement sur l'**optimisation du couplage** entre :

- **photosynthèse et production d'hydrogène**
- **photosynthèse et stockage cellulaire de lipides (convertibles en biodiesel) ou d'amidon (convertible en bioéthanol).**

### **Les approches globales**

Dans cette optique, les chercheurs de la Direction des sciences du vivant s'appuient sur les nouvelles avancées de la biologie qu'il s'agisse de génomique, de protéomique, de métabolomique<sup>8</sup>, de génétique ou de biologie des systèmes. Ces **approches dites « globales »** sont complétées par le développement d'outils **de criblage haut-débit<sup>9</sup> qui permettent une exploration systématique de la biodiversité** afin de rechercher des organismes, des enzymes ou des gènes présentant des propriétés d'intérêt.



*Différents modes de culture des microalgues (en flacons et sur gélose).*

### **La production d'hydrogène**

**En utilisant ces approches « globales », les chercheurs testent d'autres stratégies pour faire sauter le verrou qui bloque la production d'hydrogène.** Ils explorent ainsi chez l'algue unicellulaire *Chlamydomonas reinhardtii* les voies métaboliques et les voies de transfert d'électrons impliquées dans le processus de photoproduction d'hydrogène afin d'en identifier les mécanismes régulateurs et d'optimiser ces capacités de production.

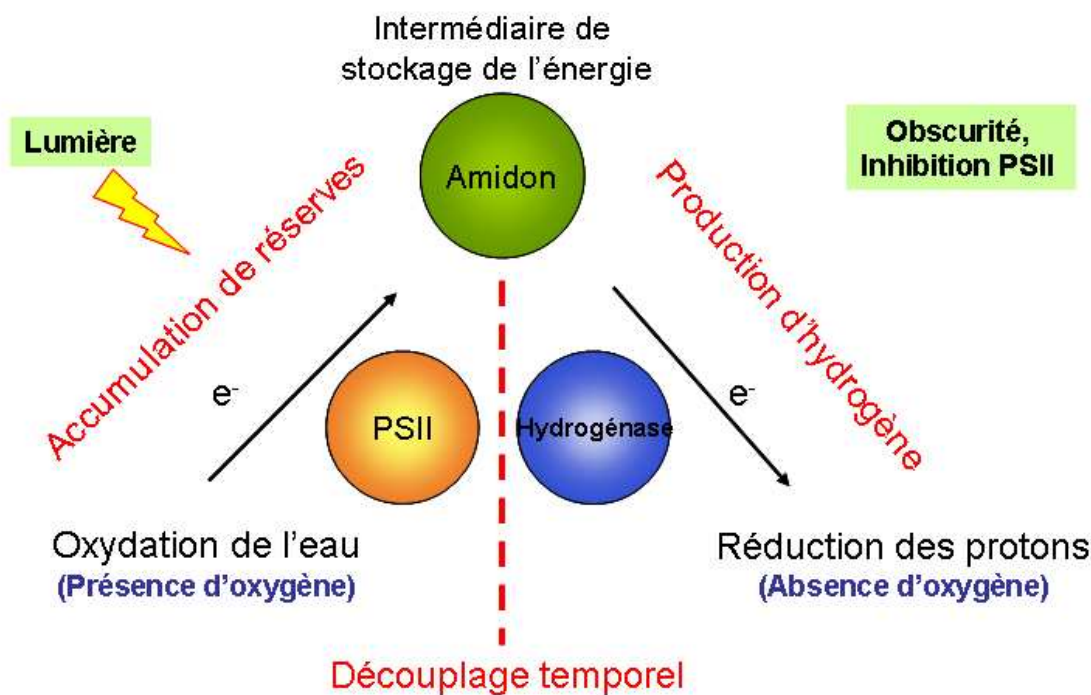
#### **Stratégies mises en œuvre**

Actuellement, les **études ont pour but de rechercher des hydrogénases plus performantes (résistantes à l'oxygène) et des organismes aux capacités de production d'hydrogène plus importantes.** Elles se basent sur des méthodes de criblage haut-débit soit pour explorer la biodiversité et rechercher des enzymes ou des organismes d'intérêt soit pour analyser la fonction des gènes via le développement d'approches de type génomique fonctionnelle.

<sup>8</sup> Métabolomique : étude, par des approches globales, de l'ensemble des métabolites (sucres, acides aminés, acides gras, etc.) présents dans une cellule, un organe ou un organisme.

<sup>9</sup> Criblage à haut débit : technique visant à étudier et à identifier dans les chimiothèques un grand nombre de molécules aux propriétés nouvelles, biologiquement actives, ceci dans un temps très court. Le criblage à haut débit s'appuie sur la bio-informatique, la génomique, la protéomique, la robotique, etc.

Une stratégie alternative à l'amélioration de la résistance de l'hydrogénase à l'O<sub>2</sub> consiste à **effectuer un découplage temporel entre deux phases de la photosynthèse**. Il s'agit de dissocier la phase de photosynthèse oxygénique au cours de laquelle l'oxygène est produit de celle de production d'hydrogène par réduction des protons en absence d'oxygène. La bascule entre ces deux phases est réalisée en stoppant la réaction d'oxydation de l'eau (au niveau du photosystème II) pour diminuer la quantité d'oxygène offrant ainsi à l'hydrogénase la possibilité de travailler dans des conditions optimales. Pour cela **les chercheurs jouent notamment sur la capacité de ces microorganismes à stocker l'énergie produite lors de la phase oxygénique sous forme d'hydrates de carbone tel que l'amidon**. En absence de production d'oxygène photosynthétique (soit à l'obscurité, soit à la lumière dans des conditions où le photosystème II est inhibé), l'algue est capable de puiser dans son stock d'amidon pour le dégrader et ainsi libérer des électrons qui peuvent remplacer ceux fournis lors de l'oxydation de l'eau.



**Découplage temporelle des deux phases de la photosynthèse.**

### **Optimiser l'utilisation de l'amidon**

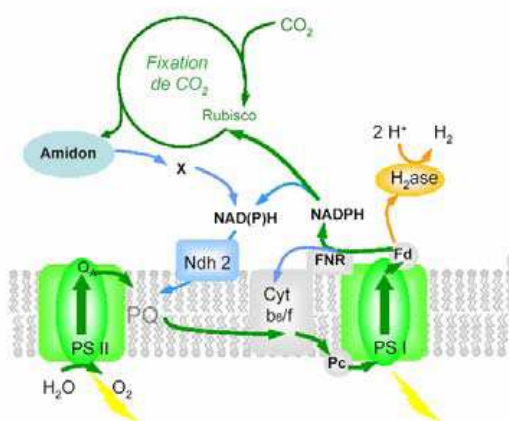
Pour réaliser ce découplage plusieurs étapes doivent être améliorées. Dans un premier temps, il faut trouver le moyen de stopper la production d'oxygène par le photosystème II, lorsque la quantité d'hydrates de carbone est suffisante. Comment ? En inhibant le photosystème II, ce qui est réalisable en laboratoire sous l'action de certains composés chimiques ou en plaçant les organismes en conditions de culture particulières, notamment de carence en soufre. En parallèle, les chercheurs de la Direction des sciences du vivant développent **d'autres moyens moins drastiques**

**pour inhiber ce photosystème, et ceci à volonté. Ils utilisent notamment des interrupteurs génétiques dépendants du cuivre**, développés à l'université de Genève (Surzycki et al. PNAS 2007).

Dans un second temps, il faut optimiser le transfert d'énergie depuis l'amidon vers la production d'hydrogène. Pour cela, les chercheurs mettent en place des **approches génétiques via la recherche de microorganismes présentant des perturbations du métabolisme de l'amidon pour identifier des gènes clés permettant le contrôle et l'optimisation de ce processus**.

### La NAD(P)H deshydrogénase

Les chercheurs de l'IBEB ont ainsi identifié une **enzyme, la NAD(P)H deshydrogénase chloroplastique (Ndh2), jouant un rôle essentiel dans le transfert d'énergie depuis l'amidon vers la production d'hydrogène**. En effet des microorganismes déficients en cette enzyme produisent moins d'hydrogène, confirmant, par là même, son implication dans ce processus. Les scientifiques poursuivent la caractérisation de cette enzyme dans les microorganismes afin de mieux comprendre son rôle et sa régulation.



Représentation des deux voies de transfert d'électrons impliquées dans la production d'hydrogène chez la microalgue *Clamydomonas reinhardtii* : stockage de l'énergie sous forme d'amidon (flèches vertes) et mobilisation des réserves pour produire l'hydrogène (flèches bleues).

(Jans et al. PNAS 2008 ; Desplats et al. JBC 2009).

Il a également été démontré *in vitro* que l'augmentation de la quantité de cette enzyme permet de stimuler les flux d'électrons concourant à la production d'hydrogène. Les chercheurs sont actuellement en train de développer **des mutants de la NAD(P)H deshydrogénase qui présentent une activité augmentée de cette enzyme *in vivo***. Il leur reste désormais à installer de façon pérenne cette mutation dans des souches d'algues.

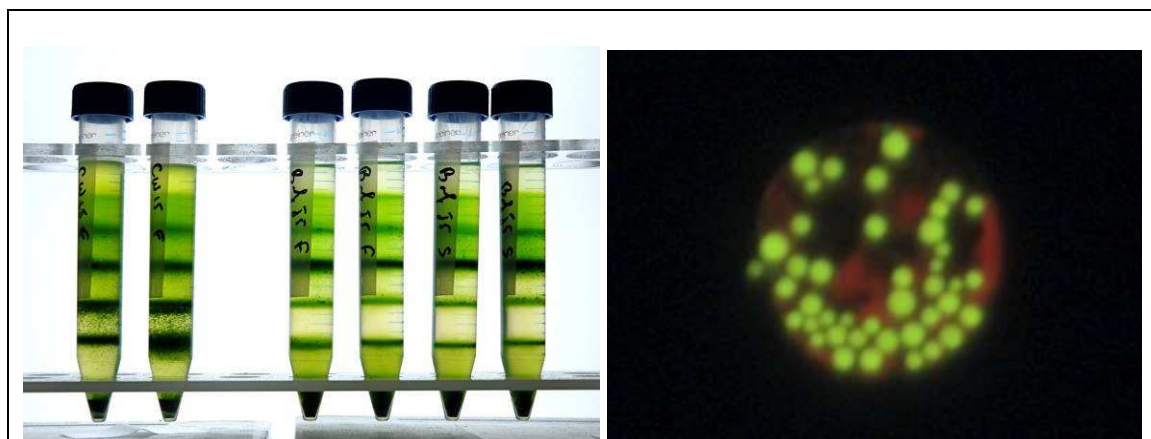
**Si l'ensemble de ces stratégies apportent différentes pistes encourageantes pour la création de souches d'algues plus efficaces dans la production d'H<sub>2</sub>, le passage à l'échelle industrielle de l'utilisation de ces microorganismes**

***nécessitera encore beaucoup de travail, notamment une optimisation raisonnée à l'échelle système de l'ensemble des facteurs identifiés.***

### **La production de lipides neutres**

Certaines espèces de microalgues, appelées oléagineuses, accumulent des quantités importantes de lipides, constituant ainsi une source prometteuse de biodiesel. Toutefois, l'accumulation de lipides nécessite de soumettre les microalgues à des conditions défavorables de culture (limitation en azote ou fortes illuminations), ce qui nuit fortement à la productivité du système.

***Les recherches visent donc à comprendre les voies de biosynthèse des lipides et leurs régulations en vue contrôler et d'optimiser l'accumulation de lipides.*** A titre d'exemple, une des pistes envisagées consiste à « tromper » les microorganismes en leur fournissant un signal pour activer leur production de lipides sans affecter leur rendement. Cette stratégie s'inspire de l'étude systémique des mécanismes régulant la biosynthèse et le stockage des réserves carbonées menée à l'IBEB.



*A gauche : fractionnement cellulaire et séparation des composantes membranaires de microalgues en vue de la détermination de leur composition lipidique.*

*A droite : accumulation de lipides neutres chez la microalgue *Chlamydomonas* visualisée par la fluorescence d'une sonde lipophile (coloration verte)*

***Les chercheurs sont ainsi parvenus, avec certaines souches mutantes de la microalgue *Chlamydomonas reinhardtii*, à une accumulation de lipides correspondant à 50 % de la matière sèche, alors qu'elle est de l'ordre de 10% chez l'écotype<sup>10</sup> sauvage. Cette accumulation étant obtenue en plaçant les algues dans une***

<sup>10</sup> Ecotype : un écotype est une population d'une espèce donnée qui présente des caractéristiques spécifiques du milieu dans lequel elle vit.

situation de stress (carence nutritionnelle), elle entraîne en retour une diminution de la productivité de la culture d'algues. De nombreux verrous technologiques restent à lever pour aboutir à un niveau de production suffisant pour permettre une exploitation industrielle économiquement viable.

### ***Les développements industriels***

La culture à grande échelle d'algues en conditions autotrophes<sup>11</sup> (sans apport de source de carbone), en lagunage<sup>12</sup> ou en photobioréacteurs présente, en plus des problèmes d'optimisation biologique, de nombreux défis en termes de déploiement de procédés innovants de culture et de récolte.

A moyen terme, il apparaît plus facile d'envisager dans un premier temps des procédés de culture hétérotrophes, basés sur l'utilisation de biomasse ou de résidus en fermenteurs, dans des conditions indépendantes de la lumière et mettant en œuvre des technologies développées industriellement. A l'instar des levures ou des bactéries utilisées dans de nombreux procédés de fermentation, certaines microalgues ont également la capacité de pousser dans ces conditions, et leurs particularités en termes de productivité lipidique pourraient s'avérer extrêmement intéressantes pour la production de compléments alimentaires ou de composés énergétiques. Les chercheurs de la Direction des sciences du vivant ont développé ainsi un partenariat avec la start-up Fermentalg, afin de mener des criblages haut-débit en vue d'identifier des souches adaptées à la production des lipides en conditions de culture hétérotrophes.

---

<sup>11</sup> Autotrophie/hétérotrophie : l'autotrophie caractérise un organisme capable de synthétiser de la matière organique à partir de matière inorganique, contrairement aux hétérotrophes qui doivent absorber de la matière organique préalablement synthétisée.

<sup>12</sup> Lagunage : procédé d'épuration naturelle qui a pour principe d'utiliser la végétation aquatique comme agent épurateur des eaux polluées.



## S'inspirer du vivant pour produire des biocarburants

En parallèle de ces approches visant à faire produire des biocarburants directement par les microorganismes, **d'autres stratégies de production d'hydrogène par voie photocatalytique<sup>13</sup> bio-inspirée<sup>14</sup> sont développées** par les chercheurs du CEA.

La production d'hydrogène par décomposition de l'eau (en H<sub>2</sub> et O<sub>2</sub>, voir annexe I) n'est pas un phénomène spontané contrairement à la réaction inverse qui est celle mise à profit au sein des piles à combustibles. Cependant, on peut la réaliser si on arrive à injecter de l'énergie au système. Ainsi, en injectant de l'énergie électrique, on peut « électrolyser » l'eau et la transformer en hydrogène et oxygène. Ce procédé est encore à ce jour confronté à deux problèmes majeurs : d'une part il demande un apport énergétique électrique non négligeable et d'autre part, pour avoir un rendement suffisant pour une production industrielle, il nécessite l'utilisation de catalyseurs à base de platine ou autres métaux nobles, dont le coût est élevé.

De manière similaire, et étant donné la grande disponibilité de l'énergie solaire, il est tentant de vouloir « photolyser » l'eau, c'est-à-dire produire de l'hydrogène à partir d'eau et d'énergie solaire. Le problème majeur de cette solution tient au fait que l'eau n'absorbe pas l'énergie solaire ce qui limite tout processus de photo-décomposition direct.

La solution de ces problèmes physico-chimiques et sans doute à trouver dans le vivant qui, dans une certaine mesure, a su apprivoiser ou mettre au point ces différents processus.

### **S'inspirer des microorganismes**

Dans la nature les microorganismes photosynthétiques possèdent des pigments dits « photosensibilisateurs » (la chlorophylle) capables de capter l'énergie solaire. Ils effectuent ensuite la conversion de cette énergie solaire en énergie chimique *via* des systèmes enzymatiques qui assurent :

- des réactions de séparation de charges ;
- l'oxydation de l'eau pour donner de l'O<sub>2</sub>, des électrons et des H<sup>+</sup> (Photosystème II) ;
- la réduction des H<sup>+</sup> pour donner notamment de l'H<sub>2</sub> (hydrogénase).

---

<sup>13</sup> Photocatalytique : processus catalytique induit par la lumière.

<sup>14</sup> Bio-inspiré : la chimie bio-inspirée est une démarche visant à élaborer un système synthétique reproduisant tout ou partie de la structure d'un système biologique qui par la suite va reproduire également les propriétés de ce système.

D'où l'idée de ***s'inspirer du fonctionnement des microorganismes photosynthétiques pour développer des dispositifs de production d'hydrogène par photolyse de l'eau en utilisant l'énergie solaire.*** La stratégie à mettre en œuvre consiste donc à utiliser des photosensibilisateurs qui vont convertir l'énergie lumineuse en énergie chimique. Cette énergie chimique, sous forme d'électrons va être ensuite utilisée par deux types de catalyseurs, capables l'un de produire l'hydrogène par réduction des protons, l'autre de produire l'oxygène par oxydation de l'eau. ***Cette approche est appelée photosynthèse artificielle.***

## ***La photosynthèse artificielle***

Pour développer de tels dispositifs, ***les chercheurs s'attachent à mieux comprendre les systèmes de collecte de la lumière, les mécanismes de transfert des électrons ainsi que le fonctionnement du photosystème II et de l'hydrogénase.***

### ***Le photosystème II***

La première étape de la photosynthèse nécessite la capture de la lumière et son utilisation pour extraire des électrons à partir de l'eau. Le photosystème II assure cette fonction et son site actif est le seul catalyseur connu capable de le faire sans une grande perte d'énergie. Il fait ainsi l'objet de beaucoup d'attention de la part des scientifiques qui cherchent à s'en inspirer pour produire un catalyseur artificiel pour la première étape de la production d'hydrogène par hydrolyse de l'eau : l'oxydation de l'eau.

Bien que ses structures cristallographiques aient été récemment publiées, le fonctionnement du PSII reste encore mal connu. C'est un sujet dans lequel les chercheurs de la Direction des sciences du vivant sont particulièrement impliqués. Leurs recherches combinent des approches biochimiques et génétiques avec l'utilisation de la spectroscopie RPE<sup>15</sup> et des simulations moléculaires.

### ***Le fonctionnement du photosystème II***

***Les chercheurs de l'iBiTec-S ont ainsi récemment, et pour la première fois, caractérisé un des états clés du cycle catalytique du photosystème II, jamais caractérisé à ce jour. L'oxydation de l'eau est catalysée par un agrégat de quatre ions manganèse et un ion calcium (complexe Mn4Ca) qui passe par cinq états d'oxydation (de S0 à S4) au cours du cycle catalytique, consécutivement à l'absorption de quatre photons. À ce jour, seuls les états S0, S1 et S2 ont été observés par résonance paramagnétique électronique (RPE). Les chercheurs viennent de franchir une nouvelle étape en observant, caractérisant et simulant un autre état : le S3. (Boussac et al. J. Am. Chem. Soc. 2009)***

<sup>15</sup> Spectroscopie RPE : la spectroscopie par résonance paramagnétique électronique est basée sur l'analyse des différents niveaux énergétiques des électrons et des transitions entre ces niveaux énergétiques.

### **Transformer l'énergie lumineuse**

Au cours de la photosynthèse les photons sont absorbés par les chlorophylles qui passent dans un état dit photo-excité. Dans cet état, une chlorophylle particulière, P680, cède son électron à un cofacteur<sup>16</sup> voisin. Il se produit alors une série de transferts successifs d'électrons vers d'autres éléments de la protéine. La génération de ce flux d'électrons (une sorte de courant électrique véhiculé sans le recours à un fil électrique) est la première étape, essentielle, de la conversion de l'énergie lumineuse en énergie chimique. Elle n'est cependant possible que parce que ces transferts d'électrons (chargés négativement) sont couplés à des transferts de protons (chargés positivement) de manière à conserver une charge neutre localement et donc éviter le passage par des états hautement énergétiques. La nature du couplage entre ces transferts d'électrons et de protons reste cependant encore mal connue et justifie des études au niveau fondamental, aussi bien sur le photosystème lui-même que sur des composés synthétiques qui le modélisent.

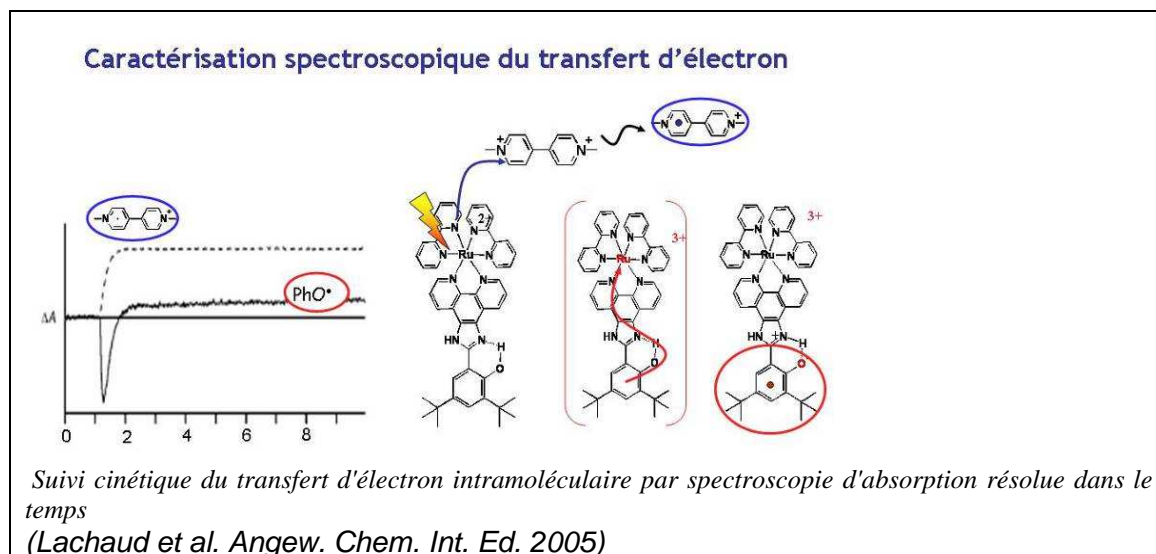
### **Couplage entre transferts d'électrons et de protons**

Les chercheurs de l'iBiTec-S ont étudié le transfert d'électrons entre la chlorophylle P680, et un acide aminé voisin, la tyrosine Z, dans le photosystème II. Par mutagenèse dirigée et en marquant la tyrosine Z avec du fluor, ainsi qu'en variant température et pH, **les scientifiques ont décrypté le mécanisme de couplage entre transfert d'électrons et de protons dans cette zone particulière du photosystème II.**

*(Rappaport et al. J. Am. Chem. Soc. 2009)*

Des complexes artificiels ont ainsi pu être synthétisés. Inspirés par la structure du centre réactionnel du photosystème II, ils contiennent un chromophore (molécule mimant la chlorophylle du PSII) pour absorber la lumière, lié à un groupe phénol jouant le rôle de la tyrosine (premier voisin de la chlorophylle dans le PSII). **Ces complexes reproduisent ainsi au niveau moléculaire et de manière extrêmement fidèle les étapes primaires de la photosynthèse, telles qu'elles se déroulent dans le photosystème II.**

<sup>16</sup> Cofacteur : molécule nécessaire au fonctionnement d'une enzyme ou d'une protéine.



## Les catalyseurs bio-inspirés et nanomatériaux

Un autre axe de recherche de la Direction des sciences du vivant concerne la mise au point de catalyseurs originaux capables de remplir deux types de fonctions :

- réduire des protons en hydrogène en s'inspirant du site actif des hydrogénases : **catalyseurs de production d'hydrogène** ;
- oxyder l'eau en s'inspirant du photosystème II : **catalyseurs d'oxydation de l'eau**.

**Ces catalyseurs ont pour finalité d'être couplés avec des photosensibilisateurs, afin d'élaborer un système photosynthétique artificiel. Ils peuvent aussi être exploités en tant que tels dans un dispositif d'électrolyse, se substituant avantageusement au platine utilisé dans les électrodes.**

Après une dizaine d'années de recherche, les catalyseurs de production d'hydrogène arrivent à maturité et permettent même d'envisager leur intégration au sein de nanomatériaux. Les catalyseurs d'oxydation de l'eau, quant-à-eux commencent aussi à être à la portée des chimistes, mais leurs performances doivent encore être considérablement améliorées.

### **Le platine : un frein à la production d'H<sub>2</sub>**

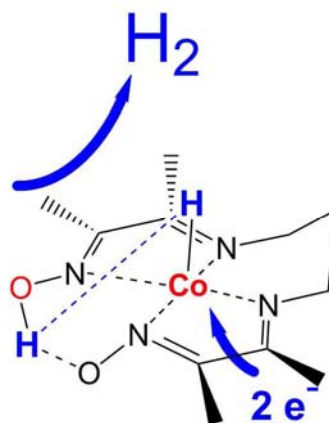
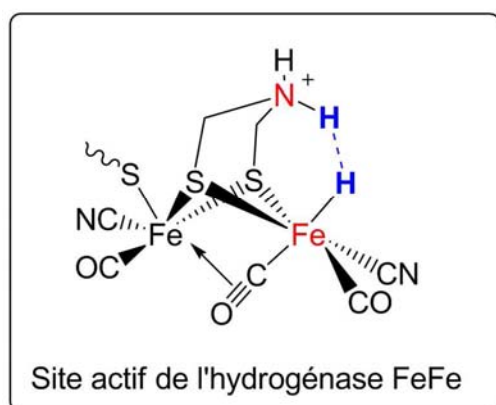
Actuellement, tous les dispositifs technologiques développés pour produire ou utiliser l'hydrogène renferment des métaux nobles tels que le platine dont les réserves mondiales sont limitées. La rareté et le coût de ce métal sont des freins au développement économique de la filière hydrogène sur le long terme, et ce, malgré les efforts pour réduire les quantités utilisées dans les électrolyseurs et les piles à combustible.

Or, dans les systèmes naturels, les enzymes extrêmement efficaces qui catalysent ces mêmes réactions ne renferment que des métaux abondants. Des recherches sont donc menées afin d'élaborer des catalyseurs bio-inspirés à base de ces métaux (fer, nickel, cobalt, manganèse) naturellement plus courants et donc moins chers que le platine.

### **Des catalyseurs à base de cobalt**

**Les chercheurs de l'iRTSV ont développé une famille de catalyseurs à base de cobalt qui catalysent de manière très efficace la production d'hydrogène.**

L'astuce a consisté à placer un site permettant de lier les protons à proximité du site métallique où se déroule la réaction de production d'hydrogène. Cette modification, qui améliore à la fois les performances et la stabilité du système, est en fait inspirée de la structure du site actif des hydrogénases.



Structure d'un catalyseur bio-inspiré (à droite) à partir du site actif des hydrogénases à fer (à gauche). Le cobalt a remplacé le fer et un atome d'oxygène joue le rôle de relais de proton à la place de l'atome d'azote. L'interaction de ces deux sites permet de préparer la formation de la liaison H-H.  
(Jacques et al. PNAS 2009)

### **Coupler catalyseurs et photosensibilisateurs**

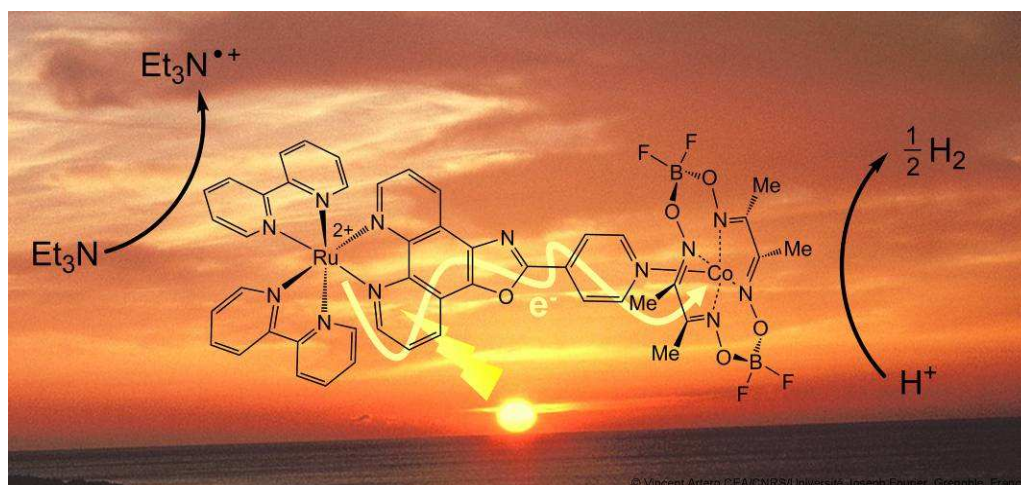
Dans un second temps, il faut coupler les étapes de capture de l'énergie lumineuse suivie de sa conversion en énergie chimique (deux fonctions effectuées par le photosensibilisateur) et de catalyse. Cela nécessite l'élaboration de **systèmes supramoléculaires**<sup>17</sup> combinant toutes ces propriétés. Pour l'instant, les systèmes de

<sup>17</sup> Système supramoléculaire : édifice de taille nanométrique, constitué de plusieurs molécules qui sont assemblées par des interactions non covalentes ou faibles, ou de plusieurs motifs (modules) différenciés effectuant chacun une fonction spécifique.

photoproduction d'hydrogène, d'une part, et de photo-oxydation de l'eau d'autre part sont développés séparément.

### **Un photocatalyseur sans platine**

**Les chercheurs de l'IRTSV et de l'iBiTec-S ont réalisé une première avancée en mettant au point un tel système utilisant un catalyseur à base de cobalt pour la réduction des protons.** Sous l'effet de la lumière, les électrons fournis par une molécule organique (appelée réducteur sacrificiel) sont utilisés pour libérer l'hydrogène contenu dans les molécules d'eau au niveau du cobalt. Ce catalyseur a une efficacité supérieure aux systèmes comparables renfermant des catalyseurs à base de métaux nobles (Pd, Rh et Pt). La fonction de photosensibilisateur est assurée par l'utilisation de ruthénium (Ru, partie gauche du schéma). La prochaine étape de ces recherches visera à s'affranchir de cette utilisation de ruthénium.

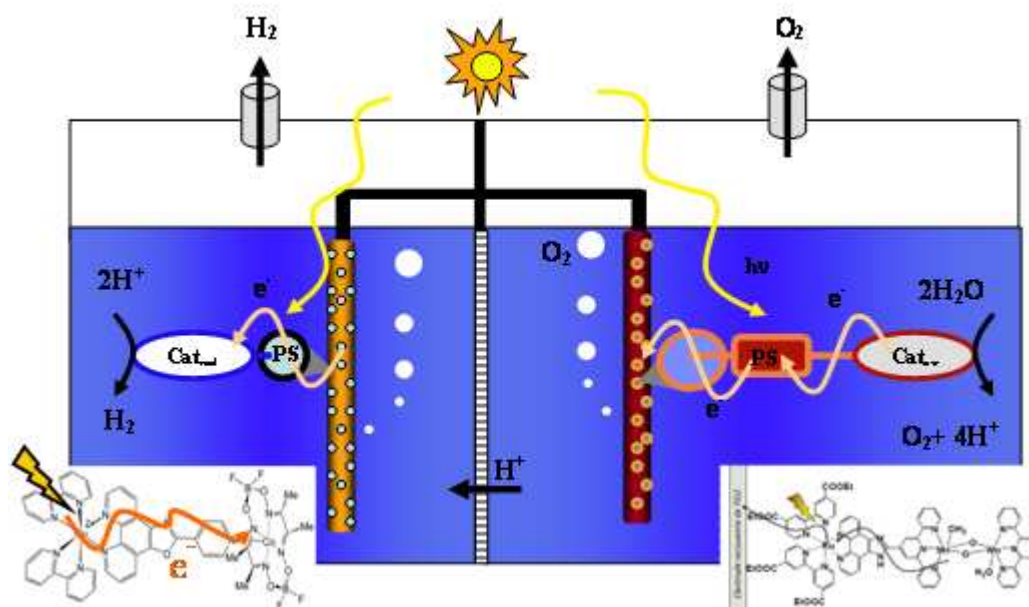


Structure du photocatalyseur : la flèche jaune représente le transfert d'électrons depuis le photosensibilisateur (partie gauche) vers le catalyseur (partie droite). (Fihri et al. *Ang. Chem. Int. Ed.* 2008)

Les travaux des équipes de la Direction des sciences du vivant sur la photosynthèse artificielle leur offrent également des pistes pour le développement de photocatalyseurs pour l'oxydation de l'eau.

### **Vers des dispositifs technologiques**

Dans la continuité de ces recherches, il est naturel d'éviter le recours aux réducteurs sacrificiels et de coupler les deux réactions entre elles. La manière la plus pertinente d'y arriver consiste à immobiliser chacun des deux systèmes (photoproduction d'hydrogène et de photo-oxydation de l'eau) sur deux électrodes qui généreraient ainsi la logistique des flux d'électrons. On parle alors de cellule solaire Photo-Electro-Catalytique (PEC) produisant de l'hydrogène à partir d'eau.

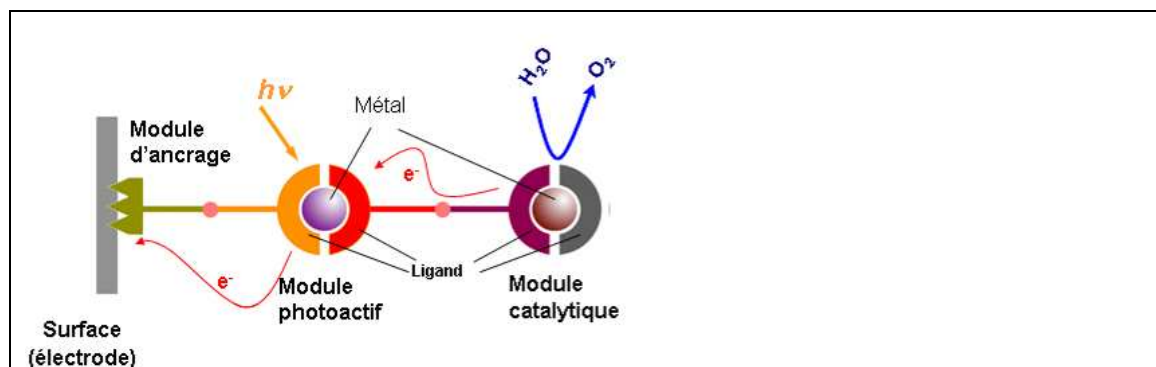


A l'heure actuelle, de tels systèmes sont développés en utilisant quasi-exclusivement des matériaux semi-conducteurs inorganiques (oxydes et nitrures métalliques diversement dopés) comme photosensibilisateurs absorbant essentiellement le rayonnement ultra-violet et des dépôts de métaux nobles pour catalyser les réactions aux électrodes. L'incorporation aux dispositifs PEC des systèmes moléculaires développés dans le cadre de la photosynthèse artificielle présente deux avantages :

- le domaine d'absorption de la lumière dans la partie visible qui représente 40% du spectre solaire est étendu ;
- les réactions aux électrodes peuvent être catalysées sans le recours aux métaux nobles.

### **Faciliter la synthèse des photocatalyseurs**

Une étape importante consiste à pouvoir fabriquer des photocatalyseurs supramoléculaires directement ancrés sur une électrode. Synthétiser de tels complexes nécessite l'assemblage de plusieurs modules : un module photoactif (photosensibilisateur), un module catalytique (catalyseur) et un module d'ancrage à la surface de l'électrode. **Des chercheurs de l'iBiTecS en collaboration avec l'Institut de Chimie moléculaire et des Matériaux d'Orsay ont développé une chimie très efficace, simple et à très haut rendement, permettant l'assemblage de tels modules pour les catalyseurs d'oxydation de l'eau.** La facilité et l'efficacité de cette méthode de synthèse permet de cribler rapidement différents combinaisons de modules pour optimiser leurs propriétés fonctionnelles.



*Principe d'un photocatalyseur supramoléculaire ancré sur une électrode*

**Les chercheurs de l'iRTSV, en collaboration avec des chercheurs du Leti (Direction de la recherche technologique du CEA, Grenoble) ont appliqué la même stratégie pour les catalyseurs de production d'hydrogène.**

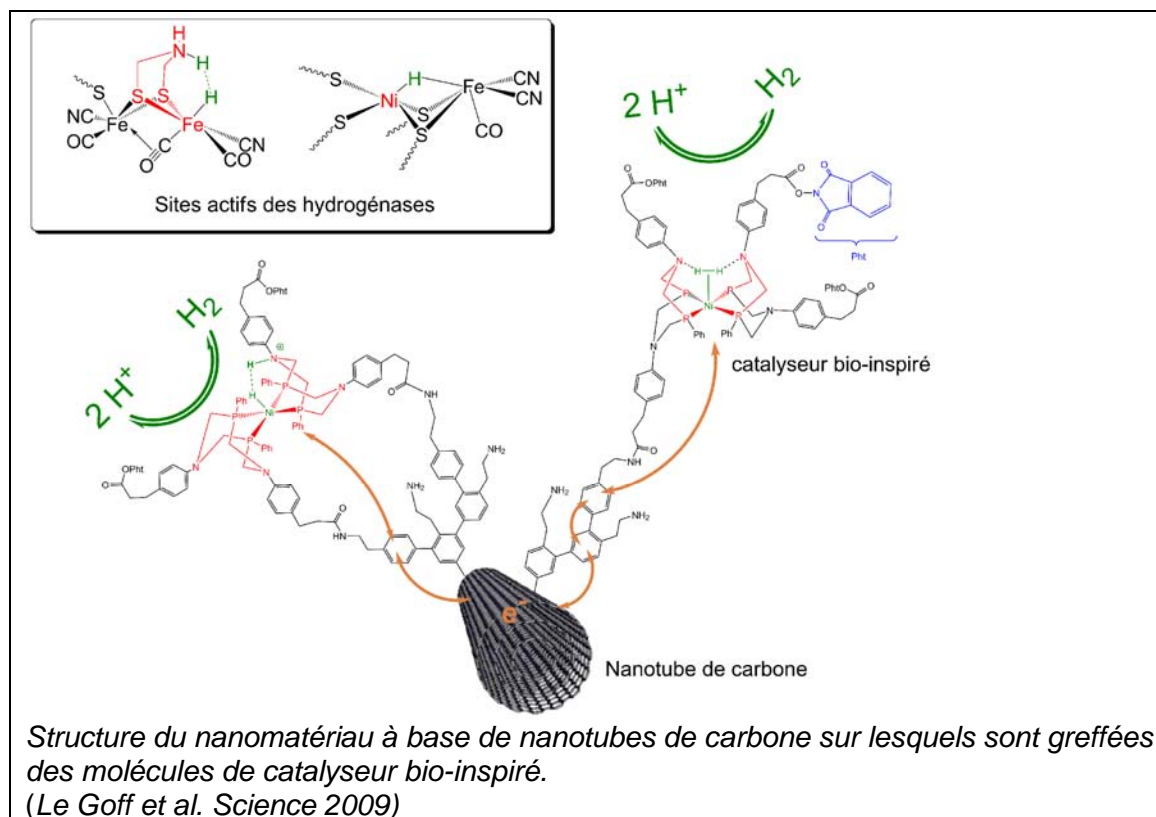
A côté d'une application photo-électro-catalytique, on peut également envisager d'exploiter directement les catalyseurs bio-inspirés pour les incorporer dans des dispositifs purement électrochimiques comme des piles à combustible ou des électrolyseurs (voir annexe). Pour être utilisables dans les dispositifs technologiques, les nouveaux catalyseurs synthétiques doivent, comme le platine, être fixés en très grande quantité sur des électrodes. Cela nécessite une surface disponible importante que n'offrent pas les matériaux classiques. Par leur géométrie, qui permet d'augmenter considérablement la surface potentielle de liaison du catalyseur, et leur grande conductivité électrique, les nanotubes de carbone représentent une solution pour contourner cette difficulté.

Ainsi la combinaison des nanosciences et de la chimie bio-inspirée a permis de mettre au point un matériau extrêmement robuste, possédant des performances inégalées, sauf par le platine, et pouvant potentiellement être intégré soit dans une pile à combustible à membrane polymère échangeuse de proton, soit dans un électrolyseur du même type.

### **Un nanomatériau catalytique**

**Les chercheurs de l'iRTSV, en collaboration avec ceux de deux autres directions du CEA (DRT et DSM) viennent de réussir à immobiliser un de ces catalyseurs bio-inspirés, à base de nickel, via un greffage par liaison covalente, sur des nanotubes de carbone.** Le matériau obtenu présente une activité catalytique prometteuse à la fois pour la production et l'utilisation de l'hydrogène. Il se révèle de plus extrêmement stable et capable de fonctionner en milieu très acide ce qui lui permet d'être compatible avec les membranes échangeuses de protons utilisées de manière quasi-universelle dans les piles à combustible fonctionnant à basse température.



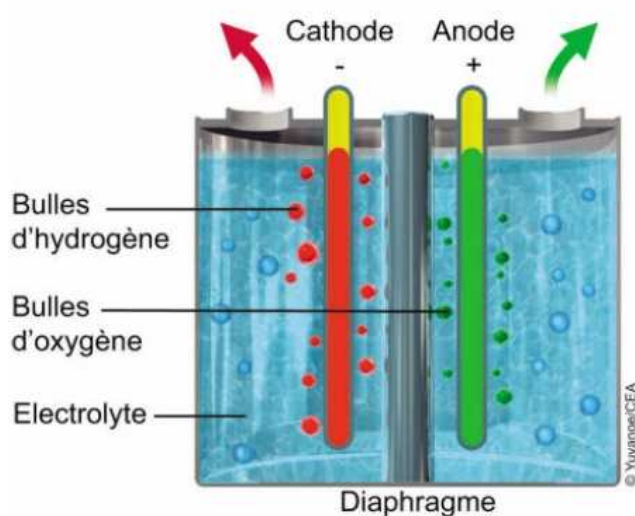


Les matériaux obtenus sont en cours d'amélioration et leur intégration dans une pile à combustible complète est en cours de réalisation.

## Annexes I : Production et utilisation de l'hydrogène

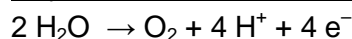
### Principe de la production d'hydrogène par électrolyse de l'eau

Une cellule d'électrolyse (ou électrolyseur) est composée de deux électrodes (anode et cathode) plongées dans un électrolyte (solution conductrice d'ions) et reliées à un générateur de courant. En faisant circuler un courant électrique, on obtient une réaction chimique par laquelle l'eau se décompose en oxygène et en hydrogène.



#### Les réactions chimiques :

Oxydation de l'eau à l'anode (électrode positive)

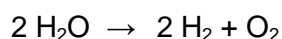


Réductions des protons (issus de l'eau) à la cathode (électrode négative)



Ces deux réactions nécessitent d'être catalysées, en général par du platine ou spécifiquement pour l'oxydation de l'eau également par des oxydes de métaux nobles (ruthénium, iridium).

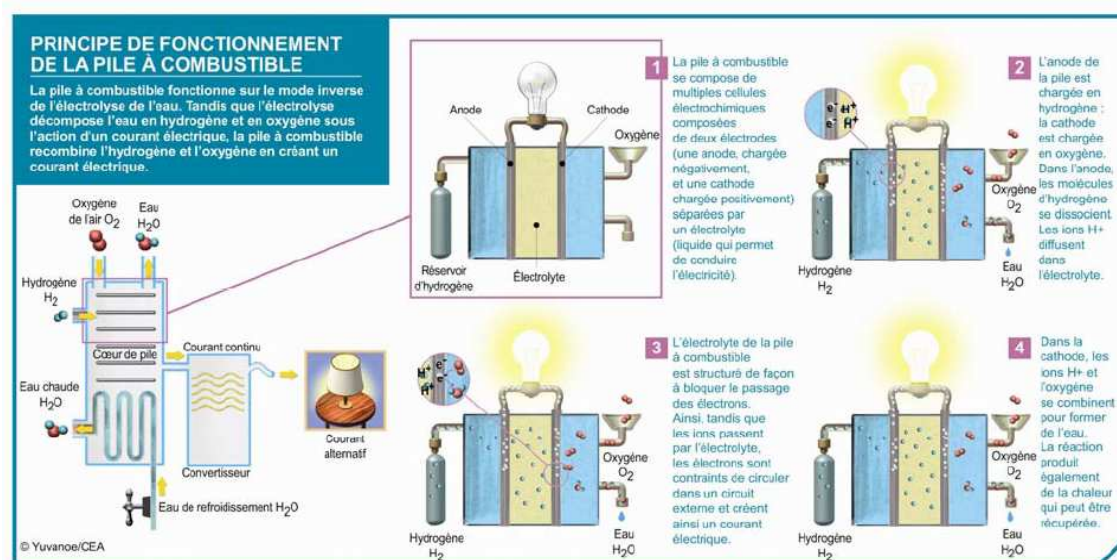
La réaction bilan est donc la suivante :



On notera bien qu'il ne s'agit pas d'une réaction spontanée et qu'elle nécessite un apport d'énergie qui est ici d'origine électrique, mais qui, dans l'approche de photosynthèse artificielle, est d'origine lumineuse.

## Principe de la pile à combustible

La pile à combustible alimentée à l'hydrogène permet quant-à-elle de convertir en énergie électrique l'énergie chimique contenue dans la molécule d'hydrogène. Elle met donc en œuvre une réaction spontanée, très précisément l'inverse de celle qui est utilisée dans un électrolyseur.

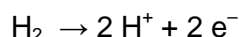


Voir pour une [animation](http://www.cea.fr/var/cea/storage/static/fr/jeunes/animation/aLaLoupe/Pile/pile.htm) de ce schéma :

<http://www.cea.fr/var/cea/storage/static/fr/jeunes/animation/aLaLoupe/Pile/pile.htm>

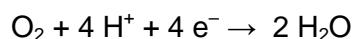
## Les réactions chimiques

### Oxydation de l'hydrogène à l'anode (électrode positive) :



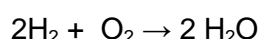
Il s'agit d'une réaction catalysée quasiment exclusivement par du platine. L'atome d'hydrogène réagit en libérant deux électrons, qui circulent dans le circuit électrique qui relie l'anode à la cathode.

### Réduction de l'oxygène à la cathode (électrode négative) :



La réduction de l'oxygène cathodique est également catalysée.

### Bilan :



Cette réaction spontanée correspond à la combustion de l'hydrogène. Elle est explosive dans certains cas. Cependant lorsqu'elle est maîtrisée au sein d'une pile à combustible elle permet de récupérer une grande quantité d'énergie sous forme électrique.

## **Evaluer les catalyseurs pour électrolyseurs ou piles à combustibles**

L'évaluation de catalyseurs (ou plus exactement d'électro-catalyseurs) présents aux électrodes de ces dispositifs se fait selon trois critères :

- la **surtension**. Il s'agit du surcroît d'énergie électrique qu'il faut fournir pour réaliser la réaction. La présence d'une surtension se traduit immédiatement par une baisse du rendement de conversion énergétique du dispositif, si bien qu'il faut la limiter au maximum. Pour les réactions de production ou d'oxydation de l'hydrogène, le platine est utilisé et permet une surtension nulle. Pour la réduction de l'oxygène, le platine est aussi préféré mais la surtension ne va pas en deçà de 200 mV. Pour l'oxydation de l'eau, la situation est similaire mais on peut utiliser des oxydes de métaux nobles comme l'iridium ou le ruthénium en substitution au platine.
- la **vitesse de catalyse** qui se traduit en densité de courant surfacique (le courant est par définition égal au nombre d'électrons passant par seconde au travers de l'électrode). Une faible vitesse de catalyse, donc un faible courant, se traduit généralement par une faible puissance du dispositif.
- la **robustesse** et la **stabilité** du catalyseur qui mesurent aussi bien la tenue dans le temps du catalyseur, lors d'un fonctionnement continu, que le maintien de son activité catalytique en présence de traces de polluants comme le monoxyde de carbone.

## Annexes II : la plateforme HélioBiotec

La plateforme HélioBiotec a été créée en 2008 dans le but de constituer à l'horizon 2011 un pôle de compétence à fort potentiel d'innovation sur la biotechnologie des micro-organismes photosynthétiques (microalgues, bactéries) au service de la production de biocarburants (biohydrogène, biodiesel). La plateforme est pour le moment localisée dans des locaux (1 000 m<sup>2</sup>) de l'iBEB. Elle a été financée dans la cadre d'un CPER à hauteur de 2,4 M€ (Etat, Région, FEDER, CEA).

### Ses équipements technologiques :

- un plateau technique de spectrométrie de masse pour l'analyse des gaz (dont l'hydrogène) et le traçage isotopique,
- un plateau technique de photobioréacteurs et de systèmes de culture instrumentés pour l'étude et l'optimisation des performances de microorganismes photosynthétiques,
- un plateau technique de criblage haut débit pour la sélection de souches d'intérêt (dont un cytomètre en flux),
- des techniques innovantes d'imagerie et de spectrophotométrie pour le suivi des performances des souches,
- des enceintes de cultures en conditions contrôlées pour microorganismes photosynthétiques,
- une cryobanque de microorganismes photosynthétiques dont des banques de mutants étiquetés,
- un ensemble de techniques de biologie moléculaire et cellulaire pour l'amélioration génétique des souches,
- un ensemble de techniques analytiques (spectrophotométrie, spectrofluorimétrie) et séparatives (CG/SM, UPLC/SM,...) pour l'analyse de métabolites d'intérêt (intermédiaires dans la biosynthèse des molécules à forte teneur énergétique),
- une salle de préparation et de stérilisation des milieux de culture.

### Collaborations :

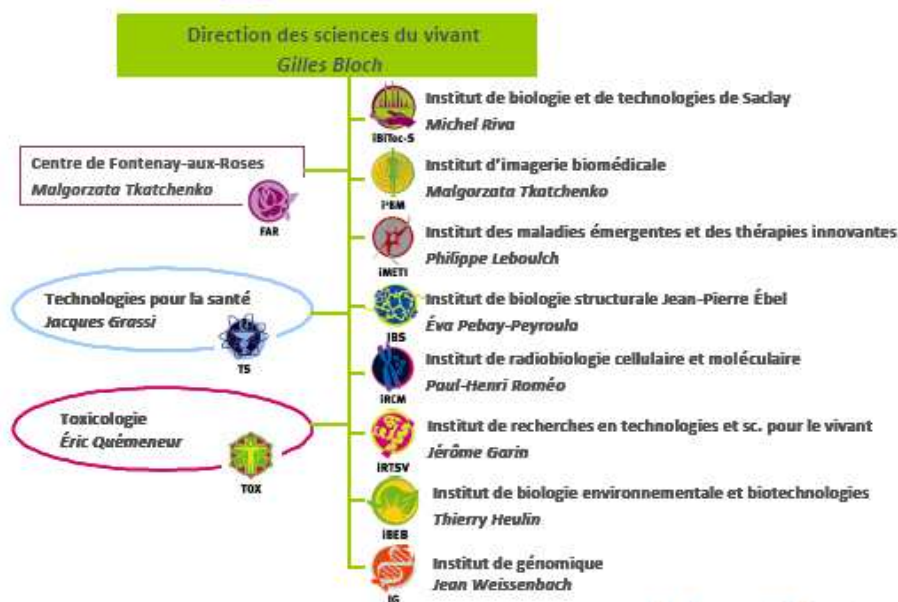
- Les projets de recherche sont menés dans le cadre de partenariats (programmes ANR, européens ou partenariats public/privé). Des collaborations fortes ont été établies avec des laboratoires régionaux (BIP/CNRS Marseille, Université Aix-Marseille, IRD Marseille, INRIA Sophia Antipolis, CNRS Villefranche/Mer), des partenaires nationaux (CNRS/Université de Nantes, CNRS/Université des Sciences et Technologies de Lille, INSA Toulouse, CNRS/IBPC Paris,...), et européens (Allemagne, Hongrie, Belgique, Suisse) notamment dans le cadre de programmes de recherche du 7<sup>ème</sup> PCRD.
- La plateforme a pour objectif de contribuer, en collaboration avec des partenaires académiques et privés, à l'émergence de projets industriels de production de biocarburants par des microorganismes photosynthétiques. Des collaborations sont déjà établies avec des industriels, soit dans le cadre des pôles de compétitivité (la plateforme HélioBiotec a été labellisée par le pôle Mer PACA et le pôle Capenergies), soit directement. C'est notamment le cas avec la société Fermentalg, start-up créée en 2009, avec qui un contrat de collaboration a été signé en mars 2009. Des projets sont en cours d'élaboration avec d'autres partenaires industriels (dont la société BIOCAR, filiale du groupe GDF-SUEZ, EDF, Airbus et Bayer Crop Science).

## Annexes III : la Direction des sciences du vivant du CEA et les instituts impliqués dans ces recherches

Quelques repères sur...

### La Direction des sciences du vivant du CEA

L'organisation : la DSV est structurée autour de **huit instituts** et d'un **centre de recherche dédié** ; elle est également responsable de **deux programmes transversaux** du CEA.



Répartition géographique des unités de la DSV :



 Direction des sciences du vivant  
- Avril 2010 -

#### Quelques chiffres :

Personnels permanents

- CEA : 1 270  
(y compris support centre FAR)
- Non CEA : 530

Près de 30 unités mixtes  
(Inserm, CNRS, Inra, universités)

Budget 2010 : 192 millions  
d'euros, dont 130 en subvention  
d'État

148 brevets actifs

35 accords de licence

10 *starts-up* créées depuis 1984

860 publications dans des  
revues scientifiques

## Les missions de la Direction des sciences du vivant

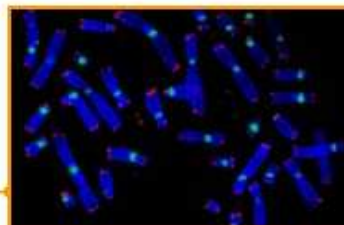


Les sciences du vivant sont présentes au CEA depuis ses origines, pour que les technologies générées par le nucléaire bénéficient à la santé et pour évaluer l'impact des activités nucléaires sur l'environnement et la santé.

### Énergie

*Contribuer au développement d'énergies non émettrices  
de gaz à effet de serre*

- Radiobiologie
- Toxicologie nucléaire  
et des nanoparticules
- Bioénergie



### Technologies pour la santé

*Faire bénéficier le secteur de la santé des technologies  
maîtrisées par le CEA*

- Imagerie et recherche médicale
- Sciences du vivant pour les biotechnologies  
(biologie structurale, ingénierie des protéines)
- Génomique



### Défense et sécurité globale

*Préparer les connaissances et outils pour répondre aux demandes  
liées aux préoccupations de sécurité globale*

- Lutte contre le bioterrorisme



Direction des sciences du vivant  
- Avril 2010 -

Énergie nucléaire - Énergie éolienne



### **Institut de recherches en technologies et sciences pour le vivant (iRTSV)**

L'iRTSV, institut de la Direction des sciences du vivant du CEA, est une structure fédérative (IFR 27) rassemblant des unités mixtes avec le CNRS, l'Inserm, l'Inra et l'Université Joseph Fourier. S'intéressant à l'étude des protéines dans leur contexte fonctionnel, l'iRTSV a mis en place un ensemble de plates-formes technologiques innovantes pour l'analyse protéomique, le criblage cellulaire, l'imagerie moléculaire et la spectroscopie Mössbauer<sup>18</sup>. Cet ensemble technologique unique, capital pour la compréhension des mécanismes biologiques fondamentaux, est le fruit d'une démarche multidisciplinaire intégrant des biologistes, des chimistes, des physiciens, des mathématiciens, des informaticiens et des technologues. Les recherches conduites à l'iRTSV représentent un continuum entre recherche fondamentale et recherche finalisée au service d'enjeux majeurs pour la société dans les domaines de la santé, de l'environnement, de l'énergie, des biotechnologies et de l'agriculture.

### **Institut de biologie environnementale et de biotechnologie (iBEB)**

Les défis majeurs pour les chercheurs de l'Institut de Biologie Environnementale et Biotechnologie (iBEB) de Cadarache sont de comprendre la réponse des bactéries et des plantes aux contraintes environnementales, aux polluants métalliques ou aux rayonnements ionisants et d'exploiter ces connaissances dans le cadre d'applications biotechnologiques (bio/phytoremédiation des sols ou des eaux contaminés, biodétecteurs de surveillance...). Par ailleurs, il s'agit aussi d'étudier le métabolisme énergétique des organismes photosynthétiques (plantes, micro-algues, cyanobactéries) afin de développer des stratégies innovantes de production de biocarburants (bio-hydrogène ou biodiesel).

Ces travaux de recherche sont conduits dans le cadre d'une unité mixte de recherche CEA, CNRS et Université de la Méditerranée. Ils s'effectuent également en interaction avec le tissu socio-économique de la région (pôles de compétitivité CAPENERGIES, MER-PACA et EUROBIOMED) et de partenaires industriels (Fermentalg, ARD...).

### **Institut de biologie structurale Jean-Pierre Ebel (IBS) :**

A la fois centre de recherche, plateau technique et site d'accueil et de formation scientifique, l'Institut de Biologie Structurale Jean-Pierre Ebel (IBS) a pour vocation le développement de recherches en biologie structurale, un champ de recherche capital pour la compréhension des mécanismes biologiques fondamentaux. Dans son étude structurale et fonctionnelle des macromolécules biologiques (notamment des protéines), l'IBS propose une approche multi-disciplinaire (aux frontières de la biologie, de la physique et de la chimie) alliant recherche fondamentale et développement de techniques innovantes. L'institut se focalise particulièrement sur trois thématiques

---

<sup>18</sup> Spectroscopie de Mössbauer : la spectroscopie de Mössbauer est une méthode permettant de déterminer le degré d'oxydation et l'environnement d'éléments chimiques.

biologiques en cohérence avec une demande sociétale croissante dans les domaines de la santé et de l'environnement : la division cellulaire, l'immunité et les interactions hôte-pathogènes et les limites du vivant.

Créé conjointement par le CEA et le CNRS en 1992, l'institut est devenu unité mixte de recherche CEA-CNRS-Université Joseph Fourier en 1999. Depuis 2002, l'IBS s'intègre dans un ensemble plus vaste, le Partenariat pour la Biologie Structurale, dont le premier objectif est l'étude des protéines d'intérêt biomédical. Ce partenariat crée sur le polygone scientifique de Grenoble un pôle d'excellence offrant une palette de techniques en biologie structurale unique en Europe.

### **Institut de biologie et de technologies de Saclay**

L'institut de Biologie et de Technologies de Saclay (iBiTec-S) est un centre de recherche et de formation multidisciplinaire d'une cinquantaine d'équipes regroupant environ 450 personnes. L'iBiTec-S développe des projets de recherche fondamentale et/ou finalisée à l'interface de la biologie, la biophysique et la chimie. Ces recherches s'organisent autour de quatre grands axes transverses:

- physique et chimie aux frontières de la biologie ;
- génétique et physiologie moléculaire ;
- molécules innovantes et nano-objets pour la santé ;
- biotechnologies : développements et applications.

L'institut comprend une unité de recherche associée avec le CNRS et accueille en site propre trois partenaires industriels.

## Références :

**Boussac A**, Sugiura M, Rutherford AW, Dorlet P. *J Am Chem Soc.* **2009**, 131(14):5050-1

**Dementin S**, Leroux F, Cournac L, de Lacey AL, Volbeda A, Léger C, Burlat B, Martinez N, Champ S, Martin L, Sanganas O, Haumann M, Fernández VM, Guigliarelli B, Fontecilla-Camps JC, Rousset M. *J Am Chem Soc.* **2009**, 131(29):10156-64.

**Desplats C**, Mus F, Cuiné S, Billon E, Cournac L, Peltier G. *J Biol Chem.* **2009**, 13;284(7):4148-57.

Surzycki R, Cournac L, Peltier G, Rochaix JD. *Proc Natl Acad Sci U S A.* **2007**, 104(44):17548-53

**Fihri A**, Artero V, Razavet M, Baffert C, Leibl W and Fontecave M *Angewandte Chemie International Edition*, **2008**, 47(3): 564-567

**Jacques PA**, Artero V, Pécaut J, Fontecave M. *Proc Natl Acad Sci U S A.* **2009**, 106(49) : 20627-20632

**Jans F**, Mignolet E, Houyoux PA, Cardol P, Ghysels B, Cuiné S, Cournac L, Peltier G, Remacle C, Franck F. *Proc Natl Acad Sci U S A.* **2008**, 105(51):20546-51

**Le Goff A**, Artero V, Jousset B, Tran PD, Guillet N, Métayé R, Fihri A, Palacin S, Fontecave M.

*Science.* **2009**, 326(5958):1384-7

**Liebgott PP**, Leroux F, Burlat B, Dementin S, Baffert C, Lautier T, Fourmond V, Ceccaldi P, Cavazza C, Meynial-Salles I, Soucaille P, Fontecilla-Camps JC, Guigliarelli B, Bertrand P, Rousset M, Léger C. *Nat Chem Biol.* **2010**, 6(1):63-70.

**Leroux F**, Dementin S, Burlat B, Cournac L, Volbeda A, Champ S, Martin L, Guigliarelli B, Bertrand P, Fontecilla-Camps J, Rousset M, Léger C. *Proc Natl Acad Sci U S A.* **2008**, 12;105(32):11188-93

**Rappaport F**, Boussac A, Force DA, Peloquin J, Brynda M, Sugiura M, Un S, Britt RD, Diner BA. *J Am Chem Soc.* **2009**, 131(12):4425-33