



TWB et Hamilton ont développé une plateforme robotique unique de culture microbienne, équipée de technologies de pointe sur-mesure, pour les biotechnologies industrielles.

Toulouse (France) et Bonaduz (Suisse) le 30 Juin 2015 - TWB, démonstrateur pré-industriel biotechnologies, en Hamilton, leader en robotique pour les sciences de la vie, ont collaboré pendant 18 mois pour concevoir une plateforme innovante de bioprocédés pour la caractérisation et l'optimisation de la culture microbienne. Cette plateforme, équipée de 24 mini-bioréacteurs intégrés (50



ml), permettra d'accélérer considérablement le développement de bioprocédés industriels pour une large gamme d'applications en chimie verte (produits chimiques, enzymes, biopolymères, biocarburants ...). Avec cette nouvelle acquisition, TWB élargit son offre de services technologiques destinée aux chercheurs et aux entreprises pour leurs projets de R&D.

« Les biotechnologies blanches sont un domaine industriel de plus en plus important », dit Mario Arangio, Director of Marketing Life Science Robotics d'Hamilton. « La demande croissante pour des enzymes, dans les industries de la pharmacie, des cosmétiques, des aliments et des boissons, de l'alimentation animale, des détergents et d'autres domaines encore, stimule les efforts de recherche et développement. En outre, il y a un intérêt accru pour la chimie verte, les produits chimiques obtenus par fermentation qui constituent une alternative durable à leurs homologues traditionnels obtenus par pétrochimie. En travaillant avec TWB, nous sommes à la pointe de ce développement. »

La plateforme de culture haut-débit

La plateforme est conçue autour d'un système d'optimisation des cultures, déjà fonctionnel. Elle se compose d'un module Hamilton Microlab STARplus avec trois systèmes de bioréacteurs HEL PolyBLOCK. Le poste de travail

Hamilton permet d'automatiser la distribution du milieu de culture, l'inoculation, le prélèvement et le traitement des échantillons. Différents dispositifs sont intégrés : un congélateur -20°C Hamilton relié par un bras robotique Hamilton à une centrifugeuse, une zone de stockage à 4°C, un lecteur de DO et un visseur/dévisseur de microtubes Hamilton LabElite™ ID.

Les micro-organismes sont pré-cultivés dans une plaque à l'intérieur d'un lecteur de microplaque. Lorsque les précultures atteignent une absorbance cible, elles sont tour à tour pipetées pour ensemencer l'un des 24 bioréacteurs. La croissance cellulaire est suivie dans les bioréacteurs par une sonde DO interne. La température, l'agitation, le débit d'air, l'oxygène dissous et le pH sont contrôlés et enregistrés en continu ; les échantillons régulièrement prélevés sont figés par des solutions de quenching, filtrés et stockés au format microplaque. Des cinétiques transcriptomique et métabolique peuvent être effectuées.

L'avantage de cette automatisation est de pouvoir réaliser des plans d'expérience avec un environnement de culture contrôlé et accéder en un temps minimum à des optimums de composition du milieu de culture ou de construction de souche microbienne, sur la base de critères pertinents comme la productivité ou le rendement de conversion.

Par ailleurs, une plateforme automatisée d'ingénierie génétique des microorganismes est en cours de développement par Hamilton. TWB intègrera ces deux plateformes afin d'offrir une approche globale depuis l'ingénierie de souche jusqu'au procédé de culture.

Une avancée technologique majeure pour les partenaires de TWB et la communauté des acteurs des biotechnologies industrielles

« Le dispositif offre des avantages uniques et est entièrement adapté aux besoins de développement des bioprocédés » explique Julien Cescut, responsable de la plateforme Biotransformation et Culture de TWB. « L'objectif global de cette plateforme est de fournir un modèle robuste avec un haut-débit pour la conception de procédés pour l'industrie pharmaceutique et les biotechnologies industrielles. » Les conditions dans les mini-fermenteurs sont très proches de celles des fermenteurs de volumes plus importants. Cela permet de travailler au plus près des conditions des réacteurs agités de grande taille. En outre, tous les fermenteurs sont indépendants les uns des autres ce qui autorise toutes les combinaisons de paramètres environnementaux dans les plans d'expérience. Les échantillons sont prélevés en ligne régulièrement et immédiatement congelés sur la plateforme. Ainsi l'intégrité maximale de l'échantillon est garantie pour son analyse. Le robot de culture est équivalent à un fermenteur multiplex automatisé, cumulant l'avantage du débit important des criblages en microplaques et celui de la qualité d'information comparable à celle obtenue avec des réacteurs classiques. Le poste de travail permet d'accélérer la sélection, l'évaluation des performances et l'optimisation des « usines cellulaires » pour des applications industrielles.

Différentes programmations sont disponibles, soit pour sélectionner rapidement et caractériser des souches provenant de banques industrielles, soit pour optimiser les conditions environnementales de culture par plans d'expérience, en seulement quelques semaines au lieu de plusieurs mois. « Le plan de charge du robot de culture est déjà complet pour un an ! » ajoute Julien Cescut. Les premiers projets concernent la définition des conditions de culture optimales d'une levure industrielle en une seule expérimentation (plan d'expériences), l'optimisation de la composition du milieu de culture pour la production d'induction du milieu de culture pour la production d'un biocide et l'optimisation du temps d'induction pour la sécrétion d'une protéine. Hamilton et TWB préparent actuellement une note d'application sur la plateforme robotique.

A propos d'Hamilton:

<u>Hamilton Robotics</u>, société leader dans le domaine du Liquid handling depuis plus de 50 ans propose une gamme complète d'automates de pipetages innovants de la gamme Microlab Star.

Ces systèmes intègrent des outils de pipetage couvrant la gamme 1µl à 1ml et 50µl à 5ml en pointes jetables, des têtes 96 ou 384 canaux ainsi que des outils de nanopipetage, des préhenseurs de tubes, des gripper, des systèmes ventouses ainsi qu'une caméra.

Décliné en trois capacités d'emport, les possibilités de conception de votre solution robotique sont infinies. Ces systèmes permettent de couvrir les besoins des laboratoires dans tous les domaines de l'automatisation de processus, en biologie moléculaire, protéinique, culture cellulaire et bien d'autres.

La gamme HST d'unités de stockage robotisées ASM et SAM et BiOS permettent de stocker de façon automatisée vos échantillons biologiques ou composés chimiques dans les conditions optimales de protection jusqu'à -80°C, de quelle dizaines de millier à plusieurs millions. **Plus d'informations** : www.hamiltoncompany.com

A propos de TWB:

<u>Toulouse White Biotechnology</u> (TWB) est un démonstrateur pré-industriel dont l'objectif est d'accélérer le développement des biotechnologies industrielles en facilitant les échanges entre la recherche publique et l'industrie. Il a pour vocation de contribuer à l'essor d'une bioéconomie fondée sur l'utilisation du carbone renouvelable, dans les domaines de la chimie, des matériaux et de l'énergie. TWB met à la disposition de ses partenaires 7 plateaux techniques de pointe dont 2 sont dédiés aux questions éthiques et à l'évaluation environnementale des projets. Différents types de projets collaboratifs de recherche et développement sont proposés ainsi que des prestations de service personnalisées pour les entreprises. Lauréat en mars 2011 de l'appel à projets des Investissements d'Avenir, TWB bénéficie d'une aide d'Etat gérée par l'Agence Nationale de la Recherche (ANR). TWB est une Unité Mixte de Service (UMS) gérée par l'INRA, sous la triple tutelle INRA/INSA/CNRS. **Plus d'informations**: www.toulouse-white-biotechnology.com

TWB Contacts:

Véronique Paquet
Directeur des Relations ext.
+33 (0)6 73 48 13 84
paquet@insa-toulouse.fr

Bénédicte Robert Relations presse +33 (0)6 07 54 76 64 benedicte.robertcss@gmail.com

Hamilton Contact:

Dr. Jörg Katzenberger Marketing Communications +49 89 552 649 12 jkatzenberger@hamiltonrobotics.com