



Le cœur d'activité de TIBH est le développement des biotechnologies industrielles. L'expertise de l'intégrateur se déploie autour de trois axes : Développement de bioprocédés (fermentation et biocatalyse), optimisation des conditions de culture, « downstream processing », « scale-up » (300L) ; Ingénierie des microorganismes et enzymes, screening, évolution moléculaire dirigée ; Techniques analytiques classiques, analyses « omics ».

<https://www.toulouse-white-biotechnology.com/>

Les biotechnologies industrielles consistent à comprendre, maîtriser et optimiser le comportement des organismes vivants ou leurs composants afin de leur conférer des propriétés et performances ciblées, notamment pour la production de cellules et molécules cibles. Appliquées au domaine de la santé, elles offrent des opportunités de réduire les coûts de production des produits thérapeutiques. TIBH participe à cette dynamique, notamment grâce aux outils suivants :

- Développement de procédés de culture des microorganismes en bioréacteurs – Montée en échelle du laboratoire au pilote pré-industriel (50mL à 300L) – Procédés de traitement post-fermentation (séparation, concentration, purification)
- Développement de procédés de catalyse enzymatique (homogène, hétérogène, libre, immobilisée), immobilisation d'enzymes
- Développement des microorganismes et des enzymes – Criblage de microorganismes et d'enzymes – Conception de protéines par ordinateur – Purification et caractérisation de protéines et de macromolécules
- Ingénierie des protéines : diversité moléculaire (évolution dirigée, conception in silico), méthodes de criblage (tests de sélection, miniaturisation des essais enzymatiques), relations structure/activité
- Techniques analytiques (quantification, caractérisation) classiques et de haute technologie (suivi de réactions, analyse de produits finis et intermédiaires du métabolisme et de co-produits)
- Gestion de l'interface de la recherche publique & privée – Montage et conduite de projets de R&D collaboratifs
- Appui au développement et hébergement de start-up – Mise à disposition d'équipements

Quelques projets réalisés par TIBH

- *Projet avec TOLERYS* : Validation d'un procédé industriel de fabrication de lots cliniques utilisés pour des biothérapies destinées à traiter et prévenir les maladies allergiques. Accueil des scientifiques de la start-up Tolerys dans les locaux de TWB pendant un an (accompagnement scientifique et technologique sur mesure avec accès aux équipements des plateformes de TWB)
- *Projets de scale-up chez E.coli* : Production en fermenteurs de 50L et 200L et extraction de protéines recombinantes. Production par fermentation, extraction, purification et optimisation de méthodes analytiques de sucres d'antigènes de groupe sanguin intracellulaires, en utilisant des souches génétiquement modifiées. Définition des conditions de changement d'échelle. Définition du processus de purification d'enzymes recombinantes à des fins thérapeutiques
- *Projet avec CARBIOS* : Mise au point de procédés enzymatiques de valorisation des matériaux plastiques (dégradation, synthèse et recyclage) : ingénierie enzymatique, screening et optimisation des enzymes, aide au développement du procédé (production de lots). Production en 2019 des premières bouteilles en PET 100% issues du bio-recyclage des plastiques usagés
- *Projet BIOIMPULSE avec Resicare/Michelin* : Développement de nouvelles voies de production de biomolécules pour des applications résines adhésives biosourcées : conception de souches de production originales et d'enzymes optimisées, réalisation d'études « omics » pour renforcer la compréhension des fonctionnalités des souches développées, conception et validation des étapes de production et de purification du processus de bioproduction
- *Projet avec AMOEBA* : Développement du premier procédé industriel de production d'amibes (biocides biologiques). Mise au point du procédé de culture en milieu liquide et optimisation. Changement d'échelle pour transfert en pilote industriel



Equipements scientifiques et technologiques disponibles à TIBH (liste non exhaustive) :

Equipements de haute performance intégrant des **stations robotisées** prenant en charge des opérations allant de la **production de souches ou d'enzymes aux cultures microbiennes et à la catalyse enzymatique**.

- Ingénierie de souches : **plateforme robotique automatisée** pour l'assemblage combinatoire de biobriques, la transformation et le criblage de microorganismes (levures, bactéries, microalgues) ; développement de catalyseurs pour atteindre des performances cibles (rendement, productivité, nouvelles molécules...)
- Ingénierie des protéines : automate de criblage, robot de transfert liquide en conditions stériles, station de miniaturisation de réactions enzymatiques, microfluidique (ultra haut-débit), fluorimètre, dichroïsme circulaire
- Bioprocédés : plateforme robotique de criblage de milieux et conditions environnementales (**24 fermenteurs 50mL**), **parc de fermenteurs (500mL, 2L, 20L, 300L)** ; développement des bioprocédés pour cribler, quantifier et évaluer les performances des nouveaux catalyseurs
- Downstream processing (purification): unités opérationnelles pour la séparation liquide-solide, le broyage cellulaire, la séparation membranaire, la chromatographie, la stabilisation et le séchage
- Analytique : RMN (500 & 800 MHz), chromatographies liquides ioniques (HPLC / UV, RI, MS, DEDL, CAD), chromatographies gaz (GC-MS), chromatographie d'exclusion stérique (diffusion lumière multi-angle), chromatographie préparative, masse haute résolution, analyses omiques (génomique, transcriptomique, métabolomique et fluxomique)

L'équipe du TIBH

Fayza Daboussi, Directrice Scientifique de TWB, a pour mission la promotion de l'innovation, l'élaboration de la feuille de route scientifique et technologique et le renforcement de l'implication de TWB au sein de programmes scientifiques, notamment via des développements internes et des partenariats stratégiques. Outre une expérience en recherche, Fayza possède une solide expérience dans le management de programmes scientifiques et de partenariats industriels, acquise au cours des 6 années passées au sein de la société Celectis, entreprise biopharmaceutique de stade clinique avec 20 ans d'expertise en ingénierie des génomes.

Françoise Ouarné – Directrice du CRITT Bio Industries : Titulaire d'un doctorat (1992) de l'INSA Toulouse option « Microbiologie-Biotechnologie », Françoise Ouarné a poursuivi sa carrière dans l'industrie jusqu'en 2004, sur le développement d'un procédé de synthèse enzymatique d'oligosides prébiotiques et de la mise en place de l'unité de production afférente. Recrutée ensuite au CRITT Bio-industries, elle est en charge de nombreux projets de transfert vers l'industrie en biotechnologie et purification. Les domaines adressés sont la santé, l'agroalimentaire, l'environnement, les cosmétiques, les matériaux.

Carole Molina Jouve – Directrice de TBI : De formation ingénieur et docteur en Génie des Procédés, Carole Molina Jouve est Professeur des Universités de l'Institut National des Sciences Appliquées de Toulouse ; elle dirige depuis 2016 Toulouse Biotechnology Institute, Bio & Chemical Engineering. Ce laboratoire (320 personnes) associe des compétences en Sciences du Vivant et Sciences de l'Ingénieur, multi-titelles et multidisciplinaires – biocatalyse, microbiologie, physiologie, fermentation, bioprocédés. En ayant mené des activités de recherche sur l'optimisation systémique des bioprocédés, elle possède une solide expérience du management de la recherche en coordination de grands projets de recherche et comme membre de nombreux conseils d'établissements publics d'enseignement et de recherche (CNRS, ANR, ADEME...).

Les locaux de TIBH

2 sites : TWB à Ramonville Saint-Agne ; les plateformes du CRITT Bio-industries et de TBI à Toulouse sur le campus de l'INSA

- 3 780 m² au total dont 67% d'espaces de laboratoires
- 700 m² sont disponibles pour accueillir des projets et des équipes pour le Grand Défi, représentant environ 20-25 personnes.

Coordonnées – Contacts TIBH

TWB

Campus de l'INSA - Bât 50
135 avenue de Ranguel
31077 TOULOUSE Cedex 4
mail : tibh@insa-toulouse.fr