



Offre de Stage M2 en Biotechnologie végétale – Stage de 6 mois débutant en janvier 2022

Projet OptimALG : Amélioration de la production d'anticorps monoclonaux chez la diatomée *Phaeodactylum tricorutum*

Financement : Laboratoire Glyco-MEV via un support financier de la région Normandie

Contexte :

Les anticorps monoclonaux (mAbs) utilisés en immunothérapie pour soigner les cancers et les maladies inflammatoires sont actuellement produits par l'industrie pharmaceutique dans des cellules mammifères de type CHO (Chinese Hamster Ovary). Cependant, des inconvénients en termes de coût, de potentielle contamination virale et d'hétérogénéité protéique amènent la communauté scientifique à se tourner vers des systèmes de production alternatifs. Parmi ces systèmes, les microalgues sont une piste envisagée. En effet, elles sont reconnues comme des organismes généralement sans danger et leurs conditions de cultures peu onéreuses font d'elles de véritables candidates pour le développement de nouveaux systèmes de production de mAbs. Récemment, des travaux ont permis de montrer que la diatomée *Phaeodactylum tricorutum* était capable de produire des anticorps dirigés contre certains virus¹⁻³, et que ces anticorps étaient fonctionnels^{4,5}. Cependant, les rendements de production ne sont pour le moment pas assez compétitifs pour prétendre à une production industrielle.

Dans ce contexte, le laboratoire Glyco-MEV de l'Université de Rouen Normandie collabore avec la société e-Zyvec dans le cadre du projet OptimALG afin d'améliorer les rendements de production chez la diatomée *P. tricorutum* en utilisant des designs de vecteurs innovants. La génération de transformants de *P. tricorutum* est effectuée principalement par biolistique, une technologie permettant l'insertion stable de transgènes dans le génome de la microalgue. Cependant, l'utilisation de cette méthode entraîne une insertion aléatoire dans le génome d'un nombre variable de copies du transgène qui peut influencer l'expression du transgène⁶. Ainsi, l'objectif de ce stage vise à évaluer l'influence du nombre de copies sur l'expression des mAbs.

Nous recherchons donc un stagiaire de M2 ou équivalent possédant de solides connaissances théoriques et des compétences pratiques en biologie moléculaire et biotechnologie végétale pour mener à bien ce projet. Le candidat devra être enthousiaste, rigoureux, force de proposition, autonome, capable de travailler en équipe et d'interagir avec plusieurs collaborateurs.

Merci d'envoyer CV et lettre de motivation aux 3 contacts mentionnés ci-dessous **au plus tard pour le 15 novembre 2021**.

Contacts :

- Muriel Bardor : muriel.bardor@univ-rouen.fr
- Marie-Christine Kiefer-Meyer : marie-christine.kiefer-meyer@univ-rouen.fr
- Charlotte Toustou : charlotte.toustou1@univ-rouen.fr



Références

1. Hempel, F. & Maier, U. G. An engineered diatom acting like a plasma cell secreting human IgG antibodies with high efficiency. *Microb. Cell Fact.* **11**, 126 (2012).
2. Hempel, F., Lau, J., Klingl, A. & Maier, U. G. Algae as protein factories: expression of a human antibody and the respective antigen in the diatom *Phaeodactylum tricornutum*. *PLoS ONE* **6**, e28424 (2011).
3. Hempel, F. *et al.* From hybridomas to a robust microalgal-based production platform: molecular design of a diatom secreting monoclonal antibodies directed against the Marburg virus nucleoprotein. *Microb. Cell Fact.* **16**, 131 (2017).
4. Vanier, G. *et al.* Alga-Made Anti-Hepatitis B Antibody Binds to Human Fcγ Receptors. *Biotechnology Journal* **13**, 1700496 (2018).
5. Vanier, G. *et al.* Biochemical Characterization of Human Anti-Hepatitis B Monoclonal Antibody Produced in the Microalgae *Phaeodactylum tricornutum*. *PLOS ONE* **10**, e0139282 (2015).
6. Defrel, G., Marsaud, N., Rifa, E., Martins, F. & Daboussi, F. Identification of Loci Enabling Stable and High-Level Heterologous Gene Expression. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology* **9**, 864 (2021).