BIP - Bioénergétique et ingénierie des protéines

Rapport Hcéres

▶ **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. BIP - Bioénergétique et ingénierie des protéines. 2011, Centre national de la recherche scientifique - CNRS, Université Aix-Marseille 1, Université Aix-Marseille 2. hceres-02035258

HAL Id: hceres-02035258

https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02035258

Submitted on 20 Feb 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

agence d'évaluation de la recherche
et de l'enseignement supérieur

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur l'unité :

Bioénergétique et Ingénierie des Protéines

sous tutelle des établissements et organismes :

CNRS

Janvier 2011

agence d'évaluation de la recherche
et de l'enseignement supérieur

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur l'unité :

Bioénergétique et Ingénierie des Protéines

sous tutelle des établissements et organismes :

CNRS

Le Président de l'AERES

Didier Houssin

Section des unités de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

Janvier 2011

Unité

Nom de l'unité : Bioénergétique et Ingénierie des Protéines

Label demandé : UPR CNRS

N° si renouvellement : UPR 9036

Nom du directeur : M. Bruno GUIGLIARELLI

Membres du comité d'experts

Président :

M. Frédéric DARDEL, Paris, France

Experts :

M. Elio GIAMELLO, Université de Turin, Turin, Italie

M. Pierre PLATEAU, Ecole Polytechnique, Massy Palaisau, au titre du CoCNRS

Mme. Clotilde POLICAR, Ecole Normale Supérieure, Paris, France

Mme. Sarah SANGLIER, Université de Strasbourg, Strasbourg, France

Mme. Isabelle SCHALK, Université de Strasbourg, Strasbourg ,France

Représentants présents lors de la visite

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Jacques HAIECH

Représentant(s) des établissements et organismes tutelles de l'unité :

Mme Florence NOBLE, INSERM

M. Denis BERTIN, Université Aix-Marseille 1

M. Jacques DERRIEN, Université d'Aix-Marseille 2

Rapport

1 • Introduction

- Date et déroulement de la visite :

La visite s'est déroulée les 26 et 27 Janvier 2011 et a débuté par une courte réunion avec le directeur et la directrice pressentie pour le prochain contrat. La première journée a été occupée par les présentations des équipes, devant l'ensemble des membres du laboratoire, puis les réunions avec les chercheurs et les doctorants. La seconde journée par les réunions avec les tutelles, la direction et les ITA. Enfin, le comité a terminé par un débriefing à huis clos sur l'ensemble de la visite.

- Historique et localisation géographique de l'unité et description synthétique de son domaine et de ses activités :

Le laboratoire a été créé en 1994. Le directeur actuel en a pris la direction en 2008. Il est situé sur le campus Joseph Aiguier, campus propre du CNRS. Initialement focalisé sur les études structure-fonction des métalloenzymes, cette unité s'est toujours appuyée sur des approches multidisciplinaires impliquant la biologie, la physique et la chimie. C'est une des composantes de l'Institut de Microbiologie de la Méditerranée (IFR 88). Il est actuellement réparti sur 950 m2 en plusieurs parties des bâtiments de cet institut.

A partir de 2008, après le départ des de plusieurs équipes dont certaines ont en particulier participé à la création du Laboratoire Interactions et Modulateurs de Réponses, le laboratoire a redéfini sa thématique qui est désormais centrée sur la diversité du métabolisme énergétique chez les microorganismes, en gérant un continuum allant de la microbiologie fondamentale aux applications de la recherche dans le domaine des bioénergies et en favorisant une approche multidisciplinaire permettant d'aller de la molécule à la physiologie.

- Equipe de Direction :

La direction pour le prochain contrat sera assurée par M-T GIUDICI-ORTICONI. L'équipe administrative est constituée d'une gestionnaire et d'une secrétaire.

- Effectifs de l'unité :

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	7	9
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	14	16
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)	3	2
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	10	9
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	—	—
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)	10	9
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	15	13

2 • Appréciation sur l'unité

- Avis global sur l'unité:

Le comité a apprécié la pluridisciplinarité exemplaire de ce laboratoire, qui a su mettre en œuvre des approches disciplinaires variées au service de questions biologiques communes tout à fait importantes. La qualité de la production scientifique est indiscutable et en progression constante depuis le quadriennal précédent. Le recentrage thématique opéré depuis 2008 apparaît comme une réussite. C'est un laboratoire avec une spécificité thématique et une identité scientifique claire et probablement unique en France, qui a choisi des axes stratégiques particulièrement intéressants et dispose des compétences complémentaires pour les aborder.

- Points forts et opportunités :

Cette unité s'intéresse à des thématiques tout à fait importantes, tant fondamentales qu'appliquées. Elle dispose de savoir-faire et de ressources technologiques de pointe, dont la combinaison est tout à fait remarquable (electrochimie des enzymes redox, RPE pulsée, fermation des extremophiles), ce qui lui donne une position importante dans le domaine. Le laboratoire a su renouveler son personnel et être attractive pour de jeunes collègues, ainsi que de faire évoluer sa structure interne pour faire émerger de nouvelles équipes. Elle est tout à fait bien intégrée dans le tissu local et à su drainer les financements nécessaires à son activité et à la constitution de ses plates-formes.

- Points à améliorer et risques :

L'équilibre entre les différentes équipes n'est pas idéal, qu'il s'agisse de la taille sous-critique de certaines ou de leur composition en chercheurs par rapport aux enseignants chercheurs.

Le nombre d'étudiants en thèse et de post-docs reste faible pour un laboratoire de cette taille. Il semble y avoir des difficultés structurelles à attirer des étudiants dans un laboratoire distant des différents campus universitaires et une forte compétition existe entre les différents laboratoires marseillais pour le vivier d'étudiants. Le laboratoire s'est investi fortement dans l'enseignement au cours du quadriennal écoulé, avec, parmi les objectifs

affichés, celui de drainer plus étudiants. Le retour semble cependant modeste. Des solutions externes (financement de post-docs via des ressources contractuelles, financement de thèses externes) devraient être recherchées.

L'ouverture à l'international existe, mais reste limitée et devrait être développée, ce qui pourrait être un moyen d'attirer des étudiants étrangers et d'augmenter la visibilité internationale.

La valorisation et les partenariats industriels sont aussi un aspect où il existe des marges de progression et des sources de financement potentiel à creuser.

- Recommandations:

Poursuivre dans la voie de l'interdisciplinarité, poursuivre la focalisation thématique déjà entreprise, rester vigilant sur les équilibres entre les équipes, développer une politique plus agressive de recherche de soutiens externes pour attirer et financer doctorants et post-docs, et veiller à assurer un équilibre entre projets exploratoires et risqués et études plus approfondies et classiques

- Données de production :

(cf. http://www.aeres-evaluation.fr/IMG/pdf/Criteres_Identification_Ensgts-Chercheurs.pdf)

A1 : Nombre de produisants parmi les chercheurs et enseignants chercheurs référencés en N1 et N2 dans la colonne projet	21
A2 : Nombre de produisants parmi les autres personnels référencés en N3, N4 et N5 dans la colonne projet	21
A3 : Taux de produisants de l'unité [A1/(N1+N2)]	84%
A4 : Nombre d'HDR soutenues	3
A5 : Nombre de thèses soutenues	9

3 • Appréciations détaillées :

- Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

Le laboratoire « bioénergétique et ingénierie des protéines » (BIP) est une unité pluridisciplinaire qui travaille à l'interface de la physique, de la chimie et de la microbiologie. Elle regroupe une cinquantaine de scientifiques, dont 34 permanents.

Elle se caractérise par une activité à la fois originale et variée, centrée sur l'étude du métabolisme énergétique des micro-organismes et sur l'étude biochimique des métalloenzymes en combinant les approches méthodologiques diversifiées (biochimie, biologie moléculaire, spectroscopie, physico-chimie). Cet ensemble constitue un tout cohérent avec une logique thématique claire, centrée sur un objectif biologique défini : la compréhension et l'exploitation des mécanismes bioénergétiques variés que l'on trouve dans le vivant. Pour parvenir à cela, ce laboratoire est constitué pour deux tiers de biologistes et pour un tiers de physiciens qui collaborent de manière efficace et intégrée.

La production scientifique du laboratoire est importante : une centaine de publications sur la période 2006 à 2010 (hors publications antérieures des nouveaux arrivants), dans un spectre de domaines extrêmement large, de la biologie théorique à la biochimie en passant par la biophysique, la cosmologie, l'évolution, l'électrochimie et bien sûr la microbiologie. 80 de ces publications ont un membre du BIP pour auteur principal (premier ou dernier). La qualité de cette production est très bonne, surtout quand on tient compte de sa diversité thématique (Avec un auteur principal du BIP :1 Nature Chem Biol, 1 Angewandte Chemie, 3 PNAS, 5 JACS, 3 J Phys Chem, 6 JBC, 2 Mol Biol Evol, 1 TIBS, 1 commentaire dans Science. En tant que co-auteurs : 1 Chem Rev, 1 PloS genet, 1 Mol Syst Biol). Deux points sont à souligner : tout d'abord le nombre de publication inter-équipes est important (une trentaine), ce qui témoigne de l'existence d'une unité thématique réelle et de collaborations internes actives, et ensuite cette production scientifique est en progression très sensible par rapport au quadriennal précédent, tant en qualité (progression de l'IF moyen de 4,3 à 5,3) qu'en nombre total, a périmètre approximativement constant de l'unité en nombre de permanents.

Les scientifiques du laboratoire sont régulièrement invités à donner des conférences : une centaine sur le quadriennal, dont un tiers à l'international. Par ailleurs, au cours du quadriennal, le laboratoire a déposé trois brevets et 9 thèses et trois HDR ont été soutenues.

- Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration de l'unité de recherche dans son environnement :

Au niveau local, cette unité semble remarquablement bien intégrée. Elle possède en particulier des liens très forts avec le pôle de compétitivité Cap énergie dans le fonctionnement duquel elle est directement impliquée (deux membres du laboratoire font partie du conseil stratégique et un fait partie de son CA). Le fait que cette unité propre du CNRS ait été dirigée pendant quatre ans par un enseignant chercheur a également permis de resserrer les liens avec l'université. Le laboratoire est parti intégrante et contributeur actif à l'institut de microbiologie de la Méditerranée, une structure fédérative regroupant les laboratoires de microbiologie du campus CNRS et de celui de Luminy. Le BIP et en particulier responsable de plusieurs plates-formes clés, comme la protéomique (labellisée IBiSA), la RPE (qui est intégrée dans un réseau national TGE-TGI) et la fermentation. Cette dernière plate-forme est unique et essentielle à l'activité du laboratoire. Elle permet en effet de cultiver des micro-organismes extrêmophiles, utilisant des donneurs et accepteurs d'électrons très divers, indispensables à leurs études bioénergétiques. Ce savoir-faire est ouvert à des utilisateurs extérieurs. Le directeur « sortant » de l'unité est président de l'association nationale de RPE (ARPE), l'un des responsables d'équipe est également responsable du GDR « biohydrogène » au niveau national.

Au cours du quadriennal, quatre maîtres de conférence et trois chargés de recherche ont été recrutés, ceci atteste de l'attractivité du laboratoire et de sa capacité à attirer des candidats de qualité, compétitifs au niveau national. Un chercheur a également rejoint l'unité par mobilité. Sept professeurs invités ont également fait des courts séjours dans l'unité.

La capacité à obtenir des financements permettant au laboratoire d'atteindre ses objectifs est également très bonne, principalement au niveau national (13 ANR) et régional (région PACA).

Les activités de valorisation existent et sont attestées par trois brevets. Le laboratoire a également des partenariats industriels (Veolia, eaux de Marseille), mais qui semblent pouvoir être développés, compte-tenu de la nature des activités du laboratoire.

- Appréciation sur la gouvernance et la vie de l'unité:

Avec ce renouvellement quadriennal, l'unité propose un changement de directeur, le directeur sortant ayant effectué un mandat de quatre ans. L'argumentation présentée repose sur l'alternance biologiste/physicien à la direction, pour permettre de continuer à faire vivre l'interdisciplinarité. Le comité a trouvé cette alternance raisonnable et a pu constater qu'elle se passait de manière sereine et acceptée par les membres du laboratoire. Au travers de ses échanges avec les différents groupes de personnels, le comité a d'ailleurs unanimement eu l'impression une ambiance de très bonne qualité et de bonne gouvernance du laboratoire. Il a donc un avis favorable sur la transition de directeur proposée.

Le BIP a connu des évolutions internes significatives, qui ont commencé à la fin du quadriennal précédent avec l'essaimage de deux équipes pour former une nouvelle unité indépendante et l'arrivée d'une équipe extérieure (Enzymologie des complexes supramoléculaires). Au cours de ce quadriennal, le laboratoire a vu d'autres évolutions : l'émergence de deux équipes nouvelles, celle de protéomique et celle sur la dynamique réactionnelle des enzymes redox, la première par croissance externe (mobilité) et la seconde par essaimage interne. Enfin, l'équipe de biologie théorique des systèmes s'est fondue dans l'équipe 1 (Métabolisme énergétique des extrêmophiles).

Le comité a jugé certaines de ces évolutions comme très pertinentes, en particulier l'émergence de l'équipe Dynamique réactionnelle des enzymes redox, qui bénéficie déjà d'une visibilité réelle et de publications d'excellent niveau. C'est un signe positif de vitalité du laboratoire. Deux équipes restent cependant faibles numériquement et donc fragiles.

L'implication des membres du laboratoire dans l'enseignement est bonne, mais on constate une répartition très inégale des enseignants chercheurs à la fois en interne dans les équipes et sur le plan thématique. La plupart d'entre eux sont dans l'équipe Biophysique des métalloprotéines et enseignent en physique. L'origine de ce déséquilibre est historique et disciplinaire et il a naturellement tendance à s'auto-entretenir. Il est possiblement l'une des origines de la difficulté du laboratoire à recruter des doctorants, en particulier en biologie. L'ouverture annoncée d'un poste de professeur en biologie en 2011 est cependant un point positif, qui pourrait contribuer à corriger cette tendance.

- Appréciation sur la stratégie scientifique et le projet :

Globalement, le projet de recherche de l'unité apparaît comme cohérent et bien construit. Au cours du quadriennal écoulé, il y a eu un recentrage de l'activité de l'unité sur son cœur de métier, la bioénergétique des microorganismes et ce recentrage à vocation à se poursuivre. Il y a un bon équilibre entre des projets en cours, dont la faisabilité semble très réaliste et des projets plus exploratoires et plus ambitieux, porteurs de perspectives à plus long terme. Le comité a en particulier apprécié les projets ambitieux sur les consortiums bactériens et les approches systémiques en microbiologie, les cribles biologiques envisagés sur le système Shewanella, le développement des nouvelles techniques biophysiques (RPE pulsée, électrochimie) et les approches évolutives de la bioénergétique. Les différentes questions abordées combinent des questions d'un grand intérêt fondamental (comment sont apparus les eucaryotes ?) avec des questions ayant une importance sociétale majeure (bioénergies propres).

Le comité a donc globalement une perception très positive du projet. Il s'inquiète cependant de la pérennité de l'activité de modélisation qui est principalement portée par des scientifiques émérites et dont le rôle dans les approches systémiques envisagées risque de devenir important. Une solution à cette question devrait être recherchée.

Le nombre et l'ambition des projets présentés paraît important au regard des forces présentes dans le laboratoire. Ce genre de présentation est légitime et classique dans le cadre d'un exercice de prospective à long terme, mais il semble clair que des choix devront être opérés sur certains axes, en fonction de l'avancement des recherches. Les équipes sont donc invitées à être vigilantes sur les arbitrages stratégiques qu'il conviendra de faire au cours du prochain contrat pour éviter la dispersion et investir sur les projets les plus prometteurs.

4.1 • Analyse équipe 1

Intitulé de l'équipe : Métabolisme énergétique de bactéries extrémophiles

Nom du responsable : Marie-Thérèse GIUDUCI-ORTICONI

- Effectifs de l'équipe ou affectés au projet (sur la base du dossier déposé à l'AERES) :

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	0	0
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	4	4
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)	3	3
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	2	1
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	0	0
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)	6	4
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	2	2

Remarque : Les chiffres indiqués dans ce tableau incluent ceux de l'équipe « Biologie théorique des systèmes », qui va rejoindre l'équipe « Métabolisme énergétique de bactéries extrêmophiles » à la fin du présent quadriennal.

- Zppréciation sur la qualité scientifique et la production :

L'équipe *« Métabolisme énergétique des extrêmophiles »* étudie des enzymes et des complexes protéiques impliqués dans la production d'énergie chez les organismes extrêmophiles. Son objectif est de caractériser le fonctionnement de ces protéines, de décrypter les bases moléculaires responsables à leur résistance à des températures élevées ou à des pH acides, de maîtriser leur immobilisation sur des supports dans la perspective de leur utilisation à des fins biotechnologiques. Un travail commencé récemment vise à caractériser les consortiums bactériens producteurs d'hydrogène. Les recherches effectuées sont basées sur une approche multidisciplinaire incluant biochimie, enzymologie moléculaire, protéomique, microbiologie, physico-chimie, électrochimie,…

A la fin du présent quadriennal, cette équipe va être rejointe par l'équipe « Biologie théorique des systèmes » (personnel permanent : 1 DR CNRS émérite et 1 CR CNRS honoraire), qui travaille sur la modélisation des voies métaboliques et sur l'identification des propriétés qui définissent un être vivant. Ce rapprochement est pertinent puisque les recherches sur les consortiums bactériens devraient conduire à des modélisations pour lesquelles les compétences de l'équipe « Biologie théorique des systèmes » seront précieuses.

Sur la période considérée (2006-juin 2010), les deux équipes ont eu une bonne production scientifique avec, à elles deux, la publication de 35 articles dans des revues à comité de lecture, souvent de très bon niveau (J. Am. Chem. Soc., Mol. Syst. Biol., J. Biol. Chem., J. Proteome Res.,…) et souvent avec un membre de l'équipe en premier ou en dernier auteur (26/35). Un brevet a été déposé. Deux thèses ont été soutenues.

L'équipe « Métabolisme énergétique des extrêmophiles » a bénéficié de 9 contrats de recherche, dont 2 ANR, 3 avec la région PACA, 2 dans le cadre du programme Énergie du CNRS et un avec un partenaire industriel.

- Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration de l'équipe ou du projet dans son environnement :

L'équipe « Métabolisme énergétique des extrêmophiles » a établi de nombreuses collaborations avec d'autres équipes du BIP et joue, de ce fait, un rôle fédérateur important au sein de cette unité. Par ailleurs, cette équipe est fortement impliquée dans la structuration et le développement de la recherche sur les bioénergies aux niveaux national et régional, notamment dans le cadre du pôle de compétitivité « Capénergies ». Elle développe des collaborations fructueuses avec des laboratoires en France et à l'étranger (Allemagne, Espagne). En matière de valorisation, elle a établi des partenariats avec des industriels locaux et nationaux, ce qui a conduit récemment au dépôt d'un brevet.

L'équipe « Métabolisme énergétique de bactéries extrêmophiles » a bénéficié d'un recrutement CR au CNRS en 2008 et a accueilli 6 étudiants en thèse et 2 chercheurs post-doctorants au cours de la période 2006-2009. Deux professeurs étrangers ont été accueillis par l'équipe « Biologie théorique des systèmes ». Le rayonnement des deux équipes est attesté par les 19 communications orales données par leurs membres lors de congrès scientifiques internationaux entre 2006 et 2009.

- Appréciation sur le projet :

Les projets de l'équipe « Métabolisme énergétique des extrêmophiles » s'appuient sur les stratégies expérimentales qu'elle a mises en place au cours des dernières années. Ils concernent différents aspects du métabolisme énergétique, allant de la caractérisation biochimique d'enzymes isolées jusqu'à l'étude et la modélisation de systèmes complexes (consortiums bactériens) producteurs d'hydrogène. Cette dernière thématique, nouvelle pour l'équipe, est particulièrement prometteuse. L'équipe est concernée par les retombées biotechnologiques possibles de ses recherches. Elle a trouvé un bon équilibre entre projets à visées fondamentales et projets pouvant conduire rapidement à des applications.

- Conclusion :

– Avis :

L'équipe mène, avec un dynamisme indiscutable, des recherches sur des sujets à fort impact sociétal (bioénergies). Le Comité a apprécié la qualité et la pertinence de ces recherches, les interactions existant avec les autres équipes de l'unité, ainsi que la forte implication de l'équipe dans la structuration de la recherche régionale et nationale sur les bioénergies.

– Points forts et opportunités :

- Approche multidisciplinaire

- Bonne articulation entre les activités des différents sous-groupes de l'équipe

- Nombreux contrats de recherche

- Partenariats avec des industriels

- Bonne capacité à attirer des étudiants

– Points à améliorer et risques :

La diversité des recherches menées dans l'équipe pourrait conduire à une masse critique insuffisante sur certaines d'entre elles.

– Recommandations :

Plusieurs projets de l'équipe sont dans une phase exploratoire qui peut déboucher sur de nombreuses possibilités d'évolution. Le moment venu, il faudra savoir se focaliser sur les thèmes les plus prometteurs et éviter une dispersion qui serait préjudiciable à la qualité des travaux.

L'apport de la modélisation à l'étude des consortiums bactériens pourrait s'avérer essentiel. Il faudra donc veiller à conserver dans l'équipe les compétences de l'équipe « Biologie théorique des systèmes » et, éventuellement, envisager des collaborations avec des mathématiciens.

4.2 • Analyse équipe 2

Intitulé de l'équipe : Enzymologie des complexes supramoléculaires

Nom du responsable : Brigitte Gontero-Meunier

- Effectifs de l'équipe ou affectés au projet (sur la base du dossier déposé à l'AERES) :

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)		
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	2	1
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)		
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	1	1
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)		
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)	1	
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	2	1

- Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

  – Pertinence et originalité des recherches, qualité et impact des résultats :

L'équipe travaille sur le cycle de Calvin en utilisant l'algue verte unicellulaire Chlamydomonas reinharditii et une diatomée, Asterionella formosa, en tant que systèmes biologiques modèles. L'objectif de l'équipe est de comprendre le rôle de complexes supramoléculaires dans le cycle photosynthétique. L'équipe focalise sur deux enzymes, PRK et GAPDH, qui interagissent par le biais d'une protéine CP12. Les questions posées concernent le mécanisme d'interaction (modélisation et mutagénèse, spin labelling et EPR) et l'analyse de la régulation de GAPDH. Cette équipe a rejoint l'unité au début du quadriennal en cours d'achèvement.

La production scientifique de l'équipe (2006-juin2010) comporte 13 publications dont 10 comme auteur principal (premier ou dernier). Les publications sont principalement dans les bons journaux de spécialité (2 JBC, 1 Biochemistry, 1 Biochem J, 1 Mol. Biol. Evol, 2 FEBS J…).

- Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration de l'équipe ou du projet dans son environnement :

La responsable de l'équipe est également responsable scientifique de la plateforme de protéomique du site (labélisée IBiSA) et participe à un enseignement de M2. L'équipe a obtenu 2 contrats ANR en tant que partenaire.

Un des deux chercheurs permanent a en revanche rejoint une autre équipe du laboratoire, ce qui rend cette équipe plus fragile.

- Appréciation sur le projet :

Le projet de l'équipe s'articule en trois parties : l'étude sur les complexes formés par la GAPDH de C. reinhardtii, l'étude du métabolisme photosynthétique de la diatomée A. formosa et celle de son mécanisme de production de lipides. La première étude est la continuation du travail actuel de l'équipe et semble d'une bonne faisabilité. Les questions posées sont classiques, avec toutefois des approches originales basées sur la RPE, en collaboration avec une autre équipe du laboratoire. La seconde partie du projet sur les diatomées est originale et certainement d'un grand intérêt compte-tenu du rôle important de ces organismes dans les équilibres marins et de leur possibilités biotechnologiques largement inexploitées. Elle semble cependant pour l'instant encore relativement exploratoire, compte-tenu du faible nombre de données biochimiques et moléculaires sur ces organismes.

- Conclusion :

  – Avis :

L'équipe qui a rejoint le BIP il y a quatre ans a fait des efforts d'intégration et apporte au laboratoire des modèles biologiques originaux et des systèmes protéiques intéressants. Elle n'est cependant pas parvenue à se développer et reste fragile, ce qui limite ses possibilités, au moins dans sa géométrie actuelle.

  – Points forts et opportunités :

Les modèles biologiques photosynthétiques, complémentaires des modèles microbiologiques « traditionnels » du BIP et les compétences en protéomique de l'équipe.

  – Points à améliorer et risques :

La taille de l'équipe reste limitée et risque d'être sous-critique pour s'attaquer de manière ambitieuse à l'étude de complexes supramoléculaires dans des systèmes biologiques peu familiers du reste du laboratoire. Ceci semble en effet être d'une certaine manière une limite aux possibilités d'appui sur les forces des autres équipes du BIP. L'étude sur la diatomée mérite très certainement d'être conduite, mais ceci semble difficile avec seulement un chercheur et un ingénieur, également engagés par ailleurs sur le projet *C. reinhardtii.*

  – Recommandations :

L'équipe doit trouver un équilibre entre ses ambitions et ses moyens actuels. Le recrutement d'étudiants et de post-docs devra ainsi être recherché de manière active (et bien d'évidemment les moyens financiers associés).

Il faudra s'interroger sur l'opportunité de conserver la charge de la plateforme protéomique, ce qui pourrait constituer un frein au développement d'une équipe déjà petite. La possibilité de se rapprocher thématiquement et/ou de s'appuyer davantage sur les autres équipes du laboratoire pourrait également être considérée.

4.3 • Analyse équipe 3

Intitulé de l'équipe : Proteomique Fonctionnelle et Dynamique

Nom du responsable : Frédéric HALGAND

- Effectifs de l'équipe ou affectés au projet (sur la base du dossier déposé à l'AERES) :

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	0	0
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	1	1
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)	0	0
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	0	0
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	0	
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)	0	
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	1	1

- Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

  – Pertinence et originalité des recherches, qualité et impact des résultats :

L'équipe de « *Protéomique Fonctionnelle et Dynamique* » étudie l'organisation et la dynamique (assemblage/désassemblage) des complexes macromoléculaires des voies bioénergétiques. Elle a pour objectifs le développement d'approches analytiques basées sur la spectrométrie de masse pour l'identification et la caractérisation fine des protéines membranaires et de leurs complexes associés intervenant dans la cellule.

Cette équipe est une jeune équipe implantée au sein du BIP depuis le 1er avril 2009. Elle est associée à un projet ANR en cours (Spinfold), auquel participent d'autres équipes du BIP. La production scientifique présentée dans le rapport établi par l'unité rassemble des travaux réalisés par le responsable de l'équipe lors de son séjour aux Etats-Unis antérieur à son intégration au sein du BIP. Par conséquent le comité ne peut évaluer la production de l'équipe « Protéomique Fonctionnelle et Dynamique » sur la période concernée (2006-2010).

- Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration de l'équipe ou du projet dans son environnement :

L'équipe « Protéomique Fonctionnelle et Dynamique » a d'ores et déjà établi un certain nombre de collaborations avec d'autres équipes du BIP. Des collaborations avec des équipes extérieures ont également été mises en place depuis avril 2009. Elles demandent à être pérennisées.

L'équipe a accueilli un stagiaire M2 en 2010.

- Appréciation sur le projet :

Le projet de l'équipe de « Protéomique Fonctionnelle et Dynamique » concerne l'étude de l'organisation et de la dynamique (assemblage/désassemblage) de complexes macromoléculaires des voies bioénergétiques. Ce projet vise à cibler l'analyse des protéines membranaires et de leurs complexes associés en développant des techniques innovantes en chromatographie liquide et en spectrométrie de masse. L'acquisition récente d'un instrument couplant la mobilité ionique à la spectrométrie de masse offre en ce sens des perspectives intéressantes. Un des projets de l'équipe concernant la caractérisation d'espèces transitoires (quelques millisecondes) par mobilité ionique couplée à la spectrométrie de masse semble tout à fait prometteuse.

- Conclusion :

– Avis :

Unanimement, le Comité estime qu'il ne peut donner un avis pertinent sur le bilan et le projet d'activité de l'équipe « Protéomique Fonctionnelle et Dynamique », celle-ci étant implantée au sein du BIP depuis une année seulement et étant aujourd'hui constituée d'une seule personne. Le soutien à cette jeune équipe au sein du BIP est une priorité clairement affichée de la direction de l'unité. Les recherches envisagées sont prometteuses, mais leur succès dépendra de façon cruciale dont l'équipe réussira à s'intégrer dans son environnement.

– Points forts et opportunités :

Un environnement multidisciplinaire propice à de nombreuses et fructueuses collaborations.

Un équipement de pointe s'appuyant sur la plateforme protéomique de l'Institut de Microbiologie de la Méditerranée

– Points à améliorer et risques :

La réussite de cette équipe émergente dépendra de manière tout à fait décisive de sa capacité à atteindre une masse critique qu'elle n'a clairement pas aujourd'hui et aussi de sa capacité à établir des interactions fructueuses avec son environnement.

– Recommandations :

Le comité recommande une orientation privilégiée des activités de recherche de l'équipe « Protéomique Fonctionnelle et Dynamique » vers la caractérisation des complexes de protéines entiers par spectrométrie de masse, de nombreux sujets impliquant de tels complexes étant déjà à maturité au sein du BIP.

Le Comité recommande également que la présente équipe poursuive ses efforts aussi bien au niveau de la recherche de contrats /partenariats industriels que de moyens humains. Si l'équipe « Protéomique Fonctionnelle et Dynamique » ne parvient pas à atteindre une masse critique suffisante, le Comité recommande qu'une réorganisation soit envisagée, avec intégration de cette équipe au sein d'une autre équipe du BIP.

4.4 • Analyse équipe 4

Intitulé de l'équipe : Ecologie Moléculaire et Métabolisme de l'Hydrogène

Nom du responsable : Marc ROUSSET

- Effectifs de l'équipe ou affectés au projet (sur la base du dossier déposé à l'AERES) :

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	1	1
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	2	2
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)	1	0
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	2	1
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	0	1
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)	1	0
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	1	1

- Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

L'activité scientifique de l'équipe « *Ecologie Moléculaire et Métabolisme de l'Hydrogène* » s'articule autour de l'étude du mécanisme catalytique des hydrogénases, de leurs fonctions cellulaires et de leurs rôles dans les mécanismes générateurs d'énergie. En parallèle, cette équipe essaie également de lever les verrous scientifiques qui freinent le développement de bioprocédés de production de l'hydrogène. Plus précisément, cette équipe étudie en détail la cinétique de transfert des gaz dans le canal de l'hydrogénase. Ces études ont donnés lieus à des publications de haut niveau (JACS, PNAS, NCB) et ont entre autres permis de mieux comprendre la réactivité de l'enzyme avec son substrat l'H2 mais également avec les inhibiteurs tels que le CO et l'O2. Ces données sont d'un grand intérêt biotechnologique car la sensibilité des hydrogénases à l'inhibition par l'O2 représente un verrou majeur dans le développement de la production de biohydrogène. Ces sujets de recherche sont porteurs et répondent à une forte demande sociétale, mais se frottent également à une très forte compétition internationale. L'originalité du travail mené par l'équipe « Ecologie Moléculaire et Métabolisme de l'Hydrogène » se situe également dans le caractère pluridisciplinaire, à l'interface chimie-biologie.

L'équipe, composée de 2 chercheurs CNRS (1 DR et 1 CR), d'un enseignant-chercheur et d'un assistant ingénieur, a publié durant le dernier contrat quadriennale (2006-2010), 12 articles (impact facteur moyen de 7.5) dans des journaux à comités de lecture (n'ont pas été pris en compte les articles de nouveaux arrivants dans l'équipe). L'équipe Ecologie Moléculaire et Métabolisme de l'Hydrogène signe en dernier auteur 4 de ces articles, dont un JACS. Parmi les 12 articles, l'équipe est cosignataire de 3 articles ayant un impact facteur élevé (Nat. Chem. Biol., PNAS, Chem. Rev.).

- Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration de l'équipe ou du projet dans son environnement :

Le positionnement de l'équipe dans le contexte national et international est assez clairement exposé dans le rapport avec 12 invitations à des congrès internationaux et 5 à des congrès nationaux. Un point faible de cette équipe est le manque d'étudiants en thèse et de postdoc (une thèse de soutenue durant le dernier contrat quadriennal et accueil d'un potsdoc pour cette même période). Cette équipe développant des sujets très porteurs avec une forte demande sociétale, il est surprenant que l'attractivité au niveau des étudiants ne suive pas. L'attractivité vis-à-vis d'étudiants étrangers devrait être développée également.

Il faut souligner la participation importante de cette équipe à des programmes nationaux avec 3 ANR. On note une prise de responsabilité du leader du groupe au niveau national (membre du réseau ALPHEA de compétences sur l'hydrogène, participation à la mise en place d'un Eurocore « Solar Bioenergy », membre du comité d'évaluation du programme BIOENERGIES de l'ANR). Le leader du groupe a également signé des articles grand public (Le Monde, Sciences et Vie). Enfin, le leader du groupe est responsable du GDR 2977 « Voies Biologiques et Biomimétiques de Synthèse et d'Utilisation de l'Hydrogène » regroupant plus de 41 équipes de 19 laboratoires.

L'équipe semble bien fonctionner tant au niveau de la gouvernance que de l'organisation, de la communication interne et externe ou de la formation des personnels. Les membres de l'équipe (enseignant chercheur et chercheurs) sont impliqués dans les activités d'enseignement et dans la gestion de projets de recherche (coordinateur du projet ANR HYLIOX).

- Appréciation sur le projet :

Le projet proposé s'articule autour des hydrogénases et repose sur le savoir-faire de l'équipe et son réseau de collaboration.

- Par des approches de protéomique et de transcriptomique, l'équipe va essayer de comprendre le métabolisme de l'hydrogène et d'expliquer la redondance de deux classes d'hydrogénases (les hydrogénases à [Fe-Fe] et les hydrogénases à [Ni-Fe]. Ces deux enzymes ne seraient pas phylogénétiquement reliées et seraient le produit d'une évolution convergente. L'équipe va essayer de comprendre pourquoi deux évènements évolutifs distincts ont conduits à la sélection de deux enzymes catalysant la même réaction, et quelles sont les fonctions dévolues aux hydrogénases qui justifient une telle redondance.

- L'équipe va également s'intéresser à une enzyme de chez *D. fructosovorans,* unique dans le monde vivant, une hydrogénase tétramérique NADP réductase. L'étude de cette enzyme, au niveau structural et métabolique, devrait apporter non seulement des informations essentielles sur les propriétés des hydrogénases des micro-organismes photosynthétiques, mais devrait également permettre de mieux comprendre la fonction et la phylogénie de cette enzyme unique.

- En parallèle, l'équipe continuera à s'intéresser aux bases moléculaires de la sensibilité à l'oxygène de l'hydrogénase à [NiFe] en essayant soit de modifier le chemin d'accès de l'oxygène au site actif de l'enzyme, soit en jouant sur les déterminants du site actif ou des centres fer-soufre qui peuvent influer sur les propriétés redox de centre [NiFe] et diminuer sa réactivité avec l'oxygène.

- Enfin, des études récentes ont montrés que le métabolisme de l'hydrogène est essentiel à la pathogénicité de Salmonella enterica. L'équipe va s'intéresser à cette enzyme et essayer de comprendre les bases moléculaires de la tolérance à l'oxygène de cette enzyme ainsi que son processus de maturation. Dans une seconde étape, l'équipe va essayer d'identifier des molécules susceptibles d'inhiber la synthèse ou l'activité des protéines impliquée dans la maturation de l'enzyme, qui sont donc essentiel à la production des hydrogénases et au pouvoir pathogène de S. enterica.

Les projets de cette équipe sont nombreux, ambitieux avec un fort potentiel sociétal mais peuvent également apparaître trop vastes par rapport à la taille de l'équipe (6 personnes au total au 1er janvier 2011). En effet, la compétition est extrêmement rude dans le domaine de la production d'hydrogène et la taille relativement petite de l'équipe peut être un handicap. Néanmoins, le solide savoir-faire de l'équipe dans le domaine des hydrogénases, ainsi que son réseau collaboratif sont indiscutablement des atouts pour ces projets ambitieux et compétitifs.

- Conclusion :

  – Avis :

Par son dynamisme cette équipe et son leader sont un acteur de premier plan au niveau national sur la problématique de l'hydrogène.

  – Points forts et opportunités :

Les recherches de cette équipe permettent de répondre à des questions sociétales d'actualité et sont à ces titres pertinents. De plus, la recherche développée s'articule autour d'un thème fédérateur au niveau de l'unité.

  – Points à améliorer et risques :

Un des points à améliorer concernant cette équipe est l'attractivité vis-à-vis d'étudiants et de postdocs.

  – Recommandations :

Le comité encourage l'équipe à développer sa politique de recrutement d'étudiants et de postdocs, en particulier pour dynamiser le potentiel de l'équipe sur des sujets concurrentiels. Si le vivier local d'étudiants constituait une limite, l'ouverture vers des solutions nationales ou internationales devrait être explorée, en particulier au travers des nombreux réseaux auxquels l'équipe est associée.

4.5 • Analyse équipe 5

Intitulé de l'équipe : Biophysique des métalloprotéines

Nom du responsable : Bruno GUIGLIARELLI

- Effectifs de l'équipe ou affectés au projet (sur la base du dossier déposé à l'AERES) :

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	8	6
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	1	0
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)		1
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	2	3
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)		
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)	3	3
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	2	2

- Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

Les travaux menés dans cette équipe sur la biophysique des métalloprotéines se situent au carrefour de l'activité de l'unité et apportent une part importante de la composante physico-chimique de l'activité de l'unité. Le cœur son activité porte sur l'étude par RPE des centres métalliques d'enzymes, ce qui l'amène à collaborer avec plusieurs autres équipes du BIP. Le comité a jugé que la qualité des travaux sur les propriétés structurales et fonctionnelles des métalloenzymes suivait une dynamique très positive. L'impression générale est celle de travaux de qualité en progrès constant.

La production scientifique de l'équipe est correcte en termes de quantité (33 publications 2006-juin 2010, dont un peu la moitié comme premier ou dernier auteur), surtout en considérant que la majorité de ses membres sont des enseignants chercheurs. La qualité les publications est très bonne avec plusieurs articles dans des journaux de fort facteur d'impact (1 PNAS, 1 JACS, 1 JBC, 1 Biophys J., 2 Biochemistry comme premier ou dernier auteur, mais aussi 1 Angew Chem, 2 JACS, 1 Nat. Chem. Biol. et 1 Biochemistry avec la jeune équipe qui « essaime » en dehors de cette équipe)

Le nombre de conférences invitées données dans des congrès nationaux mais aussi internationaux est relativement élevé (20 en tout) et concerne non seulement le responsable de l'équipe mais aussi les autres membres qui bénéficient donc également d'une bonne visibilité.

- Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration de l'équipe ou du projet dans son environnement :

L'équipe comporte un nombre significatif de jeunes collègues dont plusieurs ont été recrutés à l'extérieur, y compris à l'étranger, ce qui démontre une attractivité certaine. Dans le même temps, cette équipe a été capable de nucléer en son sein une jeune équipe spin-off (Dynamique réactionnelle des enzymes redox multicentres, cf. plus bas), ce que le comité considère comme très positif.

Elle a une bonne capacité à obtenir des financements nationaux (4 ANR dont deux coordonnées par l'équipe) et est très bien intégrée dans le tissu de recherche local. Par exemple, elle a joué un rôle majeur dans la construction de la plate-forme régionale de RPE dont elle est l'opératrice, en partenariat avec des collègues physiciens et chimistes de Marseille. Cette plateforme joue un rôle majeur dans le projet que l'équipe souhaite développer et constitue un de ses atouts importants pour l'avenir.

Les collaborations de l'équipe sont principalement au niveau national les implications internationales sont pour l'instant limitées mais certaines avec des équipes renommées comme avec la Goethe University en Allemagne. La plateforme RPE du laboratoire est intégrée au réseau « RENARD » (Réseau National de Rpe interDisciplinaire) qui est une très grande infrastructure de recherche nationale en réseau créée en 2011.

Les membres de l'équipe sont très actifs dans l'organisation de conférences et de colloques. Tous sont enseignants-chercheurs et fortement impliqués dans l'enseignement à Marseille, à différents niveaux.

- Appréciation sur le projet :

Cette équipe présente un projet tout à fait clair et cohérent. Elle a investi beaucoup sur les opportunités qui sont liées aux applications les plus avancées de la résonance paramagnétique électronique pour les études de biologie structurale sur les protéines. Le potentiel de ces nouvelles techniques pulsées, dans ce domaine, est très important. Il permet d'obtenir de l'information à la fois sur les caractéristiques du centre métallique, sur son environnement (EESEM,HYSCORE), ainsi que sur les propriétés conformationelles du système. Dans ce contexte l'utilisation du DEER (ou PELDOR), une méthode sophistiquée de double résonance, en combinaison avec des méthodes astucieuses de marquage de la chaîne protéique semblent très prometteuses.

Ces aspects techniques combinés à l'axe stratégique du projet qui s'intéresse à l'étude des hydrogènes bases dans le domaine stratégique de la production d'énergie renouvelable sont des atouts très important.

En conclusion, grâce aux outils et aux compétences dont dispose l'équipe ce projet semble à la fois ambitieux, solide et réaliste, tout en étant à la pointe de ce qui se fait dans le domaine en RPE.

- Conclusion :

  - Avis :

Equipe solide, dynamique avec disposant d'outils techniques pointus et performants (RPE , MCD) et particulièrement adaptés à la thématique du laboratoire sur les métalloenzymes. C'est la cheville ouvrière de la collaboration biologistes/physiciens à l'intérieur de l'unité.

  - Points forts et opportunités :

Equipe jeune et très compétente sur des outils physiques très techniques, focalisée sur une problématique biologique d'intérêt majeur. Les nouveaux instruments dont dispose l'équipe pour réaliser ses projets sont performants et ouvrent un nouveau champ d'investigation. L'intégration dans le réseau TGIR RPE est un atout pour la visibilité nationale de l'équipe et le montage de collaborations futures.

  - Points à améliorer et risques :

Le nombre et la qualité des publications pourraient être améliorés. L'ouverture internationale reste limitée. La composition de l'équipe qui entièrement constituée d'enseignants-chercheurs peut être un handicap pour son activité.

  - Recommandations :

Essayer de diversifier la composition de l'équipe pour avoir plus de scientifiques plein-temps (chercheurs et/ou post-docs). Continuer à développer les outils biophysiques en partenariat étroit avec les biologistes, cette collaboration étant un atout clé pour les projets de l'équipe.

4.6 • Analyse équipe 6

Intitulé de l'équipe : BIP5, Dynamique réactionnelle des enzymes redox multicentres

Nom du responsable : Patrick BERTRAND

- Effectifs de l'équipe ou affectés au projet (sur la base du dossier déposé à l'AERES) :

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	—	1
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	—	2
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)	—	0
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	—	0
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	—	0
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)	—	2
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	—	2

- Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

L'équipe *Dynamique réactionnelle des enzymes redox multicentres (BIP5)* a été créée en janvier 2008 suite à l'implantation au laboratoire et au développement de techniques électrochimiques de pointe permettant l'étude des mécanismes des métalloenzymes en apportant des données cinétiques originales. La thématique a bénéficié d'un environnement pluridisciplinaire avec de fortes compétences en électrochimie depuis 2002 et un environnement de biochimie et physico-chimie des métalloenzymes, dont en particulier la résonance paramagnétique électronique, propres au laboratoire.

Sur la période de référence, l'équipe a publié 17 articles dans des revues de très bon niveau à niveau excellent (2 JACS, 1 Angew. Chem. Int. Engl., 1 Nat. Chem Biol., 1 PNAS). Notons aussi un article invité dans *Chemical Reviews.* L'équipe coordonne l'édition de deux volumes consacrés à la résonance paramagnétique électronique. Le premier, sous la signature de l'un des membres de l'équipe, est consacré aux principes et est paru chez Grenoble Sciences. Le second, consacré aux applications, paraîtra à l'automne 2011. Les membres de l'équipe sont par ailleurs auteurs de 7 conférences invitées.

L'équipe est porteuse de 2 projets ANR (PCV et blanc) et collabore à 3 autres projets.

L'équipe est de petite taille et émergente, et tous les indices sont là pour laisser espérer un bon développement.

- Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration de l'unité de recherche dans son environnement :

L'équipe a une bonne reconnaissance nationale et internationale qui se manifeste d'une part à travers les multiples collaborations déjà en place, les invitations à des congrès ou à publier dans des revues de renom (Chem. Rev.) et d'autre part par les multiples collaborations en place ou en cours de mise en place (voir plus bas).

Sur la période de référence, l'équipe a obtenu 4 ANR dont 2 en tant que porteur. D'une manière générale, le BIP est un laboratoire très attractif pour les chercheurs étrangers, mais cette question n'est que peu pertinente dans le cas spécifique de cette jeune équipe.

- Appréciation sur la stratégie scientifique et le projet :

Les projets proposés par l'équipe portent d'une part sur la poursuite des sujets qui ont permis l'établissement de la méthode originale d'étude par électrochimie directe des enzymes, à savoir l'étude du mécanisme des hydrogénases et de leur sensibilité à l'oxygène. D'autre part, grâce à des collaborations déjà engagées avec des biochimistes au laboratoire et à l'extérieur, de nouvelles enzymes seront étudiées : nitrate réductase de *R. sphaeroides*, le complexe II de la bactérie *T. thermophilu*s, ou d'autres enzymes connues pour activer le CO2. Ces études seront aussi assorties de développements méthodologiques, comme par le passé, avec en particulier l'étude d'électrochimie via des médiateurs.

Ces projets sont d'une grande pertinence scientifique et les techniques innovantes proposées au sein de cette équipe devraient éclairer les mécanismes de ces enzymes d'un jour nouveau. Ils s'appuient sur des études de faisabilité et mettent en jeu un solide réseau de collaborations pluridisciplinaires, en France et à l'étranger. Les systèmes enzymatiques étudiés sont sélectionnés de manière réfléchie et certains sujets sont délibérément abandonnés.

- Conclusion :

– Avis global sur l'équipe :

L'équipe BIP5 est une jeune équipe en pleine émergence mais qui jouit d'ores et déjà d'une véritable reconnaissance internationale.

– Points forts et opportunités :

L'équipe maîtrise une technique de pointe, originale et qui donne accès à des données cinétiques inédites. De plus l'environnement pluridisciplinaire apporte toutes les compétences en biochimie pour la manipulation d'enzymes y compris dans des environnements non conventionnels. L'ensemble en fait un pôle d'attraction dont la renommée internationale commence à s'établir. C'est une équipe à fort potentiel qui développe des outils extrêmement innovants en « électroenzymologie », pratiquement uniques en France.

– Points à améliorer et risques :

Petite taille de l'équipe. L'équipe en est consciente et mène une politique visant à attirer des candidats de valeur pour le CNRS.

– Recommandations :

Le comité a reconnu unanimement la justification de la création de cette équipe très prometteuse. Sa recommandation est de poursuivre avec une politique de sélection/focalisation des projets pour permettre d'établir des bases solides à son développement.

4.7 • Analyse équipe 7

Intitulé de l'équipe: Evolution des chaines de transfert d'électrons chez les procaryotes

Nom du responsable : Wolfgang NISCHKE

- Effectifs de l'équipe ou affectés au projet (sur la base du dossier déposé à l'AERES) :

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)		
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	3	4
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)	1	
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	1	1
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)		
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)	2	
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	2	2

- Appréciation sur la qualité scientifique et la production :

En partant de l'étude des propriétés d'oxydoréduction de métalloenzymes, cette équipe a su développer une thématique très originale sur l'évolution du métabolisme énergétique et les origines de la vie. Son activité de recherche est riche et diversifiée mais centrée autour d'une thématique commune qui consiste à comprendre comment les cellules vivantes exploitent l'énergie chimique de leur environnement. Leurs approches sont transdisciplinaires, alliant biophysique, biologie moléculaire et bioinformatique. Une des caractéristiques de leur production scientifique est le fait qu'elle s'adresse à des questions biologiques cruciales et fondamentales de manière ambitieuse et intégrée.

La production scientifique de l'équipe est de très bon niveau (18 articles dont 15 en premier et/ou dernier auteur) et se caractérise par une grande diversité de journaux, en évolution, bioénergétique, génétique, biochimie et même en cosmologie, qui témoignent de sa large culture et de l'originalité de sa démarche (2 PNAS, 1 TIBS, 4 JBC, 2 Mol Biol Evol, 1 J Mol Evol, 1 J Cosmol. et un commentaire dans Science, tous en premier et/ou dernier auteur, 1 PloS genetics en collaboration).

La compétence originale de l'équipe est attestée par les nombreuses invitations des scientifiques de l'équipe dans des conférences nationales (7) ou internationales (6).

- Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration de l'équipe ou du projet dans son environnement :

L'équipe est assez internationale et a une collaboration avec le Jet Propulsion Laboratory (NASA/Caltech) avec lequel elle a publié un article très original dans « journal of cosmology ». Elle a eu la visite d'un professeur invité de *Washington State University.* Elle a obtenu 4 Contrats ANR et un contrat de développement avec l'ADEME sur les senseurs à arsénite. Le nombre d'étudiants en thèse et de post-doc reste limité, malgré l'implication des chercheurs de l'équipe dans l'enseignement.

- Appréciation sur la stratégie scientifique et le projet :

Le point fort de cette équipe est certainement l'originalité de ses projets, qui s'appuient sur la thématique centrale du laboratoire, l'étude des métalloenzymes, pour poser des questions fondamentales sur l'origine de la vie, les bases de l'énergétique cellulaire, l'apparition des eucaryotes, l'adaptation aux environnements extrêmes. La combinaison d'approches qu'elle utilise est remarquablement large et s'appuie de plus sur des collaborations interdisciplinaires étendues (JPL en cosmologie, IPGP en géochimie, avec les physiciens et biochimistes du laboratoire en local)

- Conclusion :

  – Avis :

C'est une équipe inventive et très originale qui s'attaque avec ambition à des questions très fondamentales, tout en s'appuyant sur des savoir-faire, des objets biologiques et des outils adaptés présents dans le laboratoire et ses autres équipes

  – Points forts et opportunités :

Compétences multidisciplinaires reconnues, originalité et importance des questions posées. Visibilité internationale. Qualité des collaborations. Diversité des publications.

  – Points à améliorer et risques :

La faiblesse du recrutement d'étudiants en thèse, d'ailleurs reconnue par l'équipe. La limitation du vivier marseillais et l'éloignement relatif du laboratoire du campus universitaire constituant certainement des obstacles. Le renforcement du groupe par un chercheur permanent venu d'une autre équipe est en revanche un facteur positif.

  – Recommandations :

Maintenir l'ambition des programmes de recherche tout en essayant d'améliorer le recrutement d'étudiants, par exemple en essayant d'élargir le recrutement au-delà du niveau local et en recherchant des financements adaptés (Europe…).

Intitulé UR / équipe	C1	C2	C3	C4	Note globale
UPR9036 - BIOÉNERGÉTIQUE ET INGÉNIERIE DES PROTÉINES	**A**	**A**	**A+**	**A+**	**A**
METABOLISME ÉNERGÉTIQUE DES EXTRÉMOPHILES [GUIGLIARELLI-GIUDICI-ORTICONI]	A	A	Non noté	A	A
ENZYMOLOGIE DES COMPLEXES SUPRAMOLÉCULAIRES [GUIGLIARELLI-GONTERO-MEUNIER]	A	B	Non noté	A	A
BIOPHYSIQUE DES MÉTALLOPROTÉINES [GUIGLIARELLI-GUIGLIARELLI]	A+	A	Non noté	A+	A+
PROTÉOMIQUE FONCTIONNELLE ET DYNAMIQUE [GUIGLIARELLI-HALGAND]	Non noté	Non noté	Non noté	Non noté	Non noté
DYNAMIQUE RÉACTIONNELLE ET ENZYME REDOX [GUIGLIARELLI-LÉGER]	A+	A	Non noté	A+	A+
EVOLUTION DES CHAINES DE TRANSFER D'ÉLECTRONS CHEZ LES PROCARYOTES [GUIGLIARELLI-NISCHKE]	A+	A+	Non noté	A+	A+
ECOLOGIE MOLÉCULAIRE ET MÉTABOLISME DE L'HYDROGÉNE [GUIGLIARELLI-ROUSSET]	A	A	Non noté	A+	A

C1 Qualité scientifique et production

C2 Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement

C3 Gouvernance et vie du laboratoire

C4 Stratégie et projet scientifique

Statistiques de notes globales par domaines scientifiques

(État au 06/05/2011)

Sciences du Vivant et Environnement

Note globale	SVE1_LS1_LS2	SVE1_LS3	SVE1_LS4	SVE1_LS5	SVE1_LS6	SVE1_LS7	SVE2 _LS3 *	SVE2_LS8 *	SVE2_LS9 *	Total
A+	7	3	1	4	7	6		2		30
A	27	1	13	20	21	26	2	12	23	145
B	6	1	6	2	8	23	3	3	6	58
C	1					4				5
Non noté	1									1
Total	**42**	**5**	**20**	**26**	**36**	**59**	**5**	**17**	**29**	**239**
A+	16,7%	60,0%	5,0%	15,4%	19,4%	10,2%		11,8%		12,6%
A	64,3%	20,0%	65,0%	76,9%	58,3%	44,1%	40,0%	70,6%	79,3%	60,7%
B	14,3%	20,0%	30,0%	7,7%	22,2%	39,0%	60,0%	17,6%	20,7%	24,3%
C	2,4%					6,8%				2,1%
Non noté	2,4%									0,4%
Total	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

*** les résultats SVE2 ne sont pas définitifs au 06/05/2011.**

Intitulés des domaines scientifiques

Sciences du Vivant et Environnement

• SVE1 Biologie, santé
- **SVE1_LS1 Biologie moléculaire, Biologie structurale, Biochimie**
- **SVE1_LS2 Génétique, Génomique, Bioinformatique, Biologie des systèmes**
- **SVE1_LS3 Biologie cellulaire, Biologie du développement animal**
- **SVE1_LS4 Physiologie, Physiopathologie, Endocrinologie**
- **SVE1_LS5 Neurosciences**
- **SVE1_LS6 Immunologie, Infectiologie**
- **SVE1_LS7 Recherche clinique, Santé publique**

• SVE2 Ecologie, environnement
- **SVE2_LS8 Evolution, Ecologie, Biologie de l'environnement**
- **SVE2_LS9 Sciences et technologies du vivant, Biotechnologie**
- **SVE2_LS3 Biologie cellulaire, Biologie du développement végétal**

Bioénergétique et Ingénierie des Protéines

Prof. Bruno GUIGLIARELLI
Bioénergétique et Ingénierie des Protéines
BIP-UPR 9036 CNRS
31, Chemin Joseph Aiguier
13402 MARSEILLE

Tel : 33 (0)4 91 16 45 67
Fax : 33 (0)4 91 16 40 97
Email : guigliar@ifr88.cnrs-mrs.fr

Marseille, le 13/04/2011

Objet : **Réponse de l'Unité BIP-UPR9036 au rapport d'évaluation de l'AERES**

Tout d'abord, nous remercions le Comité d'experts AERES pour le détail et la qualité de l'analyse effectuée sur l'Unité BIP et ses équipes, et la pertinence de ses recommandations.

Comme le note le Comité AERES, le BIP est un laboratoire très performant et attractif, qui a su faire évoluer de façon efficace ses thématiques et mettre en place une approche interdisciplinaire unique en France sur des axes stratégiques liés aux Bioénergies. Notre laboratoire est de plus une partie intégrante et un contributeur très actif du tissu recherche-enseignement local et de l'Institut de Microbiologie de la Méditerranée (IMM); les responsables d'équipe du BIP se sont ainsi depuis longtemps fortement engagés dans le développement de plusieurs plateformes liées à l'Institut et au delà, dans leur processus de labellisation au niveau national, et ils en assurent avec efficacité et une très forte motivation la direction scientifique.

Le rapport du comité souligne cependant certains points d'amélioration sur lesquels nous allons centrer nos efforts en prenant en compte leur avis, mais pour lesquels nous souhaitons préciser ici nos efforts passés et actuels, ainsi que les atouts du laboratoire pour relever ces défis.

Soutien aux petites équipes et équilibre chercheurs/enseignants-chercheurs.

L'émergence (et l'accueil) de nouvelles équipes par le BIP est un point considéré très favorablement par le Comité, notamment dans le cas de l'équipe LEGER. Cette émergence passe inévitablement par une phase de taille réduite, et le Comité souligne l'effort que la direction du laboratoire devra faire pour soutenir les petites équipes. Cette politique de soutien sera bien sûr l'une de nos priorités immédiates. Un candidat CR2 CNRS en section 16 a été classé par le Comité national au printemps 2011 et le recrutement de ce chercheur dans l'équipe LEGER permettra de renforcer cette petite équipe et l'interdisciplinarité au BIP. De plus, l'Unité considère le recrutement de personnel pour l'équipe GONTERO comme essentiel au regard de son positionnement national et international, du rôle crucial qu'elle joue dans l'axe de recherche « Assimilation du CO_2 » mis en place au BIP, et des compétences rares à préserver et à développer en biochimie/enzymologie/métabolisme. D'ores et déjà renforcée par le transfert d'un AI, et menant une politique d'accueil d'étudiants très active, cette équipe devrait être soutenue par le recrutement d'un enseignant-chercheur en 64ème section pour l'année à venir, grâce aux négociations engagées depuis plusieurs années avec l'Université de Provence. Ceci permettra également à cette équipe de poursuivre la direction scientifique de la plateforme de Protéomique de l'IMM, pour laquelle elle possède les compétences et dont elle est, de par la nature de ses thématiques, un utilisateur privilégié.

Ce recrutement ira de plus dans le sens d'une amélioration de la mixité chercheurs/enseignant-chercheurs dans les équipes. Comme mentionné dans le rapport, la forte proportion d'EC physico-chimistes dans l'équipe GUIGLIARELLI résulte de l'historique de la constitution de l'Unité et il est important de noter que les modalités d'affectation des postes universitaires, basés traditionnellement sur la conservation des moyens d'une discipline (section CNU) a conduit à faire perdurer les répartitions C/EC observées. Toutefois, il est important de rappeler que, grâce à la structure de l'UFR Sciences de la Matière et à un patient travail de négociation, le redéploiement de plusieurs postes d'EC de Physique vers la Chimie a pu être possible, conduisant aujourd'hui à un très bon équilibre entre EC Physiciens et Chimistes dans cette équipe, essentiel à la réalisation de ses projets. Nous sommes parfaitement en accord avec le Comité sur la nécessité d'appuyer cette équipe dans ses projets par un personnel chercheur ce qui permettra d'accroître encore la qualité de sa production. Nous tenons toutefois à mentionner que, rapportée à ses ETP chercheurs, cette équipe possède un des meilleurs ratios publications/ETP•an (2) de l'Unité, ce qui doit être souligné, compte tenu du fort rajeunissement de l'équipe et de l'engagement de son responsable dans la Direction de l'Unité. En accord avec cette recommandation, des négociations sont actuellement en cours pour l'accueil d'un chercheur extérieur confirmé.

Visibilité internationale :

Le BIP est un laboratoire reconnu au niveau Européen et International, comme en attestent nos collaborations, les interventions des chercheurs du BIP en enseignement dans des Universités européennes (Italie, Ecole Polytechnique del Mare, FEBS course on Metals in Biochemistry), la participation à plusieurs projets internationaux (projet Assemble avec Israël, FP7 ; contrat bilatéral Egide Alliance France/Angleterre FP7), l'implication dans l'action Hydrogène de l'Agence Internationale de l'Energie (IEA-HIA), l'organisation de plusieurs colloques et le nombre d'invitations dans des congrès en Europe. En accord avec le Comité AERES, il est clair que notre implication et notre visibilité internationale pourraient être plus importantes. Dans cette optique, nous avons actuellement deux demandes de subventions internationales en cours, et un contrat Marie Curie débutera lors du prochain quadriennal. En particulier le BIP est à l'origine, après un contrat Egide/Alliance avec l'Angleterre, d'une demande d'ITN sur l'étude des diatomées portée par l'équipe GONTERO, thème de recherche à très forte potentialité tant fondamentale que pour de possibles développements biotechnologiques. De même un projet HFSP sur les approches mécanistiques de la réduction du CO2 a été déposé par l'équipe LEGER.

Recrutement d'étudiants :

Le comité pointe la difficulté pour le BIP à recruter des étudiants en thèse, tout en soulignant les efforts des chercheurs du BIP pour leur implication dans l'enseignement, et ceci dans les différentes filières. Plus que l'isolement de notre campus CNRS par rapport aux campus universitaires, notre analyse est que cet état de fait résulte d'une part, de la quasi absence d'enseignant-chercheur en Biologie au sein de notre Unité, et d'autre part, du déficit d'étudiants constaté dans les sciences dures et les enseignements d'interface. De plus l'impossibilité du financement de bourse de thèse par les ANR Blanc Biologie, n'est pas un facteur favorable. Ce constat devrait s'améliorer grâce au recrutement programmé d'un EC affecté à l'équipe GONTERO, et au renforcement des liens avec l'Université pour l'obtention d'autres postes EC dans le prochain quadriennal. Cet effort sera prolongé par la recherche d'autres sources de financement, telles les actions entreprises auprès de la Région PACA.

Valorisation :

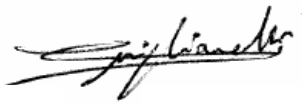
Le Comité souligne enfin que l'aspect valorisation pourrait être plus visible du fait des thématiques développées au BIP. Nous travaillons effectivement dans cette direction, mais à notre avis cette démarche doit être faite avec prudence, en évitant de privilégier les projets d'ingénierie de court terme, et surtout pas au détriment de la qualité de notre recherche fondamentale sur laquelle repose notre reconnaissance. Même si les Pôles de compétitivité, tels CAPENERGIES avec lequel nous sommes fortement impliqués, sont un moyen efficace de rapprocher Recherche et Industrie, notre expérience actuelle montre que la sensibilisation des industriels français sur l'intérêt des recherches fondamentales pour le succès de projets à moyen ou long terme est encore imparfaite. Dans ce contexte, la valorisation industrielle ne nous apparaît pas comme une priorité de notre Unité, mais comme une opportunité à laquelle nous devons répondre en maintenant l'originalité, l'efficacité et le

potentiel de notre recherche fondamentale, gage de notre reconnaissance. Les actions de valorisations que nous avons entreprises seront poursuivies et renforcées dans le souci de cet équilibre.

Enfin le comité pointe que « bien que légitime pour un exercice de prospective à long terme, le nombre et l'ambition des projets présentés paraît important au regard des forces présentes dans le laboratoire ». Au cours des précédents quadriennaux, le BIP a toujours eu la volonté de développer des recherches innovantes avec un équilibre entre des projets plus exploratoires et plus ambitieux, porteurs de perspectives à plus long terme et les projets en cours, dont la faisabilité, comme l'a souligné le comité est très réaliste. Cette stratégie sera poursuivie afin de faire favoriser l'émergence des projets les plus prometteurs.

Marie-Thérèse GIUDICI-ORTICONI
Directrice pressentie, 2012-2015

Bruno GUIGLIARELLI
Directeur du BIP-UPR9036, 2008-2011



31, Ch. Joseph Aiguier – 13402 MARSEILLE Cedex 20 – Tel : 04 91 16 45 67 - Télécopie : 04 91 16 40 97 – e-mail : bip-sec@ibsm.cnrs-mrs.fr