

Chaire de professeur junior

Intitulé : Biologie des systèmes - Approches en génomique environnementale pour la modélisation du métabolisme de communautés microbiennes et l'étude de son évolution dans les écosystèmes

Établissement/organisme porteur : Université d'Evry-Val-d'Essonne (UEVE)

Nom du chef d'établissement/d'organisme : Patrick CURMI

Région académique : Académie de Versailles

Établissements/organismes partenaires : CNRS

Nom du projet : ModelOmics

Laboratoire d'accueil et direction : UMR 8030 CNRS-CEA-Université d'Evry, « Génomique Métabolique », Directeur Patrick WINCKER

Mots-clés : modélisation, biologie computationnelle, biologie des systèmes, génomique environnementale, éco-évolution du métabolisme microbien

Durée visée : 6 ans

Thématique scientifique : métagénomique environnementale, métabolisme microbien dans les écosystèmes

Sections CoNRS correspondantes :

21 principale

20 secondaire

Stratégie d'établissement :

L'UEVE ambitionne de développer plus encore son excellence en Génomique et post-Génomique pour la Santé, l'Environnement et l'Industrie. Pour cela elle appuie des recherches pluridisciplinaires alliant aux sciences du vivant, les mathématiques statistiques, les sciences de la donnée, l'informatique et la chimie. Cette ambition se traduit par la visibilité mondiale des travaux de la FR TARA GOSEE en génomique environnementale, par des recherches en pointe en biologie systémique et de synthèse, par le savoir-faire en post-et métagénomique de ses UMRs et du Genoscope. L'UEVE est au premier rang pour les biothérapies innovantes, géniques, cellulaires et moléculaires, avec des premières mondiales en thérapie génique et essais de thérapie cellulaire. L'UEVE est enfin engagée avec Genopole dans une initiative stratégique de création d'Institut de Génomique Numérique (*pour apporter des services numériques complémentaires aux travaux en génomique humide de tout domaine*). Le recrutement visé à l'interface des sciences citées ci-dessus est parfaitement en phase avec la stratégie de l'établissement. Il ouvrira des perspectives inédites pour comprendre la dynamique de communautés microbiennes, leurs fondamentaux, leurs impacts et ce que l'on peut en apprendre pour des applications à venir.

Stratégie du laboratoire d'accueil : décrire en quoi le recrutement est en lien avec la stratégie du laboratoire d'accueil (15 lignes maximum)

L'UMR Génomique Métabolique a pour thèmes principaux l'exploration de la diversité du vivant par l'analyse des (méta)génomiques, la compréhension fine du métabolisme microbien et la diversification de la chimie du vivant par biologie synthétique. L'unité développe des approches interdisciplinaires qui vont de la génomique à l'évolution « supervisée » des micro-organismes via la biologie moléculaire, l'ingénierie métabolique, la biochimie, la bioinformatique et la chimie analytique. Elle est impliquée dans plusieurs consortia internationaux tels que *Tara Oceans (exploration métagénomique marine)* et *ERGA (catalogue génomique de la biodiversité Européenne)* ce qui participe à son rayonnement. Dans ce contexte particulier de la génomique environnementale, il est apparu que la diversité d'un écosystème ne tient pas que du hasard et qu'elle contribue à son équilibre. Pour développer des stratégies innovantes d'exploration de données, un recrutement à l'interface de la génomique et de la recherche méthodologique permettrait la modélisation du métabolisme et l'exploration fonctionnelle de communautés microbiennes complexes, afin d'identifier des déterminants métaboliques d'intérêt majeur pour l'environnement mais aussi des activités enzymatiques pour des applications en biologie synthétique.

Résumé du projet scientifique :

Les recherches viseront par des approches bioinformatiques combinant modélisation et intégration de données multi-omiques, à comprendre la structuration et l'adaptation de consortia de microorganismes (*virus, bactéries, archées et eucaryotes*) à leurs environnements, en déterminant leurs capacités fonctionnelles individuelles et collectives (*interactions, symbioses/holobiontes*). Il s'agira de développer des méthodes de modélisation des réseaux métaboliques à l'échelle des organismes et des communautés et d'exploiter les larges quantités de données disponibles notamment par des techniques

d'exploration de réseaux multicouches et d'apprentissage supervisé ou non. Les attendus du projet sont de : i) déchiffrer les relations métaboliques au sein des communautés microbiennes et les associer avec les traits fonctionnels des organismes pour définir leurs rôles dans les cycles biogéochimiques, ii) identifier de nouvelles fonctions métaboliques et iii) étudier l'évolution des familles d'enzymes et voies métaboliques chez les bactéries et protistes. Ce poste en biologie computationnelle et des systèmes s'appuiera sur les compétences expérimentales en biochimie et en (méta)génomique de l'UMR, en relation avec les laboratoires de statistique et d'informatique de l'Université Paris-Saclay.

Résumé du projet d'enseignement :

Filières concernées. Licences mention « Sciences de la Vie » et de Double Diplôme « Informatique, Sciences de la Vie ». Masters mention « GENIOMHE », mention « Biologie Intégrative et Physiologie » et mention « Biologie-Santé ». **Projet pédagogique.** L'équipe en charge des enseignements autour de la bioinformatique comprend un PR et de 3 MCU. Le Département de Biologie souhaite former les étudiants aux nouvelles technologies très tôt dans leur cursus. Ainsi un effort très important a été réalisé en Licence et Master pour développer des enseignements (i) sur les traitements bioinformatiques des données issues des technologies haut-débit de la génomique structurale et fonctionnelle (ii) de la post-génomique (iii) en lien avec les domaines de la biologie, de la santé, des biotechnologies, de l'environnement mais aussi des technologies du numérique. Les enseignants-chercheurs « UEVE » de l'UMR sont impliqués dans plusieurs actions de ces formations, de même les chercheurs CNRS ou CEA qui interviennent dans 6 modules de Master (MSSB, BIP végétale, ICBM, BTCG, GENIOMHE, chimie pharmaceutique). La CPJ renforcera l'équipe pédagogique sur les aspects bioinformatique/analyses de données et enseignera dans plusieurs modules des mentions de Licence et Master citées.

Synthèse financière : à réaliser à partir de la fiche financière jointe, décrire les besoins financiers et leur répartition pour mener à bien le projet scientifique (doctorant, post-doctorant, IT, équipement, ...)

Recettes	
Financement MESRI de la CPJ	330 192 €
Financement ANR (package)	250 000 €
Co-financement CNRS	150 000 €
Total du projet	730 192 €

Dépenses	
Personnel	
CPJ	330 192 €
Doctorant	130 000 €
Technicien	180 000€
Fonctionnement et équipements	
Achats matériels et licences numériques	70 000 €
Missions	20 092 €
Total du projet	730 192 €

Diffusion scientifique :

La CPJ personne recrutée s'inscrira dans la politique de diffusion scientifique de l'UMR qui incite soutient les chercheurs et enseignants chercheurs à diffuser leurs résultats par le biais de publications dans des revues de premier rang et des présentations régulières lors de conférences nationales et internationales (ISME, ASLO, ISMB/ECCB, JOBIM, ...).

Il faut souligner que l'UMR Génomique métabolique a été créée il y a une dizaine d'années sur des thématiques nouvelles pour le Genoscope et qu'aujourd'hui la visibilité de la recherche qui y est faite se traduit non seulement dans le nombre de publications (plus de 300 depuis 2017) mais aussi par le niveau de celles-ci (plus de 30 articles publiés par l'un des journaux du groupe Nature par exemple et 2 articles publiés dans Science dont un en biologie synthétique/xénobiologie).

Science ouverte :

En accord avec l'initiative de Science Ouverte appliquée dans l'UMR, la priorité sera donnée à la publication des travaux de recherche non brevetables dans des revues en libre accès, ainsi qu'à leur auto-archivage sur des plateformes en libre accès, tout en respectant les règles de droit d'auteur de l'éditeur (<https://hal.archives-ouvertes.fr> pour les publications ; <http://www.theses.fr/> pour les thèses).

Concernant les données produites, elles seront en grande partie déposées dans des bases de données internationales ou dans des dépôts d'archivage de données en libre accès. Ces données suivront les principes FAIR avec notamment la mise en place d'un plan de gestion des données (DMP). Concernant les logiciels et méthodes développées, ils seront diffusés à la communauté sous licence libre.

Science et société :

La CPJ sera amenée à participer régulièrement à des manifestations pour sensibiliser le grand public (adultes ou scolaires) à l'importance de la science pour répondre aux grands défis environnementaux notamment au travers des travaux réalisés sur les données issues du projet *Tara Oceans (exploration métagénomique marine)* compte tenu de la couverture médiatique de ce projet.

Indicateurs :

1 - articulation avec les thèmes et équipes existants dans le laboratoire :

Les recherches de premier plan développées par la CPJ visent à éclairer un pan entier de notre environnement invisible constitué des micro-organismes, de leurs impacts et des ressources qu'ils représentent. Ce développement innovant en biologie computationnelle et des systèmes compte tenu de la taille des ressources métagénomiques, s'appuiera sur les compétences expérimentales en biochimie et analyse haut débit des activités enzymatiques issues de la biodiversité, et l'expertise en (méta)génomique du laboratoire. Ainsi,

- Les développements bioinformatiques réalisés, notamment ceux des méthodes de modélisation du métabolisme, bénéficieront en premier lieu à la plateforme MicroScope (plateforme de l'Institut Français de Bioinformatique développée dans

l'UMR) qui offre à une communauté internationale de microbiologistes (>5 000 comptes utilisateurs, >1 200 citations) un service d'analyse de génomes de procaryotes et de leur métabolisme.

- Ces développements viendront également en renfort de l'analyse des données qui vont être centralisées et produites dans le projet d'Observatoires Augmentés en biologie marine (projet AO-EMBRC dernièrement financé par le Plan d'Investissement d'Avenir, auquel une partie des thématiques de l'UMR sera connectée).
- Ce projet s'insérera également très naturellement dans une transversalité déjà effective entre chercheurs et chercheuses en bioinformatique pour l'analyse des (méta)génomiques et des résultats expérimentaux de l'UMR. Cette interdisciplinarité qui a déjà porté ses fruits aux travers de plusieurs publications autour de l'exploration de la diversité fonctionnelle des voies métaboliques et des familles d'enzymes à partir de ressources génomiques (Smith, Bastard, et al., *Nat Chem Bio*, (2013) ; Bastard, Perret et al., *Nat Chem Bio*, (2017); Mayol, Bastard et al., *Nat Catal* (2019) ; Caparco et al., *Adv. Synth. Catal.* (2020)) aussi bien à des fins d'enrichissement de la connaissance qu'à des fins applicatives en biotechnologies.
- En termes d'articulation des expertises avec celles de l'écosystème universitaire de l'UMR, il est à souligner que ces recherches s'appuieront aussi par des interactions pluridisciplinaires centrées sur la génomique environnementale en relation avec les laboratoires de statistique, d'intelligence artificielle et d'informatique de l'Université Paris-Saclay.

2 - Impact de la Chaire sur l'attractivité RH des thématiques du laboratoire :

Cette exploration fonctionnelle et évolutive des familles de protéines enzymatiques identifiées apportera non seulement des connaissances essentielles sur le métabolisme bactérien et les interactions entre communautés de microorganismes mais enrichira fortement le réservoir de nouvelles activités issues de la biodiversité.

Ce dernier point au grand potentiel applicatif en chimie de synthèse et en biologie synthétique est une thématique en pleine expansion dans l'UMR avec un soutien fort des trois tutelles de l'UMR.

- C'est ainsi qu'en 2020, les forces en bioinformatique se sont enrichies de deux chercheurs spécialistes en métagénomique : un chercheur CEA et un chercheur CNRS (CR). En 2021 l'unité a renforcé ses équipes expérimentales autour des thématiques en biologie synthétique pour la fermeture du cycle du carbone notamment (4 personnes) et l'exploration fonctionnelle des données issues de *Tara Oceans* (un chercheur CEA). Cela se traduit pour la thématique en biologie synthétique par le recrutement d'une professeure allemande à la carrière internationale (UEVE) et de deux chercheurs (CEA) dont un chercheur américain (PhD du MIT dans le laboratoire du Dr Georges Church et qui avait obtenu une chaire d'excellence UEVE dans l'UMR il y a quelques années) et d'un ingénieur de recherche (CNRS).
- Il est à souligner que l'UMR bénéficie également d'un soutien fort de la Genopole d'Evry sur les thématiques en biologie des systèmes et biologie synthétique grâce à l'attribution de deux financements ATIGE en 3 ans pour la création de nouvelles équipes dans l'UMR, dont l'une associée au poste de professeure en biologie synthétique recrutée en 2021.

Ce renforcement des équipes habituées à travailler dans des projets interdisciplinaires va permettre à l'unité d'atteindre une masse critique suffisante pour s'atteler à des projets

encore plus ambitieux comme la compréhension d'écosystèmes via entre autre l'étude de leurs « méta-métabolismes ». Un autre point d'attractivité de l'UMR, unité de recherche du Genoscope, Centre National de Séquençage, est l'accès à la plateforme de séquençage du Genoscope et à la plateforme de calcul haute performance du TGCC du CEA (<http://www-hpc.cea.fr/fr/complexe/tgcc.htm>) ce qui offrira à la personne recrutée un environnement très favorable.

3 - Impact de la Chaire sur la formation par la recherche

La présence de la CPJ au sein de l'Unité participera de notre dynamique d'accueil et d'encadrement d'étudiants (*l'UMR reçoit en moyenne une quinzaine de doctorants.es/an et autant d'étudiants.es, en Master 2 qui bénéficient d'un environnement de travail très riche en expertises variées qui vont de la bioinformatique, l'analyse des génomes, à l'enzymologie en passant par la chimie analytique*).

La CPJ sera impliquée dans des enseignements universitaires avec une proximité avec les étudiants.es qui est un atout pour attirer les meilleurs éléments.

De plus, un.e doctorant.e pourra être financé au cours de la période contractuelle et encadré.e par la CPJ. Les doctorants.es de l'UMR sont rattachés.es à deux écoles doctorales suivant les thématiques : ED Structure et Dynamique des Systèmes Vivants (SDSV) et l'ED Molécules, Matériaux, Instrumentation et Biosystèmes (2MIB).

4 - interactions avec d'autres équipes nationale /internationale : participation à des réseaux :

Les chercheurs et chercheuses de l'unité ont noué au fil des ans de nombreuses collaborations nationales ou internationales dans l'ensemble des domaines couverts par l'unité avec des laboratoires au rayonnement international.

L'UMR est impliquée notamment dans plusieurs consortia internationaux tels que *Tara Oceans (exploration métagénomique marine)*, ERGA (*catalogue génomique de la biodiversité Européenne*) ou IBISBA.eu (réseau de plateformes européennes pour l'accélération de l'utilisation de la biologie synthétique pour les innovations en biotechnologies) ou réseaux nationaux (Institut Français de Bioinformatique, IFB, et IBISBA.fr) qui participent de son rayonnement et qui faciliteront des coopérations particulières le cas échéant.

De plus, l'appartenance à la fédération de recherche "Global Ocean System Ecology and Evolution" (https://oceans.taraexpeditions.org/documents/TARA_GO-SEE_V6-BD.pdf) noyau du Consortium *Tara Oceans*, ainsi que la collaboration avec l'infrastructure EMBL-EBI (par le biais de l'initiative Elixir financée par l'UE, en tant que membre fondateur de la communauté de métagénomique marine) offrira des opportunités pour la personne recrutée comme aux autres chercheurs/chercheuses de l'unité.

5 - attractivité et renfort au sein de l'Université Paris-Saclay

Les laboratoires de l'UMR sont rattachés à deux Graduate School : GS Biosphera en « principale » et Life Sciences and Health en « secondaire ». Ils n'ont pas encore rejoint une communauté constituée de l'une de ces GS, mais la nomination de Véronique de Berardinis, directrice adjointe de l'UMR, comme représentante UEVE au conseil de la GS Biosphera, offrira de nombreuses opportunités aux chercheurs et chercheuses de l'unité et devrait faciliter les liens vers les communautés autour des statistiques, l'intelligence artificielle et d'informatique de l'Université Paris-Saclay avec lesquelles la personne recrutée sera en relation. La création

à Evry d'un Institut de Génomique Numérique, qui interagira avec certaines des laboratoires de l'unité dont celui auquel sera rattaché la personne recrutée, devrait tout naturellement permettre de renforcer la thématique sur le campus d'Evry grâce aux interactions naturelles locales par leurs expertises en biologie computationnelle autour de la génomique et contribuer ainsi au maillage des expertises au sein de l'Université Paris-Saclay.

6 - dépôt de brevets et publications dans des revues internationales à comité de lecture

Brevets : Cette exploration fonctionnelle de voies métaboliques et de familles de protéines enzymatiques issues de projets en génomique environnementale comme celui de *Tara Océans* apportera des connaissances essentielles sur un réservoir de nouvelles activités encore inconnues et donc inexploitées avec un grand potentiel applicatif. Ce volet applicatif en biotechnologie des analyses génomiques est déjà développé au sein de l'unité à moins grande échelle ; il a cependant permis la découverte de nouveaux biocatalyseurs issus de la biodiversité microbienne pour des applications en chimie de synthèse ou biologie synthétique et a déjà abouti au dépôt de 4 brevets et à une demande de brevet en 2021. L'apport de données issues de l'exploration à grande échelle de ces métagénomes devrait être une ressource inestimable et valorisable par des brevets et des publications.

Méthodologie de suivi des indicateurs

Afin de suivre l'évolution et le déploiement du projet, la personne recrutée présentera régulièrement un bilan de l'avancement de ses travaux en interne à l'unité et en externe aux tutelles partenaires (UEVE et CNRS) tout au long de sa période de recrutement. À cette occasion, les indicateurs cités seront passés en revue pour en rendre compte de façon synthétique.

En interne, cette revue semestrielle par exemple, pourrait être réalisée en présence du chef du laboratoire de rattachement et des intervenants interdisciplinaires concernés par les travaux. Ce bilan permettra d'évaluer le degré d'avancement du projet, la pertinence des outils utilisés et des analyses réalisées et de lever des points de blocage le cas échéant. Concernant la revue pour les tutelles partenaires, la rédaction d'un rapport d'avancement annuel, visé par la personne référente du laboratoire, fera un point détaillé sur les avancées du projet avec retour sur les indicateurs et choix opérés si des points de décisions et d'inflexion de la trajectoire apparaissent nécessaires.

On propose aussi qu'une revue à mi-parcours puisse être organisée en présence de représentants de l'Université d'Evry (VP recherche), de l'Université Paris Saclay et du CNRS (personne désignée par le CNRS).