

Immunobiotechnologie

- Réponse immunitaire innée et acquise
- Propriétés des antigènes
- Réponse immunitaire humorale et cellulaire
- Cellules du système immunitaire : sélection, contrôles de la prolifération, fonctions
- Biomolécules du système immunitaire
- Outils de diagnostic et de thérapie
- Importance capitale en biotechnologie moléculaire

Plant Molecular Biology

- *In vitro* methods of plant propagation
- Plant genetics
- Molecular genetic tools in plants
- Characterization of mutants, genes and genetic networks
- Production of transgenic crops
- Molecular biology of plant pathology
- Molecular biology of nitrogen fixation
- Biotechnology of algae
- Engineering of salt, heat, cold, drought and UV light stress tolerance in plants
- Engineering of plants for human nutrition and health
- Risk assessment of transgenic crops

Virologie moléculaire

- Généralités sur les virus, découvertes, taxonomie, composition, structures et génomes viraux
- Cycles de multiplication (entrée, réplication, transmission)
- Le virus de la mosaïque du tabac et les stratégies d'expression des génomes viraux
- Les rhabdovirus
- SV40, papillomavirus, adénovirus, parvovirus
- Les bactériophages, généralités, défenses antivirales (Abi, CRISPR), phages MS2, T4, T7, ØX174
- Phage M13 et phage display
- Virus et nanotechnologie
- Les virus animaux à ADN : SV40, Adénovirus,
- Les Baculovirus : cycle, utilisation en biotechnologies, BacMam, Baculovirus display, vaccinologie
- Généralités sur la thérapie génique
- Utilisation de virus en thérapie génique
- Cycle des rétrovirus et vecteurs rétroviraux
- Vecteurs adénoviraux et parvoviraux : virus oncolytiques à réplication sélective

Microbiology

- Production of glycerine with yeast through metabolite capture; optical enzymatic determination of glucose, ethanol and glycerine
- Principles in mathematical modeling of regulatory networks
- Epigenetic mechanisms in tropical infectious diseases (*Plasmodium falciparum*)

- Architecture of natural and synthetic *cis* regulatory responses.
- Kinetics of synthetic and natural the genetic regulatory networks, cellular memory
- Feedback regulations in the galactose network; adaptation and memory to metabolites
- RNA measurements

Génie Génétique

- Rappels sur la transcription et la traduction
- Historique de la Biologie Moléculaires
- Les enzymes de restriction et les enzymes de modification
- Les vecteurs de clonage - Phages lambda et M13- Vecteurs plasmidiques procaryotes et eucaryotes
- L'hybridation moléculaire
- Les Banques d'expression-banques soustractives
- PCR et qPCR
- Les techniques de mutagénèse dirigées.
- L'ARN interference
- Les nouvelles techniques de séquençage
- Le clonage par recombinaison

Statistiques et Planification expérimentale (SE_PE)

- acquérir des notions de bases en probabilités, statistiques descriptive et inférentielle
- comprendre les principes de bases de la constitution d'un plan expérimental, et savoir comment analyser les résultats.

Mathématique et Informatique pour la modélisation de systèmes biologiques

- matrices : définition et calculs matriciels élémentaires,
- valeurs propres et vecteurs propres,
- diagonalisation et puissance de matrices,
- matrice stochastique, chaîne de Markov, principe de superposition,
- exemples en génétique, propagation d'épidémie,
- connaissance de base de méthodes d'analyse numérique appliquées aux matrices,
- savoir utiliser l'outil informatique (Python) pour résoudre des systèmes linéaires.

Structural Methods for Biology Introduction to molecular modelling

- Basics principles of molecular modelling
- Potential energy function of biological macromolecules
- Energy minimization and molecular dynamics simulations
- 3D modelling of macromolecular structures
- Role of dynamics and motion in biological function.
- Biotechnological applications of molecular modelling

Méthodes Structurales pour la biologie - Introduction à la cristallographie

- Introduction
- Le cristal: Maille, réseau, symétrie, groupe d'espace
- Techniques de cristallisation
- Diffraction: Diffraction d'un réseau. Réseau réciproque. Loi de Bragg. Calcul de la densité électronique.
- Techniques de collecte des données
- Techniques de phasage, affinement et validation de la structure

Structural Methods for Biology NMR: a tool for Structural Biology

- Introduction : la place de la RMN en biologie structurale intégrative
- Informations structurales issues des spectres RMN
- Modélisation sous contraintes RMN

Démarche Qualité

- Module 1 : introduction à la Qualité
- Module 2 : approche processus
- Module 3 : les risques
- Module 4 : le zéro défaut
- Module 5 : les outils de la Qualité
- Module 6 : la documentation
- Module 7 : les référentiels Qualité
- Module 8 : la gestion des équipes

Droit du Travail

- Introduction au Droit
- Normes internationales
- Normes françaises
- Hiérarchie des normes
- Introduction au Droit du Travail
- Normes spécifiques
- Hiérarchie des normes : ordre public social/absolu
- Focus : Convention collective de la chimie et règlement intérieur
- Principales notions en :
- Durée du travail
- Contrat à durée déterminée/indéterminée
- Salaire
- Temps complet/Temps

Cours de Biotechnologie Cellulaire

- Milieux et techniques de culture cellulaire
- Techniques de transfection de plasmides et vecteurs viraux
- La mort cellulaire programmée (apoptose)
- Analyse des cellules par fluorocytométrie

TP de Biologie Cellulaire et Immunologie

- Acquisition, dans le cadre de travaux pratiques en Biologie Cellulaire et de cours préparatifs associés, des connaissances nécessaires pour :
 - Culture de lignées continues : morphologie, viabilité, croissance, entretien, conservation.
- Expression transitoire de protéine recombinante après transfection, notion de transformation.
 - Préparation d'extraits et caractérisation immunochimique : cytométrie de flux, test ELISA, immunoblot. Utilisation d'anticorps monoclonaux et polyclonaux.
 - Prélèvement d'organes lymphoïdes de souris. Stimulation in vitro des lymphocytes : culture, mesure de la prolifération lymphocytaire par essai colorimétrique.
 - Test de cicatrisation in vitro, analyse de la migration cellulaire et de ses conséquences sur l'organisation du cytosquelette. Marquage en immunofluorescence. Analyse de la polarisation cellulaire et introduction aux voies de signalisation et petites protéines G impliquées dans la migration.

Analyse et Purification des protéines

- L'objectif de cet enseignement est de dispenser les bases théoriques et les outils expérimentaux de
- l'analyse et de la purification des échantillons protéiques
- Analyse des protéines:
- -Rappels sur :
- Electrophorèse
- Isofocalisation
 - Filtration-concentration
 - Chromatographie liquide des protéines
- Notions de base sur les supports, principes de base et leur impact sur la conception des résines et leur composition. Chromatographie d'échange d'ions, Gel filtration, affinité, interaction hydrophobe, chélation. Notions de la relation entre résolution et nature du support.
 - Purification des protéines recombinantes-systèmes d'expression adaptés
 - Stratégies de purification

TP/TD Purification de Protéines

- Dispenser les connaissances indispensables aux techniques avancées d'identification, de séparation ou de purification de protéines, telles que l'analyse physicochimique, les chromatographies en phase liquide, la gel filtration ou la concentration d'échantillons protéiques.
- Adapter et exploiter une diversité technologique à une problématique unique
- Etablir et développer une stratégie, grande échelle, d'analyse et de purification de protéines.

- Utiliser des connaissances en Biochimie, Biophysique, Biologie Moléculaire et Cellulaire, Chimie organique,
- L'accent est porté sur la connaissance des outils et l'exploitation des méthodes.

Métabolisme et Biotechnologie

- L'objectif de ce cours et la compréhension des voies métaboliques, leur rôle dans la signalisation cellulaire et le développement d'outils par l'ingénierie Métabolique.
- Ils sont traités les différentes voies métaboliques (Glycolyse, Néoglucogenèse, Cycle des acides tricarboxyliques, Phosphorylation oxydative et Acides gras), les interconnexions et leur régulation.
- Le volet Biotechnologie du cours apporte le complément nécessaire à la formation au mode de raisonnement dans un environnement pluridisciplinaire. Basé sur les connaissances déjà acquises, et sur les aspects technologiques innovants, cet enseignement a comme objectif de fournir les outils nécessaires à la conduite d'un projet dans le domaine de la santé
- L'UE comprend des cours théoriques, et des projets servant de support à l'approche de pédagogie active illustrant et complétant les différents chapitres.

Génie des procédés

- Phénomènes de transport:
- ➤ Mécanique des fluides, agitation, transfert de chaleur, transfert de matière.
- Opérations unitaires des bioprocédés :
- ➤ Bioréacteurs, centrifugation, homogénéisation, chromatographie liquide, filtration tangentielle,
- extraction liquide-liquide, bilan matières, bilans thermiques.

Contenus des TD :

- Des exercices associés à chacun des chapitres du cours permettent une mise en application des concepts exposés durant ce cours

Bases de Neurobiologie

- Bases moléculaires et cellulaires de la neurotransmission, récepteurs
- Anatomie fonctionnelle du système nerveux
- Bases de pharmacologie: ligands, agoniste, antagoniste
- Neurobiologie de la mémoire
- Vieillesse cérébrale et maladie d'Alzheimer
- Perception et contrôle de la douleur
- Neurobiologie et Biotechnologies
- Découverte de nouveaux médicaments : intervention d'industriels

Cell Biology

In groups of 6 students:

- **Acquire detailed knowledge on a cellular process** by analyzing review and research papers, Lab and Company web sites and patent offices.
- **Identify and analyze a Biotech Company which turns such knowledge into applications** in the field of **innovative therapies (cancer, Alzheimer, stem cells in regenerative medicine)**.
- Constitute a **50 minutes lecture** for the other students.
- Examples of approaches that will be encountered and analyzed:
 - o Cell and transgenic animal models
 - o Genetic engineering
 - o **Cell imaging technologies (link with lectures and demos by Denis Dujardin)**
 - o Drug characterization using **cellular** assays
 - o **High throughput screening:** pharmacological, molecular and **cellular**
 - o **High content screening: cellular**

Microscopie Cellulaire

- Principes, utilités, limites, et applicabilités des principaux types de microscopie photonique :
- Principes de bases en microscopie. Contraste de phase. Fond noir. Contraste Interférentiel (DIC). Epifluorescence. Sondes fluorescentes. Imagerie et Quantification. Imagerie sur cellules vivantes. Microscopies Confocales, TIRF, FRET, FRAP, FLIM, Microscopie tridimensionnelle rapide, Super-Résolution, Microscopie FALI.

SHD Stratégies d'Analyses à Haut Débit

- Méthodes d'analyse à haut-débit pour le séquençage de l'ADN
- Méthodes d'analyse à haut-débit en transcriptomique, puces à ADN et RNA-Seq
- Puces à ADN, analyse des données d'expression : normalisation, tests, outils disponibles.
- Stratégie de recherche de gènes cible pour le traitement des pathologies
- Méthodes d'analyse en protéomique, approches expérimentales : techniques d'ionisation, ESI/MALDI, bases de spectrométrie de masse, Protéomique globale, exemples
- d'applications pour les biomarqueurs, la métaprotéomique, traitement des données protéomiques,
- Pharmacogénomique
- Modèles génétiques animaux : stratégies à haut-débit

Structure et Analyse des Génomes et Epigénomes

- Rappel sur les techniques de séquençage et d'assemblage
- Les projets génomes et métagénomes
- Architecture des génomes procaryotes, eucaryotes et organelles
- Annotation des génomes :
 - Localisation des éléments génétiques
 - Nombre de gènes, taille du génome et complexité, diversité des transcrits
 - Annotation fonctionnelle (Méthodes / Erreurs / Bilan)
 - Intégration : de la liste de gènes aux réseaux biologiques
- Régulation épigénétique de l'expression des génomes eucaryotes : code histone, variants d'histones, complexes de remodelage, rôle de la méthylation de l'ADN...
- Méthodes d'étude de l'épigénome (ChIP-on-chip, ChIP-seq...)
- Ressources internet pour l'exploration du génome et de l'épigénome, projet ENCODE

Synthetic Biology and Cell Technology

- The module will give a comprehensive overview of synthetic biology and mammalian cell technology covering the following areas:
 - Handling, cultivating and propagating animal and human cell lines
 - DNA transfer using non-viral and viral vectors in the lab and in gene therapy
- (Inducible) gene expression systems
- Reporter genes and analytical (immunological) methods
- Design and implémentation of synthetic biological networks
- Scale-up: from bench to bioreactor
- Antibodies: from bench to bedside
- Problem-oriented learning : From Bench to Business

Bio-production

- Les étudiants de l'option Bio-production doivent réaliser la conception d'une unité de production industrielle de protéines à usage thérapeutique (Fermentation, isolation, etc.) ; Pour cette activité, les étudiants sont répartis en groupes; chaque groupe est responsable de la conception d'une partie de l'installation.
- Les documents que les différents groupes doivent élaborer correspondent à un Avant-Projet sommaire (schémas de procédé, bilans matière, planning de production, cahiers des charges, dimensionnement des équipements (volume des cuves, puissance d'agitateur, débit des pompes, diamètre des colonnes de chromatographie, calcul de pertes de charge...)

- Certains documents doivent être élaborés en commun par les différents groupes
- Des intervenants extérieurs (fournisseurs, Société d'Engineering) sont associés au projet et répondent à des consultations donnant plus de réalisme à cette mise en situation.

Biologie in silico

- Rappels sur la construction d'alignement multiple
- Rappels de modélisation moléculaire
- Programmation en langage Python
- Relations séquence/Structure/Fonction/Evolution

Plant Molecular Biology Practical

- Plant hormones and mobilization of starch reserves in germinating grain
- Plant cell culture and plantlet regeneration
- Genetic engineering of seed content
- Induced resistance in wine grape and resveratrol production
- Transcriptomics and proteomics of stress responses in moss
- Transient expression of recombinant proteins in plant protoplasts
- *In vivo* calcium measurements
- Microinjection of plant cells
- Genetics of photoreceptors in plants
- Transformation of plants by particle bombardment and *Agrobacterium* infection
- Genetics of stem cell formation and maintenance in plants
- Epigenetic imprinting and reciprocal crosses
- Gene regulation by micro-RNAs
- Mapping a point mutation in *Arabidopsis thaliana*