



Fiche sujet pour le recrutement d'un contrat doctoral 2016
 (à faire parvenir aux responsables de GD de l'ED SICMA par les Directeurs d'Unités pour le 4 mars 2016)
 Il est impératif que cette fiche ne dépasse pas 7 PAGES

Titre du sujet : Couplage de stratégies génétiques et chimiques pour la production à façon de polyhydroxyalcanoates

Financement demandé : CDE

Indiquer l'origine du cofinancement (s'il y a lieu) et en fournir une preuve avant le 3 mai 2016 (edsicma@univ-brest.fr avec copie aux animateurs du GD)

	Directeur de thèse HdR obligatoire	Co-directeur (s'il y a lieu) HdR obligatoire	Co-encadrant (s'il y a lieu) HdR non-obligatoire
NOM, Prénom	BRUZAUD Stéphane		ELAIN Anne
Email	stephane.bruzaud@univ-ubs.fr		anne.elain@univ-ubs.fr
Tél.	02 97 87 45 84		02 97 27 82 84
Titre	PR		MCF
Laboratoire Equipe interne	IRDLD – PTR 1		IRDLD – PTR 1
Section CNU/CNRS	33		62
HDR ¹	2006		
Noms des doctorants actuellement encadrés (date de 1 ^{ère} inscription et date estimée de soutenance) Préciser le % d'encadrement ²	Haissini Leïla (début en 2012, soutenance printemps 2016) – 50% Kedzierski Mikaël (début en 2014, soutenance prévue 2017) – 50% Chick Amirouche (début en 2015, soutenance prévue 2018) – 50%		Furic Marie (début en 2013, soutenance prévue 2016) - 25%

¹ L'HdR doit être effective à la date d'audition.

² Soit 50% ou 100%.

Renseigner les informations suivantes pour chaque docteur ayant soutenu depuis le 01/01/2010 et ayant été encadré par le directeur (et co-directeur s'il y a lieu) de thèse. **Préciser tout abandon de thèse s'il y a lieu.**

	TOUATI Naïma	REMILI Chérifa	ZAIDI Lynda
Directeur(s) de thèse	Y. GROHENS M. KACI S. BRUZAUD	S. BRUZAUD M. KACI	S. BRUZAUD M. KACI
Durée de la thèse (mois)	43 mois	43 mois	42 mois
Mois et année inscription	Décembre 2006	Décembre 2006	Décembre 2008
Mois et année soutenance	Juillet 2011 (arrêt maternité 2009-2010)	Juillet 2011 (arrêt maternité 2009-2010)	Juin 2012
Financement de la thèse Source : Montant :	Thèse co-tutelle avec Université de Béjaïa Financement Programme TASSILI	Thèse co-tutelle avec Université de Béjaïa Financement Programme TASSILI	Thèse co-tutelle avec Université de Béjaïa Financement Programme TASSILI
Publications des doctorants qui ont soutenu avec le demandeur Auteur : Titre : Journal :	N. Touati , M. Kaci, H. Ahouari, S. Bruzaud , Y. Grohens, <i>Macromol. Mater. Eng.</i> , 292 , 1271-1279 (2007) N. Touati , M. Kaci, S. Bruzaud , Y. Grohens, <i>Polym. Degrad. Stab.</i> , 96 , 1064-1073 (2011)	C. Remili , M. Kaci, S. Bruzaud , Y. Grohens, <i>J. Appl. Polym. Sci.</i> , 112 , 2868-2875 (2009) C. Réмили , S. Bruzaud , M. Kaci, Y. Grohens, <i>Acad. J. Manufact. Eng.</i> , 8 , 61-66 (2010) C. Réмили , M. Kaci, S. Bruzaud , Y. Grohens, <i>Polym. Degrad. Stab.</i> , 96 , 1489-1496 (2011) C. Réмили , M. Kaci, A. Benhamida, S. Bruzaud , Y. Grohens, <i>Mol. Cryst. Liq. Cryst.</i> , 556 , 94-106 (2012)	L. Zaidi , S. Bruzaud , A. Bourmaud, P. Médéric, M. Kaci, Y. Grohens, <i>J. Appl. Polym. Sci.</i> , 116 , 1357-1365 (2010) L. Zaidi , M. Kaci, S. Bruzaud , A. Bourmaud, Y. Grohens, <i>Polym. Degrad. Stab.</i> , 95 , 1751-1758 (2010) L. Zaidi , M. Kaci, S. Bruzaud , A. Bourmaud, P. Médéric, Y. Grohens, <i>Int. J. Microstruct. Mater. Prop.</i> , 7 , 390-399 (2012) L. Zaidi , S. Bruzaud , M. Kaci, A. Bourmaud, N. Gautier, Y. Grohens, <i>Polym. Degrad. Stab.</i> , 98 , 348-355 (2013)
Situation actuelle	Maître assistant à l'Université de Béjaïa	Maître assistant à l'Université de Béjaïa	Maître assistant à l'Université de Béjaïa

	ZEMBOUAI Idris	DEROINE Morgan
Directeur(s) de thèse	S. BRUZAUD M. KACI	S. BRUZAUD A. LE DUIGOU & P. DAVIES
Durée de la thèse (mois)	42 mois	38 mois
Mois et année inscription	Janvier 2011	Octobre 2011
Mois et année soutenance	Juin 2014	Décembre 2014
Financement de la thèse Source : Montant :	Thèse co-tutelle avec Université de Béjaïa Financement Programme TASSILI	Financement SERPBIO
Publications des doctorants qui ont soutenu avec le demandeur Auteur : Titre : Journal :	<p>I. Zembouai, M. Kaci, S. Bruzaud, A. Benhamida, Y.M. Corre, Y. Grohens, Polym. Test., 32, 842-851 (2013)</p> <p>I. Zembouai, S. Bruzaud, M. Kaci, A. Benhamida, Y.M. Corre, Y. Grohens, J.M. Lopez-Cuesta, J. Polym. Environ., 22, 131-139 (2014)</p> <p>I. Zembouai, S. Bruzaud, M. Kaci, A. Benhamida, Y.M. Corre, Y. Grohens, J.M. Lopez-Cuesta, Polym. Eng. Sci., 54, 2239-2251 (2014)</p> <p>I. Zembouai, S. Bruzaud, M. Kaci, A. Benhamida, Y.M. Corre, Y. Grohens, J. Polym. Environ., 22, 449-459 (2014)</p> <p>I. Zembouai, S. Bruzaud, M. Kaci, A. Bourmaud, M. Mahlous, J.M. Lopez-Cuesta, Y. Grohens, Polym. Test., 49, 29-37 (2016)</p>	<p>M. Deroiné, A. Le Duigou, Y.M. Corre, P.Y. Le Gac, P. Davies, G. César, S. Bruzaud, Polym. Degrad. Stab. 108, 319-329 (2014)</p> <p>M. Deroiné, A. Le Duigou, Y.M. Corre, P.Y. Le Gac, P. Davies, G. César, S. Bruzaud, Polym. Degrad. Stab., 105, 237-247 (2014)</p> <p>M. Deroiné, A. Le Duigou, Y.M. Corre, P.Y. Le Gac, P. Davies, G. César, S. Bruzaud, Polym. Test., 39, 70-78 (2014)</p> <p>M. Deroiné, G. César, A. Le Duigou, P. Davies, S. Bruzaud, J. Polym. Env., 23, 493-505 (2015)</p>
Situation actuelle CDD CDI Employeur Post-Doc Université ou Etablissement	Maître assistant à l'Université de Blida	Post-doc à ComposiTIC (contrat de 2 ans)

Titre	Couplage de stratégies génétiques et chimiques pour la production à façon de polyhydroxyalcanoates
Contexte	<p>Depuis plusieurs années, les polymères biodégradables obtenus à partir de ressources naturelles et renouvelables suscitent un intérêt majeur, pour répondre au double défi de la raréfaction des ressources pétrochimiques et de la préservation de l'environnement. Selon la Fédération Européenne des Bioplastiques (http://en.european-bioplastics.org), les capacités globales de production des bioplastiques (tous types confondus) devraient atteindre 7,8 millions de tonnes à l'horizon 2019, alors qu'elles n'étaient que de 2,0 millions de tonnes en 2015. Du fait de telles perspectives de croissance, le développement des polymères biosourcés et biodégradables est devenu un enjeu scientifique et industriel majeur. Parmi ces biopolymères, les polyhydroxyalcanoates (PHA), polyesters d'origine bactérienne et biodégradables en fin de vie, sont très prometteurs tant du point de vue de leurs propriétés d'usage que celui de leur impact environnemental. Certains verrous scientifiques et technologiques, néanmoins, freinent encore leur essor. Malgré leurs qualités, les rares PHA disponibles actuellement sur le marché (produits essentiellement en Chine) ne peuvent concurrencer les polymères conventionnels. Il est donc nécessaire non seulement de mieux maîtriser, mais aussi d'optimiser, les procédés de synthèse bactérienne afin de proposer une gamme de polymères dont les propriétés seront adaptables selon les applications visées.</p>
Objectifs identifiés	<p>L'objectif est la production et la valorisation de polymères d'origine renouvelable en utilisant des techniques faisant appel à la fermentation bactérienne, couplée à des méthodes génétiques et chimiques. Les polyhydroxyalcanoates peuvent être produits en tant que réserve énergétique intracellulaire par une grande variété de bactéries, et de nombreuses bactéries, lorsqu'elles sont placées dans des conditions particulières de culture, sont capables d'en produire. Plus de 300 espèces bactériennes comprenant des espèces à Gram positif et à Gram négatif ont été identifiées comme productrices de PHA. Il est établi que les paramètres physico-chimiques de la culture (nature du substrat, rapport C/N ou C/P, force ionique, pH, température, pO₂, cisaillement) modulent le rendement de biosynthèse mais aussi les caractéristiques du polymère final tel que le degré de polymérisation et le pourcentage molaire des unités monomères. La composition chimique et donc les propriétés physiques et chimiques des PHA synthétisés dépendent de la souche productrice et des substrats carbonés disponibles dans son environnement. Selon leur structure, ils présentent des propriétés mécaniques allant du matériau cristallin et cassant à l'élastomère amorphe. Les chaînes PHA peuvent être constituées d'un enchaînement plus ou moins long d'unités d'hydroxyalcanoates reliées entre elles par des liaisons ester et se différenciant par la nature de leur chaîne latérale et la position du groupe alkyle. Selon le nombre d'atomes de carbone que comportent les unités monomères, les PHA sont qualifiés de <i>scl</i>-PHA (short chain length-PHA ; entre 3 et 5 atomes de carbone), de <i>mcl</i>-PHA (medium chain length-PHA ; de 6 à 14 atomes de carbone) et de <i>lcl</i>-PHA (long chain length-PHA ; plus de 14 atomes de carbone). Différents travaux déjà entrepris à l'IRD (ex-LIMATB) entre l'équipe E2PIC (Pr. Stéphane Bruzaud) et l'équipe EG2B (Dr. Anne Elain) ont permis d'identifier les paramètres culturels pouvant influencer la biosynthèse des PHA chez des bactéries sauvages du genre <i>Halomonas</i> cultivées sur des substrats modèles (sucres ou acides gras classiques), et plus récemment sur des co-produits industriels. Outre les analyses classiques de suivi des fermentations (dénombrement de la biomasse viable, teneur en matières sèches, dosage des macro- et micro-nutriments, etc.), une méthode basée sur la détection de la fluorescence émise par une sonde lipophile incorporée au milieu de production a été spécifiquement développée pour permettre le suivi cinétique de l'accumulation de PHA dans les cellules bactériennes. Par le couplage de techniques de microscopie à épifluorescence et de spectrofluorimétrie, il est ainsi possible d'évaluer de manière relative le contenu intracellulaire en polymère (g PHA/g matières sèches). Cette technique déjà éprouvée pourra être appliquée au criblage de banques de mutants obtenus après modification génétique. En effet, les résultats obtenus ont montré les limites de l'utilisation de souches sauvages, tant du point de vue de la diversité des polymères produits que des rendements de la biosynthèse.</p> <p>En collaboration avec le Laboratoire de Biotechnologie et Chimie Marines (Dr. Alexis Bazire), il est donc envisagé d'utiliser des méthodes issues de l'ingénierie génétique afin d'améliorer les rendements des biosynthèses. L'intérêt de recourir à des organismes génétiquement modifiés peut être soit d'ordre économique, i.e. diminution des coûts de production par augmentation du rendement, soit d'ordre qualitatif, i.e. maîtrise de la composition des PHA produits voire synthèse de PHA inconnus chez les souches classiques. L'amélioration et le contrôle de la production des PHA par voie génétique se dérouleront en deux phases : la surproduction chez <i>Escherichia coli</i> et l'évolution enzymatique</p>

dirigée. La dernière étape de la biosynthèse des PHA (polymérisation des hydroxyacyles) est catalysée par une enzyme codée par le gène *phaC*. Dans un premier temps, nous identifierons par réaction de polymérisation en chaîne (PCR) ce gène chez *Cobetia Amphilecti*. Il sera dès lors cloné dans un vecteur d'expression (ex : pRSET) permettant une surproduction des PHA chez *Escherichia coli*, une espèce bactérienne bien maîtrisée et considérée comme une usine biologique. En parallèle, le génome de *Cobetia Amphilecti* sera entièrement séquencé et annoté, ce qui devrait faciliter l'identification de *phaC* et ouvrir d'autres perspectives de valorisation de la souche bactérienne. Dans un deuxième temps, le gène *phaC* contenu dans le vecteur sera ponctuellement modifié en des séquences nucléotidiques précises à l'aide de kits moléculaires (ex : QuikChange II XL ou pALTER). Ces mutations génétiques dirigées provoqueront des modifications fonctionnelles de l'enzyme ce qui nous permettra de sélectionner celles qui entraînent une production accrue et maîtrisée des PHA.

L'utilisation de souches modifiées plus tolérantes en termes de substrats de polymérisation, ou dont le processus de biosynthèse pourrait emprunter des voies métaboliques différentes ou nouvelles, serait un atout indéniable dans l'objectif d'obtenir des PHA à architecture contrôlée ayant des propriétés les rendant, au moins sur le plan fonctionnel, compétitifs vis-à-vis des polymères pétrochimiques.

Parallèlement, les substrats utilisés pourront être aussi modifiés chimiquement en amont de la biosynthèse de manière à introduire des groupements chimiques réactifs. Plus simplement, des mélanges de substrats pourront être utilisés aussi. La présence de doubles liaisons latérales réactives sur les PHA insaturés produits peut permettre d'introduire, après des réactions de modification chimique, des groupements époxyde, carboxylique, hydroxyle ou alcyne pour rendre possible d'une part l'ajustement de la balance hydrophile/hydrophobe des PHA et d'autre part le couplage avec d'autres polymères. L'incorporation de doubles liaisons carbone-carbone est une piste envisagée, ce qui pourrait permettre d'imaginer a posteriori la conception de structures macromoléculaires diverses et variées par le biais de réactions simples et rapides à mettre en œuvre, tout en conservant la longueur des chaînes macromoléculaires. Les propriétés physico-chimiques des PHA dépendent de leur composition chimique, elle-même influencée par la nature de la source carbonée utilisée pour la croissance des bactéries et la synthèse de PHA, ce qui offrirait une large gamme de produits couvrant de nombreux domaines d'application (emballage, santé, cosmétique, environnement). L'introduction de ces fonctions réactives latérales permettra de produire des PHA fonctionnalisables en vue d'ajuster leurs morphologies et leurs structures chimiques selon un ensemble de propriétés visées (cristallinité, balance hydrophile/hydrophobe, vitesse de dégradation, etc.). Par exemple, on peut envisager le greffage sur des surfaces, la compatibilisation chimique du PHA avec d'autres biopolymères, l'incorporation facilitée de charges, etc.

Depuis une vingtaine d'années, les polyesters fonctionnels ont largement été étudiés. En effet, l'utilisation de nouveaux polyesters fonctionnels a suscité un intérêt croissant, notamment dans le domaine médical. Parmi eux, les polyesters comme le poly(acide lactique) (PLA) ou la poly(ϵ -caprolactone) (PCL) ont une place de choix. En effet, ils sont biocompatibles et ils se dégradent hydrolytiquement ou enzymatiquement. Néanmoins, en raison de leur hydrophobie, de leur nature semi-cristalline, et de leur manque de fonctionnalité sur le squelette polyester, les applications biomédicales de ces polyesters sont limitées. Par exemple, ils sont souvent trop hydrophobes pour des applications en milieu aqueux. L'introduction de groupements fonctionnels latéraux sur ces polyesters permet de moduler leurs propriétés physico-chimiques telles que l'hydrophilie, la vitesse de biodégradation, la cristallinité, ou l'activité biologique. Le département « Biopolymères Artificiels » de l'Institut des Biomolécules Max Mousseron (IBMM) de Montpellier (Dr. Vincent Darcos) a développé depuis plus de vingt ans de nombreuses voies de synthèses innovantes pour la fonctionnalisation de polyesters de type PCL ou PLA.

L'introduction de groupements bioactifs ou de branches polymères hydrophiles sur le squelette des PHA pourrait donner des architectures avec de nouvelles propriétés physico-chimiques. Ces nouveaux matériaux pourront avoir, par exemple, des applications potentielles dans le domaine pharmaceutique pour la délivrance contrôlée de principes actifs ou dans le domaine biomédical en tant que dispositif médical. Dans ce cadre, le savoir-faire du département « Biopolymères Artificiels » de l'IBMM sera sans aucun doute un atout indéniable pour cette étude. Par exemple, des copolymères greffés à base d'un squelette hydrophobe de PLA et des branches hydrophiles de PEG ont été préparés par cycloaddition de Huisgen, catalysée par du cuivre entre un PLA porteur de fonctions pendantes de type alcyne et un PEG porteur d'une fonction terminale azoture. En milieu aqueux, ces copolymères amphiphiles s'organisent en agrégats de type micelle et ont conduit à des résultats très encourageants pour la délivrance contrôlée de principe actif. De la même manière, des copolymères fonctionnels à base de PCL ont également été préparés par cycloaddition de Huisgen ou par réaction thiol-ène. Par exemple, des PCL cationiques et biocompatibles, pouvant être utilisées comme dispositifs médicaux implantables, présentent des propriétés antibactériennes prometteuses. On peut imaginer

	<p>que ces stratégies d'ingénierie macromoléculaire puissent être transposées dans le cadre de ce projet, pour que les PHA modifiés présentent, par exemple, des propriétés mécaniques et antibactériennes répondant au cahier des charges de la plupart des dispositifs médicaux implantables.</p> <p>La caractérisation physico-chimique des PHA sera tout d'abord effectuée par des techniques classiquement utilisées en chimie des polymères (chromatographie d'exclusion stérique, résonance magnétique nucléaire ou analyse enthalpique différentielle). Ces différentes techniques nous renseigneront en particulier sur les masses molaires des PHA produits, sur leur composition chimique (identification du motif structural, et répartition des motifs monomères) ou bien sur leur cristallinité. Elles permettront d'étudier, non seulement la stabilité thermique qui est une information importante en vue de leur mise en œuvre ultérieure, mais aussi les différentes transitions de phase des PHA produits. Les températures de transition vitreuse et de fusion des PHA peuvent varier de manière très significative selon la masse molaire et surtout selon la composition chimique des PHA. Les propriétés mécaniques (test de traction, résistance aux chocs, résistance mécanique,...) seront examinées à différentes échelles grâce à des techniques utilisables au Laboratoire. Des essais mécaniques seront réalisés à l'échelle macroscopique par des tests de traction ainsi qu'à l'échelle nanométrique grâce à la nanoindentation. Les propriétés barrière des PHA vis-à-vis de fluides courants (dioxygène, dioxyde de carbone et vapeur d'eau) seront aussi évaluées dans le but de mieux connaître la perméabilité de ces matériaux et donc d'imaginer les potentialités de ces matériaux.</p> <p>La caractérisation complète de l'ensemble des PHA produits permettra une meilleure compréhension des phénomènes et des mécanismes intervenant dans le processus de synthèse bactérienne. Cette compréhension pourra aider à la préparation de matériaux « sur mesure » c'est-à-dire dont les caractéristiques structurales ainsi que les propriétés fonctionnelles (propriétés thermiques, mécaniques ou barrière,...) pourront être ajustées en jouant sur la nature du couple bactérie/substrat et sur les conditions expérimentales de synthèse (température, pH, taux d'oxygène, rapport carbone/azote,...).</p> <p>La versatilité de la biosynthèse mais aussi la possibilité de diriger la fermentation et de l'optimiser en jouant sur les couplages de stratégies génétiques, microbiologiques et chimiques, en amont et en aval de la biosynthèse, sont sans aucun doute des atouts très intéressants et extrêmement prometteurs en vue d'un développement plus important de cette famille de polymères. La synthèse de PHA fonctionnalisables <i>a posteriori</i> devrait conduire à des architectures macromoléculaires variées à base de polyesters avec de nouvelles applications notamment dans le domaine médical ou pharmaceutique.</p>
Caractère novateur	Les PHA connus aujourd'hui sont essentiellement composés d'unités hydroxybutyrate en très forte proportion, ce qui les rend difficilement utilisables en raison de leur caractère très cristallin et limite donc leur développement. Cette approche originale qui consiste à coupler des méthodes faisant appel à l'ingénierie génétique, à la microbiologie ainsi qu'à l'utilisation de moyens chimiques, <i>via</i> l'ingénierie macromoléculaire, constitue une voie extrêmement novatrice en vue d'aboutir à des PHA de structures nouvelles et aux propriétés encore inconnues, tout en augmentant notablement les quantités de biomasse obtenues et les rendements de biosynthèse.
3 publications du (des) porteur(s) de projet dans le domaine sur les 5 dernières années	<p>A. Elain, M. Le Fellic, Y.M. Corre, V. Le Tilly, A. Legrand, J.L. Audic, S. Bruzard, "Rapid and qualitative fluorescence-based method for the assessment of PHA production in marine bacteria during batch culture", <i>World J. Microbiol. Biotechnol.</i>, 31, 1555-1563 (2015)</p> <p>A. Elain, A. Le Grand, Y.M. Corre, M. Le Fellic, N. Hachet, V. Le Tilly, P. Loulergue, J.L. Audic, S. Bruzard, "Valorization of local agro-industrial processing waters as growth media for polyhydroxyalkanoates production", <i>Ind. Crops Prod.</i>, 80, 1-5 (2016)</p> <p>F. Coumes, V. Darcos, D. Domurado, S. Li, J. Coudane, "Synthesis and ring-opening polymerisation of a new alkyne-functionalised glycolide towards biocompatible amphiphilic graft copolymers", <i>Polym. Chem.</i>, 4, 3705-3713 (2013)</p>
Collaborations nationales et internationales	Dr. Vincent Darcos, Département « Biopolymères Artificiels », Institut des Biomolécules Max Mousseron, UMR 5247, CNRS, Université Montpellier, ENSCM, Faculté de Pharmacie, 34093 Montpellier, France. Le département « Biopolymères Artificiels », labellisé Carnot, est spécialisé dans la synthèse, la caractérisation, et la mise en forme de polymères dégradables pour des applications médicales et pharmaceutiques. Email : vincent.darcos@umontpellier.fr et Site web : www.ibmm.univ-montp1.fr
Retombées	Ce travail n'a pas vocation à créer des retombées économiques directes mais à approfondir le savoir et la connaissance scientifique en proposant des outils d'ingénierie qui pourront être mis à profit dans le cadre d'autres travaux sur ce type de matériaux, en particulier dans le cadre de programmes collaboratifs portés par l'IRDL. Ces programmes à vocation plus appliquée et à retombées économiques directes ne permettent pas ce type d'études en profondeur mais sont néanmoins très complémentaires de celui-ci.

Title	Study of the coupling between genetic and chemical tools for the controlled production of polyhydroxyalkanoates
Context	In the general context of sustainable development, the formulation of biodegradable plastics has given rise to increasing interest. Throughout the world today, the development of biodegradable materials with controlled properties has been a subject of great research challenge to the community of scientists. These materials tend to substitute synthetic plastics in many applications which cause huge amount of waste, as for example packaging. However, biodegradable polymers alone have limited physical and mechanical properties which, at present, do not allow them to fully replace the mainstream plastics. Among these biosourced and biodegradable polymers, the family of polyhydroxyalkanoates (PHA) is one of the most studied since PHA are microbial polyesters produced by numerous bacteria in nature as intracellular reserve of carbon or energy. They are recognized as completely biosynthetic and biodegradable with zero toxic waste and recyclable into organic waste. They are also well known for presenting good biocompatibility, making them attractive as biomaterials.
Objectives	The aim of this work is the production and the development of biobased polymers as PHA by using biotechnological synthesis coupled to genetic engineering methods and chemical modifications. We plan to use some genetic engineering tools for modifying the bacteria in order to stimulate the biosynthesis and then to increase the biosynthesis yields and the biomass quantity obtained at the end. Simultaneously, the substrates will be also modified via chemical modification reactions for introducing reactive groups inside the substrates. The incorporation of reactive functions in the substrates, as carbon carbon double bonds for example, will allow modifying the PHA produced after the biosynthesis by using easy and rapid chemical reactions without degrading the chain lengths of PHA.
Novelty of the project	This original approach consisting in the coupling of genetic, microbiologic and chemical tools constitutes an innovative way in order to obtain PHA with controlled structures and presenting properties unknown yet. At the same time, this project aims for the increasing the biomass obtained at the end of the biosynthesis associated to the improvement of the biosynthesis yields.
International collaboration	A collaboration with Dr. Vincent Darcos (Institut des Biomolécules Max Mousseron at Montpellier) will carried out concerning the chemical modifications of the produced PHA.
Expectations	No direct economic benefit is expected in this project which is an academic work destining to improve the scientific knowledge. Nevertheless, the results obtained in this thesis will be used in collaborative programs ongoing in IRDL dealing with the production and the development of PHA at semi-industrial scale.