



**HAL**  
open science

## **Efficacité énergétique des bioprocédés - Etude du couplage entre l'immobilisation de biocatalyseurs et la structuration de milli réacteurs pour la synthèse enzymatique en flux continu**

Adama Drabo, Zoé Anxionnaz-Minvielle, Guillaume Nonglaton, Maïté Michaud, Véronique de Berardinis, Jean-Louis Petit, Anne Zaparucha, Carine Vergne-Vaxelaire, Corinne Nardin

### ► **To cite this version:**

Adama Drabo, Zoé Anxionnaz-Minvielle, Guillaume Nonglaton, Maïté Michaud, Véronique de Berardinis, et al.. Efficacité énergétique des bioprocédés - Etude du couplage entre l'immobilisation de biocatalyseurs et la structuration de milli réacteurs pour la synthèse enzymatique en flux continu. Séminaire CODEGEPRA, Nov 2024, Lyon, France. , 2024. cea-04887307

**HAL Id: cea-04887307**

**<https://cea.hal.science/cea-04887307v1>**

Submitted on 14 Jan 2025

**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.

# **Efficacité énergétique des bioprocédés - Etude du couplage entre l'immobilisation de biocatalyseurs et la structuration de milli réacteurs pour la synthèse enzymatique en flux continu.**

Adama DRABO<sup>1,2,3</sup>, Zoé ANXIONNAZ MINVIELLE<sup>1\*</sup>, Guillaume NONGLATON<sup>2</sup>, Michaud Maïté <sup>1,2</sup>, Véronique DE BERARDINIS<sup>4</sup>, Jean-Louis PETIT<sup>4</sup>, Anne ZAPARUCHA<sup>4</sup>, Carine VERGNE-VAXELAIRE<sup>4</sup>, Corinne NARDIN<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> Univ. Grenoble Alpes, CEA, Liten F-38000, Grenoble, France

<sup>2</sup> Univ. Grenoble Alpes, CEA, Leti F-38000, Grenoble, France

<sup>3</sup> Université Pau et des Pays de l'Adour (UPPA), 64053, Pau, France

<sup>4</sup> Génomique Métabolique, Genoscope, Institut François Jacob, CEA, CNRS, Univ. Evry, Université Paris-Saclay, 91057 Evry, France

Dans le contexte de la transition actuelle vers des procédés de synthèse chimique industriels durables et économiquement viables, le projet Billie vise à développer un bioréacteur enzymatique continu innovant, qui s'adresse principalement aux industries pharmaceutique et de chimie fine <sup>1</sup>. Afin de surmonter les limitations des systèmes de réacteur discontinus ou fermés (*batch*) et en lit fixe (réutilisation d'enzymes, perte de charge), nous proposons une approche d'immobilisation enzymatique en paroi de réacteurs à canaux milli-structurés en poly(méthacrylate de méthyle) (PMMA) <sup>2</sup>. L'objectif final est de transposer les systèmes de réacteurs fermés vers des systèmes continus afin de résoudre les défis liés au recyclage des enzymes au transfert de masse et à la perte de charge (efficacité énergétique), tout en améliorant la productivité et la stabilité enzymatique en conditions extrêmes (pH, température, solvant) <sup>3,4</sup>. La nitrilase catalyse l'hydrolyse des nitriles en acide nicotinique mais elles sont peu utilisées jusque-là.

Nos premiers résultats portent sur la comparaison de deux méthodes d'immobilisation en discontinu, transposable éventuellement en réacteur continu (Figure 1) en termes de rendement d'immobilisation, de taux de conversion du substrat et de l'activité retrouvée (rapport entre l'activité spécifique de l'enzyme immobilisée et celle de l'enzyme libre). Le greffage covalent sur billes de PMMA-NH<sub>2</sub> a permis d'atteindre un rendement d'immobilisation optimal de 92 % avec une activité retrouvée de 27 % obtenue à 30°C, 50 mM de substrat et 124,4 µg/mL d'enzyme. L'encapsulation dans une matrice microporeuse de silice obtenue par procédé sol-gel s'est révélée également avantageuse, avec un rendement d'immobilisation de 100 % et une activité retrouvée de 47 %, obtenue à 30°C, 10 mM de substrat et pour une concentration d'enzyme de 18,7 µg/mL. Ces résultats ouvrent la voie à des procédés de synthèse enzymatique en continu. Les prochaines étapes concernent la transposition du processus d'immobilisation vers les réacteurs milli-structurés pour étudier leur stabilité et ainsi caractériser leur productivité à long terme.

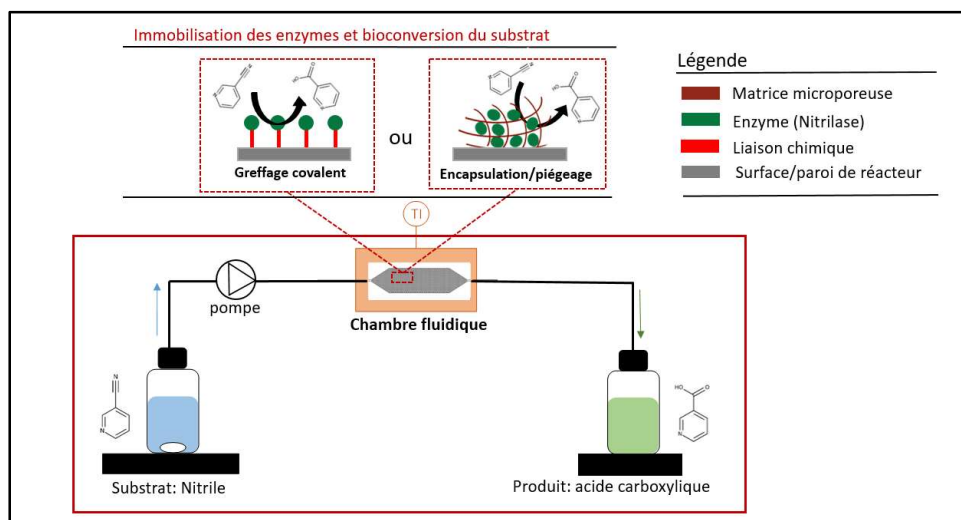


Figure 1: Schéma de principe de la biocatalyse en flux avec l'immobilisation des enzymes en paroi du réacteur.

## References

- (1) Tamborini, L.; Fernandes, P.; Paradisi, F.; Molinari, F. Flow Bioreactors as Complementary Tools for Biocatalytic Process Intensification. *Trends Biotechnol.* **2018**, *36* (1), 73–88. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2017.09.005>.
- (2) Michaud, M.; Nonglaton, G.; Anxionnaz-Minvielle, Z. Wall-Immobilized Biocatalyst vs. Packed Bed in Miniaturized Continuous Reactors: Performances and Scale-Up. *ChemBioChem* **2024**, *25* (11), e202400086. <https://doi.org/10.1002/cbic.202400086>.
- (3) Teepakorn, C.; Zajkoska, P.; Cwicklinski, G.; De Berardinis, V.; Zaparucha, A.; Nonglaton, G.; Anxionnaz-Minvielle, Z. Nitrilase Immobilization and Transposition from a Micro-scale Batch to a Continuous Process Increase the Nicotinic Acid Productivity. *Biotechnol. J.* **2021**, *16* (10), 2100010. <https://doi.org/10.1002/biot.202100010>.
- (4) Zhang, C.; Yan, K.; Hu, C.; Zhao, Y.; Chen, Z.; Zhu, X.; Möller, M. Encapsulation of Enzymes in Silica Nanocapsules Formed by an Amphiphilic Precursor Polymer in Water. *J. Mater. Chem. B* **2015**, *3* (7), 1261–1267. <https://doi.org/10.1039/C4TB01701C>.