



الهيئة الوطنية لتقييم أنشطة البحث العلمي

Comité National d'Évaluation des Activités de Recherche Scientifique

Rapport d'auto-évaluation du laboratoire **Période concernée par l'évaluation: 2012 - 2015**

1) Identification du laboratoire

Ministère de tutelle : **Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche Scientifique**

Etablissement : **INSAT, Institut National des Sciences appliquées et de la Technologie**

Code du laboratoire : **LR 11 ES 24**

Sigle : **LIP-MB**

Domaine de recherche : **Génie Biologique. Biotechnologies et ingénierie des protéines et des molécules bioactives. Optimisation de systèmes d'expression de protéines recombinantes, production purification, caractérisation et utilisations industrielles, biomolécules actives et énergétiques.**

Adresse Postale : **Avenue de la Terre**

Code : **1080 Tunis cedex** Ville : **Tunis**

Adresse: **INSAT**

Téléphones : Standard : **+ 216 71 703 627** Fax : **+ 216 71 704 329.**

Nom du directeur du laboratoire : **Mohamed Nejib Marzouki**

Téléphone personnel : portable : **+ 216 98 500 566**

E-mail personnel : **mnmarzouki@yahoo.fr ; mn.marzouki@insat.rnu.tn**

Commentaires

Bref historique (Résumé) de l'évolution passée du laboratoire depuis sa création.

En particulier : dates des changements de dénomination :

Le laboratoire a présenté ses programmes en Décembre 2010, il a reçu les résultats de l'évaluation ainsi que la validation par le CNEAR en Octobre 2011. La création du laboratoire LIP-MB et l'accord du Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique en Novembre 2011 (Le laboratoire a reçu l'avis de création du LIP-MB par courrier de l'Université de Carthage).

2) Les ressources humaines du laboratoire en 2015

2.1. Nombre et statut du personnel propre au laboratoire

	titulaires	détachés	Contractuels	Total
Nombre de Professeurs Nombre de Maîtres de Conférences	3 4			7
Nombre de Maîtres Assistants Nombre d'Assistants	4 2		1	7
Nombre d'Ingénieurs Généraux Nombre d'Ingénieurs en Chef Nombre d'Ingénieurs Principaux				
Nombre de Techniciens Supérieurs Nombre de techniciens				
Nombre d'Agents de laboratoire				
Nombre de Cadres et Agents Administratifs Catégorie A Catégorie B Autres				
Nombre d'ouvriers				
TOTAL	<u>12</u>		<u>1</u>	<u>14</u>

2.2. Liste exhaustive du personnel du laboratoire

	Noms et prénoms	Etablissement	date d'affectation	Observation (statut)	Nombre
Pr	Mohamed Nejb MARZOUKI Abderraouf Ben SALAH Faika Ben MAMI Ben MILED	INSAT ISPBG Soukra Institut de Nutrition Tunis			
MC	Issam SMAALI Sami FATTOUCH Sami BELHADJ Slah OUERHANI	INSAT INSAT INSAT INSAT			
MA	Ferid ABIDI Kahena BOUZID GHOZZI – As. H.U. Sonia MHIRSI Samira CHERIAA SAMMARI	INSAT Laboratoire Biochimie Hôpital C.N. INSAT ISPBG Soukra			
As	Olfa Ben SALEM BERRABAH Imen HADJI SFAXI	ISET Zaghouan ISMB Monastir			
Ing G					
Ing C					
Ing P	Ons KESRAOUI	INRAP			
Tec. sup					
Tec					
Ag Lab					
Cad, Ag Ad A B Autres					
Ouvriers					

2.3 Nombre d'étudiants encadrés dans le laboratoire de recherche durant la période d'évaluation

	contractuels	boursiers	non boursiers ONOU	Nombre
Post Doc	2			2
Etudiants en thèse		2012 : 19 2013 : 21 2014 : 23	2012 : 3 2013 : 4 2014 : 1	22 25 24
Etudiants en mastère			2012 : 5 2013 : 7 2014 : 4	16
Etudiants en stage de Fin d'étude				
Nombre	<u>2</u>	<u>63</u>	<u>24</u>	<u>89</u>

3) Organisation interne du laboratoire 2015

Nombre d'équipes ou d'entités de recherche regroupant les ressources humaines du laboratoire :

1^{ère} équipe :

Programme 1

Projet 1 :

Procédés de production de protéines d'intérêt industriel. Production de molécules actives par bioconversion.

Nom du chef du projet : <i>Abderraouf BEN SALAH</i>	Grade : <i>Professeur</i>
Nom des chercheurs impliqués : Ferid ABIDI Samira CHERIAA SAMMARI Ons KESRAOUI Rihab CHABOUH	Grade : MA MA Ing. Principal Vétérinaire
Nom des doctorants impliqués dans le cadre du projet :	
Rim MANAI Neyssene AISSAOUI Nesserine GHATTAS Refka MOUELHI	

2ème équipe :

Projet 2 :

Technologies de production et d'applications de protéines recombinantes.

Nom du chef du projet : <i>M. Nejib MARZOUKI</i>	Grade : <i>Professeur</i>
Nom des chercheurs impliqués : Sonia MHIRSI Saïd GALAI Nissaf BEN ALAYA Aymen EZZINE	Grade : MA Dr. M As Ag Post-Doc
Nom des doctorants impliqués dans le cadre du projet : Emna HAMMI Mohamed BOUMAIZA Mouna NABLI Malek BOUTIBA (Mastère) Haifa CHAHED Saïd GALAI Sawssen DEBOUKI	

3ème équipe :

Projet 3 :

Technologies de bio-raffinerie pour la production de molécules énergétiques et bioactives.

Nom du chef du projet : <i>M. Nejib MARZOUKI</i> <i>Issam SMAALI</i>	Grade : <i>Professeur</i> <i>MC</i>
Nom des chercheurs impliqués : Sami BENHAJ AHMED	Grade : MC
Nom des doctorants impliqués dans le cadre du projet : Souhir JAZZAR Nadia BEN REJEB Amine JMAL Neserine BEN YAHMED Monia BEN ALIA Narimane EL ABED	

4ème équipe :

Projet 4 :

Analyse du polymorphisme des gènes et de molécules associées aux maladies métaboliques nutritionnelles (diabète, hypercholestérolémie...).

Nom du chef du projet : <i>Faïka BEN MAMI BEN MILED</i>	Grade : <i>Pr. Ag.</i>
Nom des chercheurs impliqués : Khéhéna BOUZID Bouthéïna FARHAT DEBBABI	Grade : Ass. H.U. Ass. H.U.
Nom des doctorants impliqués dans le cadre du projet : Sana LOUKIL	

Emna BEZZINE
Ines FAKHFAKH
Wafa FERJANI

5ème équipe :

Projet 5:

Méthodes d'évaluation des biomolécules actives et leurs dérivés métabolites.

Nom du chef du projet : <i>Faika BEN MAMI BEN MILED</i> <i>Sami FATTOUCH</i>	Grade : <i>Pr</i> <i>MC</i>
Nom des chercheurs impliqués : Ferid ABIDI Imen HADJI	Grade : MA Dr.
Nom des doctorants impliqués dans le cadre du projet : Mouna HANNACHI Feten BELHADJ Wafa GHALI	

4) Locaux occupés par le personnel du laboratoire

	Dans l'établissement même		Ailleurs		
	Nombre	Superficie	Nombre	Superficie	Etablissement
Bureaux occupés	<u>4</u>	<u>20</u>		<u>20</u>	<u>ISBG</u> <u>Soukra</u>
Salles de manipulation, d'analyses, d'essais	<u>1</u> <u>Laboratoire</u>	<u>80</u>			
	<u>1</u> <u>Salle</u>	<u>25</u>			
	<u>Culture</u>				
Salles de réunion, de documentation					
Magasins, ateliers					
Terrains d'expérimentation, champs de culture					
Halls ou hangars de stockage, dépôts	<u>Hall</u> <u>INSAT</u>	<u>100</u>			
Stations pilotes et autres facilités					

5) Moyens logistiques du laboratoire

Voitures et transport assuré au personnel du laboratoire par l'établissement: **de l'INSAT**

6) Equipements scientifiques de base, propres au laboratoire

6.1 Equipements scientifiques opérationnels et disponibles

(Dont la valeur est inférieure à 50 000 dinars)

Nature de l'équipement utilisable	Lieu d'affectation
FPLC Akta	LIP-MB INSAT
Equipements Chambre de Culture Cellulaire	LIP-MB INSAT
Equipements Chambre de Culture Plantes/Algues	LIP-MB INSAT
Thermocycler Quantitative -PCR	LIP-MB INSAT
Spectrophotomètre Shimazu	LIP-MB INSAT
Bi-distillateur	LIP-MB INSAT
Incubateur agitateur	LIP-MB INSAT

6.2 Appareillages LIP-MB INSAT

Nature de l'équipement	Lieu d'affectation
Equipements Analyses Biochimiques : Spectrophotomètres: 1 PAGE : 2 Electrophorèse Agarose:2 Mini-Centrifugeuse: 1 Bain Thermostaté: 1 Distillateur: 1 Armoire Réfrigérée: 1 Bain à Sec: 1	LIP-MB INSAT
Equipements Analyses Moléculaires : Thermocyclers : 2 Gel-Doc : 1 Rota-Vap :1	LIP-MB INSAT
Equipements Analyses Microbiologiques: Hottes à flux Laminaire: 1 Incubateurs régulés: 2 Incubateur : 1 Agitateurs : 2 Autoclave : 1	LIP-MB INSAT

Equipement en moyens informatiques spécifiques et en logiciels scientifiques **OK**

Commentaires : Nous disposons de logiciels avec une capacité d'analyses en ingénierie de l'ADN et des protéines, de logiciels et de programmes pour le calcul du transfert en bioréacteurs

- Equipements acquis durant la période correspondant à l'évaluation **2 PC**.
- Maintenance des appareils scientifiques, Equipement bureautique, reproduction, édition **OK**.
- Accessibilité aux équipements scientifiques lourds non propres au laboratoire **Equipements INSAT, Plateforme Laboratoire PBS Rouen**.
- Accessibilité aux plates – formes techniques **Hall INSAT, Plateforme Laboratoire PBS Rouen**.

Quelles difficultés ? : *Inscription préalable et des fois à long terme pour l'utilisation des équipements INSAT.*

Quelles responsabilités ? : *Manque de coordination, le laboratoire propose de renforcer les équipements d'une salle commune.*

7) Documentation scientifique du laboratoire

- Fond documentaire propre du LR **OK.**
- Le nombre de livres, de traités propres au laboratoire.
- **Revue scientifique** reçues régulièrement par la bibliothèque de l'établissement et autres bibliothèques et centres tunisiens : **OK.**
- **Bases de données** accessibles par Internet utilisées par le laboratoire :
 - ✓ *logiciels de modélisation et de traitement des structures protéiques* : SWISS-MODEL, PyMol, Swiss-Pdb viewer, Chimera, ArgusLab, ESPRIPT, Predictprotein, SIGNALP...
 - ✓ *Logiciels d'analyse et de conception des acides nucléiques* : pDRAW32, Oligoanalyzer...
 - ✓ *Recherche sur les bases de données* : ExPASy, NCBI, EMBL, Genbank, SWISSPROT, ORCAE...
 - ✓ *Alignement de séquences* : BLAST, CLUSTAL W, DNAMAN, BioEdit.
 - ✓ *Les logiciels de documentation*: Office (PowerPoint, Word, Excel), Adobe Photoshop, End Note.
- Budget de documentation propre au laboratoire **OK.**

9) Le positionnement et les objectifs scientifiques du laboratoire

- **Identification du domaine de recherche particulier du laboratoire** ⁽¹⁾ : *Sciences et Techniques de l'Ingénieur, Biotechnologies appliquées à l'ingénierie des protéines et des molécules bioactives.*
- **Disciplines scientifiques dans lesquelles le laboratoire est compétent** : *Biotechnologies, Biochimie, Biologie moléculaire, Bio-informatique, Microbiologie, Nutrition appliquées dans :*
 - *L'optimisation de systèmes d'expression des gènes d'intérêt.*
 - *La production, purification, caractérisation et applications industrielles des protéines.*
 - *L'analyse structurale et fonctionnelle des biomolécules de plantes.*
 - *La maîtrise des technologies de cultures des micro-organismes, des micro-algues dans les domaines de bio-raffineries pour la production de molécules énergétiques.*
 -
- **Identification des disciplines et technologies scientifiques dans lesquelles l'équipe de recherche se considère particulièrement compétente :**

1^{ère} discipline : Technologies Biochimiques, Ingénierie des Protéines.	
Nom du chercheur: Abderraouf BEN SALAH M. Nejb MARZOUKI M. Issam SMAALI Ferid ABIDI Samira CHERIAA SAMMARI Rihab CHABOUH	Grade: Pr. Pr. MC MA MA Vétérinaire
2^{ème} discipline : Technologies Moléculaires et Cellulaires.	
Nom du chercheur: M. Nejb MARZOUKI M. Issam SMAALI Slah OUERHANI Sami BELHADJ Sami FATTOUCH Sonia MHIRSI Nissaf BEN ALAYA	Grade : Pr. MC MC MC MC MA Ass. Ag
3^{ème} discipline : Bioinformatique, Modélisation Moléculaire, Génie des protéines, Nanomatériaux	
Nom du chercheur: M. Nejb MARZOUKI Issam SMAALI Sami FATTOUCH Said GALAI Aymen EZZINE	Grade: Pr. MC MC MA Post-Doc
4^{ème} discipline : Biochimie et Nutrition.	
Nom du chercheur: Faika BEN MAMI BEN MILED Kehena BOUZID Sami FATTOUCH Ferid ABIDI Imen HADJI Olfa BEN SALEM BERRABAH	Grade: Pr. Ass. Ag MC MC MA Ass Ass.

Quels sont les objectifs spécifiques de recherche du laboratoire ?

Programme 1

1^{er} Objectif Spécifique (Projet 1)

Applications des technologies de production et de purification en scale-up de protéines d'intérêt industriel.

2^{ème} Objectif Spécifique (Projet 1)

Développement de Bioréacteurs enzymatiques pour la bioconversion et la production de biomolécules actives.

Programme 2

1er Objectif Spécifique (Projet 2)

Optimisation des technologies de production de protéines recombinantes d'intérêt biotechnologique, et analyse de leurs potentiels biotechnologiques.

2ème Objectif Spécifique (Projet 2)

Conception de biocapteurs, applications dans la détection et le diagnostic à haut débit.

3ème Objectif Spécifique (Projet 2)

Mise au point et applications de technologies moléculaires : Q-PCR, Q-RT-PCR, Protéomique, pour l'analyse de l'expression des gènes, le diagnostic des SNP.

Programme 3

Objectif Spécifique

Conception de procédés de production de biocarburants biodiesel, bioéthanol à base d'algues. Valorisation des coproduits issus de la bio-raffinerie.

Programme 4

Objectif Spécifique

Développement de méthodes d'analyse et de diagnostic des biomolécules associées aux Maladies Métaboliques MM (Diabète, hypercholestérolémie).

Programme 5

Objectif Spécifique

Diagnostic et évaluation des biomolécules actives et leurs dérivés métabolites.

Ces objectifs sont-ils compatibles avec l'objectif de l'établissement ?

Les objectifs des programmes du laboratoire LIP-MB de l'INSAT portent un intérêt certain pour l'ingénierie et les différentes technologies de la formation des Ingénieurs, des Techniciens et des Chercheurs de l'INSAT en Génie biologique avec une intégration d'une approche pluridisciplinaire.

Quels sont les 4 mots clés caractérisant les activités et la spécificité des compétences du laboratoire ?

1/- Bio-Ingénierie

3/- Bio-production

2/- Protéines recombinantes

4/- Bio-raffineries

10) Les structures et autres organismes d'appui au laboratoire

10.1 Enseignants-chercheurs associés (partenaires)

Nom et prénom du chercheur associé (partenaire scientifique)	Grade	Structure de recherche partenaire (dénomination, établissement et responsable)
Ferid LIMAM	Pr.	CBBC
Ali GARGOURI	Pr.	CBS
Hafsa KORRI YOUSSEFI	Dr.	Laboratoire de Chimie Bio-organique, Université Paris Sud XI, Faculté des Sciences d'Orsay
Jean Marc CHOBERT	Pr.	INRA Nantes
Laura Baciou	Dr.	Laboratoire de Chimie Physique LCP Université Paris Sud XI, CNRS Paris
Thierry MAUGARD	Dr.	Université la Rochelle
Thierry JOUENNE	Dr.	UMR CNRS 6270, Plate-Forme Protéomique FR 3038 CNRS. Université de Rouen, France

- *Quels sont les laboratoires ou les organismes étrangers ou internationaux avec lesquels des relations de collaboration régulières ont été établies ? Précisez les conventions et les cotutelles de thèse avec ces équipes.*

1)

Hafsa KORRI YOUSSEFI	Dir. De Recherche	Laboratoire de Chimie Bio-organique, Université Paris Sud XI, Faculté des Sciences d'Orsay.
-----------------------------	-------------------	---

Nom du doctorant Cotutelle: *Sarra EL ICHI*

Nom du Mastère Cotutelle: *Malek BOUTIBA*

Nom de l'encadreur tunisien: *M. Nejib MARZOUKI*

Nom de l'encadreur étranger: *Hafsa KORRI YOUSSEFI*

2)

Laura BACIOU	Dir. De Recherche	Laboratoire de Chimie Physique LCP Université Paris Sud XI, CNRS Paris.
---------------------	-------------------	---

Nom du doctorant Cotutelle: *Emna EL HAMMI*

Nom du Post-Doctorat : *Aymen EZZINE*

Nom de l'encadreur tunisien: *M. Nejib MARZOUKI*

Nom de l'encadreur étranger: *Laura Baciou*

3)

Spiess ANTIJE	Dir. De Recherche	Institut of biochemical engineering Aix La chappelle Allemagne.
----------------------	-------------------	---

Nom du Stagiaire : *M. Amine Jmal*

Nom de l'encadreur tunisien: *M. Issam SMAALI*

4)

Joakim QUESSEDA MEDINA	Dir. De Recherche	Lab. Of Green Chemical Process Engineering, Murcia, Espagne.
-----------------------------------	-------------------	---

Nom du Stagiaire : *Souhir JAZZAR*

Nom de l'encadreur tunisien: *M. Issam SMAALI*

Nom du Post-Doctorat : *Said Galai*

5)

Thierry JOUENNE	Dir. De Recherche	Plate-forme de Protéomique de l'IFRMP23 Laboratoire « Polymères, Biopolymères, Surfaces », FRE 3101 CNRS, Rouen.
------------------------	-------------------	---

Nom du Stagiaire : *Haifa Chahed*

Nom de l'encadreur tunisien: *M. Nejib Marzouki*

- **Précisez les collaborations régulières établies avec d'autres laboratoires de recherche tunisiens, d'autres institutions ou organismes nationaux. Lesquels ?**

Laboratoire des Biomolécules Actives CBBC Borj Cedria.

Laboratoire et Plateforme Analyses CBS Sfax.

11) Les programmes de recherche du laboratoire 2012-2015

- Le programme de recherche durant la période correspondante à l'évaluation a-t-il fait l'objet d'un accord contractuel avec le Ministère de tutelle ? Si oui quels sont les références et la date de signature du document contractuel et la période couverte ?
- Contenu du document contractuel :

11.1 Identification des Programmes de Recherche 2012-2015

Programme 1

1^{er} Objectif Spécifique

Applications des technologies de production et de purification en scale-up de protéines d'intérêt industriel.

2^{ème} Objectif Spécifique

Développement de Bioréacteurs enzymatiques pour la bioconversion et la production de biomolécules actives.

Programme 2

1^{er} Objectif Spécifique

Optimisation des technologies de production de protéines recombinantes d'intérêt biotechnologique, et analyse de leurs potentiels biotechnologiques.

2^{ème} Objectif Spécifique

Conception de biocapteurs, applications dans la détection et le diagnostic à haut débit.

3^{ème} Objectif Spécifique

Mise au point et applications de technologies moléculaires : Q-PCR, Q-RT-PCR, Protéomique, pour l'analyse de l'expression des gènes, le diagnostic des SNP.

Programme 3

Objectif Spécifique

Conception de procédés de production de biocarburants biodiesel, bioéthanol à base d'algues. Valorisation des coproduits issus de la bio-raffinerie.

Programme 4

Objectif Spécifique

Développement de méthodes d'analyse et de diagnostic des biomolécules associées aux Maladies Métaboliques MM (Diabète, hypercholestérolémie).

Programme 5

Objectif Spécifique

Diagnostic et évaluation des biomolécules actives et leurs dérivés métabolites.

11.2 Description de chaque programme

Programme 1

Résultats attendus:

1) *Production d'enzymes d'intérêt industriel en scale-up: Protéases, Lipases, Glucosides hydrolases.*

- Screening de microorganismes producteurs d'enzymes d'intérêt industriel.
- Mise au point de bio-chromatographies de l'échelle laboratoire à l'échelle pilote.

2) *Bioréacteurs enzymatiques pour la production de molécules bioactives.*

- Protéases : Production de peptides bioactifs.
- Lipases : Synthèse des lipides bioactifs MG, DG.
- Glycosides hydrolases : Production de prébiotiques GOS.

3) Bio-chromatographies pour la purification des molécules bioactives.

4) Evaluation de la bio-activité (Collaboration projet 5).

Programme 2 :

Résultats attendus:

1) Mise au point de systèmes d'expression (Procaryotes : *E. coli*, et eucaryotes *Pichia pastoris*, *Aspergillus* et Cellules d'insectes) : constructions de vecteurs d'expression, optimisation de la fermentation pour l'amélioration de la production d'enzymes et de protéines recombinantes:

2) Utilisation des enzymes recombinantes dans les procédés de bioconversion (Collaboration projet 1).

3) Applications des enzymes natives et recombinantes

- Biocapteurs environnementaux.
- Biocapteurs pour la détection des molécules associées aux Maladies Métaboliques nutritionnelles (Diabète, Hypercholestérolémie).
- Biocapteurs Fructosylamine Oxydase) : Dosage HbA1C (Collaboration projet 4).
- Biocapteurs SOD, POX, PPO, Uréase pour la détection des molécules du stress oxydatif nutritionnel.

*Biocapteur SOD: ROS.

*Biocapteur POX : Peroxydases.

*Biocapteur PPO : Oxydants : Polyphénols et métabolites dérivés.

*Biocapteur Uréase : Métaux lourds.

4) Q-RT-PCR

- Expression des gènes Oxydases recombinantes : (PPO, Peroxydases, Laccases, SOD)

- Gènes hydrolases (Collaboration projet 3)

5) Q-PCR, ASO PCR

Analyse du polymorphisme des gènes du stress oxydatif (Collaboration projet 4).

Programme 3 :

Résultats attendus:

1) Mise au point de technologies de bio-raffinerie des algues (micro-algues, macro-algues) pour la production de molécules bioénergétiques, et bioactives.

a) Culture des algues pour la production de réserves lipidiques (micro-algues) et glucidiques (macro-algues).

b) mise en œuvre de procédés chimique et de bioconversion à base d'enzymes glycosides hydrolases recombinantes (Collaboration Projet 2) pour la production de biocarburants.

c) identification des activités biologiques des co-produits.

Programme 4 :

Résultats attendus :

1) Etude prospective transversale portant sur un groupe de patients diabétiques sélectionnés selon les critères suivants :

- Age : au delà de 25 ans
- Diabétiques en dehors d'une complication aiguë
- Ayant donné leur consentement éclairé.

Ont été éliminés les patients porteurs d'une dyslipémie connue ainsi que les femmes enceintes.

Les patients sélectionnés ainsi qu'un groupe de témoins sains appariés selon l'âge et le sexe, ont bénéficié d'un examen clinique complet, d'une enquête nutritionnelle, d'un bilan biologique évaluant leur équilibre glycémique, lipidique... et d'un électrocardiogramme d'effort (ECG d'effort).

Nous nous proposons de doser et d'analyser les métabolites (ROS, oxydants..) et les protéines (SOD, Glutathion peroxydases, catalases...) liés au stress oxydatif et de corrélés les résultats en fonction du bilan clinique, biochimique et nutritionnel (régime alimentaire à base de fruits, condiments, graines (lin, fénugrec).

2) diagnostic et analyse des métabolites (ROS, H₂O₂, Homo-cystéine, oxydants) et des protéines (SOD, Glutathion peroxydases, catalases) liés au stress oxydatif chez les patients atteints de MM (Diabète, hypercholestérolémie).

3) Détection et dosage de l'HB (HbA1C et l'albumine glyquée (Collaboration projet 2)

4) Analyse du polymorphisme des gènes du stress oxydatif : SOD, Glutathion S Transférase, Catalase, gènes tumoraux

5) Evaluation des Corrélations entre les analyses cliniques, biochimiques, nutritionnelles et génétiques des MM.

Programme 5 :

Résultats attendus:

- 1) Applications de technologies HPLC, LC-MS, biocapteur PPO et POX pour l'analyse et l'identification des antioxydants Polyphénols naturels, validations bio-statistiques.
- 2) Mise au point de techniques d'évaluation de l'activité biologique :
 - Cultures cellulaires, microbiennes, Kit enzymatiques respectivement pour les Activités antiproliférative. Antimicrobiennes, Inhibiteurs-enzymes métaboliques et physiologiques (Inhibiteurs pharmacologiques)
- 3) Modification des molécules précurseurs pour l'amélioration de leur bio-activité (formes aglycones, formes méthylées...).
- 4) Détection des Polyphénols nutritionnels et leurs dérivés métaboliques chez les patients atteints de MM (Collaboration Projet 4)

12) La mise en œuvre des projets de recherche du laboratoire

12.1 Les projets répondant aux objectifs du document contractuel durant la période correspondant à l'évaluation 2012-2015

Programme 1:

1^{er} Objectif Spécifique :

Applications des technologies de production et de purification en scale-up de protéines d'intérêt industriel.

2^{er} Objectif Spécifique :

Développement de Bioréacteurs enzymatiques pour la bioconversion et la production de molécules bioactives.

Procédés de production de protéines et d'enzymes d'intérêt industriel. Production de molécules actives par bioconversion.

L'objectif majeur de ce projet consiste à mettre à la disposition du secteur industriel et économique des biomolécules actives d'intérêt obtenues par bioconversion, pour des applications directes dans les procédés d'industrie chimique, agroalimentaire et pharmaceutique.

De même nous proposons aux mêmes industries des procédés utilisant des bioréacteurs enzymatiques, performants et facilement utilisables.

En effet, les réactions enzymatiques d'hydrolyse en milieu aqueux ou de synthèse en milieu organique permettent ainsi de produire toute une panoplie de :

- Peptides bioactifs obtenus sous l'action de préparations protéases isolées et purifiées dans le cadre de ce projet. Les peptides recherchés possèdent un potentiel de produit antimicrobien, antioxydant, antiprolifératif, antiobésité, immunomodulateur, hypotenseurs,

<p>peptides inhibant l'Enzyme de conversion ou encore régulateur de cholestérol.</p> <p>- Acides gras libres, mono, di, et triacyl-glycérol obtenus par hydrolyse d'huiles de mauvaise qualité pour la préparation de produits à haute valeur ajoutée qui peuvent trouver leurs applications dans divers domaines tels que ceux de l'industrie pharmaceutique des détergents, des produits cosmétiques et agro-alimentaire.</p> <p>- Prébiotiques tels que des glucanes, GOS, fructanes, FOS , XOS, du lactulose obtenus soit par extraction et surtout par synthèse enzymatique a partir de sucres. Ces molécules sont connues surtout pour leurs effets dans la stimulation de la croissance des bifido-bactéries, l'augmentation de l'absorption de minéraux au niveau du côlon, de lutte contre le cancer du côlon et sur les fonctions immunitaires.</p>	
<p>Nom du chef du projet : <i>Abderraouf BEN SALAH</i></p>	<p>Grade : <i>Professeur</i></p>
<p>Nom des chercheurs impliqués :</p> <p>Ferid ABIDI Samira CHERIAA SAMMARI Ons KESRAOUI Rihab CHABOUH</p>	<p>Grade :</p> <p>MA MA Ing. Principal Vétérinaire</p>
<p>Nom des doctorants impliqués dans le cadre du projet :</p> <p>Rim MANAI Neyssene AISSAOUI Nesserine GHATTAS Refka MOUELHI</p>	
<p>Date de démarrage prévue du projet : 2012</p>	

Programme 2 :

1er Objectif Spécifique :

Optimisation des technologies de production de protéines recombinantes d'intérêt biotechnologique:

2^{ème} Objectif Spécifique :

Conception de biocapteurs, applications dans la détection et le diagnostic à haut débit

3ème Objectif Spécifique :

Mise au point et applications de technologies moléculaires : Q-PCR, Q-RT-PCR, Protéomique, pour l'analyse de l'expression des gènes.

<p>Technologies de Production et d'Applications de Protéines Recombinantes.</p> <p><i>1er Objectif Spécifique :</i></p> <p>Optimisation des technologies de production de protéines recombinantes d'intérêt biotechnologique.</p> <p>Les enzymes recombinantes glycosides hydrolases d'intérêt biotechnologiques : les activités beta-glucosidases, les endoglucanases, les xylanases, les beta-fructosidases pour la production des Glycooligosaccharides GOS, FOS, divers sucres prébiotiques et</p>
--

particulièrement des sucres à à potentiel bio-fuels.

Le développement de protéines recombinantes pour leur utilisation comme biocapteurs enzymatiques ou comme glycosides hydrolases pour le traitement de la biomasse dans un objectif de raffinerie présente un grand intérêt dans le domaine de la biotechnologie. Nos objectifs.

2^{ème} Objectif Spécifique :

Conception de biocapteurs, applications dans la détection et le diagnostic à haut débit

Les biocapteurs d'enzymes permettent le diagnostic des biomolécules avec une performance à haut débit.

Les technologies biocapteurs utilisent une approche pluridisciplinaire, biochimie, génie enzymatique, électrochimie, nanotechnologie des surfaces...

Les performances des biocapteurs tiennent à la sensibilité qui permet une spécificité la répétabilité et la reproductibilité des méthodes conduit ainsi à des dosages haut débit.

Au cours de ce projet, nous allons focaliser notre intérêt sur les biocapteurs d'antioxydants pour l'analyse des ROS peroxydes et molécules oxydantes respectivement par la SOD, la Peroxydase et la PPO.

Nous avons déjà établi une collaboration avec le laboratoire de chimie organique et bio organique de la faculté d'Orsay et nous avons mis au point des méthodes de dosage électrochimiques (voltamétriques, ampérométriques et impédances) pour un biocapteur à peroxydase. Ce travail a conduit à quatre publications.

La collaboration a conduit à la formation et la maîtrise des méthodes électrochimiques par les membres de laboratoire : Dr Sarra El Ichi, Dr Saïd Galai , Mlle Maleke Boutiba en mastère qui a suivi les cours de mastère chimie- physique de la faculté d'Orsay et Mlle Ines Fakhfakh. Ces chercheurs sont ainsi capables de développer les technologies biocapteurs enzymatiques par des méthodes électrochimiques et d'analyser les aspects physicochimiques des niveaux Redox des transferts des électrons au niveau moléculaire et le niveau énergétique des molécules impliquées dans les dosages.

Les biocapteurs enzymatiques vont certainement nous permettre d'avoir une expertise et des compétences dans ces nanobiotechnologies innovantes.

Les enzymes recombinantes choisies SOD, peroxydase, PPO seront clonées dans les systèmes d'expression que nous comptons de développer au labo. Le labo possède également des compétences au domaine de bioinformatique et de modélisation moléculaire, les programmes **docking** nous permettront d'analyser et d'identifier les acides aminés cibles des mutations dirigées pour l'amélioration de l'activité, la stabilité et la spécificité vis-à-vis des métabolites cibles du test.

3^{ème} Objectif Spécifique :

Mise au point et applications de technologies moléculaires : Q-PCR, Q-RT-PCR, Protéomique, pour l'analyse de l'expression des gènes.

La Q-PCR HRM sera appliquée à l'analyse des SNP de Genes d'intérêt comme les genes codant pour les enzymes de la réponse antioxydantes SOD, Catalases...

Nom du chef du projet : M. Nejib MARZOUKI

Grade : Professeur

Nom des chercheurs impliqués :

Sonia MHIRSI

Grade :

MA

Saïd GALAI Nissaf BEN ALAYA Aymen EZZINE	Dr. M As Ag Post-Doc
Nom des doctorants impliqués dans le cadre du projet : Emna HAMMI Mohamed BOUMAIZA Mouna NABLI Malek BOUTIBA (Mastère) Haifa CHAHED Saïd GALAI Sawssen DEBOUKI	
Date de démarrage prévue du projet : 2012	

Programme 3:

Objectif Spécifique :

Conception de procédés de production de biocarburants biodiesel, bioéthanol à base d'algues. Valorisation des coproduits issus de la bio-raffinerie.

Projet 3 : Technologies de Bio-raffinerie pour la Production de Molécules Energétiques et Bioactives. Conception de procédés de production de biocarburants biodiesel, bioéthanol à base d'algues. Valorisation des coproduits issus de la bio-raffinerie. Mise au point de technologies de bio-raffinerie des algues (micro-algues, macro-algues) pour la production de molécules bioénergétiques, et bioactives. a) Culture des algues pour la production de réserves lipidiques (micro-algues) et glucidiques (macro-algues). b) mise en œuvre de procédés chimique et de bioconversion à base d'enzymes glycosides hydrolases recombinantes pour la production de biocarburants. c) identification des activités biologiques des co-produits	
Nom du chef du projet : <i>M. Nejib MARZOUKI</i> <i>Issam SMAALI</i>	Grade : <i>Professeur</i> <i>MC</i>
Nom des chercheurs impliqués : Sami BENHAJ AHMED	Grade : MC
Nom des doctorants impliqués dans le cadre du projet : Souhir JAZZAR Nadia BEN REJEB Amine Jmal Neserine BEN YHAMED Monia BEN ALIA Narimane EL ABED	
Date de démarrage effectif du projet 2012	

Programme 4:

Objectif Spécifique :

Développement de méthodes d'analyse des gènes et de diagnostic des biomolécules associées aux Maladies Métaboliques MM (Diabète, Hypercholestérolémie, Obésité...).

Projet 3 : Diagnostic de molécules associées aux Maladies métaboliques nutritionnelles (Diabète, Hypercholestérolémie...).

Les maladies métaboliques posent un problème de santé d'une grande acuité et d'une grande importance pour le développement d'une politique de diagnostic, de prévention et de thérapie. Ces maladies sont devenues endémiques et progressent de plus en plus au niveau de la population tunisienne et dans le monde en général.

Le développement de technologies de diagnostic et d'analyse des maladies et des métabolites associés à certaines pathologies comme : le diabète, l'hyperlipédmie telle que l'hypercholestérolémie constitue un domaine de recherche essentiel pour le diagnostic des syndromes métaboliques, la prévention et la thérapie et les soins de ces maladies.

Les deux équipes de (l'institut de Nutrition de Tunis conduite par Pr. Ag. Faika Ben Mami Ben Miled) et de l'INSAT (Pr. M. Nejib Marzouki) se sont associés pour programmer et réaliser le projet 4 sur les maladies métaboliques nutritionnelles.

L'approche est multidisciplinaire et montre la complémentarité des 2 équipes :

Etude Clinique, analyse de la prévalence...

Etude prospective transversale portant sur un groupe de patients diabétiques sélectionnés selon les critères suivants :

Age : au delà de 25 ans

Diabétiques en dehors d'une complication aiguë

Ayant donné leur consentement éclairé.

Ont été éliminés les patients porteurs d'une dyslipémie connue ainsi que les femmes enceintes.

Les patients sélectionnés ainsi qu'un groupe de témoins sains appariés selon l'âge et le sexe, ont bénéficié d'un examen clinique complet, d'une enquête nutritionnelle, d'un bilan biologique évaluant leur équilibre glycémique, lipidique... et d'un électrocardiogramme d'effort (ECG d'effort).

Nous nous proposons de doser et d'analyser les métabolites (ROS, oxydants..) et les protéines (SOD, Glutathion peroxydases, catalases...) liés au stress oxydatif et de corrélérer les résultats en fonction du bilan clinique, nutritionnel et biochimique.

Technologies de diagnostic et d'analyses de métabolites présents chez les patients atteints des MM Diabète Hypercholestérolémie.

Les maladies métaboliques sont associées à d'autres syndromes et manifestations physiologiques et génétiques.

2-1) Le stress oxydatif :

Ainsi l'évaluation et l'analyse du stress oxydatif chez les patients atteints de diabète et/ou d'hyperlipidémie constituent une nouvelle approche pour comprendre les mécanismes, l'évolution de ces maladies en corrélation avec la nutrition.

Le caractère innovant du projet tient dans la mise au point de méthodes précises et sensibles pour la détection et le suivi des molécules du stress oxydatifs au cours de l'évolution de ces maladies :

Techniques d'analyses et d'évaluation des enzymes impliquées dans la réponse au stress

oxydatif associé aux maladies métaboliques (le diabète et/ou hypercholestérolémie) : SOD, Glutathion-peroxydases...

Techniques de dosages des molécules du stress oxydatif comme les ROS et les oxydants : Mise au point de biocapteur à base de SOD et de peroxydases recombinantes (projet2) et optimisation des mesures dans le sérum

2-2) Analyse des métabolites polyphénols nutritionnels

Les médecins traitants demandent aux patients atteints de MB: Diabète et Hypercholestérolémie de suivre un régime nutritionnel pour remédier à l'évolution et aux complications de ces maladies.

Parmi les régimes recommandés, les nutritionnistes conseillent un régime à base de fruit et légumes riches en antioxydants (Polyphénols, Flavonoïdes ...)

Objectifs :

Suivi de certains métabolites du stress oxydatif chez les patients, analyse des corrélations maladies MM avec les marqueurs du stress oxydatif.

Technologies :

1) Mise au point d'une technique de dosage et de suivi des Polyphénols nutritionnels au cours de l'évolution des maladies MB.

Mise au point d'une méthode de dosage à base d'un biocapteur PPO et optimisation des dosages dans les sérums des patients.

2) l'hémoglobine et l'albumine Glyquées

Dans la littérature on dose l'hémoglobine glyquée HbA1C par des méthodes lourdes HPLC ou test Elisa.

Le dosage de l'hémoglobine Glyquée est réalisé 2 à 3 fois par an au cours du suivi et du diagnostic du diabète.

Le projet porte sur la mise au point d'une nouvelle méthode de dosage à haut débit par un Biocapteur fructosylamine oxydase et de comparer l'exactitude et la sensibilité de la technique Biocapteur aux résultats des méthodes standards : HPLC et ELISA.

Clonage, expression et/ou purification et production fructosylamine oxydase recombinante et conception du biocapteur

3- Analyse des corrélations entre les résultats cliniques de la prévalence de ces MM et l'étude génétique du polymorphisme des gènes et des marqueurs de stress oxydatif chez une population de malades Tunisiens

Nom du chef du projet : <i>Faika BEN MAMI BEN MILED</i>	Grade : Pr. Ag.
Nom des chercheurs impliqués : Khéhéna BOUZID Bouthéina FARHAT DEBBABI	Grade : Ass. H.U. Ass. H.U.
Nom des doctorants impliqués dans le cadre du projet : Sana LOUKIL Emna BEZZINE Ines FAKHFAKH Wafa FERJANI	
Date de démarrage effectif du projet 2012	

Programme 5 :

Objectif Spécifique :

Diagnostic et évaluation des biomolécules actives et leurs dérivés métabolites.

Projet 5: Méthodes d'Évaluation des Biomolécules Actives et leurs dérivés métabolites.	
1) Applications de HPLC, LC-MS, biocapteur PPO et POX pour l'analyse et l'identification des antioxydants Polyphénols naturels, validations bio-statistiques.	
2) Mise au point de techniques d'évaluation de l'activité biologique : - Cultures cellulaires, microbiennes, Kit enzymatiques respectivement pour les Activités antiproliférative. Antimicrobiennes, Inhibiteurs-enzymes métaboliques et physiologiques (Inhibiteurs pharmacologiques)	
3) Modification des molécules précurseurs pour l'amélioration de leur bioactivité.	
4) Détection des Polyphénols nutritionnels et leurs dérivés métaboliques chez les patients atteints de MM (Collaboration Projet4).	
Nom du chef du projet : <i>Faika BEN MAMI BEN MILED</i> <i>Sami FATTOUCH</i>	Grade : <i>Professeur</i> <i>MC</i>
Nom des chercheurs impliqués : Ferid ABIDI Imen HAJJI	Grade : MA Dr.
Nom des doctorants impliqués dans le cadre du projet : Mouna HANNACHI Feten BELHADJ Wafa GHALI	
Date de démarrage du projet : 2012	

Commentaires

Dans quelle mesure peut-on considérer que la mise en œuvre des activités évoquées dans le document contractuel a été effective à travers les projets exécutés :

Proportion des activités menées à leur terme :

- P1 80% 5 Enzymes ont été produites et appliquées dans des procédés biotechnologiques.
- P2 80% Clonage et expression et production de 4 gènes sur 5.
- P3 85% Mise au point d'un process Biodiesel.
- P4 50% Test Polymorphisme 60 patients sur 200, absence de serums contrôles Blocage par l'autorisation du comité d'éthique.
- P5 60% Test de bioactivité ex vivo sur culture cellulaires bloqués par le retard dans la mise en place de la chambre de culture à l'INSAT. Normes et validation avec des industriels bloquées par manque de contrats avec le milieu socio-économique pour la période (2012-2015).

Proportion des activités non encore terminées :

- P1 10%
- P2 10%
- P3 12,5%
- P4 10%
- P5 30%

Proportion des activités non encore commencées :

P1	10%	
P2	10%	
P3	2,5%	
P4	20%	
P5	20%	Tests de la bioactivité ex vivo

Proportion des activités abandonnées :

P1	0%	
P2	0%	
P3	0%	
P4	20%	
P5	20%	Validation et normes pour les industriels

Les projets menés à leur terme ont-ils fait l'objet d'un rapport circonstancié de fin de projet ?
OK (*Rapport 2012 ; Rapport Miparcours 2013, Rapport 2014, Rapport Final2012-2015*)

12.2. Les projets répondant aux objectifs du monde économique (entreprises et autres organismes) : Projet, Contrat avec l'entreprise ou organisme, bilan et rapport / projet. **La Période 2012-2015 a été difficile pour des contrats avec le monde socio-économique.**

12.3 Les projets exécutés dans le cadre de la coopération internationale

1^{er} projet intitulé : *Extraction et purification des huiles végétales chez des plantes aromatiques. Recherche d'activités antifongiques pour le biocontrôle et la lutte biologique.*

Nom du chef de projet tunisien : M. Nejib Marzouki

Tunisie – Maroc 12TM25 2012

Type de coopération : bilatérale

Le résultat final a-t-il fait l'objet d'un rapport de fin de projet **OK**

2^{ème} projet intitulé : *Sélection et étude des bactéries lactiques à partir des aliments locaux. Impact sur la sécurité alimentaire et la santé.*

Nom du chef de projet tunisien : M. Nejib Marzouki

Tunisie - Algérie 2012

Type de coopération : bilatérale

Le résultat final a-t-il fait l'objet d'un rapport de fin de projet **OK**

3^{ème} projet intitulé : *Conversion biotechnologique des composés phénoliques extraits à partir des rejets benthiques des pêcheries tunisiennes et portugaises pour la production de quinones bioactives.*

Nom du chef de projet tunisien : Sami Fattouch

Tunisie –Portugal 2013

Type de coopération : bilatérale

Commentaires :

- Une veille au laboratoire pour saisir les opportunités de financement, existe-t-elle ? **OK**

La veille a permis de postuler et d'obtenir des projets :Tun - Portugal, Tun – Alg, Tun-Maroc.

- Conventions de coopération scientifique et technique ? **OK**

LIP-MB-Espagne

LIP-MB-Allemagne

13) Résultats des activités de recherche du laboratoire :

13.1 La production scientifique des chercheurs du laboratoire

Les publications :

Nature	parus durant la période d'évaluation	déposés et acceptés	Total
Articles dans des revues internationales indexées à comité de lecture (Impact Factor)	2012 : 10 2013 : 13 2014 : 20 2015 : 9 2016: 7		<u>59</u>
Articles dans des revues nationales à comité de lecture	2014 : 1		
Communications internationales avec actes	6		<u>6</u>
Communications nationales avec actes	40		<u>40</u>

Liste exhaustive des publications durant la période d'évaluation 2012-2015 : auteurs, année, intitulé de l'article, titre de la revue ou des actes, pages concernées.

A) Revues Internationales avec (IF) Impact Factor

2012 :

1- Efficient Expression of an anti-scorpion toxin specific Nanobody in *Pichia pastoris*

Aymen Ezzine, Sonia Mhirsi el Adab, Balkiss Bouhaouala-Zahar, Issam Hmila, Laura Baciou and **Mohamed Najib Marzouki** 2012

Biotechnology and Applied Biochem 59, Number 1, Pages 15–21

2- Response Surface Methodology Applied to Laccases Activities Exhibited by *Stenotrophomonas maltophilia* in Different Growth Conditions

Said Galai, Youssef Touhami and **M. Nejib Marzouki** (2012).

Bioresources 7(1), 706-726

3- Combined Proteomic and Molecular Approaches for Cloning and Characterization of Copper-zinc Superoxide dismutase (Cu,Zn-SOD2) from garlic (*Allium sativum*).

Imen Hadji Sfaxi, Aymen Ezzine, Laurent Coquet, Pascal Cosette, Thierry Jouenne and **M. Nejib Marzouki** (2012)

Molecular Biotechnology 52, p 49-58

4- Enzymatic Synthesis of Fructo-oligosaccharides from Date By-products Using an Immobilized Crude Enzyme Preparation of β Dfructofuranosidase from *Aspergillus awamori* NBRC 4033

Issam Smaali, Souhir Jazzar, Asma Soussi, Murielle Muzard, Nathalie Aubry, and **M. Nejib Marzouki** (2012)

Biotechnology and Bioprocess Engineering 17, 385-392

5- Active site analysis of yeast flavohemoglobin based on its structure with a small ligand or econazole

Emna El Hammi, Eberhard Warkentin, Ulrike Demmer, **Nejib M. Marzouki**, Ulrich Ermler and Laura Baciou (2012)

FEBS Journal (2012) **279** 4565–4575

6- Assessment of cyto-protective, antiproliferative and antioxidant potential of a medicinal plant *Jatropha poodagrica*'s.

Wafa Ghali; David Vaudry; Thierry Jouenne and **M. Nejib Marzouki** (2012)

Industrial Corps and Products 44, 111-118

7- Quince (*Cydonia oblonga* Miller) peel polyphenols modulate LPS-induced inflammation in human THP-1-derived macrophages through NF- κ B, p38MAPK and Akt inhibition.

Essafi-Benkhadir K, Refai A, Riahi I, **Fattouch S**, Karoui H, Essafi M.(2012)

Biochem Biophys Res Commun. **418(1):180-5.**

8- Differential detection of small pelagic fish in Tunisian canned products by PCR-RFLP: An efficient tool to control the label information

Nadia Besbes, **Sami Fattouch**, Saloua Sadok, (2012)

Food control 25(3):253-254

9- Biochemical and molecular analysis of the pirimicarb effect on acetylcholinesterase resistance in Tunisian populations of potato aphid *Macrosiphum euphorbiae* (Hemiptera: Aphididae)

Faten Raboudi, **Sami Fattouch**, Hanem Makni, Mohamed Makni (2012)

Pesticide Biochemistry and Physiology 104(3): 261–266

10- Inhibitory Effect of Carob (*Ceratonia siliqua*) Leaves Methanolic Extract on *Listeria monocytogenes*.

Nadhém Aissani, Valentina Coroneo, **Sami Fattouch**, Pierluigi Caboni. (2012)

J Agric Food Chem. 60, 9954-9958

2013 :

1- Biochemical characterization, molecular cloning and structural modeling of an interesting β -1, 4-Glucanase from *Sclerotinia sclerotiorum*

Haifa Chahed, Aymen Ezzine, Amine Ben Mlouka, Julie Hardoin, Thierry Jouenne and **M. Nejib Marzouki** (2013)

Molecular Biotechnology DOI 10.1007/s12033-013-9714-0

2- MS analysis and molecular characterization of *Botrytis cinerea* Protease Prot-2. Use in bioactive peptides production.

Ferid Abidi, Neyssene Aissaoui, Jean-Charles Gaudin, Jean-Marc Chobert , Thomas Haertlé and **M. Nejib Marzouki** (2013)

Applied Biochemistry And Biotechnology 2013: 170:231–247

3- Immobilized *Sclerotinia sclerotiorum* invertase to produce invert sugar syrup from industrial molasses by-product

Refka Mouelhi, F. Abidi, S. Galai and **M. Nejib Marzouki** (2013)

World Journal of Microbiology and Biotechnology DOI 10.1007/s11274-013-1525-8

4- Characterization of yellow bacterial laccase SmLac/role of redox mediators in azo dye decolorization

Said Galai ; Hafsa Korri-Youssoufi and **M. Nejib Marzouki** (2013)

Journal of Chemical Toxicology Biotechnology DOI 10.1002/jctb.4254

5- Assessment of cyto-protective, antiproliferative and antioxidant potential of a medicinal plant *Jatropha poodagrica*'s.

Wafa Ghali; David Vaudry; Thierry Jouenne and **M. Nejib Marzouki** (2013)

Industrial Corps and Products 44, 111-118

6- Assessing the effect of zooprophyllaxis on zoonotic cutaneous leishmaniasis transmission: A system dynamic approach.

Belhassen Kaabi and **Sami Ben-hadj Ahmed** (2013)

Biosystems 14, 253-260

7- Effect of ionizing radiation on polyphenolic content and antioxidant potential of parathion-treated sage (*sylvia officinalis* leaves

Issam Ben Salem, Sana Fekih, Haithem Sghaier, Mehrez Bouselmi, Mouldi Saidi; Ahmed Landoulsi and **Sami Fattouch** (2013)

Food Chemistry 141, 1398-1405

8- Polyphenolic extract of Barbary-fig (*Opiunta ficus indica*) syrup: RP-HPLC-ESI-MS Analysis and determination of antioxidant, antimicrobial and cancer-cells cytotoxic potentials

Karima Dhaouadi, Faten Raboudi, Loreza Funes Gomez, David Pamies, Carmen Estevan, M. Hamdaoui and **Sami Fattouch**. (2013).

Food Analytic Methods 6,45-53

9- Comparative analysis of Tunisian wild *Crataegus azarolus* (Yellow azarole) and *Crataegus monogyna* (Red azarole) leaf, fruit, and traditionally derived syrup: phenolic profiles and antioxidant and antimicrobial activities of the aqueous-acetone Extracts.

Manel Belkhir, Olfa Rebai, Karima Dhaouadi, Francesca Congiu, Carlo Ignazio Giovanni Tuberoso, Mohamed Amri and **Sami Fattouch** (2013)

Journal of Agricultural and Food Chemistry 61, 9594-9601.

10- Antioxidant and Antimicrobial Activities of Tunisian Azarole (*Crataegus Azarolus* L.) Leaves and Fruit Pulp/Peel Polyphenolic Extracts

Manel Belkhir, Olfa Rebai, Karima Dhaouadi, Besma Sioud, Mohamed Amri and **Sami Fattouch** (2013)

International Journal of Food Properties 16, 1380-1393.

11- Electrochemical Treatment of Aqueous Wastes Agricole Containing Oxamyl By BDD-Anodic Oxidation.

Melliti, W Errami, M Salghi, R Zarrouk, A Bazzi, Lh Zarrok, H Hammouti, B, Al-Deyab, S **Fattouch** and F. Raooudi (2013)

International Journal of Electrochemical Science 8, 10921-10931.

12- Identification of self-(in) compatibility S-alleles and new cross incompatibility groups in Tunisian apricot (*Prunus armeniaca* L.) cultivars

A. LACHKAR, S. FATTOUCH, T. GHAZOUANI, J. HALASZ, A. PEDRYC, A. HEGEDÜS and M. MARS (2013)

Journal of Horticultural Science & Biotechnology (2013) **88** (4) 497–501

13- Molecular Characterization of *Trichogramma Cacoeciae* Strains (Hymenoptera: Trichogrammatidae) from the South West of Tunisia.

Anis Zouba, Brahim Chirmiti, Karim Kadri, **Sami Fattouch**. (2013).

BIOMIRROR. ISSN 0976 – 9080. Volume 4(03):1-6

2014 :

1- Neutral serine protease from *Penicillium italicum*. Purification, biochemical characterization and use in antioxidant peptides preparation from *Scorpaena notata* muscle.

Abidi Ferid, Aissaoui Neyssene, Chobert Jean-Marc, Hertle Thomas and **Marzouki M. Nejib** (2014)

Applied Biochemistry and Biotechnology, Volume 174, Issue 1, pp 186-205

2- Purification and biochemical characterization of a novel protease from *Penicillium digitatum*. Use in bioactive peptides production

Neyssene Aissaoui, Ferid Abidi, Safa Mahat and **M. Nejib Marzouki** (2014)

Journal of Basic Microbiology 2014, 54, S178–S189

3- Molecular characterization of a novel hepcidin (HepcD) from *Camelus dromedarius*. Synthetic peptide forms exhibit antibacterial activity

BOUMAIZA Mohamed, EZZINE Aymen, JAOUEN Maryse, SARI Marie-Agnès and MARZOUKI M. Nejib (2014)

Journal of Peptide Sciences Volume 20, Issue 9, pages 680–688

4- Purification and biochemical characterization of a novel protease alkaline from *Aspergillus niger*. Use in Antioxidant peptides production.

Ferid Abidi, Neysse Aissaoui, Said Lazar and **Mohamed Nejib Marzouki** (2014)

Journal of Materials and Environmental Science 5 (5) (2014) 1490-1499

5- Monoolein production by triglycerides hydrolysis 1 using immobilized *Rhizopus Oryzae* lipase

Nesrine Ghattas, Ferid Abidi, Said Galai, **M. Nejib Marzouki** and Abderraouf Ben Saleh (2014)

International Journal of Biological Macromolecules Volume 68 pages 1-6.

6- Antimicrobial Agents Act Differently on *Staphylococcus aureus* and *Ralstonia eutropha* Flavohemoglobins

Aymen Ezzine, Myriam Moussaoui, Emna El Hammi, **M. Nejib Marzouki** and Laura Baciou (2014)

Applied Biochemistry And Biotechnology Volume 173, Issue 5, pp 1023-1037

7- Recombinant form of mammalian gp91phox is active in the absence of p22phox.

Aymen Ezzine, Hager Souabni, Tania Bizouarn, Laura Baciou (2014)

The Biochemical Journal 462, pp 337-345

8- Antioxidant, antimicrobial activity of *Thymbra capitata* (L.)' essential oil and its preservative effect against *Listeria monocytogenes* inoculated in minced beef meat

Nariman El Abed, Mohamed Issam Smaali, Belhassan Kaabi, Meriem Chabbouh, Kamel Habibi, Mondher Mejri, **M. Nejib Marzouki** and Sami Ben Hadj Ahmed (2014)

Evidence Based Complementary and Alternative Medicine Volume 2014, ID 152487.

9- How to reduce EDTA contamination in laboratory specimens: a Tunisian experience

Kahena Bouzid , Ahlem Bartkiz , Aymen Bouzainne , Samia Cherif , Saddam Ramdhani , Aida Zairi , Mehdi Mrad , A fef Bahlous and Jaouida Abdelmoula (2014)

Clin Chem Lab Med DOI 10.1515/cclm-2014-0686

10- Prevalence of hemoglobin variants in a diabetic population at high risk of hemoglobinopathies and optimization of HbA1c monitoring by incorporating HPLC in the laboratory workup

Kahena Bouzid, Habib B. Ahmed⁴, Eya Kalai¹, Salma Blibeche¹, Nathalie Couque⁵, Karima Khiari⁶, Afef Bahlous¹ and Jaouida Abdelmoula¹ (2014)

Libyan J Med 2014, 9: 25768 - <http://dx.doi.org/10.3402/ljm.v9.25768>

11- Sucrose supplementation during traditional carob syrup processing affected its chemical characteristics and biological activities

Karima Dhaouadi, Manel Belkhir, **Ismail Akinosho**, Faten Raboudi, David Pamies, Enrique Barrajon, Carmen Estevan, and **Sami Fattouch** (2014)

LWT-Food Sci Technol. 57: 1-8 - <http://dx.doi.org/10.1016/j.lwt.2014.01.025>

12- Use of molecular and *in Silico* bioinformatic tools to investigate pesticide binding to insect (Lepidoptera) phenoloxidases (PO): Insights to toxicological aspects

Sarra Aloui, Faten Raboudi, **Tesnim Ghazouani**, Rachid Salghid, Mohamed Hedi Hamdaoui & **Sami Fattouch** (2014)

J. Env. Sc. Health, Part B: Pest., Food Contam., Agri. Wastes 49:9, 654-660

13- Purification and improvement of the functional properties of *Rhizopusoryzae* lipase using immobilization techniques

N. Ghattas, M. Filice, F. Abidi, J.M. Guisan, **Abderraouf Ben Salah** (2014)

Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic Doi.org/10.1016/j.molcatb.2014.09.012

14- Biochemical Characterization, Molecular Cloning, and Structural Modeling of an Interesting b-1,4-Glucanase from *Sclerotinia Sclerotiorum*

Haifa Chahed, Aymen Ezzine, Amine Ben Mlouka, Julie Hardouin, Thierry Jouenne and **M. Najib Marzouki** (2014)

Molecular biotechnology Volume 56, Issue 4, pp 340-350.

15- Phytochemical Screening and Assessment of Antioxidant, Antibacterial and Cytotoxicity Activities of Five Tunisian Medicinal Plants (2014)

EL ABED N., **GUESMI F.**, **MEJRI M.**, **MARZOUKI M. N.** and **BEN HADJ AHMED S.**

International J. of Pharmaceut. Research and Bio-Science Volume 3(4): 770-789

16- Anti-oxidant, cytoprotective and anti-proliferative activities of *Lycium europaeum* fruit extract on A547 human ovarian cancer cells and PC12 rat adrenal medulla cancer cells

Wafa Ghali; David Vaudry; Thierry Jouenne and **M. Nejib Marzouki** (2014)

Nutrition and Cancer Int. J. DOI: 10.1080/01635581.2015.1017054

17- Gamma radiation effects on microbiological, physico-chemical and antioxidant properties of Tunisian millet (*Pennisetum Glaucum* L.R.Br.)

Maha Ben Mustapha, Mehrez Bousselmi, Taïeb Jerbi , Nasreddine Ben Bettaïeb , **Sami Fattouch** (2014)

Food Chemistry 154 (2014) 230–237

18- Antioxidant activity and effect of quince pulp extract on the corrosion of C-steel in 1M HCl

Tesnime Ghazouani • **Dris Ben Hmamou** • **Emna Meddeb** • **Rachid Salghi** • **Omar Benali** • **Houceine Bouya** • **Belkheir Hammouti** • **Sami Fattouch** (2014)

Research on Chemical Intermediates DOI 10.1007/s11164-014-1837-9

19- Antioxidant, Anti-Hemolytic and Anti-Bacterial Effects of Dried and Fresh *Prunus Domestica L.*

Faten BELHADJ and M. N. MARZOUKI (2014)

International J. of Pharma. Research and Bio-Science 2014; Volume 3(6): 191-207

20- Structural modeling of plant secondary metabolites characterized by an inhibitory potential of insect enzymes.

Shaiek Rabeb, Raboudi Faten, Ayadi Nada, Aloui Sarra, Salghi Rachid and Fattouch Sami. (2014).

Applied Bioinformatics & Computational Biology, 3:2; <http://dx.doi.org/10.4172/2329-9533.1000109>

2015:

1- Phytochemical screening, antioxidant and antimicrobial activities of *Allium sativum L.* Leaves, Bulbs and Roots. Identification of major Active Compounds.

Feten Belhadj, C. Messaoud, T. Ben Hlel, I. Demirtas and M. N. Marzouki (2015)

International J. of Pharma. Research and Bio-Science vol 4 issue 5 pp46-68

2- *Lycium Europaeum* Fruit Extract: Anti-proliferative Activity on A549 Human Lung Carcinoma Cells and PC12 Rat Adrenal Medulla Cancer Cells and Assessment of Its Cytotoxicity on Cerebellum Granule Cells

Wafa Ghali; David Vaudry; Thierry Jouenne and M. Nejib Marzouki (2015)

Nutrition and Cancer Int. J. DOI: 10.1080/01635581.2015.1017054

3- An improved method for production of fructooligosaccharides by immobilized β -fructofuranosidase from *Sclerotinia sclerotiorum*.

Refka, Mouelhi; Abidi, Ferid and Marzouki M. Nejib (2015)

Biotechnology And Applied Biochemistry 02/2015; DOI: 10.1002/bab.1360

4- Direct supercritical methanolysis of wet and dry unwashed marine microalgae (*Nannochloropsis gaditana*) to biodiesel

Souhir Jazzar, Pilar Olivares-Carrillo, Antonia Pérez de los Ríos, Mohamed Nejib Marzouki, Francisco Gabriel Ación-Fernández, José María Fernández-Sevilla, Emilio Molina-Grima, Issam Smaali and Joaquín Quesada-Medina (2015)

Applied Energy 148 (2015) 210–219

5- A whole biodiesel conversion process combining isolation, cultivation and in situ supercritical methanol transesterification of native microalgae

Souhir Jazzar, Joaquín Quesada-Medina, Pilar Olivares-Carrillo, Mohamed Nejib Marzouki, Francisco Gabriel Ación-Fernández, José María Fernández-Sevilla, Emilio Molina-Grima and Issam Smaali (2015)

Bioresource Technology 190 (2015) 281–288

6- ACE inhibitor and antioxidant activities of red scorpionfish(*Scorpaena notata*) protein Hydrolysates

Aissaoui Neysene, Abidi Ferid and **Marzouki M. Nejib** (2015)

Journal of Food Science and Technology DOI 10.1007/s13197-015-1862-8

7- Expression and purification of a new recombinant camel hepcidin able to promote the degradation of the iron exporter ferroportin1,

M. Boumaiza, M. Jaouen, J-C. Deschemin, A. Ezzine, N.B. Khalaf, S. Vaulont, **M.N. Marzouki** and M.A. Sari, (2015)

Protein Expression and Purification DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pep.2015.04.016>

8- A Novel Three Domains Glycoside Hydrolase Family 3 from *Sclerotinia sclerotiorum* Exhibits α -Glucosidase and Exoglucanase Activities: Molecular, Biochemical, and Transglycosylation Potential Analysis

Haifa Chahed, Aymen Ezzine, Mohamed Amine Ben Mlouka, Christophe Rihouey, Julie Hardouin, Thierry Jouenne and **M. Nejib Marzouki** (2015)

Molecular Biotechnology DOI 10.1007/s12033-015-9892-z

9- Commercial *Lawsonia inermis* L. dried leaves and processed powder: Phytochemical composition, antioxidant, antibacterial, and allelopathic activities.

Karima Dhaouadi, Walid Meliti, Sana Dallali, Manel Belkhir, Saloua Ouerghemmi, Houcine Sebei, **Sami Fattouch**. (2015).

Industrial Crops and Products, 77:544–552

2016:

1- Bioactive compounds contents, antioxidant and antimicrobial activities during ripening of *Prunus persica* L. varieties from the North West of Tunisia

Feten Belhadj, Imen Somrani, Neysene Aissaoui, Chokri Messaoud, Mohamed

Boussaid and M. Nejib Marzouki (2016)

Food Chemistry vol 204, 29–36

2- An improved method for production of fructooligosaccharides by immobilized β -fructofuranosidase from *Sclerotinia sclerotiorum*.

Refka, Mouelhi; Abidi, Ferid and Marzouki M. Nejib (2016)

Biotechnology and Applied Biochemistry Volume 63, Issue 2, pages 281–291

3- Physico-chemical characterization and enzymatic functionalization of *Enteromorpha* sp. Cellulose

Mohamed Amine Jmel; Ghazi Ben Messaoud; M. Nejib Marzouki; Mohamed Mathlouthi and M. Issam smaali (2016)

Carbohydrate Polymers Volume135, 1 January 2016 pp 274-279

4- Two novel peptides with Angiotensin I converting enzyme inhibitory and anti-oxidative activities from *Scorpaena notata* muscle protein hydrolysate

Neysse Aissaoui, Ferid Abidi, Julie Hardouin, Zaineb Abdelkafi, Naziha Marrakchi, Thierry Jouenne and M.Nejib Marzouki (2016)

Biotechnology And Applied Biochemistry. Doi: 10.1002/bab.1478.

5- Biochemical and molecular characterization of a new glycoside hydrolase family 17 from *Sclerotinia sclerotiorum*.

Aymen Ezzine, Haifa Chahed, Mouna Hannachi, Julie Hardouin, Thierry Jouenne and M. Nejjib Marzouki (2016)

Journal of New Sciences, Agriculture and Biotechnology 28(8), 1610-1621

6- ACE inhibitory and synergistic antioxidant activities of novel peptides from *Scorpaena notata* by-product protein hydrolysate

Neysse Aissaoui; Ferid Abidi; Julie Hardouin; Zaineb Abdelkafi; Naziha Marrakchi; Thierry Jouenne and M. Nejjib Marzouki (2016)

International Journal of Peptide Research and Therapeutics. DOI: 10.1007/s10989-016-9536-620042

7- Growth parameters, photosynthetic performance and biochemical characterization of newly isolated green microalgae in response to culture condition variations"

Souhir Jazzar; Nadia Berrejebe; Chokri Messaoud; M. Nejjib Marzouki and Issam Smaali (2016)

Applied Biochemistry and Biotechnology DOI 10.1007/s12010-016-2066-z

B) Revues Nationales avec comité de lecture

2014 :

1- Isolation and characterization of a halophytic microalgae strain from a tunisian “sebkha” for biodiesel production.

Souhir Jazzar, Nadia khelifi, Chokri Messaoud, Nejjib Marzouki and Issam Smaali (2014)

Revue des Regions Arides - Numéro Spécial - n° 35 pp 471-482.

13.2 La formation diplômante

Nature	Soutenance durant la période d'évaluation nombre	Travail en cours nombre	Total
Habilitations	1	3	<u>4</u>
Thèses de doctorat	2014 : 2 2015 : 5 2016 : 3	10	<u>10</u>

Masters de Recherche	20	-	<u>20</u>
Mémoires de fin d'études	54	PFE Annuel	<u>54</u>

Liste exhaustive des chercheurs et étudiants diplômés, encadrés au laboratoire, durant la période d'évaluation.

- 1) Feten Belhadj
- 2) Wafa Ghali
- 3) Haifa Chahed
- 4) Mohamed Boumaiza
- 5) Refka Mouelhi
- 6) Souhir Jazzar
- 7) Neyssene Aissaoui
- 8) Wafa Ferjani
- 9) Ines Fakhfakh
- 10) Nesrine Ben Yahmed
- 11) Mohamed Amine Jmel
- 12) Nesrine Ghattas
- 13) Nesrine Bey
- 14) Narimane El Abed
- 15) Saoussen Debouki
- 16) Tesnim Ghazouani
- 17) Takoua Ben Hlel
- 18) Asma Maazoun
- 19) Mohamed Ksouri
- 20) Amal Ben Mostapha
- 21) Hajer Moussa
- 22) Hejer Sellini
- 23) Oussema Khammassi
- 24) Ismail Akinocho
- 25) Nadhem Aissani
- 26) Soumaya Bouchoucha
- 27) Hind Hachemi
- 28) Marwa Geurbaa Fredj
- 29) Sana Chammem
- 30) Nedja Berrjeb
- 31) Safa Mahat
- 32) Yosra Gattoufi
- 33) Najwa Rahali
- 34) Olfa Baccouri
- 35) Sihem Haj Kacem Galai
- 36) Ons Mestiri
- 37) Rim Soltani

- 38) Nada Ayadi
- 39) Wafa Talbi
- 40) Hammadi Abdallah

Liste des Habilitations soutenues au sein du LR : Nom, année.

Ferid Abidi 2015.

Liste des Thèses de Doctorat soutenues au sein du LR :Nom, année, intitulé de la thèse, encadreur du laboratoire.

- 1) **Karima Dhaouadi, 2014**, Analyse biochimique des sirops alimentaires : Evaluation de leurs potentiels bioactifs. **Encadreur Sami Fattouch.**
- 2) **Narimane El Abed, 2014**, Criblage phyto-chimique et évaluation des activités biologiques des extraits de plante aromatiques et médicinales et de plante parasites des légumineuses. **Encadreur Sami Ben Hadj Ahmed.**
- 3) **Wafa Ghali 2015**, Recherche et caractérisation de biomolécules naturelles antioxydantes à potentiel anti-tumoral, **Encadreur M. N. Marzouki.**
- 4) **Mohamed Boumaiza, 2015**, Analyse moléculaire d'une nouvelle hepcidine (HepcD) de dromadaire, clonage et expression dans les systèmes *E.coli* et *Pichia pastoris*. Evaluation des activités biologiques du peptide recombinant et synthétique, **Encadreur M. N. Marzouki.**
- 5) **Neysse Aissaoui, 2015**, Production, analyse biochimique de l'enzyme Protéase de *Botrytis cinerea*, clonage du cDNA et du Gène, Modélisation bio-informatique, **Encadreur M. N. Marzouki.**
- 6) **Nesserine Ghattas, 2015** Amélioration des propriétés fonctionnelles de la lipase de *Rhizopus oryzae* par les techniques d'immobilisation. **Encadreur Raouf ben Salah.**
- 7) **Souhir Jazzar 2015**, Caractérisation et cultures de micro-algues vertes : Méthanolyse supercritique in situ de la biomasse algale. **Encadreur M. Issam Smaali.**
- 8) **Refka Mourlhi 2016** : Caractérisation biochimique et moléculaire d'une nouvelle invertase et son application dans la production de molécules à haute valeur ajoutée. Encadreur **M. N. Marzouki.**
- 9) **Feten belhadj 2016** : Analyse des activités antioxydantes et biologiques de *Prunus domestica*, *Prunus persica* et *Allium sativum*. Identification des molécules bioactives. **Encadreur M. N. Marzouki.**

10) **Haifa Chahed 2016** : Production, caractérisation biochimique et moléculaire et analyse du potentiel biotechnologique des glycosides hydrolases du champignon *Sclerotinia sclerotiorum*. **Encadreur M. N. Marzouki.**

Liste des Mastères soutenus Nom, année, intitulé du mémoire, encadreur du laboratoire.

- 1- **Oussema Khammassi.** Production et caractérisation biochimique de nouvelles cellulases fongiques pour la saccharification de la biomasse végétale. **2012.** Dr **Issam Smaali.**
- 2- **Sana Chammem.** Production et caractérisation de nouvelles cellulases fongiques : application dans la saccharification des macro-algues vertes en vue de leur valorisation. **2012.** Dr **Issam Smaali.**
- 3- **Mohamed Amine Jmel.** Valorisation biochimique des macroalgues vertes (*Chaetomorpha sp.* et *Ulva sp.*) et synthèse enzymatique d'alkyl-glycosides. **2012.** Dr **Issam Smaali.**
- 4- **Ismail Akincho.** Mise au point de technique et de système cellulaire pour l'évaluation des activités biologiques des extraits d'une collection de plantes originaires du Bénin. **2012.** Pr **M. N Marzouki / Dr Sami Fattouch.**
- 5- **Nesrine Bey.** Intensification de l'extraction des biomolécules des sous-produits du lin par les électrotechnologies, séparation et purification des extraits liquides. **2012.** Pr **Abderraouf Ben Salah.**
- 6- **Najoua Rahali.** Recherche de nouvelles protéases à partir de microorganismes. Purification, caractérisation biochimique et utilisation pour la production de peptides bioactifs. **2013.** Dr **Ferid Abidi.**
- 7- **Saoussen Debouki.** Identification par PCR HRM de mutations Hot-Spot dans le gène PI3 Kinase chez les patientes atteintes du cancer du sein. **2013.** Pr **Raja gargouri CBS**
- 8- **Hajer Sellini.** Production et caractérisation biochimique et application industrielle d'enzymes amylases de *Sclerotinia sclerotiorum*. **2013.** Pr **M. Nejib Marzouki.**
- 9- **Amal ben Mustapha.** Analyse des bio-constituants des activités antioxydantes et antimicrobiennes des différents extraits des feuilles et des fruits de lycium europium. **2013.** Pr **M. Nejib Marzouki.**
- 10- **Takoua Ben Hlal.** Analyse du potentiel antioxydant et antibactérien de plantes appartenant à la famille des cucurbitacées. **2013.** Pr **M. Nejib Marzouki.**
- 11- **Rim Soltani.** Analyse des activités superoxydes dismutases de l'ail clonage du gène Cu-Zn SOD. **2013.** Pr **M. Nejib Marzouki.**
- 12- **Mohamed Ksouri.** Identification Biochimique et moléculaire de bactéries à activité laccases. **2014.** Pr **M. Nejib Marzouki.**
- 13- **Hajer Moussa.** Analyse des activités antioxydantes et antibactérienne des extraits méthanoliques de la plante alfa *Stipa tenosicima* L. **2014.** Pr **M. Nejib Marzouki.**
- 14- **Wafa Talbi.** Production technologique de colorants à partir d'extraits poly-phénoliques de plantes. **2013.** Dr **Sami Fattouch.**
- 15- **Nada Ayadi.** Etudes structurale et bioinformatique des inhibiteurs de l'enzyme de biosynthèse de l'hormone de maturation des fruits l'éthylène. **2013.** Dr **Sami Fattouch.**
- 16- **Shaiek Rabeb** : Étude bioinformatique et modélisation structurale de métabolites secondaires de plantes à potentiel inhibiteur d'enzymes d'insectes en vue d'applications biotechnologiques. **2014.** Dr **Sami Fattouch.**

- 17- Hammadi Abdallah** : Influence des extraits polyphénoliques des pépins de vigne et resvératrol sur l'activité bactériophages. **2014**. Dr **Sami Fattouch**.
- 18- Saidaoui Wael** : Application de la technologie de la microencapsulation et étude de l'influence des polyphénols sur l'activité des bactériophages. **2014**. Dr **Sami Fattouch**.
- 19- Rym Ben Abdallah**. Effet des traitements par irradiation sur la complexation des protéines par les composés polyphénoliques. **2013**. Dr **Sami Fattouch**.
- 20- Beltaief Hayet** : Inhibition croisée des polyphénol-oxydases des fruits et légumes par des extraits polyphénoliques. **2012**. Dr **Sami Fattouch**.

Listes des Mémoire de Fin d'Etudes : Nom, année, intitulé du mémoire, encadreur du laboratoire.

✓ **Encadrement Pr. M. Nejib Marzouki**

- 1- Amel Baccouche** : Application d'enzyme oxydoréductase microbienne dans la détection de métabolites par les technologies biosensors. **2013**.
- 2- Emna Bassem** : Mise au point d'un bioréacteur bactérien pour la bioremediation des eaux marines: Dépollution des. **2013**.
- 3- Yosra Ben Cheikh**: Caractérisation structurale et biologique des toxines. **2013**.
- 4- Maroua Ben Slama**: Etude du comportement de nouvelles microcapsules : protection et libération contrôlée de principe actifs **2013**.
- 5- Meriem Kacem**: Etudes cinétiques et de sélectivité de glyco-peptides candidats au développement d'un outil de diagnostic. **2013**.
- 6- Roua Rabbeh**: Optimisation de l'expression du cytochrome b558 du complexe NADPH oxydase des phagocytes. **2013**.
- 7- Imen Somrani**: Recherche de biomolécules actives et analyse de leurs bioactivités et leur valorisation industrielle. **2013**.
- 8- Pouà Labbaoui**: Photo-catalytic degradation of Amido Black B using CeO₂. **2015**.
- 9- Yasmine Ressaissi**: Ingénierie des flavo-hémo-globulines des microorganismes pathogènes et non pathogènes. **2015**.

✓ **Encadrement Dr. Sami Fattouch**

- 10- Aliou Amel**: Etablissement d'une méthode qualitative et quantitative pour l'évaluation de gènes rapporteurs - Microscopie fluorescente. **2015**.
- 11- Letaief Touka** : Formulation de produits de confiserie "Nougat" à base de sirop de dattes et de sirop de caroube (sans ajout de sucre). **2015**.
- 12- Harrathi Bassem** : Développement d'un nouveau produit - Boisson laitière à base de sirop de caroube. **2015**.
- 13- Touati Hanen** : Effet de l'addition de composants aromatiques sur les qualités organoleptiques, physico-chimiques et microbiologiques de la crème fraiche épaisse. **2015**.
- 14- El Ouni Mejdeddine**: Elaboration de films biodégradables à base de mélange de deux polymères incompatibles PBSA/PLS - étude morphologique et suivi des cinétiques du transport des molécules. **2015**.
- 15- Ben Said Meriem**: Mise au point de la purification de la lactoferrine issue de lait de chamelle par FPLC. **2015**.
- 16- Ben Alaya Ghania** : Activités anti-Listeria d'isolats à partir d'un levain naturel employé en fromagerie traditionnelle. **2015**.

- 17- Guermeni Wiem** : Hydratation des dattes par blanchiment. **2015.**
- 18- Ben Amor Nawres** : Etude de l'effet de traitement thermique sur la stabilité du lait UHT au cours de stockage. **2015.**
- 19- El Ghouli Mayssa** : Etude d'opportunité de flash-pasteurisation d'une bière avant conditionnement en boîtes. **2015.**
- 20- Louhichi Fatma** : Extraction et caractérisation des huiles de fruits secs. **2015.**
- 21- Rammeh Amira** : Recherche d'activités anti-microbiennes à partir des feuilles d'olivier, des margines et des grignons (sous produits d'olivier). **2015.**
- 22- Ouertatani Chéhièbe Leyla**: Validation microbiologique d'une méthode de dénombrement de germes pour un principe actif et un produit fini. **2015.**
- 23- Ben Mansour Yosra** : Valorisation de dattes d'écart de triage pour la formulation de boissons. **2015.**
- 24- Bouchaala Molka**: Propriétés antimicrobiennes des huiles essentielles in vitro et in situ. **2015.**
- 25- Ben Sassi Chiraz** : Activités anti-Listeria d'isolats isolés à partir d'un levain naturel complexe employé en fromagerie traditionnelle. **2015.**
- 26- Merhbene Chedy**: Films à base de mélanges PBS/amidon contenant des molécules antimicrobiennes: suivi des cinétiques. **2015.**
- 27- Ilahi Olfa** : Mise au point d'un enrobage bioactif - Analyse microbiologique et biochimique. **2015.**
- 28- Ben Aribi Aida**: Les propriétés anticancer des probiotiques. **2015.**
- 29- Becher Dorra**: Développement de polymères réticulés et bioactifs. **2015.**
- 30- Beji Olfa** : Etude de l'activité anti-Listeria de deux Lactobacillus paracasei inclus dans des matrices d'alginate et de caséinate. **2015.**
- 31- Ben Amara Chedia**: Mise au point d'un protocole pour étudier la force proton-motrice - étude de l'effet d'agents antimicrobiens sur le pH intracellulaire et le potentiel de membrane de Listeria innocua et Escherichia coli. **2015.**
- 32- Batti wissal**: Etude de la stabilité des arones au cours de la fabrication du yaourt étuvé. **2015.**
- 33- Ben Ismail Zeineb**: Extraction et amplification de l'ADN mitochondrial de différentes espèces de crevettes - étude comparative. **2013**
- 34- Marrouchi Ridha** : Gestion des pertes en saccharose et optimisation de l'inversion. **2013**
- ✓ **Encadrement Dr. M. Ferid Abidi**
- 35- Ben Youssef Safa** : Recherche d'activités hypoglycémiantes à partir d'extrait de tentacules d'anémone de mer. **2013.**
- 36- Abbassi Marwa** : Etude de la contamination de l'orge stockée par les champignons toxigènes. **2013.**
- 37- Ghribi Manel** : Optimisation de l'expression des CBMs dans Bacillus subtilis comme système d'expression. **2013.**
- 38- Dhakhli Sarra** : Caractérisation des protéases produites par des bactéries endophytes capable d'améliorer la digestibilité des protéines végétale. **2013.**
- 39- Bousbih Zoubaida** : Activité biologique des extraits des espèces végétales de la famille des rosacées. **2013.**

- 40- Ben Ltaief Nahla, Abbassi Wajdi :** Recherche d'activités protéolytiques et production de peptides bioactif. **2013.**
- 41- Ktiti Narjes :** La recherche de bactéries lactique à pouvoir protéolytique. **2013.**
- 42- Ben Dlala Mariam :** Production, caractérisation biochimique et purification d'une nouvelle protéase à partir du champignon *Sclerotium rolfsii* . Utilisation pour la production de peptides bioactifs. **2014.**
- 43- Laadhari Marwa :** Etude de l'interaction des peptides antimicrobiens avec des bactéries intactes par résonance magnétique nucléaire. **2014.**
- 44- Ben Yaich Anas :** Caractérisation biochimique et optimisation de la production d'une protéase à partir d'une souche endophyte. **2014.**
- 45- Bouraoui Aicha :** Caractérisation fonctionnelle et purification du transporteur ABC de résistance au fluconazole de la levure *Candida glabrata*. **2014.**
- 46- Daghour Belaid Hend :** Caractérisation Extraction et analyse de la qualité phycocoloides : Agar-agar a partir de *Gracilaria verrucosa* et *Gracilaria bursa-pastoris*. **2014.**
- ✓ **Encadrement Dr. Issam Smaali**
- 47- Emna Ouni :** Apport des biomatériaux dans la culture primaire d'ilots pancréatiques. **2015.**
- 48- Amal Gafsaoui :** Valorisation biotechnologique des variétés communes des dattes tunisiennes. **2015.**
- 49- Ines Bargaoui :** Développement galénique d'un médicament générique sous forme de comprimés pellicules. **2015.**
- 50- Cyrine Ben Amor :** Etude d'une flavoprotéine, l'oxydase α -hydroxyacides à longues chaînes : contribution à l'étude du mécanisme catalytique grace à un analogue de substrat. **2015.**
- 51- Asma Tarhouni :** Développement d'un médicament générique antidiabétique par voie orale : développement galénique et validation analytique. **2014.**
- 52- Samia Ben Rjeb :** Abattement des microorganismes par les traitements tertiaires. **2014.**
- 53- Meriem Sassi :** Abattement des virus antérieures dans les eaux usées par les traitements tertiaires. **2014.**
- 54- Nadia Berrjeb :** Valorisation biotechnologique des algues vertes pour la production des biocarburants. **2014.**

La réalisation des projets a permis de renforcer formation diplômante : PFE Mastères et Thèses, des publications avec impact factor de qualité. De nouvelles Technologies sont maitrisées par les membres du LIP-MB :

- Bioréacteurs pour la production de molécules à haute valeur ajoutée.
- Applications des protéines recombinantes pour la production de molécules d'intérêt en biotechnologies ; Prébiotiques, sucres précurseurs de bioéthanol,
- Nouvelles technologies (technologie supercritique) pour la production de biodiesel a partir de micro-algues.
- Méthodes de détection des biomolécules actives : LC-MS GC-MS
- Maitrise de de la méthodologie culture cellulaire
- Diagnostic génétique

Les résultats obtenus ont permis au laboratoire d'acquérir un potentiel de savoir et d'expérience dans les domaines de la RDI, et de posséder des atouts pour les échanges et l'ouverture sur le milieu socio-économique.

Les potentiels industriels du LIP-MB :

- Biodiesel à partir de microalgues
- Approche intégrée pour la valorisation énergétique des macroalgues vertes avec une co-production de Bioethanol et de biogaz
- Prébiotiques pour l'industrie agroalimentaire
- Traitement enzymatique des déchets de papier pour la production de sucres précurseurs de bioethanol.
- Production pilote de peptides à et de biomolécules à activité thérapeutique
- Service pour le diagnostic des mutations génétiques en pathologie humaine et animale

Projet 1

Chef du projet: Pr Abderraouf Ben Salah

1^{er} Objectif Spécifique :

Applications des technologies de production et de purification en scale-up de protéines d'intérêt industriel.

2^{er} Objectif Spécifique :

Développement de Bioréacteurs enzymatiques pour la bioconversion.

PARTIE I : Applications Biotechnologiques De La Lipase De *Rhizopusoryzae* (Rol) En Bioreacteur

Doctorante Nesserine Ghattas

La lipase de *RhizopusOryzae*(ROL) est produite extra cellulièrement par la souche de *RizopusOryzae* isolée par Ben salah en 1994.

Immobilisation de la ROL par inclusion dans des billes d'alginate

Immobilisation de ROL par adsorption sur des supports hydrophobes :

Immobilisation de la ROL par liaison covalente sur leglyoxyl

Immobilisation la lipase de la ROL en présence de dodécylsulfate de sodium(SDS) :

Applications :

Production de monooléine :

Résolution Racémique :

- 1) **Monoolein production by triglycerides hydrolysis using immobilized *Rhizopusoryzae* lipase** International Journal of Biological Macromolecules Volume 68, July 2014, Pages 1–6.
Ghattas N., Abidi F., Galai S., Marzouki M. N. & Ben Salah A.
- 2) **Purification and improvement of the functional properties of *Rhizopusoryzae* lipase using immobilization technique.** Molecular Catalysis B: Enzymatic. Volume 110, December 2014, Pages 111-116.
Ghattas, N., Filice, M., Abidi, F., Guisan, J.M., Ben Salah, A.

Partie II : Production De Proteases

1) Extraction et purification des biomolécules actives à partir du fenouil (*Foeniculum Vulgare*) et leurs applications biotechnologiques.

Doctorante : Nessrine Bey

Optimisation des conditions d'extraction des protéases

Optimisation de la coagulation du lait par les extraits de fenouil

Caractérisation physicochimique des coagulums obtenus

2) Production de protéases fongiques et applications dans la production de peptides bioactifs

Ferid Abidi

- a) **Production, purification et caractérisation moléculaire et analyse par Spectrométrie de Masse de la protéase Prot-2 de *Botrytis cinerea*. Utilisation dans la préparation de peptides bio-actifs.**

Ces travaux ont fait l'objet d'une publication internationale (**MS analysis and molecular characterization of *Botrytis cinerea* protease Prot-2. Use in bioactive peptides production**) dans le journal Applied Biochemistry and Biotechnology. (2013) 170(2):231-247.

- b) **La protéase neutre de *Penicillium Italicum* purification, caractérisation et utilisation dans la production de peptides antioxydant à partir des protéines des muscles de *Scorpaena notata*.**
- c) **Purification caractérisation biochimique d'une nouvelle protéase alcaline à partir d'*Aspergillus niger*. Utilisation pour la production de peptides antioxydants.**

3) Production d'enzymes protéases fongiques et marines, purification, caractérisation biochimique et moléculaire. Analyse du potentiel biotechnologique.

Doctorante : Neysse Aissaoui

- a) **Production d'une protéase fongique de *Penicillium digitatum***
b) **Production d'une protéase intestinale de poisson**

PARTIE III: APPLICATION DES PROTEASES EN BIOREACTEUR ENZYMATIQUE ET PRODUCTION DE PEPTIDES BIOACTIFS

Doctorante : Neysse Aissaoui

1) Production de peptides bioactifs en Bioréacteur par hydrolyse enzymatique de protéines de poisson

2) Purification et identification des peptides bioactifs

Neysse Aissaoui, Ferid Abidi, Safa Mahat and Mohamed Nejib Marzouki. **Purification and biochemical characterization of a novel protease from *Penicillium digitatum* - Use in bioactive peptides production.** *Journal of basic microbiology*, 2014, 54, 178-189.

Neysse Aissaoui, Ferid Abidi and Mohamed Nejib Marzouki. **ACE inhibitory and antioxidant activities of red scorpionfish (*Scorpaena notata*) protein hydrolysates.**

Neysene Aissaoui, Ferid Abidi, Julie Hardouin, Zaineb Abdelkafi, Naziha Marrakchi, Thierry Jouenne and M.Nejib Marzouki. **Two novel peptides peptides with angiotensin I converting enzyme inhibitory and antioxidative activities from *Scorpaena notata* muscle protein hydrolysate.** *Journal of peptide science* (soumis)

PARTIE IV : Caractérisation biochimique et moléculaire d'une nouvelle invertase et son application dans la production de molécules a haute valeur ajoutée

Doctorante : Refka Mouelhi

Production, induction, purification et caractérisation des activités invertase par le champignon *S. sclerotiorum*

Application de l'invertase en Bioréacteur pour la Production de Sucres invertis :

Les résultats de cette partie ont fait l'objet de trois publications :

Immobilized *Sclerotinia sclerotiorum* invertase to produce invert sugar syrup from industrial beet molasses by product.(Mouelhi, R., Abidi, F., Galai, S., Marzouki, M. N, 2014, *World. J. Microbiol. Biotechnol*, 30, 1063–1073)

An improved method for production of fructooligosaccharides by immobilized β -fructofuranosidase from *Sclerotinia sclerotiorum*.

(Mouelhi R, Abidi F, Marzouki MN, 2015, *BiotechnolAppl Biochem*.doi: 10.1002/bab.1360

Immobilized *Sclerotinia sclerotiorum* invertase to produce invert sugar syrup from industrial molasses by-product

RefkaMouelhi, F. Abidi, S. Galai and M. N. Marzouki (2013)

World Journal of Microbiology and Biotechnology DOI 10.1007/s11274-013-1525-8

Projet 2

Chef du projet: Pr M. Nejb Marzouki

Programme 2 : 1er Objectif Spécifique :

Optimisation des technologies de production de protéines recombinantes d'intérêt biotechnologique. Potentiels et Applications

Résumé des Résultats acquis : amélioration des connaissances, innovation scientifique, Développement socio-économique.

Résultats du projet et visibilité du laboratoire, renforcement des capacités humaines, Scientifiques et techniques?

PARTIE I : Protéines enzymes

- 1) **Utilisation d'une approche protéomique pour le clonage et l'expression du gène β 1-4 Glucanase fongique dans le système *E. coli* (Haifa Chahed)**

Production et purification de l'enzyme β 1-4 glucanase sur milieu de culture inducteur du champignon *Sclerotinia sclerotiorum*,
Evaluation du potentiel biotechnologique de l'enzyme native. Utilisation dans la valorisation des GOS.

A- Production des endoglucanases de *S. sclerotiorum* sur CMC

B- pH optimum de l'activité endoglucanase

C- Température optimale de l'activité endoglucanase

Application de la LC-MS pour le séquençage peptidique conduisant à la conception d'oligo-nucléotides spécifiques.

- Application de la LC-MS/MS pour le séquençage peptidique de l'enzyme *Endo2* (identifiée par 2 peptides)
- Clonage du cDNA de l'enzyme *SsEndo2* par RT-PCR dans le système *E. coli* :
- Clonage du gène l'*Endo2* dans le système *Pichia pastoris* :
- ***Production de l'enzyme recombinante Endo2R en fonction de la concentration en méthanol :***
- ***Production de l'enzyme recombinante dans *P. pastoris* suivi de la concentration en protéines***
- ***Production d'un autre glycoside hydrolyse de la famille GH3 : β -glucosidase *SsBgl3****
- ***Purification par chromatographies par filtration sur gel :***
- Modélisation de la structure de *SsBgl3* : structure en 3 domaines

Production en bioréacteur de l'enzyme beta-Glu *SsBgl3* pour la production de GOS prébiotiques Production, applications et caractérisation biochimique et moléculaire d'une enzyme xylanase XYN1 de *Sclerotinia Sclerotiorum* :

Potentiel d'Enzymes xylanases de *Sclerotinia Sclerotiorum* produites sur son de blé

Induction de xylanases par différentes sources de carbon par *S. Sclerotiorum S2*

Applications de l'activité xylanases dans la clarification :

Optimisation de la quantité d'enzyme nécessaire pour la clarification des jus de fruits

- 2) Clonage du gène Invertase *SSc-inv* de *Sclerotinia sclerotiorum*, Modélisation moléculaire, essais
- 3) accase de *Stenotrophomonas maltophilia* AAP56, Modélisation, essais de mutagenèse pour l'optimisation de la bio-activité.

Expression et production de l'enzyme Laccase comme protéine His-tag pour biocapteur électrochimique.

Le present travail est valorisé Une publication dans la revue J. Applied Microbiology IF: 2,4.

Molecular cloning and functional characterization of laccase from *Stenotrophomonas maltophilia* AAP56 in RB5. Decolorization and copper resistance

Said Galai, Patricia Lucas Elio, M. Nejib Marzouki and Antonio Sanchez Amat (2011)

J. Applied Microbiology. p 1394 - 1405

PARTIE II : Peptides et protéines recombinants à potentiel thérapeutique

- 1) **Nouvelle stratégie pour le clonage et l'expression du gène de la protéine Cu-Zn SOD par approche protéomique et moléculaire. Cu-Zn SOD à potentiel thérapeutique**
- 2) **Technologies d'analyse structurale et fonctionnelle de la FHP recombinante Aymen EZZINE / Emna EL HAMMI**
- 3) **Production et expression de la FHP de *S. aureus* recombinante dans le système *E. coli*. Caractérisation moléculaire et biochimique. Etude comparative pour son intérêt comme cible potentielle des antibiotiques**
- 4) **Clonage et optimisation de la production de la séquence toxine-spécifique Nanobody VHH anti-Aahl' dans le système *Pichia pastoris*. Analyse de l'activité antitoxine de venin de scorpion et comparaison de son potentiel avec le fragment produit dans *E. coli* (Aymen Ezzine, Sonia Mhirs)**
- 5) **Analyse moléculaire, clonage et expression dans les systèmes *E. coli* et *Pichia Pastoris* du peptide Hecidine de dromadaire. Impliqué dans le métabolisme du fer et dans l'immunité innée. Applications du peptide recombinant**

Analyse de la bio-activité antibactérienne et anti leishmaniose de l'hepcidine DH1 et DH3
*Analyse de la bio-activité de Met-HepD recombinante dans le système *E. coli* : Anti-ferroprotéine et anti-parasitaire*

Production HepcD-His recombinante dans le système *P. pastoris*

Construction d'une protéine recombinante bi-fonctionnelle: Hétéro-polymères recombinants Hecidine-Ferritine (hepH_FtH and hepH_FtL).

Programme 2 : 2^{ème} Objectif Spécifique:

Conception de biocapteurs, applications dans la détection et le diagnostic à haut débit

Programme 2 : 2^{ème} Objectif Spécifique:

Conception de biocapteurs, applications dans la détection et le diagnostic à haut débit

Enzymes bio-sensors pour la détection des polluants

Les travaux scientifiques concernant le thème « biocapteur menés au sein du laboratoire LIP-MB ont porté principalement sur deux enzymes principales : la Peroxydase et la Laccase.

1) Peroxydase Biosensor (Sarrah Ichi)

- 1-1) **Purification et Analyse structurale et moléculaire de l'enzyme POX 1B du garlic (*Allium sativum*)**
- 1-2) **Caractérisation du potentiel biosensor de la peroxydase POX 1B du garlic (*Allium sativum*)**
- 2) **Potentiel Biosensor Nanotube de la Peroxydase (POX1) du garlic (Malek Boutiba)**

3) **Application laccase de *Stenotrophomonas maltophilia* comme Biosensor et de la bactérie *Sm* dans un procédé Bio-fuel-cell:**

3-1) **Potentiel *Sm* Laccase biocapteur**

3-2) **Potentiel de la bactérie *Sm* dans le procédé bio-fuel-cell**

Programme 2 : 3^{ème} Objectif Spécifique :

Mise au point et applications de technologies moléculaires : Q-PCR, Q-RT-PCR, Protéomique, pour l'analyse des gènes et leur expression.

- 1) **Mise au point de la technologie Q-PCR HRM pour le diagnostic des SNP. Analyse du polymorphisme des gènes SODh chez les patients atteints de maladies métaboliques.**

Genes SOD Humains associés aux stress oxydatifs chez les patients atteints de maladies métaboliques : le diabète de type2 (Ines Fakhfakh, Sawwssen Debouki)

Mise au point d'un protocole Q-PCR HRM pour la détection de mutations SNP :

- 2) **Mise au point de technologies OMICS pour l'analyse des maladies tumorales et moléculaires HRM Q-PCR pour le diagnostic des SNP : cas du gène du facteur transcriptionnel KLF6. La recherche du polymorphisme concerne les patients atteints du cancer du nasopharynx.**

Doctorante : Saoussen Debouki

Ce travail entre dans le cadre d'une collaboration du LIP-MB avec le laboratoire IHC du Pr. El May de l'institut Salah Azaiz.

Projet 3

Chefs du projet: Dr Issam smaali et Pr M. Nejib Marzouki

(Programme 3)

Objectif Spécifique :

Conception de procédés de production de biocarburants biodiesel, bioéthanol à base d'algues. Valorisation des coproduits issus de la bio-raffinerie.

I. Mise au point de technologies de bio-raffinerie micro-algues pour la production de Biodiesel.

I.1- Isolement, caractérisation et culture des microalgues pour la bioraffinerie et la production du biodiesel (Thèses de SouhirJazzar et Nadia Berrjeb)

1. Isolement et identification de microalgues issues de sites aquatiques tunisiens

2. Optimisation de la culture des microalgues

3. Culture en photobioréacteurs des microalgues

Ces différents travaux ont été valorisés par les publications suivantes:

[1] Jazzar S., Khelifi N., Messaoud C., Marzouki M.N., Smaali I., 2014. Isolation and characterization of a halophytic microalgae strain from a tunisian “sebkha” for biodiesel production. *Revue des Regions Arides - Numéro Spécial - n° 35 (3/2014)*.

[2] Jazzar, S., Berrejeb, N., Messaoud, C., Marzouki, M.N., Smaali, I., 2015. Growth parameters, photosynthetic performance and biochemical characterization of newly isolated green microalgae in response to culture condition variations. submitted in *Plant Physiology and Biochemistry*.

[3] Jazzar, S., Quesada-Medina, J., Olivares-Carrillo, P., Marzouki, M.N., Ación-Fernández, F.G., Fernández-Sevilla, J.M., Molina-Grima, E., Smaali, I., 2015. A whole biodiesel conversion process combining isolation, cultivation and in situ supercritical methanol transesterification of native microalgae. *Bioresource Technology* 190, 281–288.

[4] Jazzar, S., Olivares-Carrillo, P., Pérez de los Ríos, A., Marzouki, M.N., Ación-Fernández, F.G., Fernández-Sevilla, J.M., Molina-Grima, E., Smaali, I., Quesada-Medina, J., 2015. Direct supercritical methanolysis of wet and dry unwashed marine microalgae (*Nannochloropsis gaditana*) to biodiesel. *Applied Energy* 148, 210–219.

II. Mise au point de technologies de bio-raffinerie des macroalgues pour la production de bioéthanol, biogaz et d'alkyl-glycosides

Les travaux réalisés entrent dans le cadre des Thèses de Doctorat de **M. Amine Jmel** et **Mme Nessrine Ben Yahmad**.

II.1 Isolement et criblage (screening) de champignons producteurs d'enzymes hydrolytiques (*Thèses de Amine Jmel, Nessrine Ben Yahmad, Maître de Sana Chammem, Oussaam Khammassi*)

II.2- caractérisation biochimique des algues vertes et effet du prétraitement chimique

II.3 . Production d'hydrolases et Saccharification enzymatique

II.4 . Fermentation

II.5 Mise au point d'une approche intégrée pour la valorisation énergétique des macroalgues vertes avec une coproduction de Bioéthanol et de biogaz (*Thèse Nessrine Ben Yahmad*)

Les travaux du volet II sont en phase de valorisation:

Physicochemical characterization and enzymatic functionalization of *Enteromorpha* sp. cellulose.

Mohamed Amine Jmel, Ghazi Ben Messaoud, M. Nejib Marzouki, Mohamed Mathlouthi and Issam Smaali. (2015). *Carbohydrate Polymers* 135 274–279

Projet 4

Chef du projet: Pr MFaika Ben Mami

Programme 4)

Objectif Spécifique :

Développement de méthodes d'analyse des gènes et de diagnostic des biomolécules associées aux Maladies Métaboliques MM (Diabète, Hypercholestérolémie, Obésité...).

Etude biochimique et analyse polymorphisme des gènes de la leptine (gène Ob) et de son récepteur (Ob-RI et Ob-Rs) et de l'adiponectine chez des personnes ayant une obésité androïde»

Doctorante : Wafa Ferjani

1 Etude des paramètres biochimiques la population:

Age et sexe :

2) Analyse du Polymorphisme

Projet 5

Chef du projet: Pr MFaika Ben Mami et Sami Fattouch

Objectif Spécifique :

Diagnostic et évaluation des biomolécules actives et leurs dérivés métabolites.

Résultats attendus :

- 1) Applications de technologies HPLC, LC-MS, biocapteur PPO et POX pour l'analyse et l'identification des antioxydants Polyphénols naturels, validations bio-statistiques.
- 2) Mise au point de techniques d'évaluation de l'activité biologique :
 - Cultures cellulaires, microbiennes, Kit enzymatiques respectivement pour les Activités antiproliférative. Antimicrobiennes, Inhibiteurs-enzymes métaboliques et physiologiques (Inhibiteurs pharmacologiques)
- 3) Modification des molécules précurseurs pour l'amélioration de leur bio-activité (formes aglycones, formes méthylées...).
- 4) Détection des Polyphénols nutritionnels et leurs dérivés métaboliques chez les patients atteints de MM (Collaboration Projet4)

1) Applications de technologies HPLC, LC-MS, pour l'analyse et l'identification des antioxydants Polyphénols naturels, validations bio-statistiques.)

1.1) Asma Mami Maazoun :

Contribution à l'étude des molécules bioactives à partir de plantes sauvages de la flore tunisienne

(Doctorante : Asma MAMI MAAZOUN)

1.2) Takoua Ben Hlel :

Analyse biochimique et fonctionnelle des molécules bioactives de plantes pharmacologiques, Caractérisation de la bioactivité et Applications thérapeutiques (Doctorante : (Ben Hlel Takoua)

Analyse CG-MS de l'extrait-Méthanol

Analyse LC-TOF-MS

1.3) Groupe Sami fattouch :

- a) **Analyse des molécules bioactives des sirops alimentaires**
 - i. Les polyphénols des sirops de dattes (*Phoenix dactylifera*) : effet sur la viabilité des cellules cancéreuses, propriétés antioxydantes et antimicrobiennes
 - ii. Les polyphénols du sirop de figure de Barbarie (*Opuntia ficus-indica*) : analyse RP-HPLC-ESI-MS, détermination des activités antioxydants, antimicrobiennes et propriétés cytotoxiques contre les cellules cancéreuses
 - iii. La supplémentation de saccharose au cours de la préparation traditionnelle de sirop de caroube affecte à ses caractéristiques chimiques et ses activités biologiques

- b) **Analyse comparative des azéroles (« zaarour ») tunisiennes sauvages : *Crataegus azarolus* (à fruit Jaune) et *Crataegus monogyna* (à fruit rouge)**

- c) **Analyse des molécules bioactives de murier à fruit noir (*Morus nigra*) et blanc (*Morus alba*)**

- d) **Analyse des bio-activités des polyphénols de la décoction du thé en présence du jus de citron sur le gain de poids corporel, la stéatose du foie induite par un régime riche en gras, le statut antioxydant total et d'autres paramètres métaboliques chez les rats**

- 2) Mise au point de techniques d'évaluation de l'activité biologique : Cultures cellulaires, microbiennes, Kit enzymatiques respectivement pour les Activités antiproliférative, Antimicrobiennes, Inhibiteurs-enzymes métaboliques et physiologiques (Inhibiteurs pharmacologiques)
 - a) **Approche bioinformatique pour l'évaluation des activités biologiques des biomolécules**
 - i. Modélisation structurale des métabolites secondaires des végétaux caractérisés par un potentiel inhibiteur des enzymes des insectes

L'utilisation excessive des pesticides chimiques pendant plusieurs décennies a causé beaucoup de dommage à l'environnement et à la santé de l'Homme. L'identification de nouveaux insecticides d'origine biologique efficaces est essentiel pour lutter contre ces parasites ravageurs des cultures et vecteurs de maladies.

 - b) **Étude de la réponse inflammatoire en présence de polyphénols de coing**

 - c) **Inhibition de *Listeria monocytogenes* par les polyphénols des feuilles de caroubier**

d) **Activité antioxydante et effet anticorrosif des polyphénols du coing**

3) **Modification des molécules précurseurs pour l'amélioration de leur bio-activité (formes aglycones, formes méthylées...).**

- a) **Effet des rayonnements ionisants sur le contenu polyphénolique et le potentiel antioxydant des feuilles la sauge (*Salvia officinalis*)**
- b) **Effets des rayonnements gamma sur les propriétés du mil tunisien (*Pennisetum glaucum*)**
- c)

Recherche et caractérisation de nouvelles biomolécules anti-oxydantes à potentiel thérapeutique

Doctorante Wafa Ghali

1 : Recherche de molécules naturelles à potentiel anti-tumoral

2 : Evaluation du potentiel antimicrobien des extraits de *Lycium europaeum*

Etude et analyse de l'activité antioxydante et de la capacité anti-tumorale de l'extrait hydro-méthanol des feuilles de *Jatropha podagrica*

Wafa Ghali, David Vaudry, Thierry Jouenne, M. Nejib Marzouki. (2013). Assessment of cyto-protective, antiproliferative and antioxidant potential of a medicinal plant *Jatropha podagrica*. *Industrial Crops and Products*. 44 : 111– 118.

Etude du potentiel antioxydant et anti-tumoral de l'extrait hydro-méthanolique des fruits de *Lycium europaeum*, caractérisation des molécules bioactives et du mode d'action

Les résultats obtenus lors de cette étude ont fait l'objet d'une publication parue dans *Nutrition and Cancer : An international Journal* en 2015 et qui est présentée ci-après :

Wafa Ghali, David Vaudri, Thierry Jouenne and M. Nejib Marzouki. (2015).

Lycium Europaeum Fruit Extract: Antiproliferative Activity on A549 Human Lung Carcinoma Cells and PC12 Rat Adrenal Medulla Cancer Cells and Assessment of Its Cytotoxicity on Cerebellum Granule Cells. **Nutrition and cancer**. DOI:10.1080/01635581.2015.1017054.

Wafa Ghali, David Vaudry, Sahil Adriouch, Jerome Leprince, Thierry Jouenne and M. Nejib Marzouki. (2016).

Cancer Chemoprevention by *Lycium europaeum* fruit bioactive molecules: inhibition of cell proliferation, induction of apoptosis and cell cycle arrest on A549, NIH:OVCAR-3 and PC12 cancer cell lines. *Carcinogenesis*. **In correction** .

Etude du potentiel antimicrobien de *Lycium europaeum*

Antifungal activity against yeast *Saccharomyces cerevisiae* by Cell viability assay (MTT). (B): Antifungal activity against the phytopatogenic fungi *Sclerotinia sclerotiorum*

GC-MS analysis of Hexane extract of *Lycium europaeum* fruit. Main constituents are reported

5- Feten Belhadj :

Analyse des activités antioxydantes et biologiques des plantes comestibles à intérêt thérapeutique. Identification des molécules bioactives.

Doctorante Feten Belhadj

Etude de la propriété antiradicalaire des extraits de plantes : *Prunus domestica*, *Prunus persica* et *Allium sativum*

Propriétés antimicrobiennes des plantes étudiées

Application des techniques analytiques pour identifier des substances bioactives

HPLC

L'analyse par HPLC des extraits méthanoliques de l'ail montre que la feuille est l'organe le plus riche en composés phénoliques.

GC-MS

Une analyse qualitative des extraits étudiés a été réalisée par GC-MS.

Applications

*Activité anti-hémolytique de *Prunus domestica**

1- Phytochemical screening, antioxidant and antimicrobial activities of *Allium sativum* L. Leaves, Bulbs and Roots. Identification of major Active Compounds.

Feten Belhadj, C. Messaoud, T. Ben Hlel, I. Demirtas and M. N. Marzouki (2015)

***International J. of Pharma. Research and Bio-Science* vol 4 issue 5 pp46-68**

2- Antioxidant, Anti-Hemolytic and Anti-Bacterial Effects of Dried and Fresh *Prunus Domestica* L.

Faten BELHADJ and M. N. MARZOUKI (2014)

***International J. of Pharma. Research and Bio-Science* 2014; Volume 3(6): 191-207**

Valorisation des brevets, de l'innovation et de l'expertise.

Brevets enregistrés, innovations technologiques mises au point, procédures expérimentées ou nouvelles approches méthodologiques testées ?

- Dans quelle mesure le laboratoire aide les jeunes chercheurs à créer leur propre entreprise **OK**

La doctorante Wafa Ghali a préparé une étude socio-économique pour l'utilisation de la biomasse d'une plante pour l'extraction de molécules à activité anti-cancéreuse cette étude est une étape préalable pour la conception d'une start-up.

Liste de techniques, matériel acquis et méthodologies de recherche

- Technologies moléculaires et biochimiques de l'ingénierie des gènes et des protéines recombinantes; Technologies de diagnostic
- Méthodes de culture des micro-algues, Méthodes en super-critique pour la production de biodiesel
- Bioréacteurs pour la production de molécules d'intérêt industriel à haute valeur ajoutée : Prébiotiques, lipides modifiés, peptides à activité thérapeutique
- Technologies cultures cellulaires pour l'évaluation de la bioactivité et potentiel anti-cancéreux de biomolécules de plantes.
- Technologies LC-MS GC-MS, HPLC, FPLC, PAGE
- Bioinformatique, Modélisation Moléculaire, Génie des protéines,
- Nanomatériaux et nanotechnologies
- Bioprocess pour la production de biomasses
- Méthodes supercritique pour la production de biodiesel
-

Liste de projets obtenus, réalisés et en cours de réalisation.

1^{er} projet Dr Ferid Abidi: Extraction et purification des huiles végétales chez des plantes aromatiques. Recherche d'activités antifongiques pour le biocontrôle et la lutte biologique.

Tunisie – Maroc 12TM25 2012

2^{ème} projet Pr Marzouki M. Nejib : Sélection et étude des bactéries lactiques à partir des aliments locaux. Impact sur la sécurité alimentaire et la santé.

Tunisie - Algérie 2012

3^{ème} Projet Tunisie –Portugal 2013 Pr fattouch

Intitulé : Conversion biotechnologique des composés phénoliques extraits à partir des rejets benthiques des pêcheries tunisiennes et portugaises pour la production de quinones bioactives.

Portugal 2013

4^{ème} Projet Dr Issam Smaali ERANETMED2-72-260: Fuel generating remediation of wastewater using autotrophic microorganisms

ERANETMED2-72-260 2016