

## TriSys : A systems biology-like approach towards understanding cellulose overproduction by *Trichoderma reesei*



### PROJECT 2009

Title of the project	<b>A systems biology-like approach towards understanding cellulose overproduction by <i>Trichoderma reesei</i></b>
Acronym	TriSys
<b>Coordinator</b>	IFPEN, Biotechnology Department, 1-4 Avenue de Bois-Préau, 92852 Rueil-Malmaison Cedex <i>Responsable scientifique : Antoine Margeot, Project leader</i>
Partners	Ecole Normale Supérieure, INSERM U 784, 46 rue d'Ulm, 75230 Paris <i>Responsable scientifique : Stéphane Le Crom, Associate Professor</i>  Institute of Chemical Engineering, Technical University of Vienna, Vienna, Austria <i>Responsable scientifique : Professor Christian P. Kubicek</i>
Duration	Two years 2009-2011

### Summary

Cellulase production by the filamentous ascomycete *Trichoderma reesei* is still the economic bottleneck to an efficient conversion of lignocellulosic substrates to biofuels. Despite years of strain development through random mutagenesis and screening for enhanced protein production and activity, current industrial strains still need to be improved to reach satisfactory yields and productivity. In this project, an innovative approach for *Trichoderma reesei* strain development, based on Systems Biology or Integrated Biology technologies, is proposed.

The complete genome sequence of the "wild-type" strain QM6a of *T.reesei* has been obtained in 2008, and while the annotated sequence gives few clues on why it is such an efficient cellulose producer, it paves the way for the development of genome-wide tools for the global study of this organism. Firstly it enables the design of DNA microarrays for high-throughput gene expression analysis and secondly it allows the use of next-generation DNA sequencing technologies to quickly sequence genomes from industrial strains originating from the wild-type QM6a and identify genome features affected by the mutagenesis steps.

In this project, the genomic sequence of 6 mutant strains of *T.reesei* will be analysed, and the genomic changes will be correlated with transcriptome microarrays differences in 6 cultures conditions related to cellulase production. The objective is first to identify new genes which modification is critical for an efficient cellulose productivity and assess modification of such genes on an industrial strain performance. The second objective is to give new innovative routes for the improvement of cellulolytic enzymes production, paving the way for future Integrated Biology approaches.

### Results

Le programme a été élaboré comme une suite de la thèse Enerbio (Analyse du transcriptome de *Trichoderma reesei* pour l'amélioration de la production de cellulases) avec les mêmes partenaires.

La suite de ce projet est réalisée dans le cadre d'une nouvelle thèse commencée en septembre 2011 avec l'ENS comme partenaire, dans le cadre de Futurol.

Analyse comparative du génome des souches de *Trichoderma reesei* : une annotation experte du génome de *T.reesei* a été réalisée. Il a cependant été difficile d'identifier à priori les mutations responsables de l'accroissement de production de cellulases dans la souche QM 9414.

Analyse comparative du transcriptome des souches de *T.reesei* : les résultats les plus marquants concernent les analyses complètes du séquençage du transcriptome entier de souches cellulases négatives et d'une souche sauvage lors d'expériences de cinétique d'induction par le lactose. L'approche « RNAseq » a permis d'identifier une dizaine de gènes non répertoriés et potentiellement impliqués dans la production de cellulases.

Travaux de génétique et performances des souches modifiées : développement d'une souche qui doit permettre de cribler plus de modifications génétiques (travail en cours, jusqu'à fin 2012).

Les résultats obtenus au cours de ce projet améliorent les connaissances liées au système de production de cellulases et à l'amélioration rationnelle du champignon *Trichoderma reesei*.

## **Deliverables**

Rapport de synthèse final

Plusieurs publications sont en cours de rédaction

## **Contact**

### **Antoine Margeot**

IFP Energies nouvelles, Biotechnology Department

1-4 Avenue de Bois-Préau, 92852 Rueil-Malmaison Cedex

Tel : 01 47 52 71 96

Tel : 01 47 52 71 43 (secretariat)

[antoine.margeot@ifpen.fr](mailto:antoine.margeot@ifpen.fr)