

Rapport annuel
2003 - 2004



Institut de
recherche en
biotechnologie



Institut de recherche en biotechnologie
Biotechnology Research Institute



Conseil national de recherches
Canada

Canada

Table des matières

La Commission consultative	2
Le mot du directeur général	3
Faits saillants scientifiques en 2003-2004	4
Secteur Santé	6
Secteur Environnement	10
Plateforme Bioprocédés	14
Les artisans du succès	17
Nos services : à la fine pointe de la technologie	20
Installation de partenariat industriel	22
Propriété intellectuelle et transfert de technologie	24
Information financière pour l'année 2003-2004	26
Pour nous joindre	28





Notre mission

L'Institut de recherche en biotechnologie (IRB) a pour mission, au nom du Conseil national de recherches Canada (CNRC), de répondre aux besoins des Canadiens et des Canadiennes en contribuant au mieux-être économique et social du pays.

Nos trois secteurs de recherche

Inauguré le 1^{er} mai 1987, l'IRB constitue le plus vaste des dix-neuf instituts du CNRC qui sont répartis à travers le pays et regroupe trois secteurs de recherche : le secteur Santé, le secteur Environnement et la Plateforme Bioprocédés. L'Institut stimule, soutient et fait de la R-D de pointe en génie biochimique, en biologie moléculaire et en génomique, en lien étroit avec les industries de la santé et de l'environnement.

Au cœur de la grappe des sciences de la vie à Montréal

Au cœur de la grappe des entreprises dédiées à la recherche en biotechnologie dans la grande région de Montréal, l'IRB est la pierre angulaire du réseau biotechnologique à Montréal et constitue le centre de R-D en biotechnologie le plus important à l'échelle nationale.

Installation de partenariat industriel

Outre ses propres laboratoires de recherche, l'IRB abrite une installation de partenariat industriel (IPI). L'IPI est un complexe scientifique s'étendant sur 9800 m² qui permet à de jeunes entreprises innovatrices et à des entreprises déjà reconnues d'avoir accès à l'expertise de classe mondiale des scientifiques de l'Institut ainsi qu'à ses installations à la fine pointe de la technologie.

La Commission consultative

Son mandat

À titre d'organisme consultatif externe du CNRC, la Commission consultative a le mandat de fournir des avis d'ordre stratégique en matière de programmes et de politiques à la direction de l'Institut.

Ses objectifs

- Conseille le CNRC sur des questions reliées à la recherche, à la technologie et à l'innovation ainsi que sur les développements et les tendances en cours
- Conseille le CNRC sur les orientations stratégiques et les priorités de l'Institut ainsi que sur les orientations futures des programmes de recherche
- Aide l'Institut à réaliser la vision et les objectifs du CNRC en tant qu'agence nationale de S-T vouée à l'utilisation de la recherche et de la technologie pour le développement d'une économie plus innovatrice au Canada.

Ses membres

Président

M. Jacques Girard
Président-directeur général
Montréal International

Membre du Conseil du CNRC

Mme Louise Proulx
Vice-principale (recherche)
Université McGill

Mme Juliana Akit Ramsay
Professeure agrégée
(Department of Chemical Engineering)
Queen's University

M. André Archimbaud
Président et chef de la direction
Kinetek Pharmaceuticals inc.

M. Christian Bélanger
Chargé de projets en R-D
Biogénie S.R.D.C. inc.

M. Daniel Bouthillier
Directeur principal
Secteur administration, planification
et activités de la recherche
Merck Frosst Canada

M. Alain Caillé
Vice-recteur à la recherche
Université de Montréal

Mme Hélène Desmarais
Présidente du conseil et chef
de la direction
Centre d'Entreprises et d'Innovation
de Montréal

M. Louis Drouin
Médecin responsable et
chef du service clinique
Unité santé au travail et
environnementale
Direction de la santé publique
de Montréal-Centre
Hôpital Maisonneuve-Rosemont

M. Jean-Michel Halfon
Président et chef de la direction
Pfizer Canada inc.

M. Carol Montreuil
Vice-président
Institut canadien des produits pétroliers
Division de l'Est

M. Samuel H. Ronel
Président du conseil d'administration
Interferon Sciences inc.

M. François Schubert
Président et chef de la direction
MetrioGene BioSciences inc.

Mme Hélène P. Tremblay
Présidente
Conseil de la science et de la technologie

M. Luc Vinet
Vice-principal exécutif et aux affaires
académiques
Université McGill

M. Peter Hackett
Vice-président
Sciences de la vie et technologies de
l'information
CNRC

M. Michel J. Desrochers
Directeur général
Institut de recherche en biotechnologie

Secrétaire

M. Louis-Daniel Levac
Agent, Portefeuille du VP
Recherche - Sciences de la vie et
technologie de l'information
CNRC

Le mot du directeur général

Une année exceptionnelle pour l'IRB !

L'annonce par DSM Biologics en mai 2003 d'un investissement de 300 M\$ dans la construction de sa nouvelle usine à Montréal est certainement un événement marquant qui est venu récompenser plusieurs années d'effort dans notre quête de partenaires de renom pour accroître le développement de la grande région de Montréal. La construction de cette usine aura un impact financier majeur autant pour Montréal que pour le Canada.

Sur le plan financier, l'IRB a connu une excellente année en terme de revenus, lesquels se sont chiffrés à plus de 6,8 M\$, en hausse de 1 M\$, et ce malgré le contexte peu favorable dans lequel évoluent les entreprises en biotechnologie. L'IRB a signé cette année 31 ententes de collaboration avec ses partenaires canadiens et étrangers pour une valeur totale de 13,5 M\$.

Pour une 9^e année consécutive, le symposium annuel Carrefour de la biotechnologie, qui a réuni des représentants européens et nord-américains de l'industrie de la biotechnologie, a connu un franc succès. De plus, la réussite de la 3^e édition du Symposium de Montréal sur les biopuces est venue confirmer que la technologie des biopuces gagne en maturité et devient de plus en plus accessible.

Vu la demande croissante pour nos produits et services génomiques, un investissement de 630 k\$ a permis l'agrandissement de notre laboratoire de biopuces qui occupe maintenant une surface de 770 m². Une entente a permis à celui-ci de devenir le fournisseur officiel de biopuces pour l'Université McGill et le Centre d'innovation Génome Québec.

L'IRB est fier de compter parmi son personnel plus de 31 chercheurs qui sont professeurs adjoints dans des universités, ce qui a permis d'attirer quelque 40 subventions pour un montant de 2,7 M\$. Encore cette année, l'expertise de notre personnel scientifique ainsi que l'excellence de nos programmes de recherche ont contribué au progrès de la science : nos chercheurs ont signé 129 articles scientifiques et 73 rapports techniques. Les chercheurs et ingénieurs de l'IRB ont été invités à présenter les résultats de leur recherche à 81 conférences d'envergure nationale et internationale.

Et enfin, le programme de révision à l'externe de nos projets stratégiques va bon train. Le comité de gestion de l'IRB a procédé à l'évaluation de tous les projets stratégiques de l'Institut et ce, pour la deuxième année consécutive. Cette année encore, cinq autres projets seront soumis pour révision par des pairs, ce qui complètera l'an prochain le cycle de révision de tous nos projets à l'externe.

Notre plus grand défi pour les années qui viennent se situe au plan financier. Des contraintes budgétaires nous forcent à revoir certains aspects de notre plan stratégique. Nous devons redoubler d'efforts pour promouvoir nos services et assurer un support aux projets qui détiennent une valeur commerciale sûre; à cet égard, nous avons revu la structure de notre groupe Affaires industrielles et de notre groupe Plateforme Bioprocédés. Je suis convaincu que l'IRB saura relever avec vigueur les défis stimulants qui l'attendent au cours de la prochaine année !



Michel J. Desrochers
Directeur général





Faits saillants scientifiques
en 2003-2004



Identification d'une structure à la surface des cellules cancéreuses du poumon – structure ciblée par un anticorps qui a été découvert antérieurement –, dont les effets permettent d'arrêter la maladie. Cette découverte est importante pour la recherche et la protection de la propriété intellectuelle des anticorps médicamenteux.

Récepteurs, signalisation et protéomique

À l'aide de l'utilisation de 100 gènes qui peuvent provoquer la virulence chez *E.coli*, une application de la technologie des biopuces nous a permis de distinguer les souches dangereuses d'*E. coli* des souches inoffensives chez l'humain; de nombreuses applications dans le domaine de la salubrité des aliments et de l'eau, ainsi qu'en microbiologie vétérinaire et humaine.

Génétique environnementale

Développement d'une nouvelle technologie de production de vecteurs de transport de gènes à des fins d'essais de thérapie génique. Ces vecteurs (virus associés aux adénovirus) constituent un système *in vivo* puissant de transport de gènes thérapeutiques à l'intérieur de tissus humains spécifiques.

Technologie de cellules animales

Production et purification des 19 protéines qui sont surexprimées lorsque TGF- β amène les cellules normales en culture à devenir cancéreuses; une première étape vers les études de structure. Ces protéines sont des cibles potentielles dans le développement de produits thérapeutiques ou dans la surveillance du cancer.

Structure macromoléculaire

Des études dans le modèle animal, en collaboration avec l'Université McGill, ont montré que les infections par *Candida albicans* chez les souris sensibles à ce champignon, proviennent de changements dans l'expression des gènes du complément, une protéine impliquée dans la réponse immunitaire. Les souris semblent souffrir de réactions allergiques fatales.

Génétique

Nous avons découvert que la spectroscopie de l'impédance électrique cellulaire (ECIS) combinée à des nanoparticules mènent à la détection de substances toxiques dans l'environnement et à la détection de cellules cancéreuses ou de bactéries pathogènes, le tout combiné à la technologie des biocapteurs.

Biocapteurs et nanobiotechnologie

Nous avons réussi à faire en sorte que le commutateur inductible au « cumate », une application propre à l'IRB et qui permet de contrôler l'expression des gènes, puisse augmenter de manière significative le débit de production protéique dans les cellules mammifères (ovaire du hamster chinois). Ces cellules mammifères constituent un outil industriel standard de choix dans la production biothérapeutique.

Vecteurs de génomique et de thérapie génique

Secteur Santé

107 employés

113 étudiants et travailleurs invités

LE CANCER ET LES MALADIES INFECTIEUSES : LA RECHERCHE EST VITALE

Une des composantes majeures des efforts de recherche de l'IRB consiste à soutenir les programmes de développement thérapeutiques des industries biotechnologique et pharmaceutique au Canada. En effet, l'IRB étant au cœur de l'une des plus importantes grappes de R-D de médicaments en Amérique du Nord, ses chercheurs participent aux programmes de recherche des industries, des universités et des hôpitaux de la grande région de Montréal. Dans la poursuite de la lutte contre la maladie, notre expertise et nos ressources sont principalement consacrées aux deux domaines de recherche importants que sont le cancer et les maladies infectieuses. Compte tenu que le cancer est aujourd'hui considéré comme une pandémie; que chaque année on fait état d'une augmentation de la résistance des micro-organismes, des champignons et des autres pathogènes à l'égard des médicaments qui servent à les réprimer, la recherche dans ces deux domaines est devenue cruciale.

Andrew Storer, Ph.D., Directeur



Le nombre de cas de cancer augmente rapidement à l'échelle mondiale et selon le *World Cancer Report*, son incidence augmentera de 50 % d'ici les vingt prochaines années. Le cancer coûte présentement plus de 14 milliards de dollars par an au Canada, soit 32 % des dépenses totales liées à la mortalité. On estime qu'un Canadien sur quatre mourra de cette maladie.

Notre programme de recherche porte principalement sur le cancer du poumon, cause de décès par cancer la plus fréquente, ainsi que sur le cancer du sein et les gliomes (cancer du cerveau). À l'aide de ce que l'on appelle les puces à ADN, nous avons identifié des gènes dont l'expression varie dans les cellules cancéreuses comparativement à leur expression dans les tissus normaux. Certaines de ces différences d'expression génique sont responsables de la maladie, tandis que d'autres ne semblent qu'accessoires. Notre approche est d'exploiter le groupe de gènes causals afin de concevoir des stratégies thérapeutiques pour traiter la maladie tout en utilisant le groupe de gènes « accessoires » comme marqueurs pour surveiller l'évolution du traitement.

Rôle du facteur de croissance transformant bêta (TGF- β) dans le cancer

De nouveau cette année, nous avons accompli d'importants progrès dans plusieurs domaines, en particulier sur une protéine naturelle ambiante appelée *Facteur de croissance transformant bêta* ou TGF- β ; notre laboratoire est d'ailleurs un chef de file dans la recherche sur cette molécule. TGF- β joue un double rôle particulièrement singulier : il réprime les tumeurs en début de développement et les stimule à des stades plus avancés. En étudiant les gènes qui sont surexprimés (hautement régulés) lorsque le TGF- β induit un état plus agressif dans les cellules de tumeur du sein, nous avons observé que le gène de la protéine clusterine était hautement régulé et que des quantités importantes de cette protéine étaient sécrétées par les cellules tumorales. Lorsque l'expression de la clusterine est inhibée (cible thérapeutique), la capacité de TGF- β à stimuler la prolifération des cellules tumorales est bloquée sans pour autant empêcher leur croissance. Cet inhibiteur est donc prometteur en tant qu'agent thérapeutique dans le traitement du cancer du sein.

Dans le cadre d'autres travaux apparentés, nos experts en modélisation moléculaire ont utilisé un algorithme informatique développé par l'IRB pour étudier la manière avec laquelle ce facteur de croissance se lie à son récepteur de surface cellulaire (étape préliminaire de ses effets sur la suppression/stimulation des tumeurs). Ces modèles sont utilisés pour optimiser la conception de produits thérapeutiques peptidiques et protéiques qui serviront à moduler l'effet de TGF- β et, par la même occasion la progression du cancer.

Afin de contrôler les niveaux de circulation du TGF- β , nous avons trouvé un moyen d'empêcher sa liaison à son récepteur membranaire en l'exposant à d'autres possibilités de liaisons compétitives. Pour ce faire, nous avons généré la partie du récepteur sur laquelle se fixe TGF- β , et nous avons relié les deux entre eux de manière à former une molécule « multivalente » liant plus fortement le facteur de croissance pour l'empêcher de se fixer au récepteur de surface original. Ces travaux reposent sur nos recherches, lesquelles démontrent que des liaisons à contacts multiples ralentissent nettement la dissociation des complexes polypeptide-protéine. En collaboration avec l'industrie, nous effectuons présentement des tests sur ce système « d'attrape TGF- β » avec des modèles de cancer animal.

Nos spécialistes en cristallographie à rayons X ont concentré leurs recherches sur les protéines impliquées dans les voies de signalisation cellulaire lesquelles comprennent les récepteurs de la surface cellulaire recevant les signaux externes et les protéines et complexes protéiques qui transmettent le signal au noyau. Nous avons élucidé la structure d'un complexe formé d'une protéine appelée MP1, et d'une protéine-partenaire, p14, une composante de la cascade de signalisation impliquée dans la croissance cellulaire. Les anomalies relevées dans cette voie de signalisation « MAPK » sont responsables de plusieurs types de cancers. Nous concentrons nos travaux dans la production et la cristallisation de protéines qui ont été identifiées dans le cadre du programme de génomique du cancer. Ces protéines sont surexprimées lorsque le facteur de croissance transformant bêta (TGF- β) transforme en cellules cancéreuses les cellules normales en culture.

Thérapies anticancéreuses

Un autre projet, mené en collaboration avec des chercheurs de l'Institut des sciences biologiques d'Ottawa, a mené à la production d'un composé médicamenteux anticancer prometteur appelé « anticorps à domaine unique ». Cette molécule permet de détecter de manière très spécifique et très sensible des cellules du cancer du poumon, tout en conservant un niveau minimal d'immunoréactivité avec les tissus sains. L'identification de la structure du récepteur de surface avec lequel se lie l'anticorps constitue non seulement un élément important dans l'étude de l'interaction anticorps-antigène, mais facilite aussi la protection de la propriété intellectuelle découlant de cette recherche.

Nous avons identifié trois enzymes hautement régulées (possédant des niveaux élevés) dans le cancer du poumon, qui montrent une corrélation avec l'augmentation de l'agressivité ou du niveau d'invasion de la tumeur. Ces enzymes qui sont

secrétées, cathepsines B, L et X, sont des protéases (elles dégradent les protéines). La prochaine étape sera de déterminer si ces enzymes hautement régulées jouent un rôle dans l'augmentation du niveau d'invasion ou s'il s'agit simplement d'éléments secondaires, jouant un rôle auxiliaire dans le processus. Nous concentrons nos efforts principalement sur la cathepsine X (qui est aussi hautement régulée dans les cancers des ovaires et de la prostate) et nous avons déjà découvert un anticorps dirigé contre cette enzyme que nous utiliserons de manière à déterminer si l'enzyme joue un rôle causal ou accessoire dans ces cancers. Si c'est un élément causal, nous nous en servirons comme cible thérapeutique dans l'élaboration de médicaments; par contre, si son rôle est accessoire, elle sera utilisée comme marqueur pour surveiller les progrès thérapeutiques. En combinant les recherches dans les bases de données et par le criblage à haut débit (*High-Throughput-Screening*), nous avons aussi trouvé un certain nombre d'inhibiteurs non-peptidiques de l'enzyme X.

Maladies infectieuses

En concevant la première biopuce contenant la majeure partie des 6354 gènes du *Candida albicans*, ainsi que des renseignements très détaillés sur chacun d'entre eux, l'IRB est devenu un chef de file mondial dans l'analyse biologique de ce champignon. Ces travaux sont d'autant plus importants que les candidoses mettent souvent la vie en péril. En effet, les infections chroniques des muqueuses chez la femme ainsi que le muguet chez le nouveau-né, sont fréquents et traitables, mais de sérieux problèmes peuvent toutefois survenir lorsque le système immunitaire est compromis. C'est le cas des personnes atteintes du SIDA, des patients soumis à un traitement anticancer et des personnes ayant subi une greffe d'organe. A titre préventif, des substances antifongiques sont alors administrées systématiquement à ces patients, malgré le fait que la résistance du *Candida* à ces composés ne cesse de se renforcer.

Les biopuces à ADN : vers le développement d'une stratégie antifongique

Au cours des dernières années, le laboratoire de génétique des levures de l'IRB a approfondi ses recherches dans le domaine de la biologie moléculaire de la levure inoffensive de boulanger, *Saccharomyces cerevisiae*, ainsi que du pathogène opportuniste *Candida albicans*. Les travaux de recherche fondamentale portant sur ces deux organismes ont commencé à porter fruits. Lorsque le *Candida albicans* est mis dans des conditions semblables à celles rencontrées dans la circulation sanguine, il passe d'une forme unicellulaire bénigne à celle d'hyphes, longs filaments tubulaires

capables de percer les parois cellulaires du système digestif humain et de causer ainsi une infection. Les recherches menées à l'IRB ont révélé que la virulence du *C. albican* ne dépend pas tant de cette transformation en filaments mais plutôt de son habileté à passer facilement d'une forme à l'autre. Une étude complète, utilisant des puces d'ADN, a permis d'identifier près de 400 gènes qui sont sur-régulés ou sous-régulés selon que *Candida albicans* se trouve sous la forme de levure ou d'hyphes invasifs. Les résultats de cette étude ouvrent la voie à l'élaboration d'une stratégie antifongique unique et innovatrice. De plus, les chercheurs ont découvert que si le gène codant la

protéine cycline 3 est réprimé (homologue de la cycline 3 de *S. cerevisiae* chez *C. albicans*) de même qu'un autre gène similaire à la protéine mammifère Ras, alors la croissance du champignon est arrêtée. Ce qui fait la particularité de ces résultats c'est le caractère très divergent de ces deux protéines : la cycline 3 étant le principal signal d'initiation de la division cellulaire, et Ras une importante protéine associée au cancer chez les mammifères. Or, ni les inhibiteurs de la cycline 3, ni ceux du Ras n'inactivent à eux seuls la croissance du *C. albicans*; il y a nécessité que les deux soient présents. Il s'agit d'une découverte qui n'aurait jamais vu le jour avec les approches traditionnellement utilisées dans le développement médicamenteux. Ces connaissances ouvrent donc de nouvelles opportunités de recherche dans l'élaboration de médicaments contre le *Candida albicans*.

Dans le cadre d'autres projets de recherche sur les anti-infectieux, nous avons identifié chez le *Candida albicans* une phosphatase similaire à l'enzyme SIT4 du *S. cerevisiae*, en démontrant que l'inactivation du gène la codant provoque une importante réduction du taux de croissance général du champignon, de sa capacité à former des hyphes invasifs et de sa virulence globale chez la souris. De ce fait, SIT4 représente donc une autre voie de recherche dans l'élaboration de composés antifongiques efficaces.

Analyse structurale des kinases Rho

À l'aide de la RMN, nous avons étudié la structure de protéines appelées petites GTPases, lesquelles contrôlent les activités des kinases Rho présentes dans les cellules. Les interactions entre ces protéines sont essentielles à la survie de la cellule, c'est pourquoi nous étudions actuellement une GTPase, la *cdc42*, et son interface avec la kinase Rho dans l'espoir d'arriver à en moduler l'interaction. La mise au point d'un inhibiteur qui empêcherait cette interaction pourrait constituer un autre moyen de détruire les cellules du *Candida albicans*.

Études *in vivo* sur le *Candida albicans*

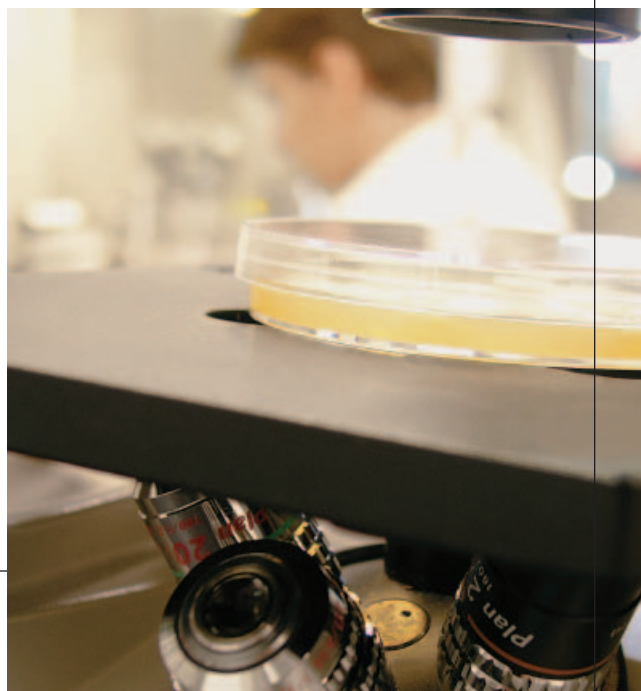
Les travaux de l'IRB sur le *Candida albicans* portent aussi sur la réponse de l'hôte humain à l'infection, puisque que ce sont des signaux dans l'environnement du champignon qui transforment la levure bénigne à un état d'hyphes pathogènes. En collaboration avec l'Université McGill, nous avons étudié deux types de souris mutantes : l'une résistante à l'infection par le *Candida albicans* et l'autre, sensible à l'infection. La cartographie génétique a démontré que le phénotype sensible chez ces souris provient de la modification d'un gène contrôlant la production du

complément, une protéine intervenant dans la réaction immunitaire, et qui se traduit chez ces souris par une réaction allergique à la fois grave et mortelle, en réponse à ce champignon. C'est pour cette raison que la génétique de l'hôte joue un rôle prépondérant dans l'infection, et son intégrité est déterminante pour qu'une immunisation spécifique contre *Candida* soit établie.

Structure des protéines et des assemblages protéiques

Cette plateforme de recherche, aussi appelée « protéomique structurale », est axée sur les structures de protéines individuelles et sur les innombrables complexes protéiques qui se forment et se dissocient et dont l'utilité est requise pour le bon fonctionnement de la cellule. Ces assemblages protéiques variables sont les véhicules par lesquels la cellule transmet les signaux de sa surface externe vers le noyau, un processus biologique essentiel à la vie. De nombreuses maladies trouvent leur origine dans des anomalies présentes à différentes étapes de ces cascades protéiques. Le fait de connaître le mode de fonctionnement des signaux au niveau du « système » nous permettra d'élaborer des stratégies thérapeutiques efficaces, notamment contre le cancer et les infections.

Au cours de l'année, nous avons continué d'utiliser la cristallographie à rayons X afin de déterminer les structures tridimensionnelles des protéines et des complexes protéiques, une première étape pour l'élaboration de méthodologies dans l'élucidation des structures moléculaires.





Secteur Environnement

76 employés

71 étudiants et travailleurs invités

DOUBLE DÉFI : PROTECTION DE L'ENVIRONNEMENT ET DÉVELOPPEMENT DURABLE

Au cours de la dernière année, nous avons fait des progrès importants dans la recherche de moyens de décontamination de l'air, de l'eau et du sol au Canada ainsi que dans la mise au point de procédés durables pour nos industries. Grâce à la conversion des bioressources en biocombustibles et en d'autres produits de grande valeur, les procédés durables – ou qui respectent l'environnement – réduisent au minimum la production de déchets et de gaz à effet de serre. Pour relever le double défi de la protection de l'environnement et du développement durable, nous utilisons les biotechnologies modernes pour exploiter l'énorme pouvoir de transformation et la grande adaptabilité des bactéries et d'autres micro-organismes.

Adrien Pilon, M.Sc. Env., Directeur



Collaboration étroite avec les industries canadiennes pour protéger l'environnement

En ce qui concerne la protection de l'environnement, divers groupes de chercheurs se partagent les différents secteurs du développement industriel. Leurs travaux sont complémentaires et vont de la conception de biodigesteurs pour purifier l'eau contenant des solvants chlorés persistants, jusqu'à la mise au point de techniques sophistiquées de microdétection d'ADN pour la caractérisation et la surveillance des populations bactériennes dans les eaux et les sols au Canada. Dans tous nos projets, nous collaborons étroitement avec l'industrie canadienne et les organismes gouvernementaux. En 2003-2004, nous avons franchi de nombreux tournants importants en recherche, et plusieurs applications pratiques pourront être mises en œuvre à court et à moyen terme.

Biopuces pour l'identification rapide des agents pathogènes présents dans l'eau

Nos spécialistes de la génétique moléculaire ont développé une biopuce spéciale permettant d'identifier rapidement et avec précision les agents pathogènes présents dans l'eau. Avec les anciennes méthodes de culture des micro-organismes, il fallait compter de deux à trois jours pour obtenir des résultats; aujourd'hui, grâce à la technique d'« empreinte génétique », il ne faut plus que quelques heures. La biopuce, ou microréseau d'ADN, est constituée de sondes de gènes synthétiques, spécifiques à chaque agent pathogène, placées en rangées et en colonnes sur une petite (micro) puce. La puce est ensuite exposée à l'ADN extrait des bactéries présentes dans l'échantillon d'eau. L'ADN des agents pathogènes se fixe à la sonde qui lui est complémentaire sur la puce, ce qui produit un signal fluorescent. La biopuce devrait se révéler fort utile pour surveiller la qualité de l'eau des plages, des eaux souterraines, des effluents des stations d'épuration municipales, des effluents industriels ainsi que de l'eau potable. Des travaux similaires actuellement en cours nous permettront de suivre les agents pathogènes dans les bassins hydrographiques se trouvant à proximité de centres agricoles et urbains.

Biopuces pour la caractérisation des souches pathogènes d'*Escherichia coli*

Cette application de la technique des biopuces fait appel à des sondes obtenues par synthèse chimique pour la centaine de gènes qui peuvent être responsables de la virulence de l'*Escherichia coli*. Ces gènes de virulence permettent de distinguer les souches dangereuses de l'*E. coli* – comme la souche O157:H7, responsable des problèmes à Walkerton – des souches inoffensives présentes chez les individus en bonne santé. La biopuce de virulence spécifique à l'*E. coli* trouvera sans aucun doute de nombreuses applications dans le domaine de la salubrité des aliments et de l'eau, ainsi qu'en microbiologie vétérinaire et humaine.

Nanotechnologie pour le dépistage de bactéries et virus pathogènes

Nos spécialistes des biocapteurs à base de nanostructures ont élaboré une

plateforme technologique (brevet en instance) qui peut aussi être utilisée dans le dépistage de bactéries et de virus pathogènes dans les aliments, l'eau et les sols, ainsi que pour une quantité d'autres applications de surveillance, dont la détection des contaminants environnementaux et des armes biologiques. Pour ce faire, nous avons mis au point des biocapteurs électriques avec des nanoparticules d'or et de platine recouvertes de cellules entières intégrées à un système d'impédance électrique. Tout facteur influant sur la viabilité de la cellule (toxines, métaux lourds, inhibiteurs ou stimulateurs de la croissance) provoque des modifications électriques qui se mesurent rapidement et qui peuvent être reliées à l'état de la cellule. La technique du biocapteur est idéale pour évaluer rapidement l'efficacité des agents censés neutraliser les effets de ces facteurs. Si l'on place des cellules cancéreuses sur les particules d'or, on peut utiliser le système pour vérifier l'efficacité des médicaments anticancéreux. Nous avons également élaboré un système d'immobilisation d'enzymes sur nanotubes de carbone pour la production à grande échelle de produits chimiques, pour la surveillance du diabète, pour mesurer la qualité des aliments et même les effets néfastes des composés toxiques.

Surveillance de la biorestauration de sites contaminés

Nos microbiologistes ont perfectionné et amélioré les méthodes d'évaluation des communautés bactériennes présentes dans l'eau et le sol. Ces évaluations constituent un défi puisque moins de 1 % de ces micro-organismes peuvent croître en laboratoire. Les nouvelles techniques nous permettent de suivre les communautés microbiennes à mesure qu'elles réagissent à une contamination organique et aux stratégies de décontamination appliquées par la suite. Elles nous permettent également d'identifier et d'exploiter les espèces bactériennes qui dégradent les polluants. La méthode dite « métagénomique » consiste à échantillonner l'ADN des communautés bactériennes entières et à choisir certains gènes fonctionnels comme empreintes génétiques pour suivre la croissance de bactéries spécifiques dans la population au fur et à mesure que l'environnement change. En choisissant les gènes cibles chez des bactéries connues pour dégrader des polluants, nous pouvons surveiller les procédés

de décontamination naturelle ainsi que nos propres méthodes de biorestauration. L'utilisation de ces gènes sur des microréseaux (biopuces) permet à l'IRB de surveiller les micro-organismes et leur activité de dégradation sur divers sites, notamment sur le site de l'île Ellesmere dans le Grand Nord qui fait partie d'un programme de surveillance pluriannuel. Les données provenant de ce site fournissent de l'information précieuse sur la biorestauration des sites nordiques fragiles contaminés par les activités humaines.

Trouver la voie de la biodégradation qui mène à la restauration de sites

Nos spécialistes de la chimie analytique ont beaucoup travaillé avec deux

explosifs fréquemment utilisés par l'armée et l'industrie : le RDX et le HMX, produits qui ont fortement contaminé des écosystèmes terrestres et aquatiques. En collaboration avec des représentants d'organismes environnementaux des États-Unis et du Canada et de la Défense nationale, nous avons déterminé comment les complexes enzymatiques naturels des bactéries dégradent ces produits toxiques « à haute énergie ». Le fait de connaître ces voies de biodégradation nous permet de comprendre leur impact sur l'environnement. Les résultats de ces travaux servent maintenant à élaborer des techniques de décontamination *in situ* pour éliminer le RDX et le HMX présents dans les sédiments marins des ports, dans le sol des sites d'entraînement militaire et des installations de fabrication d'explosifs ainsi que dans les eaux souterraines.

Prévention de la pollution à la source grâce à la bioconversion et au développement durable

Nos travaux sur la bioconversion et le développement durable appuient les mesures prises par le Canada pour passer à une économie axée sur les biotechnologies tout en maintenant notre cycle économique actuel et notre niveau de vie. Le but est de réorganiser les procédés industriels pour prévenir la pollution à la source, en réduisant l'énergie consommée et les déchets générés. L'un des principaux effets de cette réorganisation serait la réduction des gaz à effet de serre, telle qu'exigée par le protocole de Kyoto sur le changement climatique. Ces dernières années, la bioéconomie a pris de l'envergure partout dans le monde. En Union européenne par exemple, on s'attend à ce qu'elle constitue d'ici 2010 un marché de 22 milliards d'euros. L'IRB et d'autres agences canadiennes ont participé à l'étude de l'OCDE sur les biotechnologies au service de la durabilité industrielle, une démarche visant à créer un cadre pour l'évaluation de ces bioprocédés dans le cadre, plus large, de l'économie canadienne.

Conception d'enzymes pour le développement d'un procédé industriel durable

Le programme de développement industriel durable de l'IRB comprend plusieurs activités et réunit plusieurs groupes de recherche. Le groupe de bioconversion et de développement durable met au point des trousseaux d'enzymes pour convertir des matières organiques et des déchets industriels en produits chimiques spécialisés au moyen de bioprocédés durables. Il cherche également à remplacer les produits chimiques utilisés dans les procédés industriels par des réactions enzymatiques afin de réduire la pollution et d'augmenter l'efficacité. Cette année, le groupe a employé une technique révolutionnaire appelée « évolution moléculaire dirigée » pour forcer une enzyme bactérienne clonée à se transformer en une nouvelle entité plus stable à la chaleur (thermostable). En général, l'industrie recherche les enzymes thermostables parce qu'elles sont plus stables tant en milieux aqueux qu'en milieu non aqueux. L'enzyme en question, une estérase, purifiée ce qu'on appelle un « mélange racémique » dans le procédé

de synthèse chimique d'un antibiotique. Une telle enzyme à la carte, même si elle a une application spécialisée, peut ouvrir la voie à des possibilités fort intéressantes. Un autre des systèmes de biocatalyseurs sur lesquels nous travaillons sert à la transformation de la biomasse. Un procédé d'extraction de données nous a permis de repérer dans les bases de données génomiques publiques de nouveaux gènes de pectinase que nous avons clonés. Ces importants biocatalyseurs industriels sont mis à l'essai en vue d'une utilisation éventuelle dans la transformation de la fibre de chanvre.

Évaluation de nouveaux bioproduits et de nouveaux matériaux

Les boues d'épuration municipales sont de plus en plus utilisées comme engrais à l'échelle internationale en raison de leur teneur élevée en matière organique et en éléments essentiels à la croissance des cultures. Les toxicologues de l'IRB ont participé à la validation d'un procédé écologique de décontamination des boues d'épuration municipales en vue de les utiliser

Bioingénierie des bioprocédés pour le traitement des déchets et de l'eau

Le groupe de bioingénierie environnementale de l'IRB conçoit et élabore des bioprocédés qui permettent d'éliminer les contaminants présents dans les eaux souterraines, les eaux usées, les sols et les effluents agricoles et municipaux. À l'heure actuelle, ce groupe est l'un des chefs de file dans l'élaboration de ce que nous appelons les systèmes de « biofilms » couplés renfermant un noyau de bactéries anaérobies (dont des bactéries méthanogènes) recouvert de bactéries aérobies et méthanotrophes. Ce double système bactérien peut dégrader entièrement des solvants fortement chlorés, comme le PCE (perchloroéthylène), et d'autres agents xénobiotiques cancérigènes. Le groupe a aussi mis au point une technique

comme engrais agricoles. Ce procédé de biolixiviation, élaboré par l'INRS-ETE et la Corporation Biolix, réduit considérablement la toxicité du cadmium et du cuivre et leur bioaccumulation dans les végétaux terrestres et les invertébrés.

L'évaluation d'un nouveau produit : la toxicité résiduelle du CL-20

Les explosifs intéressent aussi le groupe des toxicologues, des chercheurs qui évaluent le risque que présentent les polluants pour les systèmes vivants, en vue de déterminer quand un site peut être considéré comme décontaminé. Le groupe a signalé la toxicité de l'explosif CL-20 pour les micro-organismes du sol, des plantes et des vers de terre. Le CL-20 est un nouveau type de munitions que l'armée canadienne envisage d'utiliser. Le ministère de la Défense nationale utilisera ces données dans son évaluation de l'utilité de ce type de munition. De plus, notre équipe de toxicologues est membre d'un des comités consultatifs du *UNEP SETAC Life Cycle Initiative*.

Procédés chimiques plus propres grâce à des enzymes

L'IRB a fait d'importants progrès dans le développement de sa trousse d'enzymes de Baeyer-Villiger (BV) qui sont censées remplacer les procédés chimiques, en raison du gain d'efficacité et de la réduction du volume des sous-produits toxiques qu'elles permettent de réaliser. Les biocatalyseurs (mono-oxygénases) sont issus de micro-organismes et, comme les procédés chimiques actuels, convertissent les cétones en esters ou en lactones, des intermédiaires importants dans de nombreuses réactions de synthèse

en continu non effractive reposant sur la mesure de la fluorescence pour la surveillance et le contrôle des bioprocédés. La technique permet de mesurer en temps réel la concentration de composés déterminés pendant un processus biologique; elle présente donc un grand intérêt pour la surveillance de procédés comme la fermentation et le traitement biologique des eaux usées. Dans le cadre d'un autre projet, le groupe a conçu, en collaboration avec l'*Institut français du pétrole* (France), un milieu de biofiltration pour la dégradation complète du MTBE (additif des carburants) à partir de l'eau. Ce composé toxique, qui même à des concentrations très faibles donne un mauvais goût à l'eau, a déjà contaminé plus de 1500 points de prélèvement dans des municipalités des États-Unis. Le coût de la décontamination est évalué à 140 milliards de dollars.

industrielles (production de nylon, de plastiques, d'intermédiaires pharmaceutiques). Nos travaux sur la caractérisation des nouvelles mono-oxygénases BV pour la production d'éléments de base chiraux (impossible avec des procédés chimiques) ont mené à une demande de brevet provisoire. Les réactions BV actuellement utilisées dans l'industrie chimique sont difficiles à mettre à l'échelle et sont plus coûteuses que les réactions enzymatiques. De plus, elles génèrent des sous-produits toxiques.

Vaste expertise en matière de développement durable

D'importants aspects des projets de recherche du secteur Environnement ont des applications favorisant le développement durable. Étant donné que la bioéconomie sera fondée en grande partie sur les sols, il y a lieu de signaler le travail des microbiologistes qui utilisent la métagénomique et les biopuces pour évaluer les caractéristiques et les propriétés des micro-organismes du sol. Leurs méthodes servent aussi à chercher de nouvelles enzymes et de nouveaux procédés pour fabriquer des produits novateurs. Nos toxicologues surveillent la qualité des sols ainsi que les toxines qui s'y trouvent et évaluent la qualité des nouveaux produits et procédés biologiques. Enfin, le groupe de microbiologie de l'environnement mène des projets liés aux aspects généraux du changement climatique, particulièrement dans ses travaux sur les enzymes oxydant le méthane.

Notre but est de veiller à ce que « l'empreinte écologique » future du Canada corresponde à un mode de vie durable au point de vue des ressources utilisées et des déchets générés.



Plateforme Bioprocédés

69 employés

47 étudiants et travailleurs invités

BIOTECHNOLOGIE INDUSTRIELLE : LA TROISIÈME GRANDE VAGUE

La Plateforme Bioprocédés, un laboratoire de R-D comprenant une usine pilote, est vouée au développement de procédés microbiens, cellulaires ou enzymatiques visant la production de composés utiles tels des produits thérapeutiques, des enzymes, des produits écologiques et autres produits biologiques. Notre objectif à long terme est la mise à l'échelle de ces procédés de façon à en permettre une exploitation commerciale par nos partenaires industriels.

Denis Groleau, Ph.D. , Directeur



Transformer les découvertes en applications futures

La biotechnologie industrielle est maintenant considérée comme la troisième grande vague de la biotechnologie et on estime qu'elle atteindra dix fois la taille de la biotechnologie pharmaceutique. En permettant une réorientation de l'économie, actuellement fondée sur des procédés chimiques, pour favoriser de plus en plus les procédés basés sur la biomasse, le secteur des bioprocédés pourrait se révéler essentiel à la réalisation de l'objectif canadien en matière de développement durable (voir le secteur Environnement).

Dans cette optique, nous menons divers projets de front, principalement dans le domaine de l'optimisation et de la mise à l'échelle des bioprocédés et des produits, en portant une attention particulière à la purification des produits et au perfectionnement de vecteurs viraux destinés à la thérapie génique. La Plateforme Bioprocédés jouit d'une réputation de plus en plus solide comme centre national d'excellence en matière de bioprocédés et comme lieu de formation de chercheurs et de techniciens, ressources dont le Canada aura besoin pour faire face aux défis de la biotechnologie industrielle au XXI^e siècle. Cette année, nous avons réalisé des progrès dans plusieurs domaines.

Études sur la production d'une bactériocine intéressante

Un de nos projets importants concerne les bactériocines, petites protéines produites par des bactéries lactiques destinées à détruire des espèces bactériennes étroitement apparentées. Un grand nombre de ces composés antimicrobiens produits par des micro-organismes sont présents dans la nature. Nos travaux ont porté sur l'un d'eux, la pédiocine PA-1, qui perce la paroi des bactéries un peu comme un antibiotique. Cette petite protéine, ou polypeptide (poids moléculaire inférieur à 5000), appartient à une catégorie de peptides dont les gènes sont très difficiles à cloner et à exprimer dans des systèmes hétérologues. Cependant, au cours de la dernière année, nous avons réussi à augmenter le niveau d'expression d'environ 6 mg/litre à 70-80 mg/litre. Nous poursuivons par ailleurs la caractérisation de la pédiocine PA-1 ainsi que la recherche de nouvelles activités biologiques pour cette bactériocine. Ces travaux sont effectués en collaboration avec des chercheurs de l'Université Laval.

Inversion du comportement des enzymes pour la production de composé utiles

Depuis quelques années, nos enzymologistes s'intéressent aux réactions de synthèse catalysées par des enzymes qui, dans leur environnement cellulaire normal, dégradent les liaisons chimiques ou les « hydrolysent ». Pour que les enzymes aient l'effet inverse, ils ont recréé les conditions propices à la synthèse (formation de liaisons chimiques), ce qui comprend les milieux à faible teneur en eau ou non aqueux. Toutefois, la plupart des enzymes ont été créées pour opérer en milieu aqueux. Nos chercheurs ont travaillé, entre autres, à la synthèse d'alkylglucosides, substances qui agissent comme des agents tensio-actifs non ioniques doux, à partir de matières premières renouvelables. L'expertise qu'ils ont acquise dans ce domaine leur permet maintenant de synthétiser d'autres glycosides capables de combiner des sucres à six atomes de carbone (glucose, galactose et mannose) à des

molécules portant différents groupements chimiques. De tels glycosides peuvent être utilisés comme composantes de base pour la synthèse de matériaux de recherche et de divers produits chimiques fins ou spécialisés. Grâce aux biocatalyseurs qui ont été mis au point, on peut remplacer des procédés chimiques sévères par des procédés biologiques plus efficaces et moins polluants. Ces travaux répondent aux objectifs de l'IRB visant à développer une industrie durable plus respectueuse de l'environnement.

Production de vecteurs de transfert de gènes

Avec une équipe du *National Institutes of Health* (NIH) des États-Unis, à Bethesda (Maryland), nous continuons de développer une nouvelle technologie de production de vecteurs servant au transport de gènes dans le cadre d'essais cliniques en thérapie génique. Appelés virus adéno-associés, ces vecteurs constituent un moyen nouveau et puissant d'administrer *in vivo* des gènes thérapeutiques à des tissus spécifiques du corps humain. Toutefois, nous avons dû mettre à l'échelle le système de production pour obtenir suffisamment du vecteur requis, notamment pour les essais cliniques de Phase III, ce qui représentait un véritable défi. Des cellules d'insecte infectées par trois hybrides de baculovirus ont permis de produire les virus adéno-associés à haut rendement. Dernièrement, une entreprise de la région de la baie de San Francisco a manifesté un intérêt pour cette technologie; en effet, cette dernière pourrait servir à produire un vecteur adéno-associé permettant de corriger les carences en facteur IX dans le traitement de l'hémophilie de type A.

Développement d'un vecteur génique

Ces dix dernières années, l'IRB a acquis une vaste expérience dans l'utilisation de virus comme véhicules (vecteurs) pour le transport de gènes à destination de cellules spécifiques (cellules cibles) dans l'organisme, comme les cellules de tumeurs cancéreuses ou des tissus présentant des anomalies géniques. Récemment, nos chercheurs ont mis au point un moyen

plus perfectionné d'infecter les cellules cibles sans que les autres tissus ne soient infectés. Ils ont également développé des commutateurs géniques qui permettent de choisir le moment où le gène est activé dans les cellules « transfectées »; il s'agit là d'un atout important en thérapie génique. Les chercheurs ont utilisé un adénovirus (AdV) modifié comme vecteur et, en inactivant une enzyme essentielle à l'assemblage de l'enveloppe externe du virus, ils ont produit un vecteur capable de se répliquer (se reproduire) dans une cellule cible qu'il a infectée, tout en étant incapable de se propager aux cellules environnantes. Un tel mécanisme de sûreté est nécessaire, en particulier pour les traitements anticancéreux, puisque les gènes utilisés pour éliminer les cellules tumorales sont des gènes « suicide » et qu'il sont administrés en grande quantité. Avec cette méthode d'élimination des tumeurs, on arme un adénovirus avec un gène d'enzyme capable de dégrader ce que nous appelons un « promédicament ». Une fois que l'adénovirus a transmis l'enzyme aux cellules cancéreuses, le promédicament est injecté dans le sang du patient. Le gène de l'enzyme est ensuite activé à l'aide du commutateur mis au point à l'IRB, et la dégradation enzymatique du promédicament donne alors une puissante cytotoxine qui détruit les cellules cancéreuses.

Perfectionnement d'un vecteur de gène « teflon »

Comme l'adénovirus n'infecte que les cellules tumorales (le mécanisme de ciblage des virus a été créé par l'IRB), la cytotoxine est produite uniquement dans ces cellules, si bien que les cellules saines sont épargnées. Nos chercheurs ont mis au point un système de production de virus pour lequel le mécanisme naturel de ciblage est absent donnant ainsi un virus dit « teflon »; ils ont ensuite introduit une « astuce » moléculaire qui permet au virus de se multiplier dans des cellules d'encapsulation spécialisées. Pour que ces virus teflon se dirigent bien vers les cellules spécifiques, soit des cellules tumorales ou des cellules porteuses d'anomalies géniques, ils ont muni l'enveloppe virale de structures spéciales de ciblage. Dernièrement, dans le cadre d'études précliniques (sur des animaux), nous avons montré que nos vecteurs présentent une activité anti-tumorale beaucoup plus puissante que celle des autres vecteurs mentionnés dans la littérature. Au cours d'une étude préclinique de thérapie génique, nous avons aussi démontré que nos vecteurs, lorsqu'on leur intègre le gène de la dystrophine, ont soulagé les symptômes de la myopathie de Duchenne chez les souris.

Un commutateur génique pour augmenter la production de produits biothérapeutiques

En utilisant des techniques de génie génétique, nous avons créé, dans le vecteur adénoviral, un système permettant de bloquer l'expression du gène transfectant, laquelle peut ensuite être activée par un simple ajout de

cumate, une petite molécule (CHO). Avec ce commutateur, on peut munir le gène d'un promoteur puissant (afin d'obtenir une grande quantité de protéines) sans craindre que la protéine présente n'interfère avec la réplication virale puisque le gène ne sera actif que lorsque nous ajouterons le cumate au système. Nous pouvons ainsi réguler l'expression du gène, ce qui est particulièrement important en thérapie génique. Des travaux récents ont permis d'utiliser ce commutateur cumate parallèlement à un promoteur puissant pour produire des protéines thérapeutiques dans des cellules ovariennes de hamster chinois; ces cellules sont les outils utilisés pour produire la plupart des produits biothérapeutiques industriels. Comme le rendement est beaucoup plus élevé qu'avec les promoteurs standards, l'IRB étudie la possibilité d'appliquer ce nouveau système à la production de telles protéines.

Au cours de l'année, la Plateforme Bioprocédés a régulièrement mis ses installations et ses diverses compétences au service de l'industrie. De nombreuses entreprises, notamment des petites et des moyennes entreprises, profitent des compétences spécialisées que nous possédons dans l'utilisation de cellules de bactéries, de levures, d'insectes, de mammifères et d'humains comme usines pour la production à grande échelle de biomolécules de forte valeur. Ces entreprises tirent également profit de l'approche intégrée de l'IRB en matière de développement et de mise à l'échelle de bioprocédés. La capacité de l'IRB à fournir des services aussi diversifiés repose sur son personnel multidisciplinaire, qui comprend des spécialistes du clonage et de l'expression des gènes, des biochimistes, des microbiologistes, des biologistes cellulaires, des spécialistes du contrôle et de l'optimisation des procédés, ainsi que du personnel au sein de notre usine pilote spécialisée dans la mise à l'échelle. La Plateforme Bioprocédés tire de cet ensemble de services conjointement avec d'autres types de support financier, des revenus qui vont croissant d'année en année.



Les artisans du succès

Propager la science hors de nos frontières



Tout au cours de l'année, nos employés du service des communications et du marketing, en collaboration avec le personnel scientifique, ont organisé plusieurs événements d'envergure. Parmi ceux-ci, deux événements majeurs :

□□ Carrefour de la biotechnologie 2003

Intitulée cette année *Biopharmaceutique : vers une production et une commercialisation accrue*, la 9^e édition du symposium annuel le Carrefour de la biotechnologie, événement international organisé et mis sur pied par l'IRB qui a eu lieu les 29 et 30 septembre 2003, a connu un franc succès. En effet, quelque 500 participants venus des quatre coins du globe se sont rassemblés pour connaître les développements futurs qui affecteront la biopharmaceutique. Présidé cette année par M. André Marcheterre, président de Merck Frosst Canada, cet événement unique fait le pont entre, d'une part, la science et les affaires et, d'autre part, les industries biotechnologiques et pharmaceutiques.

□□ Symposium de Montréal sur les biopuces

Les 18 et 19 mars 2004 s'est tenue la 3^e édition du Symposium de Montréal sur les biopuces qui a réuni cette année plus de 375 participants et exposants dont le quart provenait de l'extérieur du Québec. Le succès qu'a connu l'événement, qui mettait en vedette 21 conférenciers canadiens et américains parmi les plus reconnus dans leur domaine, vient confirmer que la technologie des biopuces gagne en maturité et en popularité. Cette technologie d'avant-garde ouvre en effet la porte à une nouvelle ère de découvertes qui complétera l'ère de l'hypothèse qui a marqué les dernières décennies de recherche en biologie moléculaire.

Des employés qui se distinguent

À chaque année, certains de nos employés reçoivent des prix et des distinctions de prestige. Quelques-uns se sont particulièrement distingués cette année.

Prix du *Strategic Environmental Research Development Program (SERDP)*

Jalal Al-Hawari, chef du groupe Chimie environnementale et analytique du secteur Environnement, a reçu le prix *Project of the Year Award for Cleanup* décerné par le *Strategic Environmental Research Development Program (SERDP)*, pour ses travaux sur la dégradation biologique des explosifs.

M. Al-Hawari, premier non-américain à recevoir ce prix prestigieux de la part du SERDP, a été honoré à Washington, DC durant l'événement *Partners in Environmental Technology Technical Symposium & Workshop* qui s'est tenu le 2 décembre 2003.

Prix du CNRC pour réalisations exceptionnelles

Le 25 février 2004, lors d'une cérémonie officielle, le CNRC décernait ses prix annuels qui viennent souligner la contribution exceptionnelle de certains de ses employés. L'Institut fut à l'honneur lors de cette soirée.

Dans la catégorie Recherche (Sciences de la vie et technologies de l'information), les prix suivants ont été remis :

Le prix d'excellence pour son projet en Génomique structurale a été remis au groupe Structure macromoléculaire du secteur Santé, composé de Allan Matte, Joseph Schrag, Yunge Li, Pietro Iannuzzi, Stephane Raymond, Robert Larocque sous la direction de Mirosław Cygler. Les résultats des travaux de l'équipe ont mené à l'identification des structures tridimensionnelles de près de 20 enzymes bactériennes dont plusieurs, qui sont impliquées dans les processus cellulaires vitaux, sont des candidates de premier plan pour le développement de médicaments antibactériens.

Le prix d'excellence en soutien de projets a été décerné à Jocelyne Brais, coordonnatrice administrative au secteur Santé, pour ses nombreuses années d'implication active dans plusieurs activités et projets d'envergure à l'Institut.

De plus, Jalal Hawari, chef du groupe Chimie environnementale et John H.T. Luong, chef du groupe Biocapteurs et nanobiotechnologie, tous deux du secteur Environnement, se sont mérités des prix pour reconnaissance externe.

Des chercheurs qui partagent leurs découvertes

Le rayonnement scientifique de l'IRB se prestige. De même, nos chercheurs sont

Secteur Santé

Symposiums majeurs auxquels nos scientifiques ont été invités à participer

- 1st International Conference on Systems Biology of *E.coli* (IECA2003) au Japon.
- 15th Congress of International Society of Human and Animal Mycology, *Candida albicans*: Molecular analysis of morphogenesis and the host-pathogen interaction (Société internationale de mycologie humaine et animale), San Antonio, Texas, États-Unis
- Symposium on NMR Drug Design and Bioinformatics

Publications majeures

- Ash, J., Wu, C., Larocque, R., Jamall, M., Stevens, W., Osborne, M., Thomas, D. Y., et Whiteway, M. (2003) Genetic analysis of the interface between Cdc-42p and the CRIB domain of Ste20p, *Genetics* 163: 9-20. NRC 44853.
- Enjalbert, B., Nantel, A., et Whiteway, M. (2003) Stress-induced Gene Expression in *Candida albicans*: Absence of a General Stress Response, *Mol.Biol.Cell* 14(April): 1460-1467. NRC 44860.
- Sulea, T. and Purisima, E. O. (2003) Profiling charge complementarity and selectivity for binding at the protein surface, *Biophysical J.* 84(May): 2883-2896. NRC 46142.
- Xu, P. et Ni, F. (2003) Probing the Kinetic Landscape of Transient Peptide-Protein Interactions by Use of Peptide NMR Relaxation Dispersion Spectroscopy: Binding of an Antithrombin Peptide to Human Prothrombin, *J.Am.Chem.Soc.* 125: 12432-12442. NRC 46159.
- Lindner, H. A., Lunin, V., Alary, A., Hecker, R., Cygler, M., et Menard, R. (2003) Essential Roles of Zinc Ligation and Enzyme Dimerization for Catalysis in the Aminoacylase-1/M20 Family, *J Biol Chem* 278(Nov): 44496-44504. NRC 46160.
- Lenferink, A. E., Magoon, J., Pépin, M. C., Guimond, A., et O'Connor-McCourt, M. D. (2003) Expression of TGF-beta type II receptor antisense RNA impairs TGF-beta signaling in vitro and promotes mammary gland differentiation in vivo, *Int.J.Cancer* 107(6): 919-928. NRC 46166.
- Sivaraman, J., Li, Y. G., Banks, J., Cane, D. E., Matte, A., et Cygler, M. (2003) Crystal structure of *Escherichia coli* PdxA, an enzyme involved in the pyridoxal phosphate biosynthesis pathway, *Journal of Biological Chemistry* 278(44): 43682-43690. NRC 46176.
- Xu, Y., Mousseau, D. D., Banville, D., Zhao, X., et Shen, S. H. (2003) SHP-1 sensitizes MCF-7 cells to trichostatin A-induced apoptosis by modulating PI3K-dependent events, *Cell Death and Differentiation* 10(10): 1213-1214. NRC 46184.

traduit par un nombre remarquable de publications dans des revues de invités à présenter le fruit de leurs recherches aux quatre coins du globe.

Secteur Environnement

Symposiums majeurs auxquels nos scientifiques ont été invités à participer

- □ XXXVI^e Annual Meeting of the Society for Invertebrate Pathology, Burlington (Vermont), États-Unis.
- □ 7th International *In Situ* and On-Site Bioremediation Symposium, Battelle Conference, Orlando, (Floride), États-Unis.
- □ The 24th Annual Meeting of the Society of Environmental Toxicology and Chemistry in Austin, (Texas), États-Unis.
- □ The 2003 SERDP Partners in Environmental Technology Technical Symposium & Workshop, Washington, (DC), États-Unis.
- □ US National Academy of Sciences and NRC/BEES/BESR Committee/ Workshop on Novel Approaches to Carbon Management, (Californie), États-Unis.

Publications majeures

- Chénier, M.R., Beaumier, D., Roy, R., Driscoll, B.T., Lawrence, J.R., et Greer, C.W. (2003) Impact of seasonal variations and nutrient inputs on nitrogen cycling and degradation of hexadecane by replicated river biofilms. *Appl. Environ. Microbiol.* 69: 5170-5177. NRC 45974.
- Bharat, B., Paquet, L., Spain, J.C. et Hawari, J. (2003) Biotransformation of 2, 4, 6, 8, 10, 12-hexanitro-2, 4, 6, 8, 10, 12-hexaazaisowurtziane (CL-20) by a denitrifying *Pseudomonas* sp. FA 1 *Appl. Environ. Microbiol.* 69(9): 5216-5221. NRC 45949.
- Letowski, J., Brousseau, R. and Masson, L. (2003) DNA microarray applications in environmental microbiology. *Analytical Letters*, 36: 3147-3166. NRC 45964.
- Tartakovsky, B., Manuel, M.-F., and Guiot, S.R. (2003) Trichloroethylene degradation in a coupled anaerobic/aerobic reactor oxygenated using hydrogen peroxide. *Environ. Sci. Technol.*, 37(24): 5823-5828. NRC 45928.
- Gong, P., Kuperman, R.G., and Sunahara, G.I. (2003) Genotoxicity of 2,4- and 2,6-dinitrotoluene as measured by the *Tradescantia* micronuclei (Trad-MCN) bioassay. *Mutation Research* 538: 13-18. NRC 45914.
- Phoenix, P., Keane, A., Patel, A., Bergeron, H., Ghoshal, S., and Lau, P. C. K. (2003) Characterization of a new solvent-responsive gene locus in *Pseudomonas putida* F1 and its functionalization as a versatile biosensor. *Environmental Microbiology*. 5:1309-1327. NRC 45899.
- Liu, Y., Male, K.B., Bouvrette, P. et Luong, J.H.T. (2003) Control of the size and Distribution of Gold nanoparticles by Unmodified Cyclodextrins, *Material Chemistry* 15: 4172-4531. NRC 45939.

Plateforme Bioprocédés

Symposiums majeurs auxquels nos scientifiques ont été invités à participer

- □ 18^e European Society for Animal Cell Technology (Société européenne de technologie cellulaire animale), Grenade, Espagne.
- □ 11^e European Congress on Biotechnology, Bâle, Suisse.
- □ 6^e Protein Expression in Animal Cells (PEACe) (Conférence PEACe), Mont-Tremblant (Québec).
- □ Cell Culture Engineering IX, Cancun, Mexique.

Publications majeures

- Elias ,C.B., Carpentier, E., Durocher, Y., Bisson ,L., Wagner, R., Kamen, A. (2003), Improving glucose and glutamine metabolism of human HEK 293 and *Trichoplusia* in insect cells engineered to express a cytosolic pyruvate carboxylase enzyme, *Biotechnol.Prog.* 19: 90-97
- Grosse, S., Mueller, C., Rogge, G., Wendlandt, K.D., Miguez, C.B., Kleber, H.P. (2003), Screening for soluble methane monooxygenase in methanotrophic bacteria using combined molecular and biochemical methods for hydroxylase detection, *J Basic Microbiol* 43: 8-17
- Nadeau, I., Kamen, A. (2003), Production of adenovirus vector for gene therapy, *Biotechnol.Adv.* 20: 475-489
- Chabaud, S., Lambert, H., Sasseville, A.M., Lavoie, H., Guilbault, C., Massie, B., Landry, J., Langelier, Y. (2003), The R1 subunit of herpes simplex virus ribonucleotide reductase has chaperone-like activity similar to Hsp27, *FEBS Lett.* 545: 213-218, NRC 37702
- Fenneteau, F, Aomari, H., Chahal, P., Legros, R.(2003), Modeling of scale-down effects on the hydrodynamics of expanded bed adsorption columns, *Biotechnol.Bioeng.* 81: 790-799, NRC 37708
- Pham, P.L., Perret, S., Doan, H.C., Cass, B., St Laurent, G., Kamen, A., Durocher, Y. (2003), Large-scale transient transfection of serum-free suspension-growing HEK293 EBNA1 cells: peptone additives improve cell growth and transfection efficiency, *Biotechnol.Bioeng.* 84: 332-342, NRC 37715
- Transfiguracion, J., Jaalouk, D.E., Ghani, K., Galipeau, J., Kamen, A. (2003), Size-exclusion chromatography purification of high-titer vesicular stomatitis virus G glycoprotein-pseudotyped retrovectors for cell and gene therapy applications, *Hum.Gene Ther.* 14: 1139-1153, NRC 37713

Nos services : à la fine pointe de la technologie

Laboratoire de biopuces

Qu'est-ce qu'une biopuce à ADN ?

Une **biopuce** ou **puce à ADN** est une lame de microscope traitée chimiquement pour permettre la fixation de l'ADN. Des molécules d'ADN y sont déposées sous la forme de matrices très régulières à l'aide d'instruments robotisés de haute précision. Chaque dépôt représente un fragment d'ADN différent provenant d'un gène différent.

Unique au Canada, le laboratoire de biopuces de l'IRB dispose d'équipements sophistiqués et regroupe une équipe pluridisciplinaire d'experts chevronnés en fabrication de biopuces. Notre laboratoire est le seul au Canada à détenir une licence de fabrication de biopuces d'ADN pour la R-D.

Des applications pour la recherche sur le cancer et les maladies infectieuses à la détection de la bactérie *E. coli* dans les aliments en passant par la détection de pathogènes dans l'eau, tous ces exemples ne sont qu'une partie des nombreuses applications de la technologie des biopuces qui permet de détecter et de quantifier n'importe quel gène à une échelle nanométrique.

En 2003-2004, la technologie des biopuces a permis, entre autres, d'annoter le génome du *Candida albicans*, un champignon pathogène d'une grande importance médecine. Le séquençage complet de ce champignon constitue une avancée importante qui a été dévoilée à l'occasion d'une séance extraordinaire au colloque de l'ASM sur le *Candida* et la candidose à Austin en mars 2004. Les travaux ont été menés en collaboration avec l'UCSF, la *Columbia University*, l'Institut Pasteur et *The Sanger Centre* au Royaume-Uni.

L'équipe de l'IRB a réussi à produire les premières biopuces non commerciales qui seront utilisées par les chercheurs dans le monde entier pour étudier le *Candida albicans*. L'institut vend ses biopuces contenant ces micro-échantillons aux groupes universitaires et scientifiques de toute la planète et aux entreprises privées du Canada.

« La collectivité scientifique internationale dispose maintenant d'un *dictionnaire* du *Candida* », a affirmé le Dr André Nantel, chef par intérim au Laboratoire des biopuces. Cette percée permettra de comprendre le comportement du champignon et de découvrir ses points faibles afin de mettre au point un traitement.



Laboratoire de criblage à haut rendement

Le laboratoire de criblage permet de tester jusqu'à 25 000 composés par jour.

Depuis 2000, l'IRB opère un laboratoire de criblage à haut rendement (*High Throughput Screening – HTS*) qui offre des services aux chercheurs de l'IRB de même qu'aux compagnies externes et aux universités qui désirent tester leurs cibles ou leurs composés dans le but de développer de nouveaux médicaments. Le laboratoire comprend des équipements robotisés de pointe qui permettent l'automatisation du criblage de banques de composés d'origine synthétique ou naturelle et ce, pour effectuer des essais biochimiques ou cellulaires à l'intérieur de microplaques de 96 ou de 384 puits.

En 2003-2004, le laboratoire a fait l'acquisition de 83 000 nouveaux composés, ce qui porte à plus de 120 000 le nombre total de ses composés.

Usine-pilote spécialisée dans les procédés biotechnologiques

Bien que l'on retrouve des installations spécialisées dans les procédés biotechnologiques (bioprocédés) à travers le monde, les installations de la Plateforme Bioprocédés de l'IRB, qui abritent une usine-pilote, sont uniques au Canada. Non seulement, la superficie de ses installations représente-t-elle la 2^e en importance au Canada, mais à la différence de centres similaires, l'accent y est mis autant sur la recherche que sur la collaboration industrielle.

L'usine est équipée de tous les équipements requis pour procéder à la fermentation microbienne, incluant la récupération primaire et la purification de produits. Elle est équipée de fermenteurs de volumes variés (3,5 l, 10 l, 14 l, 20 l, 75 l, 150 l, 750 l et 1500 l) tous commandés par ordinateur ainsi que de tous les équipements et instruments d'analyse nécessaires pour le processus de fermentation et de traitement en aval.

L'approche polyvalente de l'équipe de l'IRB, qui a développé une expertise reconnue en développement et en optimisation des procédés, permet à l'industrie d'avoir rapidement accès à une large gamme d'experts spécialisés dans la manipulation des micro-organismes (bactéries, vecteurs viraux, levures), des enzymes et dans l'expression des protéines thérapeutiques.

Le rôle majeur que joue la Plateforme Bioprocédés au cœur de la biotechnologie à Montréal n'est d'ailleurs pas étranger à la décision de *DSM Biologics* de construire son usine cGMP à Montréal, ce qui lui a permis de partager les installations de l'IRB pendant la construction de sa propre usine.

Installation de partenariat industriel



*9800 m² de superficie
14 compagnies locataires
325 employés
Taux d'occupation de 100 %*

Voilà maintenant depuis plus de 15 ans que l'IRB abrite une installation de partenariat industriel (IPI) qui accueille des compagnies novatrices oeuvrant dans le domaine de la biotechnologie. Cette implication avant-gardiste de l'IRB vient renforcer son rôle de pionnier dans la création de la grappe industrielle.

Compte tenu que l'année 2003-2004 a vu nombre de faillites et de réduction de personnel dans les entreprises qui oeuvrent en biotechnologie, ce fût un réel défi de maintenir à 100 % le taux d'occupation de nos installations. Nous avons d'ailleurs lancé une campagne de publicité tant au Canada qu'aux États-Unis afin d'attirer des entreprises en démarrage.

L'IPI, qui s'étend sur près de 9800 m², est occupée par des compagnies novatrices qui ont accès à une expertise de classe mondiale et à des installations de pointe pour concevoir, tester et commercialiser leurs nouvelles technologies en collaboration avec les chercheurs pluridisciplinaires de l'IRB.

Exemples de collaborations en 2003-2004

ProMetic Sciences de la Vie et l'IRB : surmonter les défis en matière de bioprocédés

En octobre 2003, l'IRB et ProMetic Sciences de la Vie inc. ont conclu un accord stratégique pour offrir aux entreprises biotechnologiques et pharmaceutiques un service de mise au point et de mise à l'échelle entièrement intégré en matière de production de protéines thérapeutiques. Cet accord, qui implique principalement le secteur Plateforme Bioprocédés de l'IRB fait appel aux technologies respectives de l'IRB et de ProMetic pour surmonter les défis, majoritairement d'ordre industriel, liés aux bioprocédés. La technologie servira notamment à commercialiser des médicaments abordables pour combattre le cancer et l'hépatite dans les pays du Moyen-Orient et de l'Afrique.

Biophage et l'IRB : un maillage fructueux

En 2003-2004, ce cadre de travail unique a d'ailleurs donné lieu à un maillage entre Biophage inc. et le groupe Biosenseurs et nanobiotechnologie de l'IRB pour mener à des travaux conjoints dans le développement de nano-biocapteurs utilisés dans la détection de pathogènes. Biophage est une entreprise installée à l'IPI de l'IRB et qui se spécialise dans le développement et la commercialisation de produits innovateurs pour la prévention et le contrôle de maladies inflammatoires et d'infections bactériennes résistantes aux antibiotiques.

La technologie développée a été présentée lors d'une mission d'échange en Australie en mars 2004 où elle a reçu un excellent accueil de la part de plusieurs collaborateurs et partenaires, particulièrement de la part des pays dont les ressources en eau sont limitées et qui doivent, par conséquent, en assurer un suivi étroit sur le plan de la qualité. La technologie, qui est à sa deuxième année de développement, a de plus reçu l'appui d'Environnement Canada.

Comme en témoigne ces alliances, il ne fait aucun doute que le terreau fertile que constitue cet immense complexe scientifique qu'est l'IPI, qui réunit quelque 1000 employés de l'IRB et des compagnies locataires, renforce la collaboration et stimule l'immense potentiel de créativité en effervescence.

Une formation en gestion pour nos locataires : une autre initiative innovatrice de l'IRB !

Par l'entremise de la firme Nadeau Lessard inc., et en collaboration avec Emploi-Québec, l'IRB a offert une formation en gestion à certains cadres seniors et chargés de projets scientifiques oeuvrant dans notre aile de partenariat industriel. Les participants ont ainsi pu bénéficier de deux ateliers de formation de trois heures ainsi que de douze heures d'assistance professionnelle individuelle en entreprise. Une autre initiative de l'IRB pour favoriser une saine collaboration !

Témoignages

« Après deux ans dans nos propres installations de fine pointe, nous pouvons regarder en arrière avec gratitude vers l'époque où Caprion incubait au sein de l'IRB. Les ressources que l'IRB a rendues disponibles pour Caprion pendant cette période formaient un atout clé pour les étapes initiales de développement technologique de Caprion. »

Lloyd M. Segal

Président et chef de la direction
Caprion Pharmaceutiques inc.
Montréal

« L'Institut de recherche en biotechnologie est l'environnement idéal pour toute compagnie biotech qui veut conduire des activités de recherche, de mise à l'échelle et de validation. Les compagnies biotech peuvent bénéficier d'un effet de levier sur les fonds levés en utilisant les installations, les technologies et le personnel de grand calibre de l'IRB pour accélérer leur programme de développement. »

Pierre Laurin

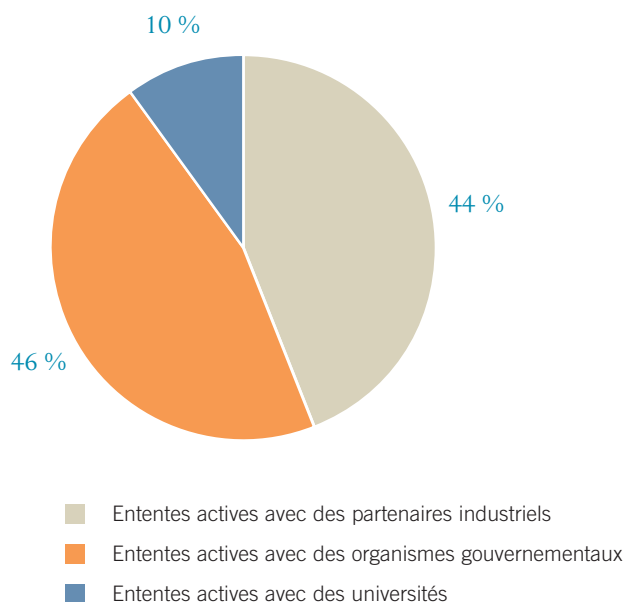
Président et chef de la direction
ProMetic Sciences de la Vie inc.
Montréal

Propriété intellectuelle et transfert de technologie

Interactions d'affaires

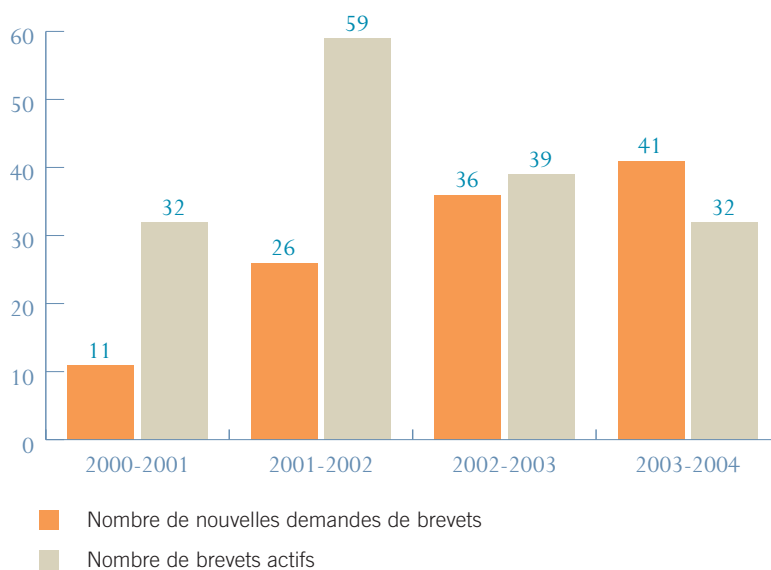
En 2003-2004, l'IRB a négocié 31 nouvelles ententes de collaboration. Ce nombre élevé de transactions lui a permis de maintenir à 50 le nombre de ses collaborations actives, soit un niveau comparable à celui de 2002-2003, lequel se chiffrait à 52. Le graphique ci-dessous illustre la répartition du portefeuille d'ententes de collaboration actives de l'IRB : 44 % ont été conclues avec des partenaires industriels, 46 % avec des organismes gouvernementaux et 10 % avec des universités. L'impact de l'IRB au niveau national est particulièrement élevé : 46 de ses partenaires sont canadiens, ce qui représente un taux de 92 %.

Répartition de nos ententes de collaboration actives en 2003-2004



Développement du portefeuille de la propriété intellectuelle

La comparaison des indices de développement de la propriété intellectuelle pour les trois secteurs scientifiques de l'IRB montre une croissance notable depuis les quatre dernières années. Le nombre est passé de onze nouvelles demandes de brevets provisoires et formels en 2000-2001 à 41 nouvelles demandes en 2003-2004. Ce niveau élevé d'activité reflète l'effort accru consenti par les équipes scientifiques de l'IRB dans la protection de la propriété intellectuelle issue de la recherche. De plus, la mise en place d'une gestion plus rigoureuse du portefeuille de propriété intellectuelle de l'IRB permet d'assurer, lors de toute nouvelle demande provisoire, une évaluation préliminaire de son potentiel de transfert à l'industrie.



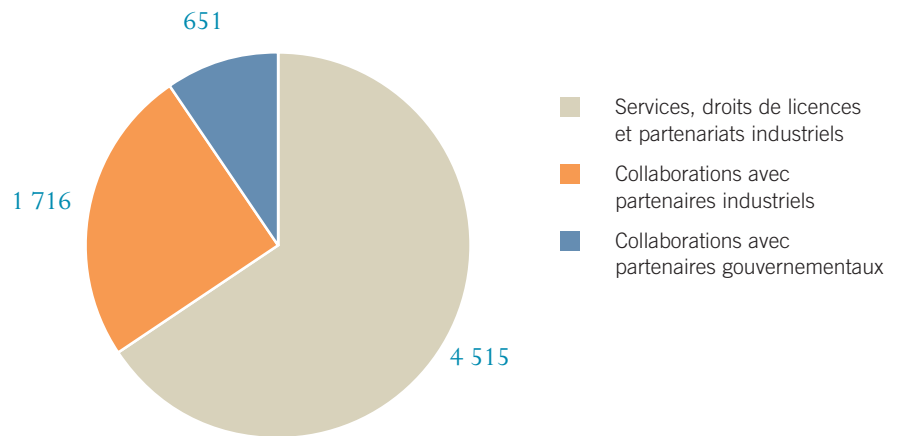
Innovation technologique

Les accords de transfert de technologie négociés par le groupe Affaires industrielles de l'IRB permettent d'augmenter la capacité d'innovation technologique des industries. En 2003-2004, huit nouvelles licences technologiques ont été octroyées. Parmi celles-ci, plusieurs licences d'un même vecteur et de différentes lignées cellulaires ont permis à des compagnies d'améliorer leur capacité de développement de nouveaux médicaments et faciliter la mise à l'échelle de la production d'anticorps monoclonaux.

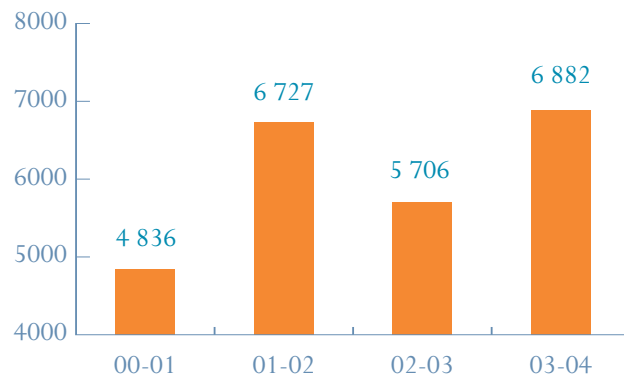
Information financière pour l'année 2003-2004

Revenus

Revenus de l'IRB en 2003-2004 (en milliers de dollars)

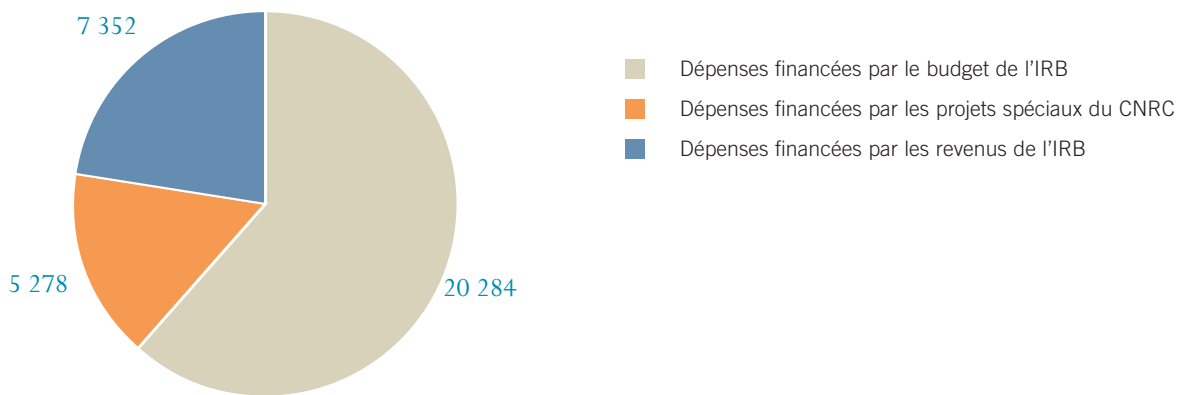


Évolution des revenus de l'IRB (en milliers de dollars)

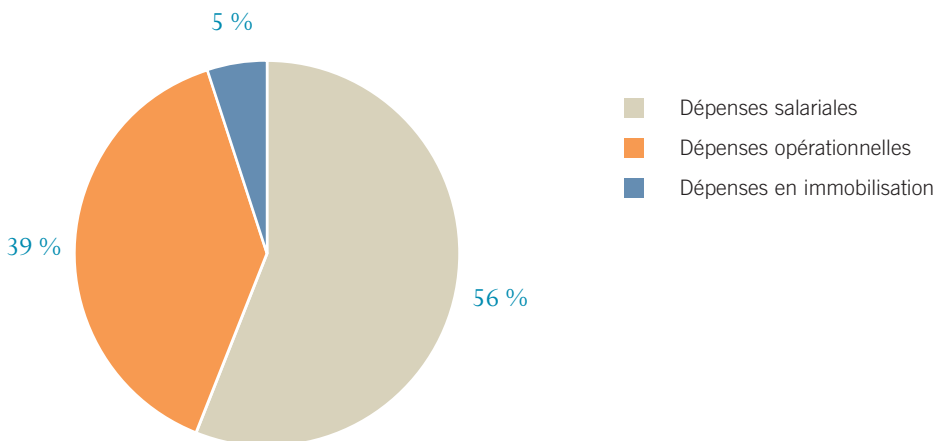


Afin de faire face à l'augmentation constante des frais d'opération de l'Institut, nous avons dû nous assurer d'une hausse significative de nos revenus et ce, depuis 2000. L'année 2003-2004 fut exceptionnelle à cet égard puisque nous affichons la deuxième meilleure performance de l'IRB au niveau des revenus totaux avec 6,8 M\$. Les revenus de services et les redevances provenant des licences sont en grande partie responsables de ce succès.

Répartition des dépenses de l'IRB en 2003-2004 selon leurs sources de financement (en milliers de dollars)



Répartition des dépenses de l'IRB en 2003-2004



En 2003-2004, nos dépenses se sont élevées à 32 914 k\$ et sont réparties comme suit : 20 284 k\$ ont été financés par notre budget, 7 352 k\$ ont été financés à même nos revenus de l'année en cours et par le biais des revenus de l'année antérieure, et enfin 5 278 k\$ ont été financés par notre implication dans différents projets spéciaux du CNRC. Les dépenses salariales occupent plus de la moitié de nos coûts annuels. Afin de fournir à nos chercheurs un soutien opérationnel adéquat, peu d'argent a été investi dans le renouvellement de nos équipements en 2003-2004.

Pour nous joindre

Michel J. Desrochers, Ph.D.

Directeur général

(514) 496-6101

michel.desrochers@cnrc-nrc.gc.ca

Secteur Santé



Andrew Storer, Ph.D.

Directeur

(514) 496-6256

andrew.storer@cnrc-nrc.gc.ca

RMN biomoléculaire et recherche sur les protéines

Utilisation de la spectroscopie RMN de pointe dans l'élaboration et la découverte de polypeptides à des fins de thérapie potentielle pour le traitement de maladies.

Feng Ni, Ph.D., Chef de groupe

(514) 496-6729

feng.ni@cnrc-nrc.gc.ca

Biologie chimique

Synthèse de nouveaux composés chimiques à partir de structures connues qui possèdent des activités pharmacologiques et évaluation de leur potentiel thérapeutique contre les maladies chez l'homme.

Yasuo Konishi, Ph.D., Chef de groupe

(514) 496-6339

yasuo.konishi@cnrc-nrc.gc.ca

Chimie et biologie computationnelles

Application de techniques de modélisation informatiques de haute précision qui permettent de comprendre comment les protéines interagissent avec des petites molécules telles que les médicaments ainsi que l'utilisation de l'analyse bioinformatique à partir de banques de données biologiques pour comprendre comment les gènes interagissent en réseaux.

Enrico Purisima, Ph.D., Chef de groupe

(514) 496-6343

enrico.purisima@cnrc-nrc.gc.ca

Enzymologie

Identification, caractérisation et détermination du rôle physiologique de nouvelles enzymes et validation de leur potentiel à des fins de

développement thérapeutique.

Robert Ménard, Ph.D., Chef de groupe

(514) 496-6317

robert.menard@cnrc-nrc.gc.ca

Génétique

Étude des changements moléculaires biologiques/génétiques durant la conversion du champignon *Candida albicans* d'une forme relativement bénigne à un état pathogénique.

Déterminer comment il attaque l'organisme humain, comment le système immunitaire s'en défend, ainsi que les types d'interventions qui bloqueront l'invasion fongique.

Malcolm Whiteway, Ph.D.,

Chef de groupe

(514) 496-6146

malcolm.whiteway@cnrc-nrc.gc.ca

Structure macromoléculaire

Développement de méthodologies pour déterminer le plus rapidement possible la structure tridimensionnelle d'un grand nombre de protéines différentes (système *High-Throughput*). De telles structures révèlent comment les protéines fonctionnent dans un contexte normal et anormal (comme dans le cas de la maladie).

Miroslaw Cygler, Ph.D., Chef de groupe

(514) 496-6321

mirek.cygler@cnrc-nrc.gc.ca

Génétique des cellules de mammifères

Développement de nouveaux outils et d'approches dans la découverte des gènes clés impliqués dans les maladies humaines et les troubles du fonctionnement, particulièrement dans les cancers et les maladies infectieuses.

Shi-Hsiang Shen, Ph.D.,

Chef de groupe

(514) 496-6318

shi.shen@cnrc-nrc.gc.ca

Récepteurs, signalisation et protéomique

Application qui utilise les approches du génie protéique, génomique et protéomique dans le but d'identifier les structures moléculaires sur les cellules tumorales (les cibles thérapeutiques), et le développement de molécules bloquant ces cibles à des fins d'utilisation potentielle de thérapie anticancer.

Maureen O'Connor-McCourt, Ph.D.,

Chef de groupe

(514) 496-6382

maureen.o'connor@cnrc-nrc.gc.ca

Secteur Environnement



Adrien Pilon, M.Sc. Env.

Directeur

(514) 496-6180

adrien.pilon@cnrc-nrc.gc.ca

Bioconversion et développement durable

Promouvoir la chimie verte en élaborant un jeu d'enzymes qui convertit les matériaux organiques et les déchets en biogaz de qualité supérieure et autres bioproduits.

Peter Lau, Ph.D., Chef de groupe

(514) 496-6325

peter.lau@cnrc-nrc.gc.ca

Biocapteurs et nanobiotechnologie

Fabrication de biocapteurs à base de nanostructures pour la surveillance instantanée de la cytotoxicité, ainsi que de biocapteurs formés de nanotubes de carbone et de nanoparticules.

John Luong, Ph.D., Chef de groupe

(514) 496-6175

john.luong@cnrc-nrc.gc.ca

Ecotoxicologie appliquée

Évaluation de l'effet des polluants sur les systèmes vivants et détermination des risques environnementaux pour confirmer qu'un projet de dépollution est accompli.

Geoffrey Sunahara, Ph.D.,

Chef de groupe

(514) 496-8030

geoffrey.sunahara@cnrc-nrc.gc.ca

Chimie environnementale et analytique

Développement d'outils chimiques dans le but de comprendre les procédés environnementaux, en particulier la décomposition des polluants, ainsi que le devenir de ces produits finaux et leur impact sur l'environnement.

Jalal Al-Hawari, Ph.D.,
Chef de groupe
(514) 496-6267
jalal.hawari@cnrc-nrc.gc.ca

Bioingénierie environnementale

Développement innovateur de technologies à base de bactéries pour le traitement des sols contaminés et des eaux usées. Bioingénierie des procédés pour convertir la biomasse en énergie.

Serge R. Guiot, D.Sc.,
Chef de groupe
(514) 496-6181
serge.guiot@cnrc-nrc.gc.ca

Génétique environnementale

Utilisation d'une empreinte de gènes bactériens dans le but de développer des méthodes de détection des micro-organismes dans l'environnement, en particulier la détection des pathogènes responsables des maladies.

Roland Brousseau, Ph.D.,
Chef de groupe
(514) 496-6152
roland.brousseau@cnrc-nrc.gc.ca

Microbiologie environnementale

Exploitation des bactéries dégradant les polluants organiques dans le but de développer des outils de surveillance qui caractériseront des communautés bactériennes naturelles et découvrir comment elles répondent à la contamination par les polluants et aux stratégies de nettoyage.

Charles Greer, Ph.D.,
Chef de groupe
(514) 496-6182
charles.greer@cnrc-nrc.gc.ca

Plateforme Bioprocédés



Denis Groleau, Ph.D.
Directeur
(514) 496-6186
denis.groleau@cnrc-nrc.gc.ca

Technologie de cellules animales

Utilisation de cellules perfectionnées comme usines de production à grande échelle et purification de protéines à des fins d'utilisation pour la recherche et la thérapie.

Amine Kamen, Ph.D., Chef de groupe
(514) 496-2264
amine.kamen@cnrc-nrc.gc.ca

Vecteurs de génomique et de thérapie génique

Création et développement de vecteurs d'adénovirus (ADN spécifique pour le transport de molécules) qui sont à la base des programmes de recherche sur les vaccins, la thérapie génique, ainsi que la production de protéines recombinantes destinées à la recherche et à la commercialisation.

Bernard Massie, Ph.D., Chef de groupe
(514) 496-6131
bernard.massie@cnrc-nrc.gc.ca

Technologie microbienne et enzymatique

Utilisation des bactéries et des levures comme usines pour la production de protéines de haute qualité telles que des produits thérapeutiques, des enzymes et d'autres matériaux biologiques.

Utilisation des hydrolases dans des réactions synthétiques afin de produire des produits chimiques spéciaux.
Carlos Miguez, Ph.D., Chef de groupe
(514) 496-6280
carlos.miguez@cnrc-nrc.gc.ca

Propriété Intellectuelle

Sandu Goldstein, Ph.D.
Directeur
(514) 496-6327
sandu.goldstein@cnrc-nrc.gc.ca

Marketing et Communications

Marie-Odile Martin, B.Sc. MBA
Responsable du marketing et des communications
(514) 496-6374
marie-odile.martin@cnrc-nrc.gc.ca

Développement des affaires

Martine Courtemanche, B.Sc.
Agente de développement des affaires
(514) 496-8507
martine.courtemanche@cnrc-nrc.gc.ca

Daniel Desmarteaux,
M.Sc. MBA
Agent de développement des affaires
(514) 496-5300
daniel.desmarteaux@cnrc-nrc.gc.ca

Eileen Raymond, Eng. M.Sc.
Agente développement des affaires
(514) 496-6349
eileen.raymond@cnrc-nrc.gc.ca

Louise Demers-Thorne
Agente de liaison
Installation de partenariat industriel
(514) 496-1733
louise.demers-thorne@cnrc-nrc.gc.ca

