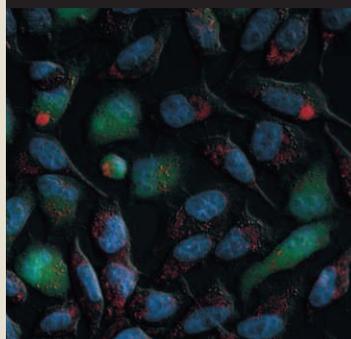


CNRC-NRC

Institut de recherche
en biotechnologie



irb-cnrc
étudier la vie



Rapport d'activité 2005-2006

Institut de recherche en biotechnologie du CNRC



Conseil national
de recherches Canada

National Research
Council Canada

Canada



irb-cnrc

étudier la vie

rapport d'activité 2005-2006



Optimisation de l'expression de gènes recombinants dans une bactérie méthylotrophe

Mise au point d'un nouveau système d'expression bactérien inductible et hautement régulé chez *Methylobacterium extorquens* par adaptation des éléments des opérons *cym* et *cumate* de *P. putida* F1.

Production efficace d'un vecteur de thérapie génique

Mise au point d'une lignée d'encapsidation stable adaptée à la culture en suspension en milieu sans sérum pour faciliter la production de vecteurs lentiviraux à grande échelle.

L'isoprotérénol pour prévenir la formation de cataractes

Démonstration de l'activité potentielle de l'isoprotérénol pour prévenir l'apparition des cataractes chez les personnes âgées, les fumeurs et les diabétiques.

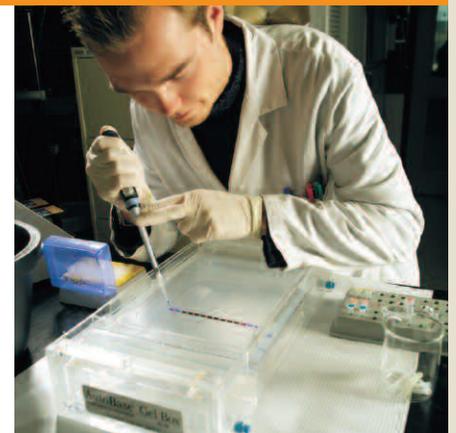
Inhibiteurs réglables pour le diagnostic et le traitement des maladies

Développement d'une nouvelle génération de puissants inhibiteurs à effet réversible, contrôlés par l'administration d'un antidote, pour la mise au point d'applications diagnostiques et thérapeutiques tels des anticoagulants.



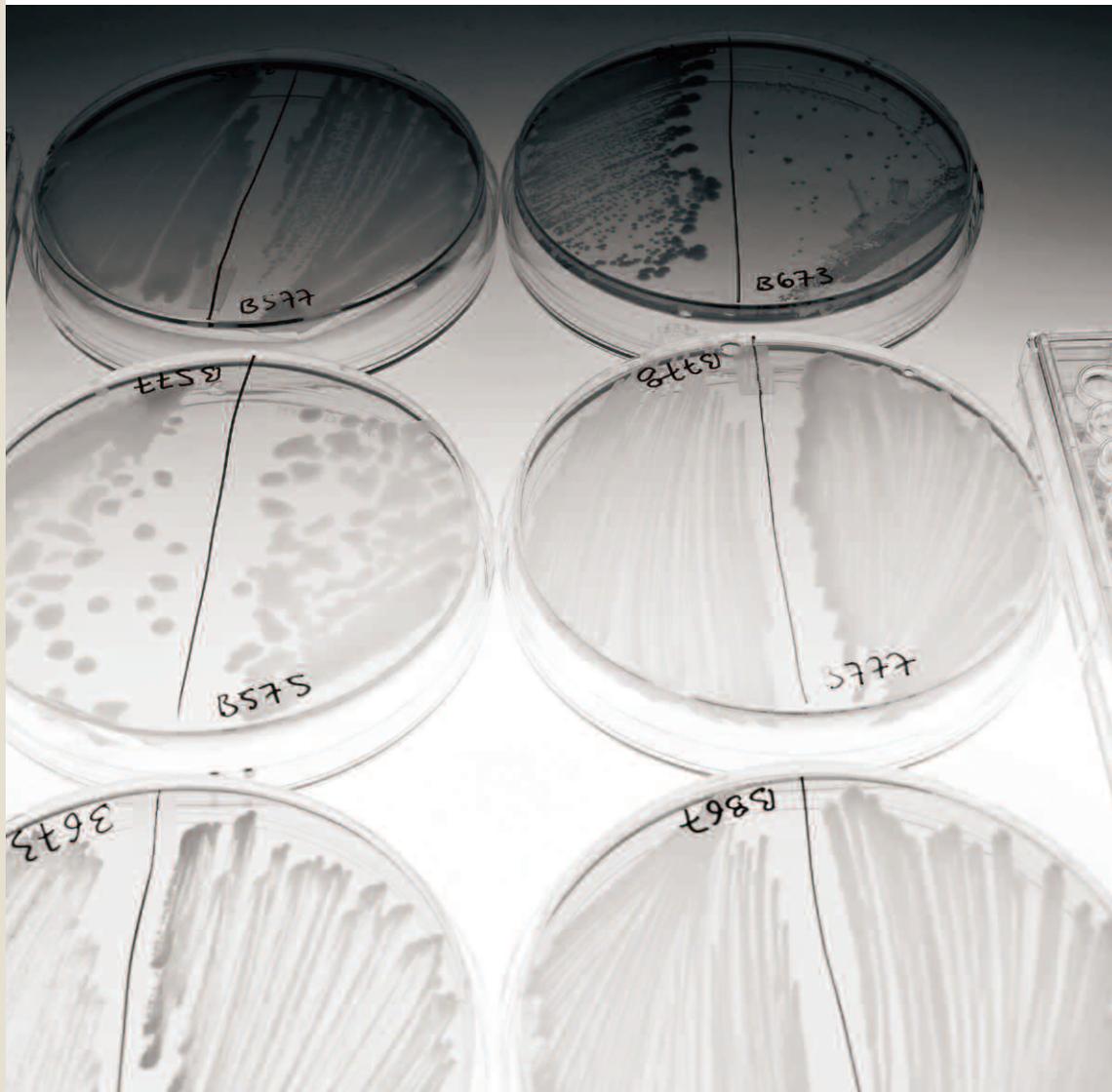
Nouvelles perspectives dans l'étude de la mobilité bactérienne

Caractérisation de la structure d'une enzyme essentiel à la synthèse de flagelles et présentant un intérêt comme cible thérapeutique pour lutter contre des bactéries pathogènes importantes.



Production à haut rendement d'interféron alpha humain dans des cellules de mammifères Mise au point d'un clone cellulaire HEK293 qui produit de l'interféron alpha biologiquement actif à des concentrations élevées, ainsi qu'un système de purification donnant de l'interféron pur à plus de 90 %.

Production de plastiques à partir de sève et de sirop d'érable Développement d'un processus à haut rendement permettant la transformation bactérienne des sucres contenus dans la sève et le sirop de l'érable à sucre en biopolymères et ce, sans traitement préalable de ces ressources renouvelables.



Méthode ultrasensible de détection de microorganismes

Mise au point d'une nouvelle catégorie de nanobio-capteurs utilisant la détection par impédance électrique des substrats cellulaires (IESC) pour la reconnaissance et l'identification rapide d'agents biologiques.

irb-cnrc

faits saillants scientifiques
en 2005-2006

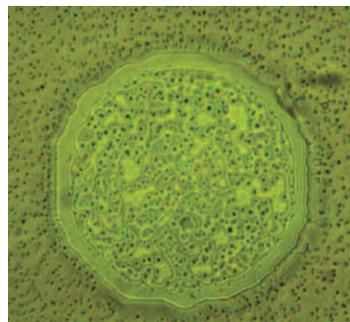


Vers une dégradation biologique plus efficace des explosifs Identification et caractérisation de deux nouvelles souches de bactéries du genre *Shewanella* pouvant dégrader les explosifs et possiblement faciliter leur élimination.

L'Institut de recherche en biotechnologie (IRB) du Conseil national de recherches Canada (CNRC) est le principal établissement de recherche et de développement en biotechnologie au Canada. Depuis près de deux décennies, la recherche d'avant-garde menée à l'IRB-CNRC témoigne de la présence croissante de la biotechnologie à l'échelle internationale. L'Institut s'est ainsi acquis une réputation enviable pour sa compétence et ses innovations au Canada et à l'étranger. Situé à Montréal, l'IRB-CNRC se trouve au cœur de l'activité nord-américaine dans le domaine de la recherche en biotechnologie et en biopharmaceutique.

L'IRB-CNRC se subdivise en trois secteurs : le secteur Santé, le principal volet de la recherche à l'Institut, consacre ses efforts à la recherche sur le cancer et les maladies infectieuses, ce qui englobe la découverte et le développement de médicaments; le secteur Bioprocédés, reconnu à l'échelle internationale, se concentre sur le développement, l'optimisation et la mise à l'échelle des bioprocédés; enfin, le secteur Environnement met son expertise au service de deux questions stratégiques : la protection de l'environnement et la production industrielle éco-efficace. À l'heure actuelle, la recherche en biotechnologie est principalement axée sur la santé, mais l'environnement occupera une place de plus en plus grande, car les objectifs liés au développement durable et aux changements climatiques font ressortir la nécessité d'accroître le travail en matière de protection, d'assainissement et de surveillance de l'environnement.

Des groupes de recherche multidisciplinaires dans les trois secteurs collaborent avec des partenaires de l'industrie et l'ensemble du milieu de la recherche (notamment les universités et les organismes gouvernementaux) à différents projets de recherches novateurs. Les infrastructures et les installations de pointe de l'IRB-CNRC (y compris l'Installation de partenariat industriel) facilitent les activités de recherche de ses scientifiques et de ses ingénieurs. L'accès aux technologies, aux compétences et à l'équipement spécialisés de l'Institut est également offert à des clients et des partenaires dans le cadre de contrats de recherche et de services, et d'ententes de collaboration et de transfert de technologie.



l'institut de recherche en biotechnologie du cnrc



Bien que les sociétés canadiennes de biotechnologie aient connu certains problèmes en matière de capitalisation en affichant une baisse de leur valeur boursière en 2005-2006, le secteur affiche tout de même un bilan positif pour l'année. Tout en réduisant leurs pertes, les sociétés inscrites en bourse ont accru leurs revenus de plus de 25 % pour atteindre 2,5 milliards de dollars.

L'Institut de recherche en biotechnologie du CNRC a suivi cette tendance et fait état de revenus de plus de 8 M\$ en 2005-2006, une augmentation de 18 % comparativement à l'année 2004-2005, et un niveau sans précédent pour l'Institut depuis sa création. Au total, 28 ententes de collaboration avec des partenaires des secteurs privés et publics et près de 120 contrats avec plus de 90 organismes ont été conclus. De plus, l'Institut a accueilli deux nouveaux locataires au sein de son Installation de partenariat industriel : Viropro et Haemacure.

La 11^e édition de notre symposium annuel Carrefour de la biotechnologie a cette année été dédié à la biotechnologie et au développement durable. Présidé par le D^r Murray McLaughlin, la conférence a attiré près de 300 participants du Canada, des États-Unis et de l'étranger.

En matière de propriété intellectuelle, les efforts des dernières années ont donné d'excellents résultats puisque nous avons presque doublé (35) le nombre de nos ententes en négociation.

Enfin, sur le plan scientifique, nous avons progressé dans nos trois principaux secteurs d'activité et nos chercheurs ont été reconnus à l'échelle nationale et internationale pour la qualité de leurs travaux.

L'exercice de planification stratégique du CNRC poursuit son cours et nous serons prêts à participer activement aux activités prioritaires identifiées par le Conseil pour les années à venir.

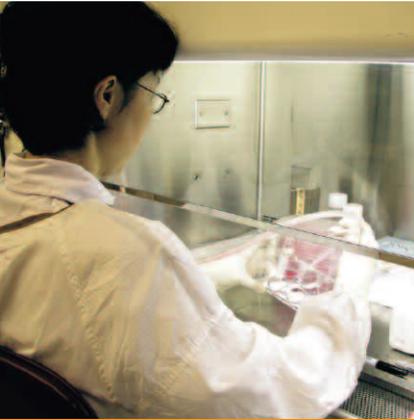


Michel J. Desrochers
Directeur général

irb-cnrc

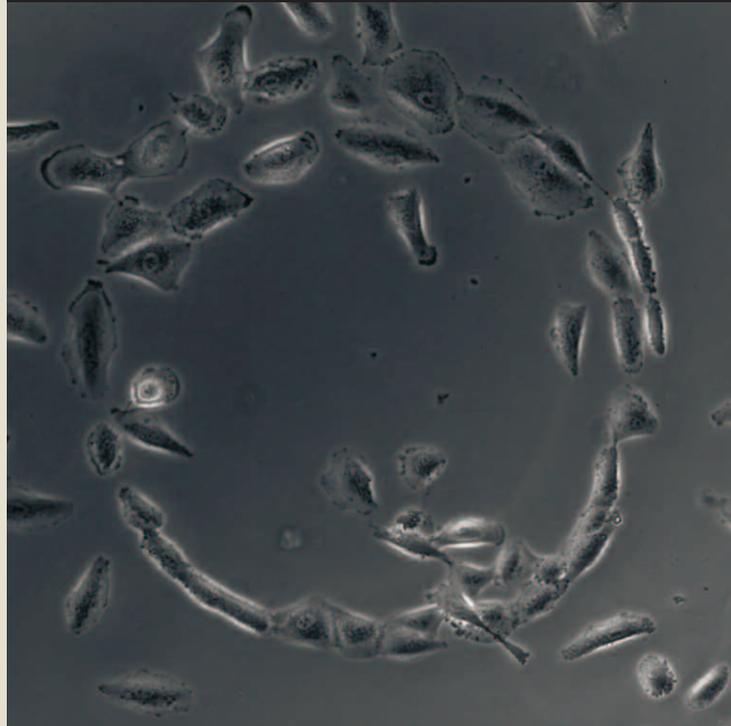
le mot du directeur général





irb-cnrc

secteur santé



D'après les taux actuels d'incidence, 38 % des femmes et 44 % des hommes au Canada développeront un cancer au cours de leur vie, et un Canadien sur quatre en mourra. Dans le monde, on recense plus de 17 millions de décès prématurés dus aux maladies infectieuses, la plupart de ces maladies étant classées comme des maladies émergentes ou négligées. Un volet important de la recherche à l'IRB-CNRC est centré sur les domaines de plus en plus pressants du cancer et des maladies infectieuses. Les huit groupes de recherche du secteur Santé utilisent des approches expérimentales, dont la génomique, la chimie combinatoire, la biologie structurale et la bioinformatique, pour identifier et caractériser les mécanismes moléculaires du cancer, pour mieux comprendre les agents pathogènes pour les humains et accélérer la mise au point de médicaments. En outre, le secteur Santé participe au développement de « technologies habilitantes », telles que le développement et l'application d'outils computationnels pour le criblage virtuel, l'étude des réseaux de signalisation et la conception, la synthèse et l'utilisation de bibliothèques chimiques.

Progrès majeurs

/ Molécules intelligentes pour la découverte de médicaments et le traitement ciblé L'association de molécules est un phénomène fondamental dans la plupart des systèmes biologiques et de nombreux procédés techniques. Il y a monovalence lorsqu'un ligand et un récepteur se lient par une seule surface de liaison et multivalence lorsqu'un ligand acquiert, à la suite d'interactions spécifiques et simultanées de plusieurs domaines de liaisons, la capacité de cibler en même temps plusieurs surfaces de liaison. La possibilité de créer et de manipuler les domaines de liaison constitutifs de constructions moléculaires multivalentes pour la complexation spécifique et réversible de molécules se révèle une stratégie de plus en plus fructueuse pour la recherche et les applications thérapeutiques.

Des scientifiques du groupe RMN biomoléculaire et recherche sur les protéines de l'IRB-CNRC ont mis au point des molécules de liaison multivalentes contenant des lieurs qui permettent de moduler l'association de molécules biologiques. Cette approche a été mise en œuvre dans la conception d'une nouvelle génération d'anticoagulants sous forme d'inhibiteurs réversibles de la thrombine humaine. Ces inhibiteurs combinent dans une seule structure moléculaire deux fractions de liaison indépendantes liées par un pont peptidique flexible. Chaque fraction de liaison prise isolément n'offrirait qu'une affinité modérée à faible de liaison à la thrombine; toutefois, les ligands bivalents résultants présentent une affinité beaucoup plus grande, les valeurs obtenues étant dans la gamme nanomolaire basse à sub-nanomolaire, caractéristiques des inhibiteurs de la thrombine ayant une activité anticoagulante cliniquement efficace.

Le groupe a également démontré que ces inhibiteurs puissants de la thrombine pouvaient être activés et désactivés par des déclencheurs externes. Plus précisément, le groupe a montré que les propriétés de liaison de deux inhibiteurs de la thrombine pouvaient être contrôlées par l'interaction spécifique de leur lieur avec le domaine SH₂ d'une protéine où avec un anticorps. Comme les lieurs et les domaines de liaison sont, en principe, interchangeable, une telle capacité de moduler la liaison à haute affinité ouvre la voie à un certain nombre d'applications pratiques en biotechnologie et en médecine. L'utilité d'une telle approche est illustrée par les anticancéreux, en particulier la mise au point de polypeptides autoguidés pour un diagnostic et un traitement ciblés plus efficaces du cancer. Les polypeptides multivalents ont la propriété unique d'être plus sélectifs pour les tumeurs ou les cellules cancéreuses, qui sont inévitablement entourées de tissus sains partageant souvent les mêmes signatures moléculaires.

/ Structure d'une enzyme essentielle à la virulence d'une bactérie pathogène *Helicobacter pylori*, important agent responsable de maladies gastro-duodénales, est une bactérie motile ayant une grande importance en médecine et en santé publique. La motilité est un facteur de virulence clé pour de nombreux pathogènes, car elle leur permet d'éviter le flux naturel du tube digestif et de coloniser les muqueuses gastrique et intestinale. Les flagelles sont des structures de surface qui permettent au microorganisme de se mouvoir. Comme *Campylobacter jejuni*, *Helicobacter pylori* modifie la sous-unité protéique des flagelles, la flagelline, avec l'acide pseudaminique (Pse), un sucre à 9 carbones qui est similaire sur le plan structural à l'acide sialique. La glycosylation flagellaire a été mise en cause dans l'évitement immunitaire, les interactions hôte-pathogène ainsi que l'assemblage et le bon fonctionnement des flagelles. Par conséquent, la voie de biosynthèse de Pse semble prometteuse comme nouvelle cible thérapeutique.

Un volet important de la recherche à l'IRB-CNRC est centré sur les domaines du cancer et des maladies infectieuses. Les huit groupes de recherche du secteur Santé utilisent des approches expérimentales pour mieux comprendre les agents pathogènes pour les humains et accélérer la mise au point de médicaments.

Bien que la glycosylation de la flagelline d'un certain nombre de bactéries pathogènes importantes ait monopolisé récemment l'attention, la caractérisation fonctionnelle et structurale des protéines intervenant dans ce processus n'en est encore qu'à ses premiers balbutiements. En collaboration avec des scientifiques de l'Institut des sciences biologiques du CRNC, le groupe Structure macromoléculaire a décrit les structures cristallines de la protéine PseC native, enzyme ayant une activité aminotransférase qui joue un rôle central dans la biosynthèse de l'acide pseudaminique. Ces travaux présentent la première mise en évidence d'une aminotransférase nucléotide-sucre co-cristallisée avec son ligand naturel. Ces structures ont permis l'identification des résidus jouant un rôle essentiel dans la stabilisation de l'intermédiaire formé durant la réaction d'aminotransfert. De plus, la stéréochimie du ligand lié dans le site actif de la PseC a été définie et le rôle essentiel d'une lysine dans la catalyse a été confirmé par mutagenèse dirigée. Par suite de l'augmentation de la résistance des bactéries aux antibiotiques courants, la médecine a un urgent besoin de nouvelles stratégies pouvant cibler ces pathogènes. Une de ces stratégies consiste à cibler spécifiquement certains des déterminants clés de leur virulence, dont la motilité. La protéine PseC constitue donc une cible potentielle dans la lutte contre *H. pylori*, *C. jejuni* et un certain nombre d'autres bactéries pathogènes importantes, car elle joue un rôle essentiel dans l'assemblage de filaments flagellaires fonctionnels et la motilité bactérienne résultante.



/ Mise au point de gouttes ophtalmiques contre la cécité Les cataractes constituent la principale cause de cécité dans le monde. Bien que le diabète demeure un important facteur de risque, la probabilité de développer des cataractes augmente grandement avec l'âge et avec l'usage du tabac, même chez les individus non diabétiques en santé. Une des principales voies mises en cause dans le

développement de cette affection est la glycation des protéines. Cette liaison non enzymatique des sucres aux protéines et aux acides nucléiques de l'organisme (glycation) est un phénomène biologique courant qui est intensifié par le diabète, le tabagisme et le vieillissement normal. Le processus mène finalement à la dégradation des protéines et des acides nucléiques et à l'augmentation du stress oxydatif, deux phénomènes qui jouent un rôle important dans le développement des cataractes de même que dans la formation de rides, l'altération de la fonction musculaire et la dégénérescence du cerveau. Des inhibiteurs sûrs et puissants de la glycation de protéines pourraient offrir une approche thérapeutique prometteuse dans la prévention ou le traitement des cataractes, mais jusqu'à présent, aucun des agents étudiés ne s'est avéré efficace en clinique.

Le secteur Santé participe au développement de « technologies habilitantes » telles que le développement et l'application d'outils computationnels pour le criblage virtuel, l'étude des réseaux de signalisation et la conception, la synthèse et l'utilisation de bibliothèques chimiques.

Dans le cadre d'un programme de repositionnement de médicaments, le groupe Biologie chimique a criblé des bibliothèques de composés de médicaments existants afin d'identifier de nouveaux inhibiteurs de la glycation des protéines. Parmi les composés identifiés comme possédant cette activité figurait l'isoprotérénol, un analogue de l'épinéphrine. Un des avantages du « repositionnement de médicaments » est de pouvoir bénéficier des connaissances accumulées sur les médicaments existants. Par exemple, l'isoprotérénol est utilisé comme aérosol pour inhalation dans le traitement de certains problèmes respiratoires et cardiaques et est considéré comme un agent sûr pour les humains. On sait également qu'il présente un haut niveau d'absorption dans l'œil et ne causera pas de réduction de la pression intraoculaire. À l'aide d'un modèle largement utilisé de diabète chez le rat, le groupe a étudié l'effet de l'isoprotérénol sur l'initiation et la progression de cataractes. Son promédicament, le (D)-isoprotérénol dipivalate chlorhydrate, a été préparé sous forme de gouttes ophtalmiques et a été administré à des rats diabétiques deux fois par jour pendant au plus 30 semaines. L'efficacité du (D)-isoprotérénol a été démontrée, car il a retardé considérablement l'initiation de la cataracte diabétique dans le modèle chez le rat. Cette goutte ophtalmique simple et novatrice pourrait être une solution de rechange rentable à la chirurgie pour prévenir et traiter la cécité liée au diabète, à l'âge et au tabagisme.

La recherche se poursuit

L'année écoulée a été marquée par de nombreuses autres percées scientifiques dans le domaine de la recherche sur le cancer et les maladies infectieuses. Par exemple, une analyse mutationnelle d'un membre de la famille des quinates/shikimate-5-déshydrogénase a révélé un mécanisme catalytique imprévu. Une meilleure compréhension de cette importante famille d'enzymes pourrait s'avérer utile dans la mise au point de nouveaux herbicides et agents antimicrobiens. Dans un autre projet de recherche, des scientifiques ont démontré le rôle important joué par la glycérol-3-phosphatase dans l'osmorégulation chez *Candida albicans*. Des anomalies dans l'homéostasie du glycérol pourraient donc avoir des effets graves sur la pathogénicité de ce champignon et pourraient servir de cible thérapeutique dans l'avenir. Afin d'élucider le rôle qu'exerce le facteur de croissance transformant TGF- β sur la suppression tumorale, des mutations ponctuelles ont été introduites dans la séquence en acides aminés du récepteur du TGF- β de type II. Ces mutations ont permis de démontrer que trois résidus contribuent de façon significative à l'affinité différente des isoformes du TGF- β pour ce récepteur. Au moyen de données connues sur la régulation des gènes d'*Escherichia coli* et de l'analyse computationnelle, des scientifiques du secteur Santé ont découvert un principe de conception commun pour les facteurs de transcription dont les transcrits ont de courtes demi-vies. Une telle cartographie des interactions entre les milliers de gènes d'une cellule est essentielle afin de définir et comprendre le comportement des cellules normales et anormales au niveau moléculaire.

Quelques publications du secteur Santé en 2005

Bachewich C, Nantel A, Whiteway M (2005) Cell cycle arrest during S or M phase generates polarized growth via distinct signals in *Candida albicans*. *Mol Microbiol*, 57(4):942-959.

Bhattacharjya S, Xu P, Chakrapani M, Johnson L, Ni F (2005) Polymerization of the SAM domain of MAPKKK Ste 11 from the budding yeast: Implications for efficient signaling through the MAPK cascades. *Protein Science*, 14:828-835.

Braun BR, Het-Hoog M, d'Enfert C, Martchenko M, Dungan J, Kuo A, Inglis DO, Uhl MA, Hogues H, Berriman M, Lorenz M, Levitin A, Oberholzer U, Bachewich C, Harcus D, Marcil A, Dignard D, Iouk T, Zito R, Frangeul L, Tekaiia F, Rutherford K, Wang E, Munro CA, Bates S, Gow N, Hoyer LL, Kohler G, Morschhauser J, Newport G, Znaidi S, Raymond M, Turcotte B, Sherlock G, Costanzo M, Ihmels J, Berman J, Sanglard D, Agabian N, Mitchell AP, Johnson AD, Whiteway M, Nantel A (2005) A Human-Curated Annotation of the *Candida albicans* Genome. *PLoS Genet*, 1(1):36-57.

Kim MS, Yi MJ, Lee KH, Wagner J, Munger C, Kim YG, Whiteway M, Cygler M, Oh BH, Sacher M (2005) Biochemical and crystallographic studies reveal a specific interaction between TRAPP subunits Trs33p and Bet3p. *Traffic*, 6(12):1183-1195.

Lertvorachon J, Kim JP, Soldatov DV, Boyd J, Roman G, Cho SJ, Popek T, Jung YS, Lau PCK, Konishi Y (2005) 1,12-Substituted tetracyclines as antioxidant agents. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 13(15):4627-4637.

Lindner HA, Fotouhi-Ardakani N, Lytvyn V, Lachance P, Sulea T, Ménard R (2005) The papain-like protease from the severe acute respiratory syndrome coronavirus is a deubiquitinating enzyme. *J Virol*, 79(24):15199-15208.

Sacher M, Di Bacco A, Lunin VV, Ye Z, Wagner J, Gill G, Cygler M (2005) The crystal structure of CREG, a secreted glycoprotein involved in cellular growth and differentiation. *Proc Natl Acad Sci USA*, 102(51):18326-18331.

Wang E, Purisima E (2005) Network motifs are enriched with transcription factors whose transcripts have short half-lives. *Trends Genet*, 21(9):492-495.

Zhao HF, L'Abbé D, Jolicoeur N, Wu M, Li Z, Yu Z, Shen SH (2005) High-throughput screening of effective siRNAs from RNAi libraries delivered via bacterial invasion. *Nat Methods*, 2(12):967-973.



irb-cnrc
secteur bioprocédés

La technologie des bioprocédés est utilisée dans plusieurs domaines de la biotechnologie industrielle; dans les années à venir, elle devrait compter une foule d'applications, non seulement en recherche médicale et dans le domaine pharmaceutique, mais également dans la transformation des aliments, l'agriculture, la bioénergie et la lutte contre la pollution. Les équipes de recherche multidisciplinaires du secteur Bioprocédés de l'IRB-CNRC, dont la renommée est mondiale, participent à une gamme étendue d'activités de recherche visant la mise au point, l'optimisation et la mise à l'échelle de bioprocédés touchant des aspects tant en amont qu'en aval de la production. Les chercheurs du secteur possèdent une vaste expérience dans le domaine de la conception de vecteurs sur la thérapie génique. Le secteur met au point également des procédés microbiens, enzymatiques et cellulaires avancés qui sont ensuite utilisés par des partenaires industriels pour produire des composés biologiques et chimiques de grande valeur. Les installations à la fine pointe de la technologie de l'IRB-CNRC permettent la mise au point à l'échelle industrielle de composés biopharmaceutiques et biologiques; son usine pilote spécialisée en fermentation microbienne est la plus grande installation du genre au Canada.

Progrès majeurs

/ *Methylobacterium extorquens* : un puissant système contrôlé d'expression de protéines La technologie de l'ADN recombinant, alliée aux procédés de culture à grande échelle, a permis la production de peptides et de protéines recombinants dans de nombreux hôtes. Les systèmes d'expression bactériens, lorsque leur utilisation est possible, offrent plusieurs avantages comparativement aux procédés basés sur l'utilisation de cellules de champignons ou de mammifères. Ainsi, les bactéries sont de manipulation simple, elles permettent de produire rapidement des protéines recombinantes à faible coût et peuvent être mises à l'échelle pour obtenir des fermentations à haute densité de cellules. Mais comme aucun des systèmes d'expression les plus populaires n'est totalement satisfaisant, de nouveaux systèmes sont continuellement mis au point dans le but de corriger les lacunes associées aux procédés actuels.

Le groupe Technologie microbienne et enzymatique a mis au point une nouvelle plateforme d'expression microbienne capable de surexprimer des protéines hétérologues dans le cadre de procédés de fermentation à haute densité de cellules. Cette plateforme utilise comme hôte une souche brevetée de la bactérie méthylotrophique facultative pigmentée en rose *Methylobacterium extorquens*. Le groupe a mis au point plusieurs éléments et outils qui lui ont permis d'améliorer l'efficacité et la rentabilité de l'expression génique et de la production de protéines recombinantes, soit de nouveaux vecteurs de clonage et d'expression, de nouveaux protocoles de transformation et de mutagenèse et de nouvelles stratégies de fermentation. Tout récemment, le groupe a procédé à des ajouts importants à sa trousse d'outils : des méthodes d'intégration de gènes au chromosome ont été établies et un système d'expression génique inductible et hautement régulé a été mis au point. Une expression inductible pratique et étroitement régulée de gènes recombinants dans *M. extorquens* a été obtenue en adaptant les éléments régulateurs des opérons *cym* et *cumate* de *Pseudomonas putida* F1. Ce nouvel outil, un commutateur au *cumate*, permet d'obtenir l'expression contrôlée de protéines hétérologues; il pourrait se révéler utile dans les cas où l'on veut exprimer des protéines difficiles à exprimer ou toxiques pour l'hôte.

Grâce à l'intégration au chromosome de copies uniques ou multiples de séquences d'ADN hétérologues, le groupe a également réussi à obtenir une expression puissante, stable et efficace de protéines recombinantes en l'absence de pression sélective basée sur l'utilisation d'antibiotiques. Ce système est particulièrement intéressant dans le cas de la surproduction de protéines et de bioprocédés écologiques où l'utilisation d'antibiotiques n'est pas souhaitable. Compte tenu des exigences simples de croissance de l'hôte, du substrat bon marché qu'il utilise (méthanol) et des outils génétiques et méthodes disponibles qui permettent la production efficace et à grande échelle de protéines recombinantes, ce nouveau système d'expression présente des avantages économiques et sur le plan du procédé par rapport à d'autres systèmes d'expression microbiens.

/ Lignée d'encapsidation pour la production à grande échelle de vecteurs lentiviraux dans une culture en suspension sans sérum

Le transfert de matériel génétique est utilisé pour le traitement de plusieurs maladies par l'insertion d'un gène fonctionnel dans une cellule, ce qui permet de remplacer un gène absent ou déficient ou de combattre un agent infectieux ou une tumeur. Parmi les systèmes de transfert de gènes disponibles, les vecteurs rétroviraux fabriqués à partir de lentivirus sont particulièrement prometteurs pour la thérapie génique et d'autres applications en recherche, car ils permettent un transfert très efficace de gènes étrangers et peuvent diriger l'expression stable et soutenue de ces gènes. Ces vecteurs sont également attrayants comme outils de transfert de gènes à cause de leur biosécurité et de leur capacité relativement importante de clonage. Toutefois, le principal avantage des vecteurs lentiviraux réside dans leur capacité d'intégrer du matériel génétique hétérologue dans le génome de cellules qui ne se divisent pas, comme les neurones, les macrophages, les cellules souches hématopoïétiques, les myocytes, les hépatocytes et les photorécepteurs rétiniens. Ces types de cellules à longue vie

Les équipes de recherche multidisciplinaires du secteur Bioprocédés participent à une gamme étendue d'activités de recherche visant la mise au point, l'optimisation et la mise à l'échelle de bioprocédés touchant des aspects tant en amont qu'en aval de la production.

sont prédominants dans l'organisme et restent une cible de choix pour la thérapie génique dans le cas du traitement de maladies chroniques, comme les maladies neurodégénératives, oculaires et cardiovasculaires, et de lésions graves de la moelle épinière.

Des progrès importants sont enregistrés dans le développement d'applications thérapeutiques où les vecteurs lentiviraux sont utilisés et des données précliniques encourageantes s'accumulent. Toutefois, compte tenu des avantages liés au transfert lentiviral de gènes, il faut encore améliorer les méthodes de production à grande échelle de vecteurs lentiviraux utilisables en clinique. L'une des caractéristiques les plus importantes est l'utilisation de milieux sans sérum et dépourvus de protéines animales ou humaines qui permet d'accroître la sécurité de ces vecteurs thérapeutiques et leur rendement. Le groupe Vecteurs de génomique et de thérapie génique, en collaboration avec le groupe Technologie des cellules animales, a mis au point la première lignée d'encapsidation pouvant produire de façon stable des lentivecteurs dans une culture en suspension sans sérum. Cette lignée d'encapsidation a été produite à partir de cellules embryonnaires humaines de rein (HEK293) adaptées sans sérum dans le but de produire des titres élevés de vecteur lentiviral auto-inactivant. Certains des clones stables obtenus ont produit des titres de vecteurs de plus de 1×10^7 unités de transduction/mL. En outre, la production des clones choisis a été observée sur plus de trois mois en culture, et ce sans pression sélective, ce qui se traduit par une récupération totale de vecteurs lentiviraux plus de dix fois supérieure



à celle que les procédés reposant sur la production transitoire de lentivirus recombinants permettent d'obtenir. Étant donné sa stabilité et sa capacité unique de croissance en l'absence de sérum, cette lignée d'encapsidation est très utile, car elle permet de produire efficacement des titres élevés de vecteurs lentiviraux sans aucune transfection, elle facilite les opérations de traitement en aval et répond aux exigences d'utilisation en clinique sur les plans de la sécurité, de la reproductibilité et de la normalisation.

/ Production d'un médicament biogénérique recombinant dans une lignée cellulaire humaine

Les interférons, un groupe de protéines naturelles produites par certaines cellules dans l'organisme, contribuent à lutter contre les infections et les tumeurs. L'interféron alpha (IFN α) appartient à la première génération de composés biopharmaceutiques issus de la technologie de

l'ADN recombinant et demeure encore aujourd'hui largement utilisé pour traiter diverses maladies virales ou liées au cancer. Comme les brevets régissant ces premières substances biothérapeutiques viennent à échéance, il est possible de mettre au point de nouveaux procédés qui permettront la production rentable de produits biogénériques à valeur ajoutée.

Présentement, l'IFN α est produit chez *Escherichia coli* avant d'être soumis à un procédé exigeant de repliement et de glycosylation. Cette dernière étape, qui a pour but d'augmenter la demi vie de la protéine dans la circulation sanguine, devient nécessaire puisque le système d'expression procaryote utilisé n'effectue pas les modifications post-traductionnelles des protéines (en particulier la glycosylation). Toutefois, cette modification chimique présente l'inconvénient de rendre l'IFN α moins actif, ce qui nécessite l'administration de doses plus élevées pour obtenir un effet thérapeutique. Étant donné qu'elles possèdent toute la machinerie nécessaire pour assurer la maturation complète des protéines recombinantes, les cellules humaines sont des hôtes idéals pour produire des médicaments protéiques sûrs et efficaces. Ces dernières années, le groupe Technologie des cellules animales de l'IRB-CNRC a mis au point une plateforme de transfection à haut rendement et à grande échelle permettant la production rapide et échelonnée de protéines recombinantes dans une lignée de cellules de rein embryonnaires humaines (HEK293) capables de croître en suspension dans un milieu sans sérum. À l'aide de cette plateforme, le groupe a créé un clone cellulaire HEK293 qui produit dans des conditions stables de l'IFN α humain à des concentrations de 150 mg/L dans le cadre d'une production pilote en mode cuvée d'une durée de 8 jours. En outre, le groupe a mis au point un procédé de purification qui permet d'obtenir de l'IFN α biologiquement actif et pur à plus de 90 %. Cette technologie intégrée et à haut rendement à base de cellules humaines constitue une alternative aux procédés actuels de production de médicaments protéiques recombinants et pourrait permettre de fabriquer efficacement et de façon rentable de nouveaux candidats médicaments, tel un IFN α biogénérique totalement glycosylé.

Les installations à la fine pointe de la technologie de l'IRB-CNRC permettent la mise au point à l'échelle industrielle de composés biopharmaceutiques et biologiques; son usine pilote spécialisée en fermentation microbienne est la plus grande installation du genre au Canada.

La recherche se poursuit

Des groupes de recherche du secteur Bioprocédés ont présenté d'autres solutions avancées dans la mise au point et l'optimisation de procédés et d'applications technologiques. Ainsi, une bactériocine hétérologue extracellulaire de type pédiocine, l'entéroline P, a été produite avec succès à l'aide de la bactérie *Methylobacterium extorquens*. Une telle production de bactériocines dans des hôtes hétérologues plus sûrs pourrait permettre de les utiliser comme agents antimicrobiens alimentaires naturels. Dans un effort pour accroître la productivité des vecteurs adénoviraux, l'analyse des flux métaboliques a été appliquée à la caractérisation du métabolisme de cellules HEK293 cultivées et infectées en mode perfusion. L'analyse a permis d'appliquer de façon rationnelle une stratégie de culture permettant d'établir une infection à une densité de 5×10^6 cellules/mL. La recherche en collaboration a également permis à des chercheurs du secteur de mieux comprendre le fondement génétique de la sensibilité aux infections à *Candida albicans*. L'étude de souches de souris présentant différents niveaux de résistance à la candidose généralisée a permis de déterminer que le gène du cinquième composant du complément est un élément important dans l'augmentation de la sensibilité.

Quelques publications du secteur Bioprocédés en 2005

Beaulieu L, Groleau D, Miguez CB, Jetté JF, Aomari H, Subirade M (2005) Production of pediocin PA-1 in the methylotrophic yeast *Pichia pastoris* reveals unexpected inhibition of its biological activity due to the presence of collagen-like material. *Prot Express Purif.* 43(2):111-125.

Benslimane C, Elias CB, Hawari J, Kamen A (2005) Insights into the Central Metabolism of *Spodoptera frugiperda* (SF-9) and *Trichoplusia ni* BTI-Tn-5B1A (Tn-5) Insect Cells by Radiolabeling Studies. *Biotech Prog.* 21:78-86.

Gutierrez J, Bourque D, Criado R, Choi YJ, Cintas LM, Hernandez PE, Miguez CB Heterologous extracellular production of enterocin P from *Enterococcus faecium* P13 in the methylotrophic bacterium *Methylobacterium extorquens*. *FEMS Microbiol Lett.* 248(1):125-131.

Henry O, Perrier M, Kamen A (2005) Metabolic flux analysis of HEK-293 cells in perfusion cultures for the production of adenoviral vectors. *Metab Eng.* 7(5-6):467-476.

Kheyar A, Jabrane A, Zhu CR, Cléroux P, Massie B, Dea S, Gagnon CA (2005) Alternative codon usage of PRRS virus ORF5 gene increases eucaryotic expression of GP(5) glycoprotein and improves immune response in challenged pigs. *Vaccine.* 23(31):4016-4022.

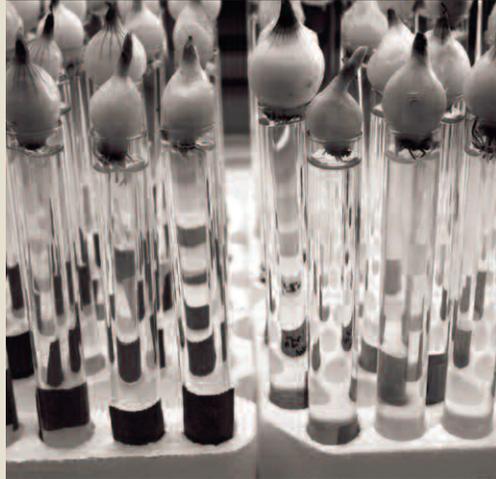
Shi C, Shin YO, Hanson J, Cass B, Loewen MC, Durocher Y (2005) Purification and Characterization of a Recombinant G-Protein-Coupled Receptor, *Saccharomyces cerevisiae* Ste2p, Transiently Expressed in HEK293 EBNA1 Cells. *Biochemistry.* 44(48):15705-15714.

Tuite A, Elias M, Picard S, Mullick A, Gros P (2005) Genetic control of susceptibility to *Candida albicans* in susceptible A/J and resistant C57BL/6J mice. *Genes Immun.* 6(8):672-682.

Waheed I, Gilbert R, Nalbantoglu J, Guibinga GH, Petrof BJ, Karpati G (2005) Factors Associated with Induced Chronic Inflammation in mdx Skeletal Muscle Cause Posttranslational Stabilization and Augmentation of Extrasynaptic Sarcolemmal Utrophin. *Hum Gene Ther.* 16(4):489-501.



irb-cnrc
secteur environnement



Au cours des prochaines années, il sera primordial d'apporter des solutions scientifiques et technologiques aux enjeux environnementaux qui prennent de plus en plus d'ampleur, comme les changements climatiques, la réduction de la qualité et de la quantité d'eau douce, la demande énergétique et les solutions de rechange dans ce domaine, de même que la production industrielle durable. Dans leurs efforts pour apporter des solutions à ces problèmes, les chercheurs du secteur Environnement, grâce à des techniques biotechnologiques avancées, créent des procédés et des applications technologiques dont le but ultime est de réduire les répercussions négatives des activités industrielles sur l'environnement et de mettre au point des solutions et des bioprocédés durables. L'expertise du secteur s'exerce dans des domaines variés : mise au point de techniques de biorestauration et de biocatalyse, application de la chimie analytique, nanotechnologie, micropuces à ADN et écotoxicologie appliquée. Les sept groupes de recherche du secteur Environnement s'emploient à des activités axées sur la recherche de solutions dans deux domaines – la protection de l'environnement et la production industrielle éco-efficace –, et leurs travaux dans le domaine des technologies qui respectent l'environnement touchent à tous les secteurs du développement industriel.

Progrès majeurs

/ Des nanobio-capteurs appliqués à la détection ultrasensible de microorganismes La nanobiotechnologie associe des éléments biologiques et électroniques pour créer de puissants bio-capteurs à la nano-échelle qui permettent de mettre au point des analyseurs portables servant à des analyses en temps réel, sur le terrain et aux points d'intervention. Avec des applications liées au dépistage des drogues, à des trousse diagnostiques cliniques, à la surveillance de substances toxiques dans l'eau, l'air, le sol et les aliments et à la détection d'agents de guerre biologique, les nanobio-capteurs sont des outils de portée considérable susceptibles d'améliorer la santé, la sécurité et l'hygiène sur la planète.

Le groupe Bio-capteurs et nanobiotechnologie, en collaboration avec Biophage Pharma Inc., un partenaire industriel, a mis au point une nouvelle catégorie de nanobio-capteurs qui utilisent la détection par impédance électrique des substrats cellulaires (IESC) pour la détection et l'identification rapides et simultanées de microorganismes dans l'eau, les aliments et les liquides biologiques, et qui offrent une sensibilité accrue comparativement aux technologies existantes. Le groupe a augmenté le signal d'impédance du système IESC grâce à une technologie de revêtement qui permet le dépôt d'une couche de cystéine sur des nanoparticules d'or déposées électrochimiquement à la surface d'une électrode en or. Le système a été utilisé pour détecter la présence de 15 microorganismes différents (niveaux de biosécurité 1 et 2). Le système a également été appliqué avec succès à la détection de microorganismes dans des échantillons de sérum et de plasma humains. En outre, le signal d'impédance a pu être amélioré davantage grâce à un couple médiateur ferro-ferricyanure qui s'est révélé très efficace pour détecter *Escherichia coli*, notamment la souche entérohémorragique désignée *E. coli* O157:H7. La détection a été rendue spécifique grâce à un prétraitement de bio-capture spécifique au microorganisme à l'aide de particules de fer magnétique, traitement réalisé avant l'addition de l'échantillon dans le système IESC. Dans tous les cas, la technologie s'accompagne d'un niveau de sensibilité de l'ordre de 5 cellules par mL, lequel est atteint en moins de 10 à 12 heures. Ces nanocapteurs constituent une percée importante dans la détection rapide de bactéries vivantes et aura des applications diverses dans des domaines comme la biodéfense, la surveillance de l'environnement, l'assurance de la qualité des aliments et des boissons et le diagnostic biomédical des infections bactériennes résistantes aux antibiotiques.

/ Nouvelles bactéries marines dégradant les explosifs L'hexahydro-1,3,5-trinitro-1,3,5-triazine (RDX) est largement utilisé dans la production d'explosifs et de têtes nucléaires. La fabrication de cette substance puissante et très énergétique, de même que les activités militaires qui y sont associées, tels les essais et l'entraînement sur terre et en mer, ont fortement contaminé certains milieux terrestres et marins. L'élimination de ce polluant chimique extrêmement toxique, responsable d'effets écologiques néfastes, représente donc une importance cruciale.

Dans ses efforts pour mieux connaître le devenir et la dégradation des explosifs dans les milieux marins, le groupe Chimie analytique et environnement a découvert que des bactéries indigènes présentes dans des sédiments marins prélevés dans une zone d'immersion marine de munitions située au large du port de Halifax (Nouvelle-Écosse, Canada) pouvaient minéraliser le RDX. La caractérisation de cette activité a mené à l'isolement de plusieurs bactéries croissant à une température optimale de 10 à 15 °C et qui dégradent le RDX. Ces isolats représentent les premiers exemples de bactéries marines psychrophiles pouvant transformer ou dégrader les nitramines cycliques. Une analyse phylogénétique a indiqué que certains de ces isolats appartenaient au genre *Shewanella*. Deux des souches bactériennes

Les chercheurs du secteur Environnement créent des procédés et des applications technologiques dont le but ultime est de réduire les répercussions négatives des activités industrielles sur l'environnement et de mettre au point des solutions et des bioprocédés durables.

faisant partie du groupe d'espèces de *Shewanella* qui sont dépendantes de la présence d'ions sodium (Na^+) ont été analysées plus à fond. Une caractérisation phénotypique, chimiotaxonomique et génétique poussée a révélé que les deux souches découvertes, HAW-EB3^T et HAW-EB4^T, sont de nouvelles espèces, pour lesquelles les noms *Shewanella sediminis* sp. nov. et *Shewanella halifaxensis* sp. nov. ont été proposés. Un futur projet de séquençage du génome, en collaboration avec le département de l'Énergie des É.-U., sera le premier du genre à être réalisé pour des espèces dégradant les explosifs. Il permettra de jeter quelque lumière sur les voies biochimiques par lesquelles ces bactéries réalisent la biodégradation *in situ* et la réduction naturelle de ces substances chimiques, ce qui offrira de nouvelles possibilités pour l'optimisation des stratégies de biorestauration des milieux marins contaminés.

/ Bioconversion de la sève d'érable en biopolymères On peut fabriquer de nombreux produits de consommation, tels des plastiques, des substances chimiques, des lubrifiants et des fibres, à partir de la biomasse. Cette ressource renouvelable fournit la matière première glucidique nécessaire pour fabriquer des produits biodégradable et écologiques. La sève d'érable et son sirop, obtenu par concentration de la sève par ébullition, sont des exemples de biomasse végétale. Au Canada, la sève provenant de la culture des érables à sucre a toujours été orientée vers la fabrication du sirop d'érable. Toutefois, l'industrie canadienne de l'érable qui produit environ 84 % du sirop d'érable à l'échelle mondiale est à la recherche de nouvelles avenues pour ses produits.

Les sept groupes de recherche du secteur Environnement s'emploient à des activités axées sur la recherche de solutions dans deux domaines — la protection de l'environnement et la production industrielle éco-efficace — et leurs travaux dans le domaine des technologies qui respectent l'environnement touchent à tous les secteurs du développement industriel.

Dans le cadre des efforts pour utiliser la sève et le sirop d'érable pour la fabrication de bioproduits à valeur ajoutée, le Groupe Chimie analytique et environnement a mis au point un procédé de conversion des constituants de ce substrat unique, naturel et renouvelable en biopolymères. Le saccharose constituant environ 2 % (p/v) de la sève d'érable, ce produit offre une source de carbone idéale pour la production de plastiques biodégradables, tels les polyhydroxyalcanoates (PHA). La possibilité d'utiliser la sève d'érable comme source unique de carbone pour la production de polymères a été examinée à l'aide de cultures discontinues d'une bactérie reconnue pour sa capacité à accumuler de grandes quantités de PHA intracellulaire durant sa croissance sur saccharose. Les résultats démontrent que la sève d'érable est assimilée et transformée avec succès en PHA par cette bactérie. De plus, un constat majeur s'est dégagé :

la sève d'érable a permis l'accumulation d'une quantité de biomasse microbienne et d'une concentration de PHA relativement plus élevées que les milieux à base de saccharose pure. Et, fait peut-être plus important à signaler, le groupe a également découvert qu'aucun prétraitement n'était nécessaire avant la fermentation de la sève d'érable, ce qui fait de la production de bioproduits à partir de la sève d'érable une activité rentable. Non seulement ce procédé pourra-t-il contribuer à l'utilisation durable des produits de l'érable, mais il permettra également aux producteurs de l'érable d'obtenir des revenus additionnels et d'accroître ceux du secteur agricole canadien dans son ensemble. L'utilisation de la sève d'érable dans la production de PHA et d'autres produits écologiques pouvant servir dans les industries de la santé et de l'alimentation va dans le sens des lignes directrices en matière de développement durable et d'écologie industrielle et permettra à l'industrie de l'érable d'explorer de nouveaux débouchés.

La recherche se poursuit

Des chercheurs du secteur Environnement ont contribué à d'autres réalisations dans les domaines de la protection de l'environnement et de la fabrication industrielle éco-efficace. Ainsi, un système aérobie et anaérobie intégré utilisé pour remettre en état les sols et les eaux souterraines contaminés a été amélioré. L'ajout d'une cellule d'électrolyse de l'eau au système, qui fournit en même temps et de façon rentable deux ingrédients essentiels, l'oxygène et l'hydrogène, a permis le développement d'une nouvelle technologie de couplage électrolytique méthanotrophe/méthanogène (appelée eMaMoC) qui permet une dégradation plus rapide et plus complète des polluants chlorés.



En collaboration avec plusieurs instituts du CNRC et d'autres entreprises et organismes, des chercheurs du secteur utilisent leur expertise pour mettre au point des bioproduits à valeur ajoutée qui maximisent la valeur des résidus de cultures agricoles comme ceux de la culture du chanvre et du lin. Les nouvelles applications découlant de ces recherches contribueront à réduire les gaz à effet de serre par le remplacement des combustibles fossiles comme matières premières, et à produire de nouvelles substances biochimiques et de nouveaux biomatériaux qui pourront être utilisés dans des applications industrielles.

Dans un effort pour améliorer le prélèvement et le traitement des échantillons microbiologiques dans le pergélisol et la glace, le secteur a mis au point de nouvelles méthodes de contrôle de la pénétration des contaminants exogènes durant le forage souterrain. Ces méthodes rapides et d'exécution facile assurent une qualité et une fiabilité maximales des données obtenues sur les microorganismes et les communautés microbiennes indigènes, et elles pourraient servir à mettre au point de nouvelles applications biotechnologiques adaptées au froid.

Quelques publications du secteur Environnement en 2005

Bardai G, Sunahara GI, Spears PA, Martel M, Gong P, Hawari J (2005) Effects of Dietary Administration of CL-20 on the Japanese Quail (*Coturnix coturnix japonica*). *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 49:215-222.

Fournier D, Trott S, Hawari J, Spain JC (2005) Metabolism of the aliphatic nitramine 4-nitro-2,4-diazabutanal by *Methylobacterium* sp. strain JS178. *Applied and Environmental Microbiology*, 71(8):4199-4202.

Juck D, Whissell G, Steven B, Pollard W, McKay CP, Greer CW (2005) Utilization of fluorescent microspheres and a GFP-marked strain for assessing microbiological integrity of permafrost and ground ice core samples from the Canadian High Arctic. *Applied and Environmental Microbiology*, 71:1035-1041.

Letowski J, Bravo A, Brousseau R, Masson L (2005) Assessment of cry1 gene contents of *Bacillus thuringiensis* strains by use of DNA microarrays. *Applied and Environmental Microbiology*, 71(9):5391-5398.

Li CZ, Male KB, Hrapovic S, Luong JHT (2005) Fluorescence properties of gold nanorods and their application for DNA biosensing. *Chemical Communications*, 31:3924-3926.

Maynard C, Berthiaume F, Lemarchand K, Harel J, Payment P, Bayardelle P, Masson L, Brousseau R (2005) Waterborne pathogen detection by use of oligonucleotide-based microarrays. *Applied and Environmental Microbiology*, 71(12):8548-8557.

Roy S, Labelle S, Mehta P, Mihoc A, Fortin N, Masson C, Leblanc R, Chateaufneuf G, Sura C, Gallipeau C, Olsen C, Delisle S, Labrecque M, Greer CW (2005) Phytoremediation of heavy metal and PAH-contaminated brownfield sites. *Plant Soil*, 272(1-2):277-290.

Tartakovsky B, Manuel MF, Guiot SR (2005) Degradation of trichloroethylene in a coupled anaerobic-aerobic bioreactor: modeling and experiment. *Biochemical Engineering Journal*, 26(1):72-81.

Wiyaratn W, Hrapovic S, Liu Y, Surareungchai W, Luong JHT (2005) Light-assisted synthesis of Pt-Zn porphyrin nanocomposites and their use for electrochemical detection of organohalides. *Analytical Chemistry*, 77:5742-5749.

Zhao J, Manno D, Beaulieu C, Paquet L, Hawari J (2005) *Shewanella sediminis* sp. nov, a novel Na⁺ - requiring and hexahydro-1,3,5-trinitro-1,3,5-triazine-degrading bacterium from marine sediment. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology (IJSEM)*, 55:1511-1520.

L'équipe des Affaires industrielles de l'IRB-CNRC s'emploie à créer des partenariats dynamiques entre ses scientifiques et des organisations afin de leur faire bénéficier de son large éventail de services et de solutions rentables, de son personnel hautement qualifié et de son infrastructure de pointe. Les partenaires locaux et internationaux, en provenance des secteurs universitaire, gouvernemental et privé font affaire avec l'Institut pour accélérer et maximiser leurs projets de recherche. Le bureau des Affaires industrielles travaille en étroite collaboration avec chacun de ces partenaires dans la recherche de solutions adaptées qui intégreront les services les plus appropriés, incluant la rémunération à l'acte et les licences d'exploitation de technologie, dans le but de les aider à atteindre leurs objectifs commerciaux.

Ententes de collaboration

En 2005-2006, le secteur des Affaires industrielles a conclu 28 nouveaux accords de collaboration d'une valeur totale de 8,9 millions de dollars — soit une augmentation de 5,6 millions de dollars par rapport à 2004-2005 — répartie sur plusieurs années. Ces nouveaux accords portent à 43 le nombre de collaboration en vigueur et incluent, entre autres, ces collaborations majeures avec :

- Le Centre d'excellence de Montréal en réhabilitation de sites (CEMRS) afin de faire la démonstration de la biorestauration de nappes aquifères par un système électrolytique anaérobie/aérobie couplé de type barrière biologique;
- Ressources naturelles Canada pour le développement de l'utilisation industrielle des résidus de récoltes (fibres et fragments de chènevotte), notamment la recherche de moyens pour intégrer ceux-ci à des matériaux composites qui seront ensuite utilisés dans le secteur de l'automobile, de l'aéronautique et de la construction, de même que pour le développement de produits biochimiques qui serviront de matières premières à l'industrie « chimique verte »;
- Ressources naturelles Canada pour la mise au point de bioprocédés de conversion de résidus industriels et municipaux en énergie. On prévoit que ce projet permettra de démontrer aux décideurs de l'industrie et des autorités publiques que la digestion anaérobie (DA) est une solution rentable par rapport à l'incinération, à l'enfouissement sanitaire ou au compostage, et qu'elle a l'avantage additionnel de réduire les émissions de gaz à effet de serre;
- R et D pour la défense Canada visant l'étude de la dégradation de matériaux énergétiques qui contaminent l'environnement;
- Le ministère de la Défense nationale pour l'élaboration d'une méthodologie et d'un programme d'évaluation afin de déterminer l'impact potentiel sur l'environnement des munitions explosives non explosées (UXO) et d'autres sources de contamination lors de l'élimination des UXO du Centre d'essais et d'expérimentation des munitions du champ de tir du Lac St-Pierre;
- Merck Frosst pour la mise à l'échelle et la production de cytochromes P450;
- L'Institut Lady Davis, l'UQAM et Génome Québec pour la validation de nouveaux marqueurs tumoraux et la modification post-traductionnelles de protéines dans le sérum et les autres liquides biologiques de patients atteints du cancer;
- Le Centre hospitalier universitaire de Québec et Génome Québec pour la mise au point de nouvelles technologies moléculaires théranostiques rapides pour la détection des acides nucléiques;

Outre ces accords de collaboration majeurs, quelque 120 accords contractuels totalisant 3,8 millions de dollars ont été signés avec plus de 90 organisations.

Activités de transfert technologique

En 2005-2006, douze nouvelles licences technologiques ont été accordées.

- Six nouvelles licences de la technologie *pTT Vectors* ont été octroyées ; celle-ci représente un système efficace à moindre coût pour la transfection transitoire et la production à haut rendement de protéines recombinantes à l'échelle du laboratoire. L'octroi de ces nouvelles licences porte à 17 le nombre total de licences émises pour cette technologie qui est utilisée comme outil de R&D, notamment pour la mise au point de médicaments.
- Un contrat de licence a été signé avec HyperOmics Farma Inc. pour la commercialisation d'une gamme d'anticorps monoclonaux sélectionnés (anti-GST), laquelle a été élaborée par l'entremise du service de production d'anticorps du secteur Santé.

- Le secteur Environnement a autorisé l'utilisation de deux fluorimètres à longueurs d'onde multiples par Agropur. Cette technologie représente une solution très attrayante à la fluorescence à longueur d'onde unique dans le développement de méthodes en continu pour la surveillance des bioprocédés des demandes chimiques en oxygène (DCO).
- De même, le secteur Bioprocédés a autorisé l'utilisation d'une sonde d'extraction de composés volatils par une entreprise agroalimentaire. Cette sonde stérilisable permet une surveillance en temps réel des composés volatils et leur extraction simultanée pendant le bioprocédé. Cette technologie améliore la qualité ainsi que la sécurité des productions générant des sous-produits de composés volatils.
- Un nouveau système d'expression inductible au cumate (*cumate-switch*) a été transféré à un partenaire biopharmaceutique. Cet outil moléculaire innovateur sera sans doute utilisé pour le développement d'un système d'expression pour la production et l'étude par génomique fonctionnelle, et possiblement pour générer des vecteurs conçus pour être utilisés en thérapie génique.
- L'équipe de traitement en aval du secteur Bioprocédés a développé et a transféré à un collaborateur biopharmaceutique une nouvelle méthode de purification pour une protéine à grande valeur.

Réseautage et partenariats

En 2005-2006, l'IRB-CNRC, en partenariat avec l'Université McGill et le Collège John Abbott, a établi la description détaillée d'un nouveau programme intégré en bioprocédés et biofabrication sur le mode des bonnes pratiques de fabrication (BPF) qui offrira de la formation aux techniciens de niveau collégial, aux ingénieurs professionnels de niveau universitaire, et aux professionnels de l'industrie. Cet accord de collaboration entre une université, un collège et un centre de recherche fédéral représenterait une première canadienne.

Brevets

En 2005-2006, une meilleure gestion d'un portefeuille contenant 71 dossiers actifs de propriété intellectuelle (PI) a permis à l'IRB-CNRC de maintenir les dépenses liées aux brevets à près de 10 p. 100 du budget prévu. De plus, l'évaluation détaillée d'environ quinze brevets a permis d'accorder la priorité à environ dix de ces technologies pour leur développement et leur transfert éventuel. Par contre, dix-sept dossiers de brevets ont été abandonnés en raison de leur faible valeur potentielle. Le nombre de licences en négociation active (35) a doublé par rapport à l'année précédente. En outre, on aura assisté cette année à l'élaboration et à la mise en œuvre d'une base de donnée PI intranet permettant non seulement de faciliter la gestion des dossiers de présentation des brevets de l'IRB-CNRC mais également l'accès à des renseignements à jour sur les dossiers de propriété intellectuelle en cours. De plus, l'information sur les brevets émis est accessible par l'entremise du site Web.

Études de marché

En plus de quinze études de marché individuelles portant sur diverses technologies de l'IRB-CNRC, l'équipe des Affaires industrielles a réalisé six études de marché d'envergure. Celles-ci ont été menées pour six des projets stratégiques de l'Institut, soit deux études par secteur. Les paramètres ont été révisés et améliorés, donnant lieu à un modèle d'appel public de soumissions pour le CNRC.

Commercialisation et communications

Afin de promouvoir la commercialisation de ses technologies, le bureau des Affaires industrielles a développé une fiche descriptive d'une page pour publiciser ses opportunités en matière de licences ; ce nouveau format permet de décrire en détail les applications, le concept, les caractéristiques et les avantages des technologies offertes. Jusqu'à maintenant, environ 20 compagnies ont jugé favorablement le nouveau format ; celui-ci sera appliqué au dossier de présentation des brevets de l'IRB-CNRC et sera accessible sur le Web pour les technologies qui sont déjà disponibles.

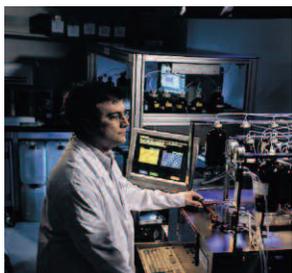
Enfin, dix délégations provenant de 8 pays — Russie, Allemagne, Pays-Bas, Belgique, Espagne, Vietnam, Équateur, et Colombie — ont visité les installations de l'IRB-CNRC.

Au cours des deux dernières décennies, l'IRB-CNRC s'est avéré un catalyseur efficace pour la biotechnologie et la formation de grappes industrielles régionales stratégiques au Canada, réalisant ainsi un des grands objectifs du CNRC : encourager l'innovation et la croissance économique des collectivités canadiennes. À Montréal, plusieurs initiatives visent à favoriser le positionnement de la ville comme «ville du savoir» — une grappe biotechnologique où la recherche de pointe se poursuit. Avec sa masse critique de scientifiques et d'organismes de recherche reconnus à l'échelle mondiale, renforcée par la présence de plusieurs géants de l'industrie pharmaceutique, Montréal se classe parmi l'élite mondiale dans le domaine en pleine évolution des sciences de la vie. L'IRB-CNRC travaille en étroite collaboration avec les scientifiques des universités, du gouvernement et du secteur privé afin de susciter la découverte et la commercialisation dans les domaines de la santé, des bioprocédés et de l'environnement. Alors que le CNRC attire des scientifiques de premier ordre à la grappe des sciences de la vie en leur offrant des équipements et une infrastructure de pointe, l'IRB-CNRC va au-delà en offrant des services spécialisés de R et D, ainsi que des locaux et de l'équipement en vue de soutenir l'innovation scientifique, les partenariats de recherche et la coopération avec des compagnies de biotechnologie en émergence ou d'autres sociétés en expansion.

Services spécialisés de R et D

En raison des innombrables avantages que procure la biotechnologie pour l'économie, la santé et l'environnement, le Canada doit adopter une position stratégique qui donnera préséance aux innovations biotechnologiques qui se fondent sur le potentiel considérable offert par le pays. Dans la plus récente vague d'innovation basée sur la biotechnologie, on pourra s'attendre à ce que des technologies

majeures telles que la génomique, la protéomique, la métabolomique et le développement des bioprocédés stimulent la recherche biologique pour encore plusieurs années.



L'IRB-CNRC offre des services spécialisés qui réaffirme son objectif de promotion de l'innovation. Les clients universitaires et industriels, en plus des partenaires, jouissent d'un accès rapide et facile aux processus, aux technologies et à l'expertise de pointe de l'Institut afin de leur permettre de supporter leurs programmes de R et D. À l'IRB-CNRC, un vaste éventail de plateformes technologiques et d'expertise scientifique est disponible sur une base tarifaire, il inclut le criblage à haut rendement (CHR), l'utilisation des biopuces, des usines pilotes pour cellules microbiennes et mammaliennes, la cytométrie en flux, la production d'anticorps et la synthèse de peptides, la microscopie et l'imagerie, ainsi que la biotraitabilité des matières résiduelles.

Au cours de la dernière année, l'IRB-CNRC a poursuivi sa stratégie de commercialisation en donnant une plus grande visibilité à deux nouveaux services sur le site Web de l'IRB-CNRC : le séquençage de protéines et la spectrométrie de masse. Des améliorations apportées à la section Services du site Web de l'IRB-CNRC permettent maintenant aux entreprises d'obtenir des renseignements sur les services offerts de même qu'un accès simplifié et plus rapide.

/ En 2005-2006 L'installation de biotraitabilité des matières résiduelles s'est dotée d'une installation anaérobie de 1 000 litres de type réacteur à fonctionnement continu. Ce réacteur augmente la capacité de l'installation à offrir des services d'évaluation dans les secteurs de la valorisation des déchets solides et de la transformation des résidus en énergie. De plus, un nouveau fluorimètre à longueurs d'onde multiples, conçu en collaboration avec le groupe Bioingénierie environnementale et destiné aux mesures en temps réel de concentrations de demande chimique en oxygène (DCO) et d'acide gras volatil, a été installé dans deux stations de

L'IRB-CNRC offre des services spécialisés de R et D, ainsi que des locaux et de l'équipement en vue de soutenir l'innovation scientifique, les partenariats de recherche et la coopération avec des compagnies de biotechnologie en émergence ou d'autres sociétés en expansion.

traitement des eaux usées d'un important producteur agroalimentaire. Ces systèmes permettent de diagnostiquer rapidement la surcharge du réacteur anaérobie et de contrôler la rétroaction, ce qui entraîne une amélioration de la qualité de l'eau traitée et une réduction des coûts de traitement.

L'usine pilote pour cellules animales a effectué plusieurs lots de production de protéines recombinantes avec sa plateforme de transfection transitoire HEK293. Ces lots de production ont été développés et optimisés conjointement par l'équipe de l'usine pilote et le groupe Technologie des cellules animales, et ont été menés jusqu'à l'échelle de 45 litres pour d'importantes sociétés biotechnologiques et biopharmaceutiques.

Le service de production d'anticorps a fourni des anticorps monoclonaux et polyclonaux à plusieurs clients internes et externes et a signé un contrat de licence pour certains de ses anticorps brevetés avec HyperOmics Farma inc. Étant également engagés activement dans la recherche soutenue par l'initiative de géonomique et de santé du CNRC, l'installation et le groupe Récepteurs, signalisation et protéomique de l'IRB-CNRC ont développé des anticorps pour le traitement du cancer.

Finalement, les installations de services de l'IRB-CNRC ont apporté des contributions importantes et reconnues à un certain nombre de publications et de présentations. De plus, l'expertise du personnel de ces installations a mené à la présentation de plusieurs rapports techniques détaillés à des clients du secteur privé.

Installation de partenariat industriel

L'Installation de partenariat industriel (IPI) ajoute une dimension intéressante à la grappe biotechnologique de Montréal en offrant aux entreprises novatrices axées sur les technologies l'occasion de s'établir dans un centre de recherche de calibre mondial. À titre de complexe scientifique offrant des modules de laboratoire clés en main aux entreprises de biotechnologie, l'IPI offre un environnement propice à la croissance et à l'expansion. Les compagnies locataires bénéficient de la collaboration des scientifiques de l'IRB-CNRC et de leur expertise reconnue à l'échelle mondiale pour la recherche et l'innovation. Les partenaires sont également avantagés par l'infrastructure qui fournit aux partenaires industriels une possibilité inégalable d'accéder au matériel à la fine pointe de la technologie de l'IRB-CNRC, à la documentation technique et scientifique du CNRC ainsi qu'aux programmes d'aide à l'innovation de ce dernier. Une association avec l'IPI apporte des perspectives de réseautage à l'échelle nationale et internationale en soutenant des partenariats public-privé, en permettant aux partenaires industriels de travailler de concert avec les scientifiques de l'IRB-CNRC et en contribuant à faire de Montréal une plaque tournante de la recherche et de la commercialisation en biotechnologie.

L'IPI abrite un large éventail d'entreprises nationales et internationales impliquées dans l'identification des cibles moléculaires en matière d'applications thérapeutiques, dans l'offre de services d'imagerie et la découverte, dans le développement, la fabrication et la commercialisation des ingrédients destinés à l'industrie de la distillerie et de la fermentation, ainsi que des produits destinés aux marchés de la santé animale et humaine à l'échelle mondiale.

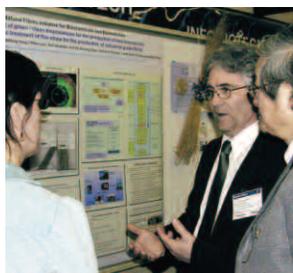
/ En 2005-2006 Une fois de plus cette année, l'IPI a maintenu un taux élevé d'occupation. Alors que quatre entreprises poursuivent maintenant leurs activités de manière autonome à l'extérieur de l'Installation, le programme d'activités promotionnelles de l'IPI a permis de recruter deux autres entreprises qui ont aménagé dans ses locaux : Viropro International, une firme spécialisée dans la production et la gestion des transferts technologiques des protéines thérapeutiques, et Haemacure, une entreprise de pointe en biomatériaux qui dessert le marché des plaies chirurgicales aiguës.



L'Installation de partenariat industriel (IPI) ajoute une dimension intéressante à la grappe biotechnologique de Montréal en offrant aux entreprises novatrices axées sur les technologies l'occasion de s'établir dans un centre de recherche de calibre mondial.

Carrefour de la biotechnologie 2006

La 11^e conférence annuelle du Carrefour de la biotechnologie, dont le thème était « Biotechnologie et industrie durable », s'est tenue les 22 et 23 mars 2006, à Montréal, sous les auspices de l'IRB-CNRC. Une fois de plus, la conférence a été un grand succès. Son



programme de haute qualité a attiré quelque 260 participants provenant de six pays, incluant des dirigeants industriels clés, des clients et consommateurs, des chercheurs élaborant de nouveaux produits, et des intervenants de l'industrie. Présidé par le docteur Murray McLaughlin, la conférence a adopté une approche pratique, facilitant les discussions informatives sur des sujets divers comme la réduction des émissions de gaz à effet de serre, la recherche de sources d'énergies de rechange à l'énergie fossile, les essais environnementaux, et la conception d'enzymes et de technologies qui pourraient soutenir des procédés industriels durables et économiquement viables ; un échantillonnage d'exemples de réussites a également été présenté. La nouveauté associée au thème de la conférence représentait un défi pour ses promoteurs puisqu'un grand nombre d'intervenants du secteur industriel sont peu informés des applications potentielles de la biotechnologie dans ce domaine. Heureusement,

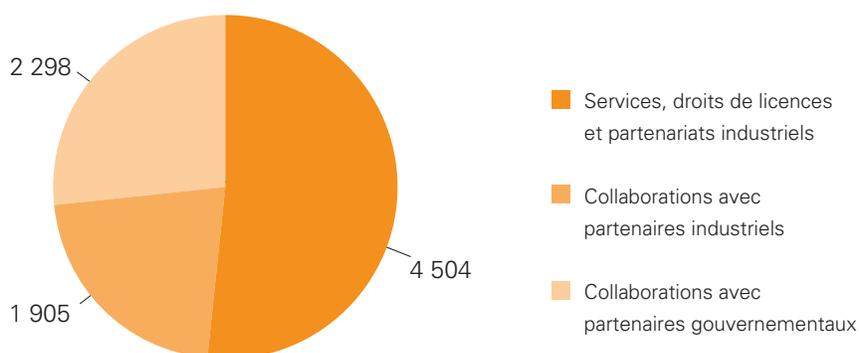
les efforts consacrés à attirer des participants du milieu des affaires à cet événement ont aidé à positionner l'IRB-CNRC comme partenaire essentiel de l'industrie canadienne et d'autres ministères fédéraux dans la planification de projets percutants. La conception novatrice de la conférence, caractérisée par son important partenariat avec le journal *Les Affaires*, constituait un modèle de visibilité pour l'avenir. Les intéressés peuvent suivre cet événement annuel majeur reliant la science et les affaires en visitant le site web qui y est consacré au www.crossroadbiotech.ca.

Mis à part cet événement majeur, les scientifiques de l'IRB-CNRC ont organisé ou parrainé cette année un bon nombre de conférences internationales, ateliers et séminaires, dont deux au secteur Bioprocédés, huit au secteur Environnement, et quatre au secteur Santé. Les scientifiques de l'IRB-CNRC ont également participé cette année à plusieurs conférences internationales, ateliers et séminaires : sept en Bioprocédés, 22 en Environnement, et 21 en Santé.

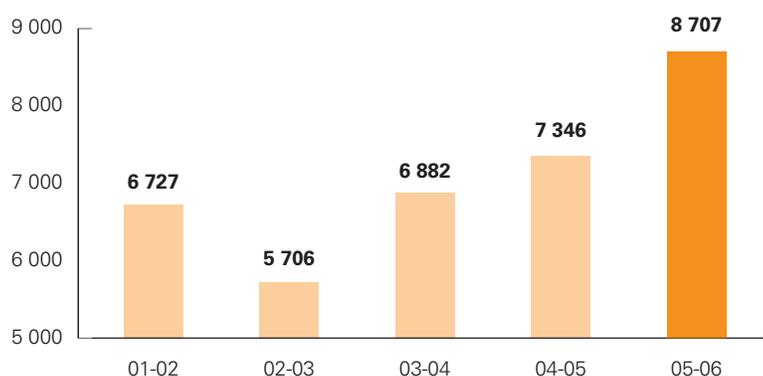
- Le premier prix du concours Dossier commercial du CNRC de 2005, Technologies disponibles pour l'octroi de licences, a été décerné au docteur Yasuo Konishi, chef du groupe Biologie chimique du secteur Santé, pour l'application de l'isoprotérénol comme agent anti-glycation.
- Lors du gala qui a eu lieu pendant l'Atelier national des sites contaminés fédéraux, l'équipe du docteur Charles Greer s'est vue décerner le prix de l'innovation technique pour son projet de traitement *in situ* de sites contaminés aux solvants à base de chlorure. Le projet a été mené en collaboration avec Terrapex Environment, le ministère de la Défense nationale, et le Centre d'excellence de Montréal en réhabilitation de sites (CEMRS).
- Le docteur Peter Lau s'est vu remettre un prix en reconnaissance d'éminents services rendus à l'*American Society for Microbiology*.
- En mars dernier, au Royaume-Uni, l'IRB-CNRC a partagé le Prix TTP France Beaupré 2005 en reconnaissance de ses contributions au projet environnemental du *Key Technical Area (KTA)* lancé en 1998 par l'IRB-CNRC et la R-D pour la Défense Canada. Le groupe de travail du KTA, composé d'experts internationaux, avait pour objectif de déterminer le devenir environnemental et l'impact des composés énergétiques, et à développer un protocole approfondi pour caractériser les sites ayant été potentiellement contaminés par des explosifs. Un site Web officiel consacré au protocole a été mis sur pied (<http://www.em-guidelines.org>).
- L'institut s'est vu attribuer deux subventions, totalisant 1,8 millions de dollars sur trois ans, par le Réseau canadien d'information sur la biodiversité (RCIB). La mission du RCIB est de coordonner la recherche fédérale et les activités de développement dans les domaines de la bioénergie, des biocombustibles et de la biotechnologie industrielle, et d'aider le secteur industriel canadien à atteindre ses buts en matière d'efficacité, de durabilité et de changement climatique. Le projet intitulé : « Initiative sur les fibres naturelles pour la production de produits biochimiques et de biomatériaux », qui vise à développer des utilisations industrielles pour les résidus de récoltes et des produits biochimiques qui serviront de matières premières à « l'industrie chimique verte », a reçu une subvention de 1,4 million de dollars. L'autre subvention, d'une valeur de 0,4 million de dollars, a été attribuée à un projet intitulé « La transformation de résidus organiques en bio-énergie », dont l'objectif est de mettre au point des bioprocédés de conversion des déchets industriels et municipaux en énergie. Ce projet permettra de démontrer que la digestion anaérobie est une solution rentable par rapport à l'incinération, à l'enfouissement sanitaire et au compostage.
- Depuis 2002, l'IRB-CNRC a été le centre de coordination des activités d'un groupe international de 43 scientifiques provenant de sept pays pour réaliser le séquençage complet du *Candida albicans*. En juin 2005, les résultats ont été dévoilés au congrès général de l'*American Society for Microbiology* à Atlanta, et le mois suivant, un article a été publié dans le premier numéro de la revue américaine *PLoS Genetics*, révélant l'annotation de la totalité du génome.

Revenus

Revenus de l'IRB-CNRC en 2005-2006 (en milliers de dollars)



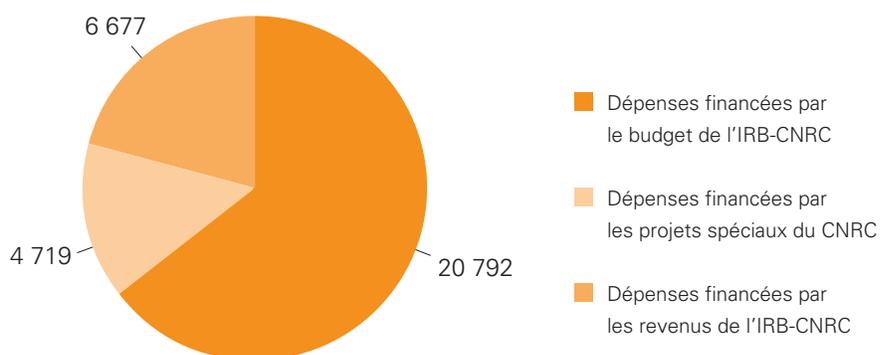
Évolution des revenus de l'IRB-CNRC (en milliers de dollars)



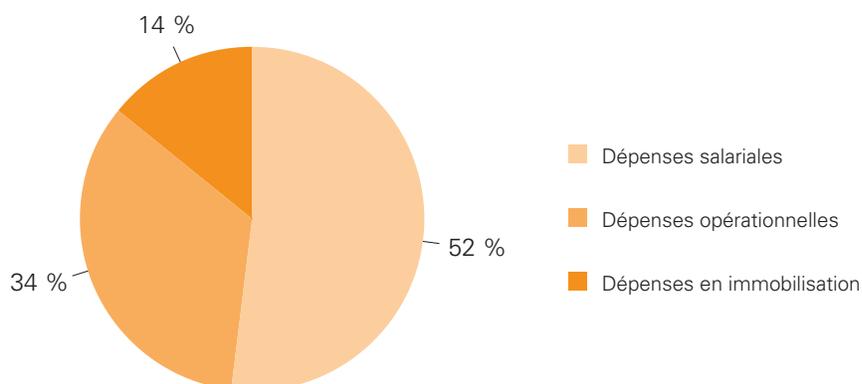
En 2005-2006, l'IRB-CNRC a vu ses revenus augmenter de 18 % comparativement à 2004-2005. Grâce à des contrats de services et des redevances provenant de licences, les revenus de l'Institut lui permettent de pallier les hausses significatives de ses frais d'opération.

Dépenses

Répartition des dépenses de l'IRB-CNRC en 2005-2006
selon leurs sources de financement (en milliers de dollars)



Répartition des dépenses de l'IRB-CNRC en 2005-2006



En 2005-2006, les dépenses de l'IRB-CNRC se sont élevées à 32 188 k\$ et sont réparties comme suit : 20 792 k\$ ont été tirés de son budget, 6 677 k\$ ont été prélevés à même ses revenus de l'année en cours et des revenus de l'année antérieure, et enfin, 4 719 k\$ ont été obtenus par la participation dans différents projets spéciaux du CNRC. La moitié des dépenses en immobilisations ont été reliées à l'agrandissement de l'Institut et l'autre moitié à l'achat d'équipement destiné à la recherche.

Direction générale

Michel J. Desrochers, Ph.D.
Directeur général
(514) 496-6101
michel.desrochers@cnrc-nrc.gc.ca

Line Béliveau
Agente de soutien à la gestion
(514) 496-2852
line.beliveau@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

Caractériser les interactions protéine-protéine par RMN et génie peptidique dans le but de soutenir et de guider les efforts de développement dans les domaines de l'imagerie médicale et de la découverte de molécules d'intérêt thérapeutique

Feng Ni, Ph.D.
Chef de groupe
(514) 496-6729
feng.ni@cnrc-nrc.gc.ca

Biologie chimique

Développer de nouvelles stratégies de conception et de génération de drogues et évaluer le potentiel thérapeutique et les effets de ces nouveaux composés chimiques sur des processus biologiques associés à des maladies humaines.

Yasuo Konishi, Ph.D.
Chef de groupe
(514) 496-6339
yasuo.konishi@cnrc-nrc.gc.ca

Chimie et biologie computationnelles

Développer et utiliser une gamme variée d'outils computationnels pour créer des modèles moléculaires permettant de caractériser les interactions protéine-protéine au niveau atomique ainsi que concevoir et optimiser des molécules thérapeutiques.

Enrico Purisima, Ph.D.
Chef de groupe
(514) 496-6343
enrico.purisima@cnrc-nrc.gc.ca

Enzymologie

Identifier et caractériser de nouvelles enzymes associées au développement et à la progression du cancer ainsi qu'aux maladies infectieuses émergentes afin de déterminer leur valeur potentielle comme cibles thérapeutiques pour développer des médicaments.

Robert Ménard, Ph.D.
Chef de groupe
(514) 496-6317
robert.menard@cnrc-nrc.gc.ca

Génétique

Étudier les voies de signalisation intracellulaire de façon à caractériser les événements menant à la survie cellulaire, au cancer ou au développement de maladies infectieuses et concevoir des interventions thérapeutiques ciblées.

Malcolm Whiteway, Ph.D.
Chef de groupe
(514) 496-6146
malcolm.whiteway@cnrc-nrc.gc.ca

Structure macromoléculaire

Déterminer la structure de protéines bactériennes ou de mammifères ainsi que les caractéristiques structurales de complexes de protéines à l'aide de méthodes à haut rendement ; découvrir leur fonction, caractériser leur mécanisme d'action à l'échelle moléculaire et développer des inhibiteurs efficaces et sélectifs.

Mirek Cygler, Ph.D.
Chef de groupe
(514) 496-6321
mirek.cygler@cnrc-nrc.gc.ca

Génétique des cellules de mammifères

Développer et utiliser de nouveaux outils moléculaires permettant d'identifier et de caractériser les protéines des machineries cellulaires et des réseaux de signalisation qui jouent un rôle clé dans le développement du cancer ou de maladies infectieuses, réguler ou attaquer ces processus à l'aide d'outils moléculaires conçus à cet effet ou d'agents thérapeutiques.

Shi-Hsiang Shen, Ph.D.
Chef de groupe
(514) 496-6318
shi.shen@cnrc-nrc.gc.ca

Récepteurs, signalisation et protéomique

Élucider les mécanismes moléculaires qui sont à l'origine de cancers induits par les facteurs de croissance EGF et TGF- β , associer l'imagerie et le diagnostic moléculaires à des thérapies reposant sur l'inhibition de ces voies de signalisation.

Maureen O'Connor-McCourt, Ph.D.
Chef de groupe
(514) 496-6382
maureen.o'connor@cnrc-nrc.gc.ca

Secteur Bioprocédés

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

Technologie des cellules animales

Développer et optimiser des bioprocédés intégrés utilisant des cellules d'insectes, des cellules de mammifères ou des cellules humaines pour la production à grande échelle de protéines recombinantes thérapeutiques, de vecteurs viraux et de vaccins.

Yves Durocher, Ph.D.
Chef de groupe
(514) 496-6192
yves.durocher@cnrc-nrc.gc.ca

Technologie microbienne et enzymatique

Développer, optimiser et mettre à l'échelle des bioprocédés utilisant des microorganismes ou des enzymes pour la production de composés chimiques ou de protéines recombinantes.

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

Vecteurs de génomique et de thérapie génique

Concevoir et développer des systèmes d'expression et des lignées cellulaires efficaces et polyvalents en vue de produire des virus (vaccins, vecteurs de thérapie génique), des protéines recombinantes et des anticorps monoclonaux destinés aux études fonctionnelles et aux applications thérapeutiques.

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

Secteur Environnement

Adrien Pilon, M.Sc. Env.
Directeur
(514) 496-6180
adrien.pilon@cnrc-nrc.gc.ca

Génétique environnementale

Dépister, identifier et caractériser des bactéries et virus contenus dans des échantillons provenant de sites potentiellement contaminés dans le but d'étudier la propagation et prévenir des maladies, exploiter les microorganismes et la diversité microbienne comme instruments environnementaux.

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

Bioconversion et développement durable

Exploiter la diversité microbienne, l'information génomique et l'évolution moléculaire dirigée dans le but d'identifier des bioréactifs novateurs. Mettre au point de nouveaux systèmes biocatalytiques durables pour la synthèse de nouveaux bioproduits et de bioprocédés industriels éco-efficaces.

Peter Lau, Ph.D.
Chef de groupe
(514) 496-6325
peter.lau@cnrc-nrc.gc.ca

Écotoxicologie appliquée

Développer et effectuer des essais écotoxicologiques pour évaluer, caractériser et prédire l'impact environnemental de contaminants existants ou nouveaux, tels que des composés chimiques, des mélanges, des bioproduits ou des bioprocédés, sur des constituants clés de l'écosystème.

Geoffrey Sunahara, Ph.D.
Chef de groupe
(514) 496-8030
geoffrey.sunahara@cnrc-nrc.gc.ca

Microbiologie environnementale

Développer et appliquer des techniques moléculaires permettant d'une part d'isoler, de quantifier et d'effectuer le suivi des microorganismes associés à la biodégradation des polluants organiques dans les sols, les sédiments et l'eau, et, d'autre part, d'analyser la diversité microbienne et sa réponse aux stress environnementaux.

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

Bioingénierie environnementale

Développer des technologies efficaces et intégrées pour procéder au traitement des eaux usées et des eaux souterraines contaminées, et à la conversion des matières résiduelles organiques en bioénergie.

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

Chimie environnementale et analytique

Développer et utiliser des outils d'analyse permettant d'évaluer les risques et d'étudier la transformation des contaminants émergents et de leurs produits de dégradation dans l'environnement, analyser et optimiser des procédés associés à la combustion de la biomasse.

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

Biocapteurs et nanobiotechnologie

Élaborer des technologies novatrices afin de fabriquer des biocapteurs dotés d'éléments biologiques et de composantes électroniques permettant de détecter des pathogènes, des polluants et des molécules d'intérêt biologique dans les secteurs de l'environnement, de l'alimentation, de la santé et de la défense.

John Luong, Ph.D.
Chef de groupe
(514) 496-6175
john.luong@cnrc-nrc.gc.ca

Affaires industrielles

Eileen Raymond, Ing. M.Sc.
Directrice
(514) 496-6349
eileen.raymond@cnrc-nrc.gc.ca

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

Yves Quenneville, B.Sc. MBA
Agent de développement des affaires
(514) 496-8507
yves.quenneville@cnrc-nrc.gc.ca

Marie-Odile Martin, B.Sc. MBA
Gestionnaire de marketing et de transfert de technologie
(514) 496-6374
marie-odile.martin@cnrc-nrc.gc.ca

Martine Bernardin
Agente de contrats
(514) 496-6104
martine.bernardin@cnrc-nrc.gc.ca

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

Président de la Commission consultative

Jacques Girard

Consultant
Corporation Sun Media
CDC Coaching

Représentante du Conseil d'administration Conseil national de recherches Canada

Louise Proulx

Vice-présidente
Développement des produits
Topigen inc.

Secrétaire

Louis-Daniel Levac

Agent, Sciences de la vie
Conseil national de recherches Canada

Membres d'office

Michel J. Desrochers

Directeur général
Institut de recherche en biotechnologie du
CNRC

Roman Szumski

Vice-président Sciences de la vie
Conseil national de recherches Canada

David Simpson

Vice-président par intérim
Sciences de la vie
Conseil national de recherches Canada

Autres membres

Juliana Akit Ramsay

Professeure agrégée
Department of Chemical Engineering
Queen's University

Christian Bélanger

Directeur, Recherche et développement
Biogénie S.R.D.C. inc.

Daniel Bouthillier

Directeur
Administration et planification
de la recherche
Merck Frosst Canada

Alain Caillé

Professeur émérite
Université de Montréal

Hélène Desmarais

Présidente du conseil d'administration
et chef de la direction
Centre d'entreprises et d'innovation
de Montréal

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

Harvey Mead

Président
Nature Québec / UQCN

Carol Montreuil

Vice-président, Division de l'Est
Institut canadien des produits pétroliers

James Piret

Professeur
Michael Smith Laboratories
University of British Columbia

Samuel H. Ronel

Président du conseil d'administration
Interferon Sciences inc.

François Schubert

Professeur associé
UQAM

Hélène P. Tremblay

Sous-ministre adjointe au ministère de
l'Éducation, du Loisir et du Sport
Secteur de l'enseignement supérieur
Gouvernement du Québec

Luc Vinet

Recteur
Université de Montréal

Philippe Walker

Vice-président Découvertes
AstraZeneca R&D Montréal

