



# Production augmentée de virus (L-12392)

## Survol

Les virus et les systèmes d'expression sont utilisés comme usines vivantes pour la production de protéines recombinantes et de vaccins. Par exemple, on fait appel à des cellules humaines embryonnaires de rein (HEK293) pour produire des adénovirus exprimant un gène d'intérêt. L'utilisation de systèmes d'expression permet de trouver les conditions d'une production virale optimale.

Le CNRC a développé une méthode simple, rentable, et pouvant être mise à l'échelle qui permet d'augmenter la production d'adénovirus en induisant un stress osmotique aux cellules hôtes HEK293.

## Transfert de technologie

- › Une licence pour l'exploitation commerciale de la technologie
- › Le développement de cette technologie dans le cadre d'une collaboration ou d'un service

## Applications de marché

La technologie peut augmenter la production des :

- › Adénovirus
- › Virus non bourgeonnants (virus adénoassociés, réovirus)
- › Virus bourgeonnants (rétrovirus, lentivirus, baculovirus)

La technologie convient aux systèmes d'expression suivants :

- › Cellules humaines embryonnaires de rein HEK 293

- › Autres cellules de mammifères (A549, CHO, Hela)
- › Cellules d'insectes (Sf9)

## Comment ça fonctionne

Comme la production virale dans les systèmes de culture de cellules suit deux phases séquentielles, la croissance et la production, le CNRC a examiné les effets du stress hyperosmotique pendant chacune de ces phases sur la physiologie cellulaire et la production d'adénovirus dans les cellules HEK 293 afin de mettre au point une méthode simple et efficace pour augmenter le rendement viral.

La productivité des cellules HEK 293 peut être augmentée de 2 à 3 fois et jusqu'à 11 fois par l'induction d'un stress hyperosmotique au cours de la phase de croissance et, par la suite, en infectant les cellules dans des conditions osmotiques moins difficiles. On peut induire un stress hyperosmotique dans les cultures cellulaires en ajoutant des suppléments à faible coût comme des sels (p. ex. NaCl, KCl, KNO<sub>3</sub>), des glucides (p. ex. sucrose, glucose, fructose) ou d'autres produits chimiques au milieu de culture. On obtient rapidement des conditions optimales pendant la phase de croissance (à l'intérieur de 3 passages, soit en 1 semaine).

Une dilution subséquente du milieu ou un retour à une osmolarité plus faible entraîne une augmentation du rendement. On peut renverser la stimulation des cultures en phase de croissance en retournant aux conditions de culture habituelles, ce qui offre une grande flexibilité. La méthode a été testée à

l'aide de cultures réalisées dans un bioréacteur à des volumes pouvant atteindre 20 L. Couplée à une plateforme d'expression exclusive HEK293 du CNRC, cette technologie constitue un moyen rentable d'accroître la production virale.

## Bénéfices

- › Rendement viral accru de 2 à 3 fois, jusqu'à 11 fois
- › Protocole rapide, simple et flexible, compatible avec de nombreuses formulations de milieu vendues dans le commerce (5 milieux différents testés)
- › Conditions osmotiques réversibles permettant une flexibilité lors de différents cycles
- › Convenable à la mise à l'échelle en bioréacteurs pour des fins de production commerciale

## Brevets

**CNRC Dossier 12392** : Brevets en instance au Canada, aux États-Unis et en Europe

## CONTACT

**Daniel Desmarteaux**

Chef, Relations avec les clients  
Tél. : 514-496-5300  
Daniel.Desmarteaux  
@cnrc-nrc.gc.ca

[www.nrc-cnrc.gc.ca/fra/rd/ptsh](http://www.nrc-cnrc.gc.ca/fra/rd/ptsh)

NR16-181/2017F-PDF  
ISBN 978-0-660-24001-5 PDF  
ISBN 978-0-660-24002-2 PAPIER

Décembre 2017