

# Le partenariat en sciences naturelles et génie au cœur de la résolution de la crise de la COVID-19

Katy LEDUC<sup>a,b</sup>, Patrik QUESSY<sup>a</sup> et Jean-François LEMAY<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Centre national en électrochimie et en technologies environnementales (CNETE), Shawinigan

<sup>b</sup>Département de biologie et biotechnologies, Cégep de Shawinigan, Shawinigan



Colloque de l'ARC dans le cadre du 88e Congrès de l'Acfas, en ligne, 4 mai 2021

## 1. INTRODUCTION

### La résolution de la pandémie de la COVID-19 passe par l'accès aux protéines virales

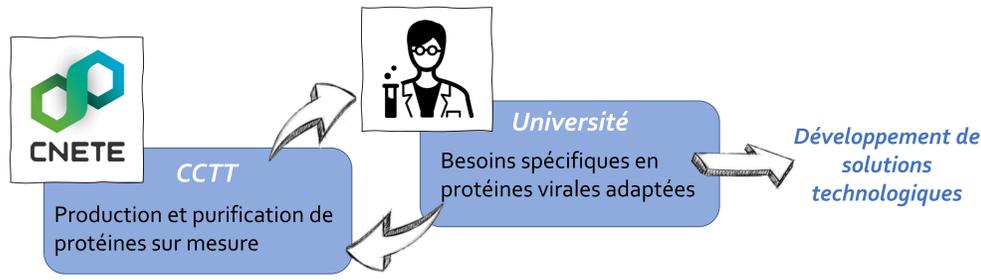
La pandémie a généré un urgent besoin de développer des solutions technologiques destinées notamment à:

- La détection du virus dans des spécimens médicaux et non médicaux;
- Au développement d'un vaccin;
- Au développement de traitements pharmacologiques.

Ces solutions ont un point en commun: **elles nécessitent l'accès des équipes de recherche aux protéines virales adaptées aux solutions technologiques en cours de développement.** La forte demande mondiale a rendu difficile l'approvisionnement en protéines virales et a causé une forte augmentation des prix. Cette situation a donc limité le développement des solutions technologiques.

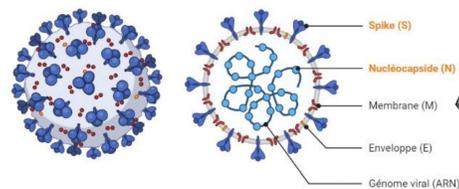
### Comment améliorer l'accès aux protéines virales?

Les expertises complémentaires des membres d'un centre collégial de transfert de technologies, le CNETE, et d'équipes universitaires ont été mises à profit.

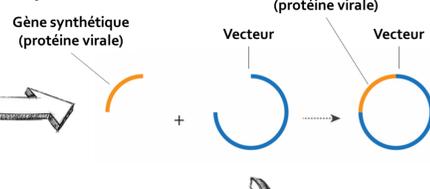


## 2. MÉTHODOLOGIE

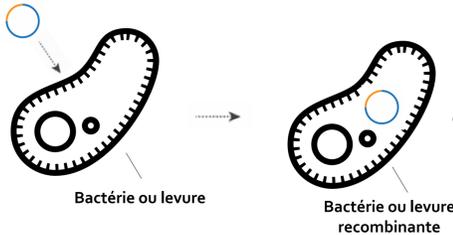
### 1. Conception du gène synthétique codant une protéine virale



### 2. Préparation du vecteur d'expression de la protéine virale



### 3. Développement d'une souche microbiologique recombinante



### 4. Production de la protéine virale



### 5. Purification de la protéine virale par chromatographie



### 6. Transfert et développement de solution technologiques

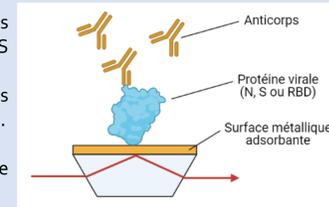
## 3. RÉSULTATS

### Dépistage rapide des individus immunisés

Joëlle Pelletier (Université de Montréal) et Affinité Instruments

#### Ce que permet cette nouvelle méthode

- Détection rapide (<30 min.) d'anticorps spécifiques du SRAS-CoV-2 (anti-N, anti-S et anti-RBD).
- Compatible avec plusieurs matrices sans traitement (sérum, plasma et sang séché).
- Technologie portable.
- Sensibilité équivalente à la méthode de référence (ELISA).



**Détection par résonance de plasmon de surface.** Un faisceau lumineux est réfléchi sur une surface métallique où une protéine virale est adsorbée. La présence d'un anticorps sur cette protéine modifie la lumière réfléchie (absorbance de photons).

#### État d'avancement

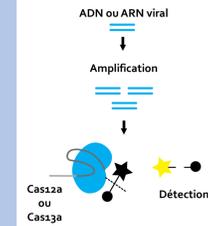
L'efficacité est démontrée et une publication scientifique paraîtra sous peu.

### Détection du virus dans divers spécimens

Jacques P. Tremblay (Université Laval)

#### Ce que permet cette nouvelle méthode

- Détection rapide et spécifique du SRAS-CoV-2 dans plusieurs types d'échantillons.
- Méthode applicable à plusieurs autres virus.



#### État d'avancement

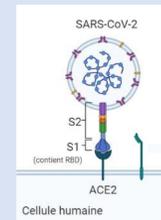
Projet récemment amorcé.

### Inhibiteurs pharmacologiques

Michel Grandbois (Université de Sherbrooke)

#### Ce que permet cette nouvelle méthode

- Vise à bloquer l'entrée du coronavirus dans les cellules humaines.
- Empêche l'interaction entre RBD et le récepteur sur les cellules humaines, ACE2.



#### État d'avancement

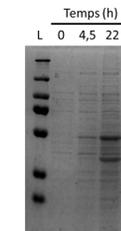
Projet récemment amorcé.

### Étapes réalisées au CNETE

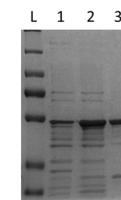
#### Développement de souches recombinantes

Diverses protéines recombinantes du SRAS-CoV-2 ont été produites à partir de souches de *Pichia pastoris* et *Escherichia coli*:

- Protéine spike (S)
- Protéine de la nucléocapside (N)
- Domaine Receptor-binding domain (RBD), domaine de la protéine S
- Récepteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE2), le récepteur permettant la liaison et l'entrée du SRAS-CoV-2.



À gauche, la flèche indique la production de la protéine N par une souche recombinante de *Escherichia coli*.



#### Production et purification des protéines du SRAS-CoV-2

Les protéines recombinantes ont été produites en volume de 1 à 10 L et purifiées avec succès par une seule ou deux techniques chromatographiques (affinité, échange d'ions).

À gauche, la protéine N a été purifiée par chromatographie sur ions métalliques immobilisés (la flèche indique la protéine N).

#### Légende

- L. Marqueur de poids moléculaire (PageRuler 10-180 kDa); 1. Flowthrough; 2. Début du lavage;
- 3. Milieu du lavage; 4. Fin du lavage; 5. Fraction d'élution; 6. Fraction d'élution dialysée;
- 7. Protéine N après digestion avec la TEV protéase.

### Élaboration de vaccins

Denis Leclerc (Université Laval)

#### Vaccin contenant un adjuvant biologique

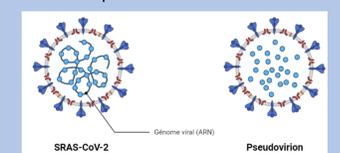
- Couplage de protéines virales à un virus végétal (papMV) utilisé comme adjuvant biologique: réponse immunitaire stimulée.
- Méthode polyvalente, sécuritaire et permettant un développement rapide d'un vaccin.

#### Vaccin à base de pseudovirus

- Développement d'un vaccin dont l'innocuité est réduite.
- Méthode polyvalente aussi utilisable pour améliorer l'accès à d'autres virus aux chercheurs.

#### État d'avancement

Production des pseudovirus en cours.



## 4. CONCLUSION

Les partenariats Cégep-Université accélèrent l'élaboration de solutions technologiques innovantes.

- Expertises complémentaires
- Synergie entre la recherche appliquée et la recherche fondamentale

Les retombées potentielles des partenariats présentés ici soulignent la pertinence d'une science davantage collaborative.

## 5. REMERCIEMENTS

Nous remercions l'ensemble des membres des équipes techniques du CNETE et des partenaires universitaires pour leur grande contribution aux travaux expérimentaux.

Nous remercions les organismes subventionnaires suivants pour leur soutien: le Ministère de l'Éducation et de l'Enseignement supérieur (MEES), le Ministère de l'Économie et de l'Innovation (MEI), le Fonds de recherche Québec - Nature et technologies (FRONT) et le Conseil de recherche en sciences naturelles et en génie du Canada (CRSNG).

