



## DSP (down stream process)



Niveau d'étude  
BAC +3



ECTS  
4 crédits



Structure de  
formation  
Faculté des  
Sciences

### En bref

- > **Langue(s) d'enseignement:** Français
- > **Méthodes d'enseignement:** En présence
- > **Ouvert aux étudiants en échange:** Non

## Présentation

### Description

Cette unité d'enseignement (UE) fait partie du bloc 2 de compétences visées par la L3 Bio<sup>2</sup>S soit "*Préparer, concevoir et conduire un procédé de bioproduction*".

Les procédés DSP ou DownStream Processing sont les procédés dit aval dans la chaîne de production d'un biomédicament. Ils correspondent à l'extraction et la purification de la molécule d'intérêt (protéine recombinante ou anticorps monoclonal issus d'un hybridome). Dans cette UE, les aspects de répartition/conditionnement, et les contrôles afférents seront également abordés.

Le programme porte sur :

- 1) La connaissance des équipements (lyse cellulaire, chromatographie, filtration, lyophilisation...)
- 2) La gestion des procédés et du contrôle qualité des protéines recombinantes produites

Les étudiants auront une connaissance théorique et pratique du fonctionnement des équipements de lyse cellulaire, de chromatographie et de répartition/conditionnement. Ils seront capables d'adapter le choix des équipements et des procédés en fonction des caractéristiques de la protéine cible.

Dans un premier temps, les étudiants devront **étudier les propriétés physico-chimique de la protéine cible** à partir d'outils simples d'analyse de séquence. A partir de ces données et de l'usage final de la protéine, une stratégie de purification sera proposée par les étudiants (TD).



Ces éléments seront mis en œuvre dans la partie pratique de l'UE, dans laquelle les étudiants réaliseront la purification de la protéine cible tout en effectuant un ensemble de prélèvements et de contrôles en ligne du procédé afin d'assurer la **traçabilité et la qualité finale du produit**.

Dans un second temps, les étudiants devront évaluer les **performances du procédé et la qualité du principe actif** mais aussi du produit fini en proposant une **démarche analytique appropriée aux protéines thérapeutiques**. Ils devront ainsi déterminer les rendements de production, le degré de puretés, la nature des impuretés et confirmer l'identité de la protéine cible (TD).

Cette UE s'appuie sur 2 projets transversaux sur les blocs de compétences 1 (*Mobiliser les théories et les concepts clés pour la bioproduction*), 2 (*Préparer, concevoir et conduire un procédé de bioproduction*) et 3 (*Communiquer sur son travail*) soit :

**Projet A : Production et purification d'un anticorps monoclonal en hybridome (échelle laboratoire –screening).** La purification, le dosage et les contrôles de l'anticorps seront réalisés à la suite de la mise en culture des cellules (UE2.2) et des contrôles du clone producteur (UE 1.3).

**Projet C : Production et purification d'une protéine de fusion utilisée comme vaccin vétérinaire en hôte procaryote en bioréacteurs en mode fed-batch (échelle pilote).** A la suite de la partie pratique USP (UE.2.2), la biomasse obtenue est pesée puis lysée (HHP). L'accent est mis sur le contrôle des paramètres critiques (viscosité, pression, concentration...), l'efficacité du procédé choisi (rendement, pureté) et les conditions de stockage de la protéine produite (stabilité, stérilité...). L'ensemble des résultats, analysés de manière critiques, pourront être présenté sous forme de rapport de production de lot.

Le plateau pédagogique en bioproduction :

USP :

- Culture cellulaire eucaryote et procaryote (PSM de type II, incubateurs)
- 4 bioréacteurs instrumentés de paillasse (2 à 5 L utiles)
- 1 bioréacteur instrumenté échelle pilote (20 L utiles)

DSP :


- Centrifugeuse
- Homogénéisateur haute pression (Emulsiflex, Avestin)
- AKTAPure + colonne d'affinité préparative GSTPrep
- Lyophilisateur pilote instrumenté
- SDS-PAGE et Western blot, spectroscopie UV, nanoDSF



## Heures d'enseignement

CM	Cours Magistral	7,5h
TD	Travaux Dirigés	6h
TP	Travaux Pratiques	25,5h

## Compétences visées

-  Connaître les principes de la purification des protéines
- Préparer et conduire un procédé de purification biotechnologique
- Caractériser une protéine thérapeutique dans le cadre d'une bioproduction industrielle
- Préparer et discuter un rapport de lot

## Infos pratiques

### Contacts

Estelle GROUSSEAU

☎ +33 4 67 14 33 53

✉ [estelle.grousseau@umontpellier.fr](mailto:estelle.grousseau@umontpellier.fr)

Stephane Delbecq

☎ +33 4 11 75 96 89

✉ [stephane.delbecq@umontpellier.fr](mailto:stephane.delbecq@umontpellier.fr)