

La diffusion et la transmission des savoirs est au cœur des préoccupations d'Oniris VetAgroBio Nantes. In VitrO a pour vocation de faire un focus sur 2 publications scientifiques issues de nos travaux de recherche. Au travers de cet outil de communication, Oniris souhaite renforcer son engagement dans des dispositifs de dialogue entre science, recherche et société.

### MCP bio-sourcés pour la chaîne du froid

Cet article explore le potentiel de mélanges eau-glycérol enrichis en chlorure de sodium (NaCl) comme matériaux à changement de phase (MCP) pour le stockage d'énergie thermique froide dans la chaîne du froid. Les auteurs ont évalué les propriétés thermophysiques essentielles, notamment la température de changement de phase (PCT), la chaleur latente, la conductivité thermique, la capacité calorifique spécifique et la densité.

L'étude montre qu'une augmentation de la concentration en glycérol réduit la PCT (de -7,76 °C à -21,82 °C pour 25 à 45 % massique), mais aussi la chaleur latente (de 147,5 à 73,6 kJ·kg<sup>-1</sup>). Pour surmonter cette limitation, du NaCl est ajouté et un modèle mathématique basé sur la méthodologie de surface de réponse (RSM) est développé afin d'optimiser les formulations. La composition optimale (PCM-M3 : 14 % NaCl, 18 % glycérol) atteint une PCT de -20,97 °C avec une chaleur latente élevée de 281,8 kJ·kg<sup>-1</sup>.

Une simulation numérique unidimensionnelle a confirmé l'efficacité de ce PCM pour stabiliser la température de produits surgelés durant les cycles de fonctionnement et de dégivrage. Le PCM-M3 a limité les fluctuations de température à ±0,065 °C pendant le stockage normal et réduit le pic de température de 2,44 °C durant le dégivrage par rapport au cas sans PCM. Enfin, la stabilité thermique du PCM-M3 a été démontrée sur 100 cycles.

Cette étude ouvre la voie à l'utilisation de glycérol brut issu de la production de biodiesel, valorisant un co-produit abondant, tout en réduisant les coûts et l'impact environnemental.

Ouaouja Z., Havet M., Rouaud O., Toublanc C. et Ousegui A. Thermal properties and performance of glycerol-water-NaCl phase change material for cold chain applications. *Journal of Energy Storage*. 2025, vol. 126, pp. 117045. <https://doi.org/10.1016/j.est.2025.117045>

<https://oniris.hal.science/hal-05076022>

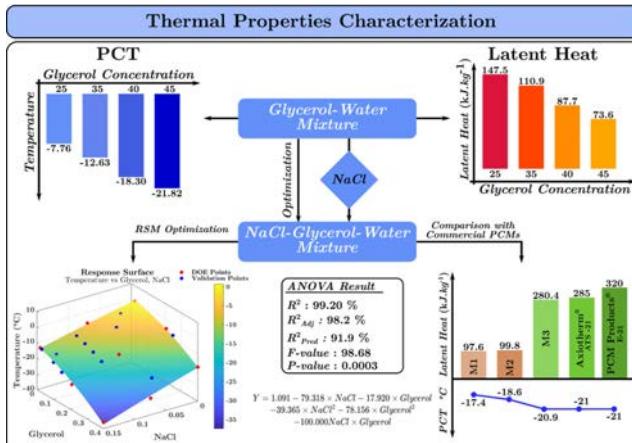


Figure : résumé graphique proposé par Zakaria Ouaouja (Suite au verso).

### Vers une montée en échelle de la production de vésicules extracellulaires en bioréacteur

Les vésicules extracellulaires (EV) sont des particules de petite taille (<1μm), délimitées par une membrane, qui sont libérées par la quasi-totalité des cellules des règnes animal et végétal. Les EV, dont le contenu dépend de celui de la cellule parentale, sont reconnues comme des acteurs majeurs de la communication intercellulaire. Elles suscitent donc un intérêt croissant dans la communauté scientifique puisqu'elles se positionnent comme une catégorie émergeante de biothérapies pour le traitement de diverses pathologies, y compris le diabète de type 1. Le développement de procédés de bioproduction standardisés, contrôlés et à grande échelle constitue ainsi un enjeu majeur.

Le but de cette étude, était d'évaluer la faisabilité d'une production de vésicules extracellulaires dans des conditions compatibles avec une montée en échelle du procédé et les conséquences de ces adaptations sur les vésicules extracellulaires en termes de quantité et de qualité.

Les cellules d'une lignée humaine ont été cultivées sous forme de sphéroïdes en système agité dans un milieu chimiquement défini. Dans ces conditions, les cellules prolifèrent peu et présente un métabolisme énergétique plus représentatif des conditions physiologiques. Avec l'augmentation du volume de culture, conserver la puissance volumique constante s'est avéré être la meilleure méthode pour standardiser la formation des sphéroïdes. Après transfert du procédé en bioréacteur, les résultats montrent que le rendement en EV est plus élevé en bioréacteur comparé à la culture des cellules sous forme de monocouche. Cette méthode favoriserait également la production d'un sous-type d'EV provenant des membranes plasmiques (ectosomes) plutôt que celle d'EV issues des compartiments intracellulaires.

S'il reste de nombreux défis à relever, cette étude souligne l'importance de contrôler le procédé de production des vésicules extracellulaires, dans une perspective d'utiliser les EV comme médicaments de thérapie innovante.

Dauphin T., De Beaurepaire L., Salama A., Pruvost Q., Claire C., Haurogné K., Source S., Dupont A., Bach J.-M., Hervé J., Olmos E., Bosch S., Lieubeau B. et Mossier M. Scalability of spheroid-derived small extracellular vesicles production in stirred systems. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 2025, vol. 13

DOI <https://doi.org/10.3389/fbioe.2025.1516482>

<https://oniris.hal.science/hal-05051909v1>

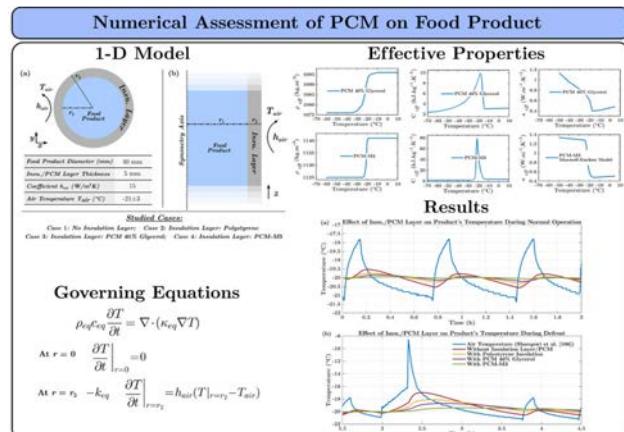
Figure au verso : Gauche : Images d'EV obtenues par cryo-microscopie électronique (barre=200nm). Droite : rendement en EV à partir de celles cultivées en monocouche (ML) ou en bioréacteur (STBr).

The dissemination and transmission of knowledge is at the heart of Oniris VetAgroBio Nantes' concerns. In Vitro will focus on 2 scientific publications resulting from our research work. Through this communication tool, Oniris wishes to reinforce its commitment to dialogue between science, research and society.

### Bio-based PCM for the cold chain

This study investigates the thermal properties of glycerol-water mixtures and their potential as Phase Change Materials (PCMs) for Cold Thermal Energy Storage (CTES) in cold chain applications. The study characterizes key thermal properties, including Phase Change Temperature (PCT), latent heat, density, thermal conductivity, and specific heat. Results indicated that increasing glycerol concentration decreased the PCT of the mixture, reaching -7.76 °C to -21.82 °C, at glycerol concentrations ranging between 25 wt% to 45 wt%, respectively. However, this decrease in PCT is accompanied by a reduction in latent heat, 147.5 kJ/kg to 73.6 kJ/kg for the respective concentrations. To enhance the PCM properties and achieve optimal thermal performance, NaCl was added as an additive to the glycerol-water mixture. The Response Surface Methodology (RSM) was employed to optimize the concentrations of PCM components, aiming to achieve a desired PCT of -20 °C and maximize latent heat capacity. The developed model demonstrated high predictability and good statistical significance. Based on this optimization, three mixtures were selected for further characterization, exhibiting suitable PCT values of around -20 °C to -18 °C and latent heat capacities ranging from 97 kJ/kg (PCM-M1) to 280 kJ/kg (PCM-M3). A one-dimensional model was developed to assess the impact of optimized PCM-M3 on the temperature stability of frozen food products. Incorporating the PCM layers significantly improved the thermal control of the perishable product. During standard freezer operation, the product temperature was maintained at  $-20^{\circ}\text{C} \pm 0.065^{\circ}\text{C}$  compared to the reference case (without PCM) at  $-20 \pm 0.81^{\circ}\text{C}$ . During defrost cycles, PCM-M3 confirmed its ability to reduce temperature fluctuation of the product. This study paves the way for the use of crude glycerol derived from biodiesel production, valorizing an abundant co-product while reducing both costs and environmental impact.

Ouaouja Z., Havet M., Rouaud O., Toublanc C. et Ousegui A. Thermal properties and performance of glycerol-water-NaCl phase change material for cold chain applications. Journal of Energy Storage. 2025, vol. 126, pp. 117045. <https://doi.org/10.1016/j.est.2025.117045> <https://oniris.hal.science/hal-05076022>



### Scalability of spheroid-derived small extracellular vesicles production in bioreactor

Extracellular vesicles (EVs) are small (<1μm), membrane-bound particles released by virtually all cells in the animal and plant kingdoms. EVs, whose content depends on that of the parental cell, are recognized as major players in intercellular communication. As a result, they are attracting growing interest in the scientific community as an emerging class of biotherapies for the treatment of various pathologies, including type 1 diabetes. The development of standardized, controlled and large-scale biomanufacturing processes is therefore a major challenge.

The aim of this study was to assess the feasibility of producing extracellular vesicles under conditions compatible with process scale-up, and the consequences of these adaptations on extracellular vesicles in terms of quantity and quality.

Cells from a human cell line were grown as spheroids in a stirred system in a chemically defined medium. Under these conditions, the cells proliferated little and showed an energy metabolism more representative of physiological conditions. As culture volume increased, keeping volumetric power input constant proved to be the best method for standardizing spheroid formation.

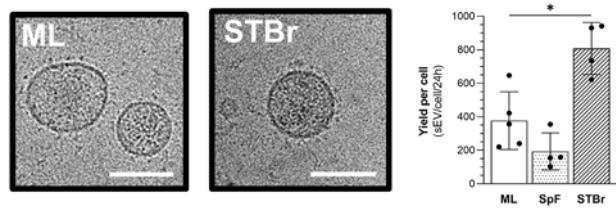
After transferring the process to a bioreactor, the results show that EV yields are higher in the bioreactor than when the cells are grown in monolayer. This method also favors the production of a sub-type of EVs from plasma membranes (ectosomes) rather than EVs from intracellular compartments.

While many challenges remain, this study underlines the importance of controlling the EV production process, with a view to using EVs as innovative therapeutic drugs.

Dauphin T., De Beaurepaire L., Salama A., Pruvost Q., Claire C., Haurogné K., Sourice S., Dupont A., Bach J.-M., Hervé J., Olmos E., Bosch S., Lieubeau B. et Mossier M. Scalability of spheroid-derived small extracellular vesicles production in stirred systems. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 2025, vol. 13

DOI <https://doi.org/10.3389/fbioe.2025.1516482>

<https://oniris.hal.science/hal-05051909v1>



**Figure:** Left: Pictures of EV obtained by cryo-electron microscopy (bar=200nm). Right: EV yield from cells cultured as monolayer (ML) or in bioreactor (STBr).

### Contacts :

service.dred@oniris-nantes.fr /  
ramona.feillet@oniris-nantes.fr