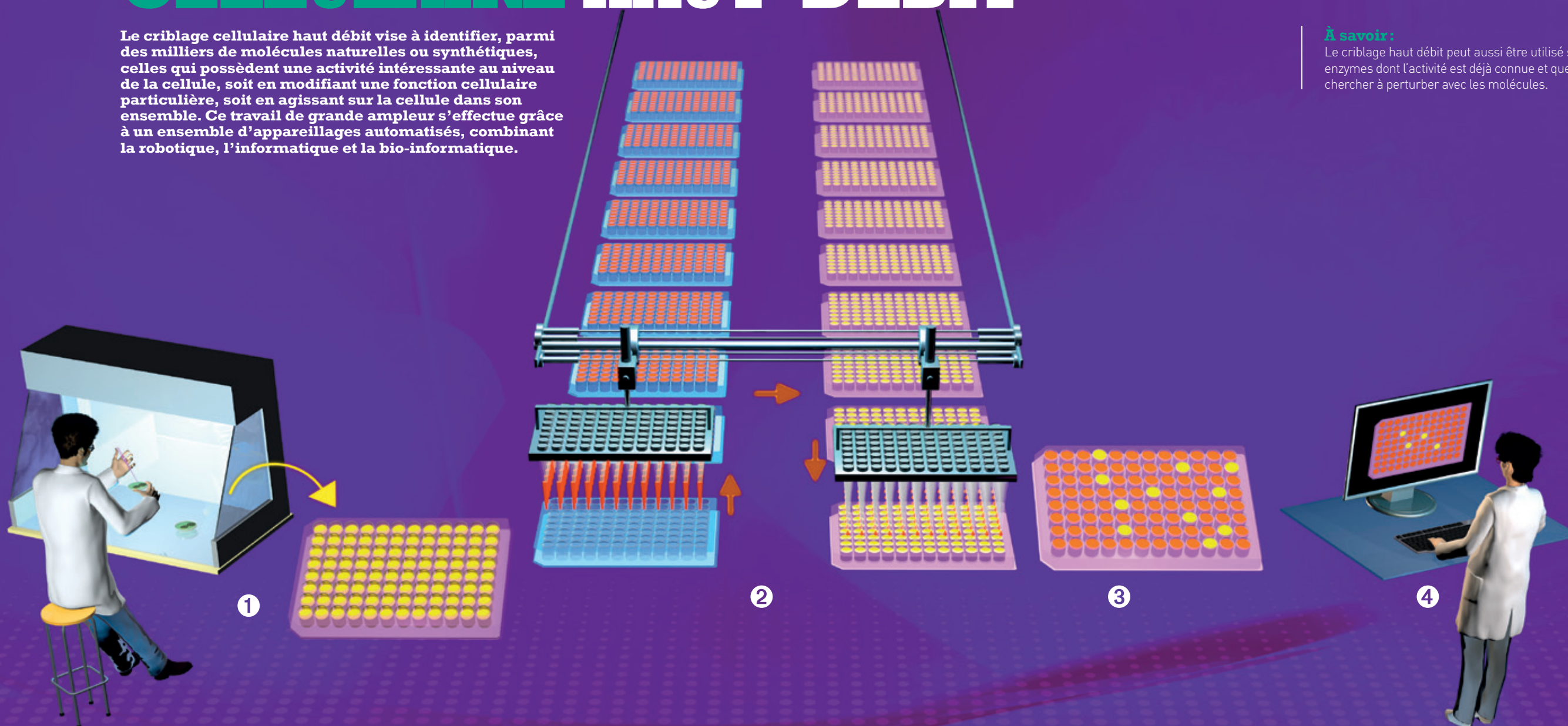


LE CRIBLAGE CELLULAIRE HAUT DÉBIT

Le criblage cellulaire haut débit vise à identifier, parmi des milliers de molécules naturelles ou synthétiques, celles qui possèdent une activité intéressante au niveau de la cellule, soit en modifiant une fonction cellulaire particulière, soit en agissant sur la cellule dans son ensemble. Ce travail de grande ampleur s'effectue grâce à un ensemble d'appareillages automatisés, combinant la robotique, l'informatique et la bio-informatique.

À savoir :

Le criblage haut débit peut aussi être utilisé sur des enzymes dont l'activité est déjà connue et que l'on va chercher à perturber avec les molécules.



CRIBLAGE PRIMAIRE

1 Préparation des cellules

Des cellules adaptées au criblage à réaliser sont sélectionnées et cultivées afin d'en obtenir un grand nombre. Une fois multipliées, les cellules, toujours vivantes, sont réparties de manière équitable (quelques microlitres de solution par puits) dans les puits de plaques de criblages (ici en rose).

2 Incorporation des molécules

En parallèle à la préparation des cellules, les molécules issues d'une collection de composés chimiques, appelée « chimiothèque », sont mises en solution à une concentration définie et distribuées à leurs tours dans les puits d'une autre plaque (ici en bleu). Les plaques contenant les cellules et celles contenant les molécules sont ensuite placées dans le robot. Un bras automatisé permet alors de pipeter les molécules, une par une, et de les déposer sur les cellules (une molécule par puits).

3 Lecture des résultats

Après incubation (temps de contact entre la molécule et les cellules), une lecture des plaques contenant le mélange molécule-cellules est réalisée par des systèmes d'analyses. L'activité de la molécule est alors détectable et quantifiable grâce à un signal (visualisation sous UV, par fluorescence ou par luminescence...). Lorsque des molécules sont identifiées comme biologiquement actives, on parle de « touches » (points jaunes).

CRIBLAGE SECONDAIRE

4 Confirmation des résultats

Les molécules « touches » identifiées lors du criblage primaire sont ensuite criblées une seconde fois à des concentrations plus faibles afin de confirmer et d'affiner leurs activités. Ce deuxième « filtre » permet de faire une nouvelle sélection parmi les molécules actives pour en réduire le nombre. Les quelques molécules possédant les meilleures activités, seront par la suite étudiées afin de mieux comprendre leurs mécanismes d'action.

Texte : Amélie Lorec - Infographie : Fabrice Mathé