

P h é n o p u c e

Technologies miniaturisées pour l'analyse phénotypique des cellules. Réseau d'experts en biotechnologie et en biologie cellulaire.

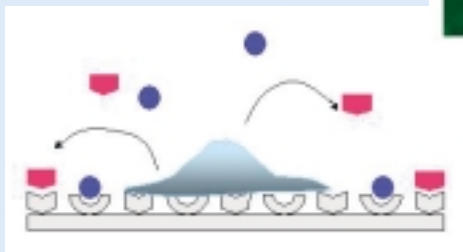
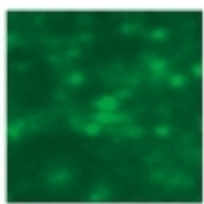
Ce projet exploratoire propose un nouveau dispositif permettant de réaliser le criblage de molécules sur Puces à Cellules cultivées en goutte. Il s'agit de cultiver de multiples cellules eucaryotes en gouttes individualisées sur un support, qui sera préparé pour effectuer le criblage phénotypique. Dans les gouttes, les cellules peuvent être adhérentes au support ou conservées en suspension. Les cellules sont analysées après stimulation par des drogues, des acides nucléiques ou des protéines par mesure de fluorescence.



Culture cellulaire en goutte de 500 μ m de diamètre disposées sur une lame de verre. Dans chaque goutte, des cellules HeLa ont été cultivées pendant deux jours puis colorées avec de l'acrydine orange.

Fonctionnalisation de la surface par une matrice de molécules

Fibroblastes 3T3 transfectés en goutte à l'aide de plasmide GFP. La fluorescence est analysée par scan après deux jours de culture (précision du scan: 1 μ m)



Analyse de sécrétions cellulaires à l'aide d'anticorps disposés à proximité d'une cellule

Les cellules vivantes sont ajoutées en goutte sur les plots de la matrice à molécules. Parmi ces molécules, nous nous intéressons particulièrement :

- 1) Aux anticorps** : nous développons des puces capables de détecter des molécules sécrétées par une cellule pour des applications biomédicales (par exemple détection simultanée de plusieurs cytokines).
- 2) Aux acides nucléiques** : l'automatisation de la transfection permet d'envisager la sélection de séquences optimales pour bloquer ou stimuler l'expression de gènes. Les cellules transfectées sont maintenues en vie sur la puce dans leur milieu de culture jusqu'à l'analyse de leur nouveau phénotype.
- 3) Aux petites molécules chimiques** : des banques chimiques et des cellules sont rassemblées sur la même puce afin de miniaturiser un dispositif de criblage à haut débit.

Domaines d'Application

- . Criblage phénotypique
- . Cytotoxicité à haut débit
- . Diagnostic
- . Sélection de siRNA pour le blocage de l'expression de gènes
- . Génomique fonctionnelle

Partenaires :

Le CEA/DSV coordonne l'intégration du dispositif.

Le CEA/Leti prend en charge les solutions technologiques des supports des puces à cellules.

L'INSERM et le CNRS proposent les modèles biologiques.

Contacts :

Direction des Sciences du Vivant : F. Chatelain (françois.chatelain@cea.fr)

Leti : P. Puget (pierre.puget@cea.fr)