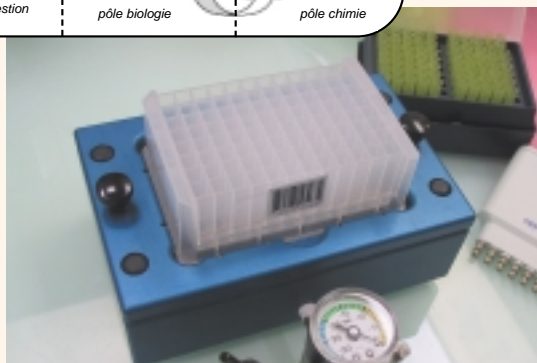
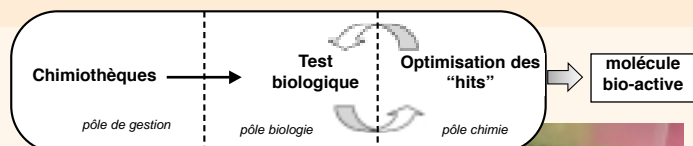


Plate-forme de chimie combinatoire et de criblage à haut débit

■ Missions

- Accélérer la découverte de nouvelles substances bio-actives.
- Utiliser ces molécules comme outil d'étude des mécanismes fondamentaux des sciences du vivant.
 - Interactions protéine/protéine.
 - Voies fonctionnelles intervenant dans le cycle cellulaire.
 - Transporteurs : structure et fonctions.



■ Principe

- Criblage à haut débit de chimiothèques commerciales et librairies "maison".
- Identification de composés (ou "hits") qui modulent de manière spécifique une cible biologique.
- Optimisation des "hits" par synthèse d'analogues en utilisant les techniques de chimie combinatoire en phase solide ou liquide. Cette étape permet d'améliorer l'efficacité d'un "hit" (spécificité, affinité...).

■ Les atouts

- Présence des chimistes pour l'optimisation des molécules bio-actives et l'élaboration de nouvelles banques de molécules ciblées sur un projet précis.
- Intégration de tests radioactifs (^3H , ^{14}C , ^{125}I , ...) et/ou cellulaires.
- Synthèse de molécules radiomarquées (^3H , ^{14}C , ^{125}I , ...).

Alliant chimie combinatoire et criblage haut débit, cette plate-forme est essentiellement dédiée aux programmes de recherche en radiobiologie et toxicologie nucléaire.



■ Ressources

- 4 ingénieurs de recherche et 2 thésards.
- Un laboratoire de chimie combinatoire possédant les outils nécessaires à la réalisation de banques de molécules ciblées ainsi qu'à l'optimisation de molécules bio-actives connues : *HPLC-MS, automate de synthèse, robot de pesage et d'évaporation, matériel spécifique à la chimie combinatoire.*
- Un laboratoire de criblage haut débit s'organisant autour d'une pièce de culture cellulaire et d'une pièce de microbiologie est prévu pour 2003 (2000 composés testés/jour). La station robotisée, placée en salle blanche, possèdera les particularités suivantes : *Système de pipeteur/diluteur 8 aiguilles avec son bras robotique, un incubateur à CO_2 , un laveur de microplaques, un détecteur de fluorescence-luminescence-TRF, un détecteur UV-VIS à monochromateur (200—1000 nm) et un détecteur radioactif (β et γ).*
- Une chimiothèque de 20 000 composés "drug-like".



Contacts :

(CEA Saclay, DSV DBJC SMMCB) :
Yves Ambrose, Roman Lopez, Bernard Rousseau, Charles Mioskowski