

Le Laboratoire de Biologie Moléculaire, d'Analyse Génique et de Modélisation, une nouvelle structure du CRP-Santé

Les objectifs :

- mener une recherche fondamentale de haut niveau dans le domaine de la biologie moléculaire des cancers
- devenir centre de référence dans le domaine des technologies du génome, basé sur la technologie des puces à ADN
- Développer une unité de bio-informatique à Luxembourg

Dirigé par le Dr Evelyne FRIEDERICH, Directrice de Recherche au Centre National de Recherche Scientifique (CNRS), France, l'objectif de ce laboratoire est également de renforcer les liens entre cette institution et le Centre de Recherche Public-Santé.

L'enjeu :

- **demeurer compétitif au niveau international dans le domaine des nouvelles technologies génomiques**

Le récent déchiffrement du **génom humain**, c'est-à-dire, de l'ensemble de l'information génétique qui détermine l'être humain, ouvre la voie à de nouvelles découvertes dans les domaines de la recherche fondamentale, de la Santé et des biotechnologies. Toutefois, l'étude des 40 000 gènes (unités fonctionnelles) du génome humain, nécessite la mise en place de **technologies performantes d'analyse à grande échelle**, parmi lesquelles celle des **puces à ADN** est la plus prometteuse.

Une plate-forme nationale d'analyse génique à grande échelle, associée au Laboratoire de Biologie Moléculaire, d'Analyse Génique et de Modélisation.

Vu l'enjeu socio-économique de l'exploration du génome humain, le **Fonds National de la Recherche** a décidé en 2002 de financer un projet visant à implémenter à Luxembourg une plate-forme nationale d'analyse génique à grande échelle, basée sur la technologie des puces à ADN.

Dotée d'un équipement performant sans équivalent à l'échelle du Luxembourg et de la Grande Région, cette plate-forme qui est accessible aux acteurs de la recherche luxembourgeoise et des régions limitrophes est **un pôle d'attraction pour le secteur des biotechnologies**.

En effet, véritable **station de production de puces à ADN**, elle permettra, à terme, de développer des **projets en commun avec des partenaires industriels de divers secteurs**.

Les applications de la technologie des puces à ADN dans les secteurs de la Santé Public et des biotechnologies:

- mieux comprendre des pathologies complexes comme le cancer, les maladies cardio-vasculaires ou neurodégénératives
- développer des outils diagnostiques ou pronostics nouveaux
- une meilleure prise en charge des malades
- une détection plus rapide d'agents infectieux (virus ou bactéries)

LABORATOIRE DE BIOLOGIE MOLÉCULAIRE, D'ANALYSE GÉNIQUE ET DE MODÉLISATION

42, rue du Laboratoire
L-1011 Luxembourg
Tél. : + 352 45 32 13
Fax : + 352 45 32 19
E-mail : evelyne.friederich@crp-sante.healthnet.lu

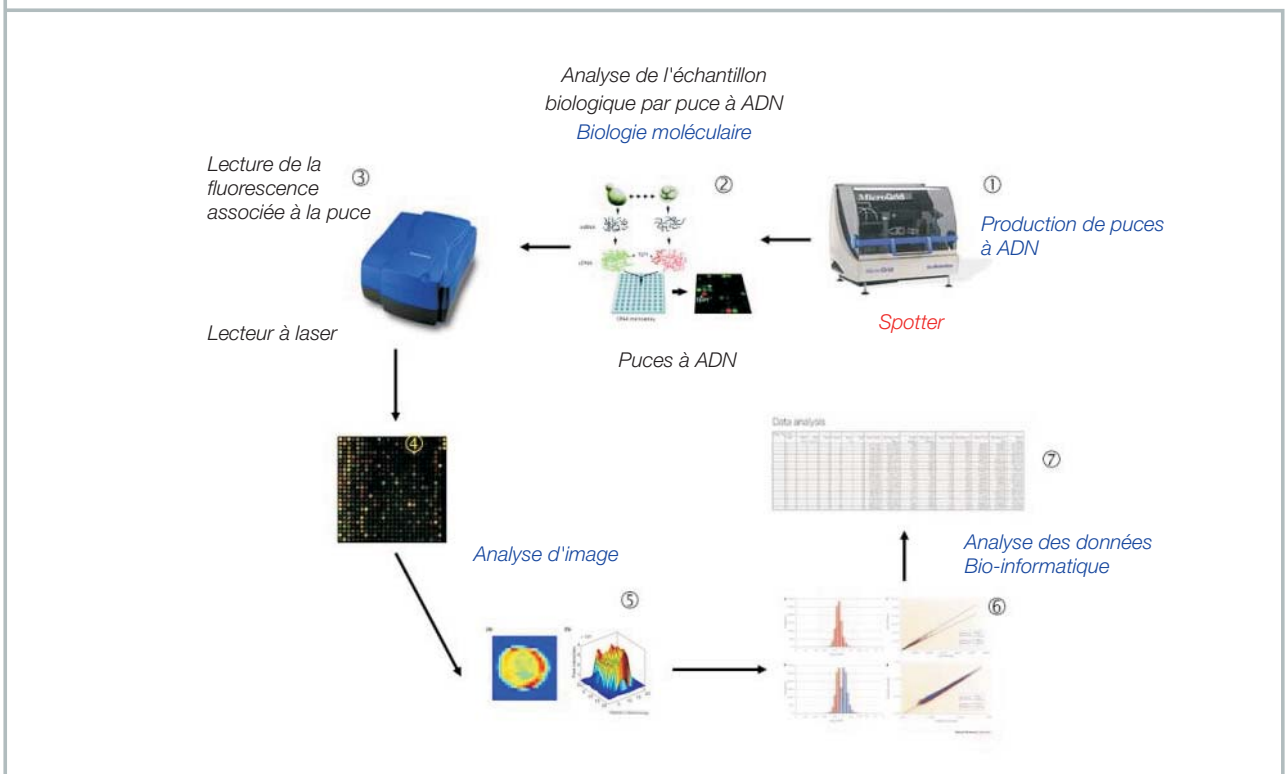
Les partenariats et collaborations nationales et internationales

Intégré dans un réseau de **collaborations internationales**, le laboratoire réalise des projets en commun avec **l'Institut Curie, Paris** et **l'Institut de Génétique, de Biologie Moléculaire et Cellulaire, Strasbourg**.

Au niveau national, le laboratoire développe des projets de recherche fondamentale et appliquée avec le **Laboratoire National de la Santé** et le **Centre Hospitalier**. Dans le contexte de sa plate-forme génomique, le laboratoire mène une collaboration avec la **SANTEC du CRP-Henri Tudor**, en ce qui concerne l'informatique et le volet imagerie.

Les projets de recherche fondamentale et clinique du laboratoire **dans le domaine du cancer** bénéficient d'un support financier par la **Fondation Luxembourgeoise Contre le Cancer** qui cofinance la plate-forme génomique ainsi que de la **Fondation « Aide aux enfants atteints d'un cancer »** qui a participé à l'installation du laboratoire.

Les performances de la plate-forme génomique



Produire des puces à ADN à façon

La plate-forme est équipée d'un robot (« **spotter** ») destiné à la production à haut débit de puces à ADN. Capable de déposer 10 000 ADN par moins d'un cm², ce robot produit 120 puces en 4h (MicroGrid, Apogent Discoveries).

Spotter



Analyser la structure ou fonction des gènes

Outil puissant et incontournable en biologie moléculaire, les puces à ADN sont de véritables microprocesseurs biologiques permettant d'identifier rapidement un grand nombre de gènes dans un échantillon biologique (sang, extrait tissulaire, aliment, eau...) ou d'en étudier leur fonction. La fluorescence associée aux puces à ADN est analysée grâce à un lecteur à laser.

Lecteur à fluorescence par laser



Interpréter les données grâce à la bio-informatique

Une unité de bioinformatique qui sera associée à la plate-forme génomique prendra en charge l'interprétation de la quantité énorme de données générées par l'analyse des échantillons biologiques par puces à ADN. Discipline récente qui suscite un formidable intérêt dans la communauté scientifique, **la bio-informatique** est fondée sur une **approche pluridisciplinaire** impliquant des compétences en biologie moléculaire, en bio-statistique, mathématiques et informatiques.

La technologie des puces à ADN : principe

Chaque cellule comporte des milliers de gènes qui contiennent l'information nécessaire à la production des protéines, des composants chimiques qui sont indispensables à la vie.

Les gènes sont composés par de longues chaînes d'ADN, des molécules se présentant sous la forme d'une échelle de deux brins enroulés en double hélice. Chaque montant de l'échelle est formé par l'une des quatre lettres (ou bases) qui composent l'alphabet génétique. Suivant le principe de la fermeture éclair les brins complémentaires peuvent s'associer grâce à l'appariement des bases complémentaires (AT ou GC).

Basée sur ce principe, la technologie des puces à ADN permet de détecter des milliers d'ADN ou ARN spécifiques dans un échantillon biologique.

Un nombre important de séquences d'ADN (200-20.000), chacune spécifique d'un gène, sont déposés de façon ordonnée sur un support solide grâce à un robot (« spotter »). L'ensemble, la lame et les ADN nommés « sonde » constitue la puce à ADN. Les ADN présents dans l'échantillon biologique tester, appelés « cibles », sont rendus fluorescents par un procédé chimique. Lorsque la puce est trempée dans le liquide à tester, les ADN cibles et sondes complémentaires s'apparieront. Grâce à un lecteur de puces équipé d'un laser, on peut détecter la fluorescence associée à l'ADN « sonde », indiquant la présence d'un ADN cible spécifique dans l'échantillon.

Principe de l'analyse génique à grande échelle

“Puces” à ADN

(biochip, biopuces)

ADN « sonde » (100 à 20.000)
(immobilisés sur lamelle de verre)

Echantillon à tester

ADN « cible »

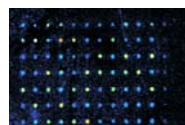
ACTTTAAGG

+

TGAAATTCC

Fluorochrom

Biologie moléculaire



Hybridation

ACTTTAAGG
TGAAATTCC

Image générée
par lecteur à laser

Analyse des
données

Bioinformatique