



ARIADNE Criblage

Plateforme de criblage à haut débit et haut contenu
ARIADNE-screening



ARIADNE Criblage est la plateforme de criblage à haut début et haut contenu au sein de l'UAR 2014 - US 41 Plateformes Lilloises en Biologie et Santé. Elle regroupe un ensemble d'expertises et d'équipements dédiés au criblage de perturbateurs biologiques tels que des petites molécules chimiques ou des librairies de siARN. La chaîne d'équipements permet l'automatisation complète ou partielle des étapes de criblage, depuis la mise en plaque des perturbateurs provenant de chimiothèques ou de siRNA-thèques, jusqu'à la lecture de résultats. Dans le cadre d'un accord partenarial, les projets peuvent être poursuivis avec les experts de ARIADNE Criblage vers la caractérisation de cibles et l'optimisation des modulateurs : identification et engagement de cible, chimie médicinale, mesure des propriétés physicochimiques, études ADME et pharmacocinétique chez les rongeurs.

Ariadne criblage is part of the UAR 2014 - US 41 "Plateformes Lilloises en Biologie et Santé". The platform brings together a set of expertise, know-how and equipment dedicated to the screening of biological disruptors such as small chemical molecules or siRNA libraries. The equipment chain allows full or partial automation of the screening steps, from the plating of disruptors from chemical libraries or siRNA libraries, to the reading of results. As part of a partnership agreement, projects can be continued with the experts of Ariadne-Criblage towards the characterization of targets and the optimization of modulators: target identification and engagement, medicinal chemistry, measurement of physicochemical properties, ADME studies and pharmacokinetics in rodents.

Compétences Skills

- Développement de tests haut-débit miniaturisés (plaques 96, 384 puits) et automatisés pour le criblage *in vitro*, *in bacterio*, ou *in cellulo*, sur cibles ou phénotypique
- Criblage à Haut Débit et à Haut Contenu (HTS, HCS) en différents milieux de confinement (laboratoires de sécurité biologique de niveau 1 à 3)
- Tests enzymatiques, tests cellulaires phénotypiques ou sur cible, interactions protéine-protéine *in vitro* ou *in cellulo*, Thermal Shift Assay...
- Lecture multimode (Fluorescence, polarisation de fluorescence, TR-FRET, BRET, Alpha...)
- Microscopie confocale et analyse d'images quantitative et automatisée

The know-how and technical skills of the personnel allow the development of high-throughput miniaturized (96, 384-well plates) and automated tests for *in vitro*, *in bacterio*, or *in cellulo*, target or phenotypic screening. ARIADNE benefits from access to chemical libraries, in particular the regional chemical library of approximately 200,000 chemical molecules, siRNA and miRNA libraries. The platform also has expertise in cell labeling for cell domiciliation, using CRISPR Cas9 approaches. Numerous tests can be implemented: Enzymatic tests, phenotypic or target cell tests, protein protein interactions *in vitro* or *in cellulo*, Thermal Shift Assay (TSA) and monitoring ofttarget engagement *in cellulo* by Thermal Proteom Profiling... The use of "Echo" acoustic technology for liquid nanotransfer makes it possible to test molecules in combination and in dose response.

Équipements Equipments

- Ensemble robotisé pour criblage en LNSB2 incluant : microscope automatisé lecteur de plaques (InCell 6000), distributeurs (Bravo) et nano distributeur de liquide (Echo 550), lecteur multimode (POLARstar),

Mots-clés

Criblage à haut débit, criblage à haut contenu, librairies chimiques, librairies de Si-RNA, microscopie quantitative automatisée

Keywords

High Throughput screening, High Content Screening, chemical library, SiRNA library, quantitative microscopy



incubateur automatisé, scelleuse et centrifugeuse de microplaques, et étiqueteuse deuxième station automatisée de travail avec un ECHO650 intégré dans un Biomek.

- Ensemble robotisé pour criblage en LNSB3 incluant : microscope automatisé lecteur de plaques (Incell 6500), lecteur multimode (EnSight) et incubateur
- Equipements en LNSB1 : distributeurs de liquides (Cybi-well, Zephyr, Echo), lecteurs multimodes (Victor, Mithras, EnSight), système PCR pour TSA (LightCycler)
- Logiciel d'analyse et stockage d'images (Columbus)
- Chimiothèques et siRNA-thèques

Equipment are located in biosafety level 1 to 3 laboratories. ARIADNE-HTS in BSL-1 allows management of libraries and high-throughput screening on multimode plate readers (with measurements in fluorescence, luminescence, absorbance, etc...). ARIADNE-HCS, from the ImagInEx BioMed Equipex, use automated confocal microscopy methods. A first imaging system (IN cell Analyzer 6000 GE Healthcare) is fully automated in BSL-2. A second system (IN cell Analyzer 6500 GE Healthcare) is available in BSL-3. This so-called "non-destructive" technology allows the monitoring of the same sample over time both in the short term (dynamic phenomena) and in the long term (kinetics) and makes it possible to measure several parameters simultaneously on the same biological sample.

Chiffres-clés Key figures

Par an

- 29 projets
- 3 000 heures d'utilisation du plateau HCS L2
- 6 publications
- 11 nouveaux utilisateurs formés
- Participation aux projets de recherche sur les phénomènes de résistance, dont la résistance aux antibiotiques, comme le CPER Resistomics, le projet européen ERA4tb ou PIA-ANR Mustart
- 3 participations à des projets liés au Covid-19
- 75m² de laboratoires dédiés en confinement L2 et L3

Per year

- 29 projects
- 3000 hours of use of the HCS L2 platform
- 6 publications
- 11 new users
- Participation in research projects on resistance phenomena, including antibiotic resistance, such as CPER Resistomics, the European ERA4tb project and PIA-ANR Mustart.
- 3 participations in projects related to Covid-19
- 75m² dedicated containment level 2 and level 3 laboratories

Collaborations Collaborations

Réseaux Network :

GDR ChemBioScreen et ChémoBiologie, GIS-Ibisa, Infrastructure Nationale de Recherche ChemBioFrance

Responsable de l'UE criblages HTS/HCS dans le Master 2 "Sciences du médicament", parcours Médicaments : conception, synthèse, évaluation et sélection de principes actifs
Collaborations : les Unités de Recherche CIIL, M2SV, les plateformes Virocrib et ARIADNE-ADME, les sociétés Bioversys et Apteeus

Tutelles et financeurs Trustees and funders

CHU de Lille, CNRS, Inserm, Institut Pasteur de Lille, Université de Lille

Contact



ums-plbs.univ-lille.fr/les-plateformes-constitutives/ariadne-criblage



florence.leroux@pasteur-lille.fr