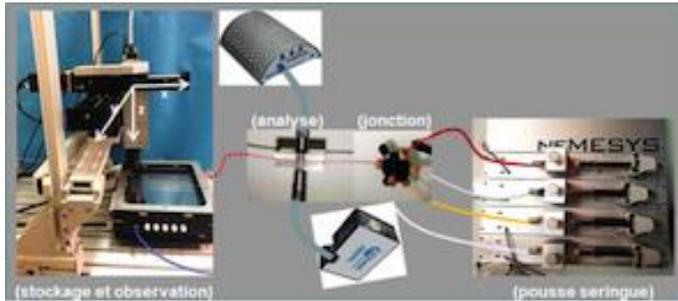


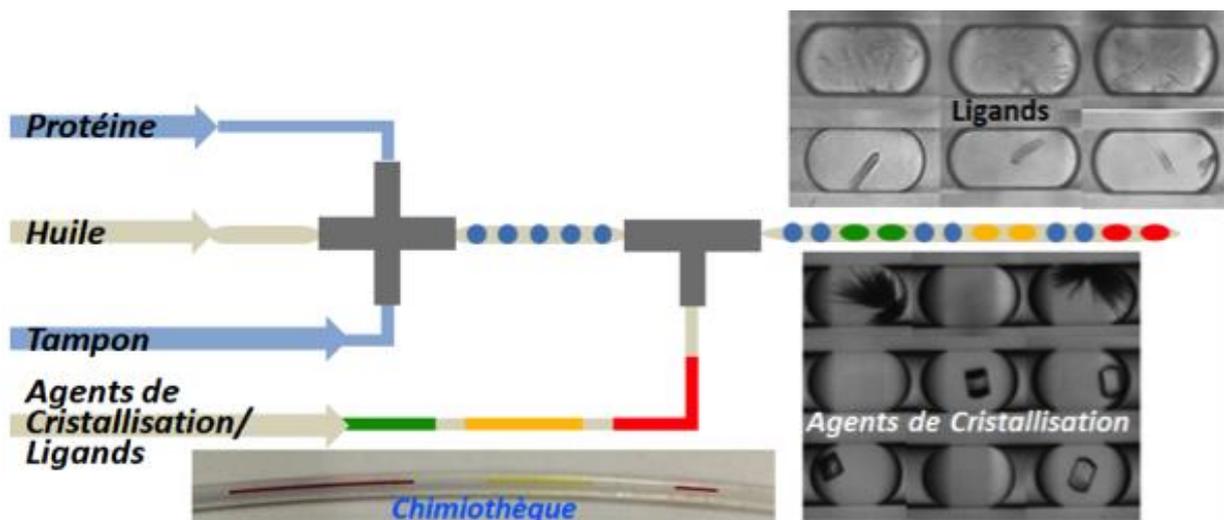
Une plateforme microfluidique

Des chercheurs du CINaM et de l'Institut de Recherches Servier ont mis au point une plateforme microfluidique pour la cristallisation de protéines et la co-cristallisation protéines-ligands.



Cette plateforme microfluidique à base de gouttes est adaptée à la cristallisation des protéines. L'usine à microgouttes est conçue pour générer des centaines de microgouttes de quelques nanolitres (10-9L) pour la recherche (criblage) et l'optimisation

des conditions de cristallisation. Les jonctions microfluidiques et les tubes sont disponibles dans le commerce et sont combinés pour créer la géométrie appropriée, on peut parler d'un "lego®" microfluidique. De plus, un capillaire peut être rempli avec des solutions différentes sans que celles-ci ne se mélangent, ce qui permet d'ajouter successivement des solutions différentes dans les gouttes après leur génération on parle alors d'une "chimiothèque" pour bibliothèque chimique. Le concept microfluidique d'une "bibliothèque chimique à base d'agents de cristallisation" est validé par criblage des conditions de cristallisation du lysozyme de blanc d'œuf de poule (une protéine modèle).



Une "chimiothèque à base de ligands" est également explorée pour la co-cristallisation de la protéine QR2 (quinone réductase de type 2), dans le but de concevoir un médicament à partir de la structure de la protéine avec son ligand. Cette plateforme mélange des phases aqueuses (contenant la protéine et l'agent de cristallisation) et des phases organiques (contenant le ligand), pendant la génération et la circulation des microgouttes sans utiliser de surfactant. La composition des gouttelettes est contrôlée par les débits respectifs des différentes solutions et vérifiée par mesure de l'absorbance en ligne. Les faibles volumes impliqués dans les essais de cristallisation, la rapidité d'exécution et l'absence d'étape de microfabrication font de cette plateforme un outil économique, facile à utiliser et polyvalent pour les études de cristallisation.

Article lié : Gerard, C. J. J. ; Ferry, G. ; Vuillard, L. M. ; Boutin, J. A. ; Ferte, N. ; Grossier, R. ; Candoni, N. ; Veessler, S., A Chemical Library to Screen Protein and Protein-Ligand Crystallization Using a Versatile Microfluidic Platform. *Cryst. Growth Des.* 2018, 18, 5130-5137. <https://doi.org/10.1021/acs.cgd.8b00572> <https://hal.archives-ouvertes.fr/ha...>

Cet article est issu de la thèse de Charline Gérard réalisée au CINaM département SSP (thèse CIFRE Institut de Recherche Servier).