



Un autre projet mis de l'avant par **GenomeCanada**

Analyse à haut débit multiparamétrique et pluridimensionnelle du système immunitaire

État	En cours
Concours	Développement de nouvelles technologies
Secteur	Développement de nouvelles technologies
Centre de génomique	Génomique Québec
Chefs de projet	Raffick-Pierre Sékaly et Ryan Brinkman

Description du projet

La cytométrie en flux (CMF) est une technique de dénombrement, d'examen et de tri de particules microscopiques, habituellement des cellules, en suspension dans un flux liquide. Lorsque les cellules passent dans un appareil de détection optique/électronique, des mesures multiparamétriques des caractéristiques physiques et/ou chimiques des cellules sont prises par une série d'une ou de plusieurs sources lumineuses (habituellement des lasers) et des détecteurs. Chaque particule en suspension qui passe dans le faisceau diffuse la lumière et les produits chimiques fluorescents contenus dans la particule ou fixés à cette dernière pendant un processus d'étiquetage conçu pour cibler des protéines spécifiques. Cette combinaison de lumière diffuse et fluorescente est captée par les détecteurs et l'analyse des fluctuations de la luminosité dans chaque détecteur permet d'extrapoler divers types de données sur la composition physique (c.-à-d. la taille et la forme) et chimique (c.-à-d. la quantité relative de protéines présentes) de chacune des particules. La CMF est une technique de la protéomique qui peut être utilisée pour identifier des populations de cellules et/ou pour trier et séparer des cellules. La technologie s'applique à de nombreux domaines de la science, dont la biologie moléculaire, la pathologie, l'immunologie, la biologie végétale et la biologie marine. Elle est particulièrement utile en biologie moléculaire lorsqu'elle est utilisée avec des anticorps fluorescents. Ces anticorps spécifiques se lient à des protéines sur ou dans des cellules cibles et aident à renseigner les chercheurs sur des caractéristiques spécifiques des cellules étudiées dans le cytomètre. La CMF fait partie intégrante de la technologie de la protéomique et de la génomique. Elle a de vastes applications en médecine (en particulier pour les transplantations, en hématologie, en oncologie, en immunologie, en chimiothérapie et en génétique). En biologie marine, la CMF permet d'exploiter les propriétés autofluorescentes du plancton photosynthétique pour déterminer l'abondance et la structure des communautés. En ingénierie des protéines, la CMF est utilisée conjointement avec le « yeast display » et le « bacterial display » pour identifier les variantes protéiques à la surface des cellules qui possèdent les propriétés souhaitées.

La CMF peut produire des ensembles de données complexes tant en nombre de paramètres mesurés pour chacune des cellules (plus de 20) qu'en nombre de cellules analysées par expérience (des millions). Pour cette raison, la quantité de données produites est énorme (de gigaoctets à téraoctets), et l'analyse est complexe et très longue à réaliser. Malheureusement, le développement des outils bioinformatiques qui peuvent servir à l'analyse en CMF a pris du retard par rapport à d'autres plateformes comme le séquençage, la spectrophotométrie de masse des « arrays », etc.

Le présent projet vise à créer de nouveaux outils capables de tirer profit de la haute dimensionnalité des données de la CMF à haut débit et de combiner le résultat à la génomique et à la protéomique. Les méthodes proposées dans ce contexte révolutionneront les outils commerciaux et universitaires de base actuellement utilisés par la communauté scientifique. L'intégration des données de la CMF à haut débit, de la génomique et de la protéomique permettra de mieux comprendre le comportement spécifique des cellules immunitaires. Les liens fonctionnels observés feront acquérir de nouvelles connaissances qui permettront d'élucider des mécanismes de maladie, de prédire des résultats thérapeutiques et de vaccins, et de développer la médecine personnalisée. Pour ce faire, nous créerons 1) une application d'analyse en flux à haut débit pour éliminer le travail manuel excessif lié aux méthodes d'analyse bidimensionnelle actuelles et offrir des méthodes d'analyse statistiques solides et objectives qui exploiteront la nature multiparamétrique des données de la CMF à haut débit, à l'aide de techniques d'analyse multidimensionnelles véritable. Nous élaborerons 2) une application à haut débit de production de résultats pour créer des visualisations novatrices des données traitées par l'application d'analyse en flux à haut débit et intégrer les résultats à d'autres annotations scientifiques publiques et des données fonctionnelles (génomique, protéomique), à l'aide d'une nouvelle visualisation des données multidimensionnelles. Finalement, nous définirons 3) un processus de profilage du système immunitaire des patients en améliorant la production des résultats des expériences et en présentant une vue plus complète en génomique fonctionnelle des cellules qui interviennent dans le système immunitaire.