



PROPOSITION DE STAGE INGENIEUR ET/OU M2

CEA de Saclay

Février - Juillet 2024

Sujet : Analyses métabolomiques d'urines de souris marquées au carbone-13 par LC-HRMS

Contexte et objectif du stage

La métabolomique vise à caractériser l'ensemble des "petites molécules" (< 1500 Da) d'un échantillon biologique. Les approches par chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse (LC-HRMS) sont les plus largement utilisées pour les études métabolomiques car elles permettent de couvrir une part importante du métabolome grâce à une grande sensibilité de détection et une large gamme dynamique. L'un des enjeux majeurs de ces analyses reste l'identification de l'ensemble des signaux détectés dérivant des centaines de métabolites présents dans un échantillon biologique ainsi que la découverte et/ou la compréhension des voies métaboliques associées. L'accès à un matériel biologique entièrement marqué au carbone-13 (C-13) est une opportunité de faciliter à la fois l'annotation d'un maximum de métabolites et la compréhension des mécanismes biochimiques qui sous-tendent leur biotransformation.

Le laboratoire possède actuellement des échantillons d'urines de souris « marquées » au C-13 collectés sur plusieurs semaines alors que les rongeurs étaient alimentés avec des nutriments intégralement marqués. L'analyse de ces urines par spectrométrie de masse à très haute résolution (Orbitrap Tribrid Fusion™, Thermo Fisher Scientific) couplée à la chromatographie liquide ont été entamées sur colonne phase inverse C18. Néanmoins, des analyses complémentaires sont nécessaires. Les objectifs de ce stage seront donc :

- De réaliser ces analyses complémentaires : préparation d'échantillons, analyses sur colonne HILIC et analyses ciblées plus poussées (MS/MS et MSⁿ) de métabolites inconnus pour les identifier ;
- D'identifier un maximum de métabolites présents dans les urines de souris aux moyens de logiciels et algorithmes dédiés à l'extraction isotopique et à l'identification ;
- D'étudier les cinétiques d'incorporation du C-13 au sein des différents composés identifiés et d'investiguer leurs possibles corrélations avec les voies métaboliques impliquées dans leur production in vivo.

Environnement de travail

Le stage M2 se déroulera au Laboratoire Innovations en spectrométrie de Masse pour la Santé (LI-MS) du CEA de Saclay.

Le LI-MS développe des outils analytiques pour accompagner le développement de médicaments et la recherche de biomarqueurs, dans le cadre de l'infrastructure nationale de métabolomique et fluxomique MetaboHUB. Le laboratoire se consacre à l'analyse métabolomique depuis 2002, accumulant ainsi une expertise en terme de développement et de validation de méthodes LC-HRMS pour le profilage métabolique de biofluides humains, tel que le plasma ou les urines, ou d'extraits tissulaires et cellulaires.

Profil du candidat et candidature

Etudiant ingénieur et/ou M2 en chimie. Spécialité chimie analytique ou chimie organique avec un intérêt pour la chimie analytique et plus particulièrement la spectrométrie de masse.

Durée du stage : 4 à 6 mois, entre février et juillet 2024.

Les candidatures (CV et lettre de motivation) sont à envoyer à Annelaure DAMONT (annelaure.damont@cea.fr) et Anaïs LEGRAND (anaïs.legrand@cea.fr).