

PROPOSITION DE STAGE de M2 - CEA DE SACLAY

Intitulé : Investigation par analyse métabolomiques non ciblée du métabolisme de cellules immunitaires soumises à des agents infectieux

Contexte et projet de recherche du M2

Lors d'une infection, le système immunitaire est alerté et réagit efficacement via différents mécanismes biochimiques. Ces dernières années, il a été démontré que certains métabolites spécifiques pouvaient être impliqués dans la polarisation des cellules immunitaires pendant l'infection, façonnant ainsi la réponse immunitaire de l'hôte. Cependant, aucune étude détaillée de cette reprogrammation métabolique n'a été publiée jusqu'à présent. Nous proposons donc d'utiliser l'analyse métabolomique par spectrométrie de masse haute résolution afin de cartographier le plus grand nombre de métabolites au sein de cellules sanguines et y déceler les signaux immunologiques spécifiquement émis lors de l'activation du système immunitaire.

Ce projet de M2 vise à étudier l'altération de certaines voies métaboliques sous différents stimuli par LC-HRMS (chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse de haute résolution). Pour ce faire, les expériences seront réalisées sur un modèle in vitro de cellules immunitaires cultivées au laboratoire. Les analyses métabolomiques seront suivies par une étape de traitement de données informatiques (du prétraitement aux statistiques) pour révéler de potentiels biomarqueurs de l'activation. Des analyses complémentaires ciblées pourront être effectuées pour déterminer quantitativement cette reprogrammation.

Travail demandé :

- Bibliographie sur le sujet
- Culture cellulaire
- Traitement des échantillons : extraction des métabolites
- Analyse métabolomique non ciblée par spectrométrie de masse haute résolution HR-LCMS
- Traitement informatique des données obtenues
- Analyse et synthèse des résultats et rédaction du rapport.

Environnement de travail

Le stage M2 se déroulera au laboratoire d'étude du métabolisme des médicaments (LEMM) du CEA de Saclay.

Le **LEMM** développe des outils analytiques pour accompagner le développement de médicaments et la recherche de biomarqueurs. Le LEMM se consacre à l'analyse métabolomique depuis 2002, accumulant ainsi une expertise en terme de développement et de validation de méthodes LC-MS pour le profilage de plasma humain ^[5], d'urine ^[6] ou d'extraits tissulaires et cellulaires. Le laboratoire est équipé d'une plateforme analytique constituée d'un parc d'une dizaine de systèmes LC-MS: 3 instruments à basse résolution (QqQ) et 7 instruments à haute résolution (Orbitrap et Q-TOF).

Profil du candidat

Etudiant ingénieur et/ou M2 en chimie/biochimie. Spécialité chimie analytique avec un intérêt pour la biologie ou profil de biochimiste avec un intérêt pour l'analyse métabolomique. Date de début de stage souhaitée: février/mars 2022.

Candidature et contact

Les candidatures (CV et lettre de motivation) sont à envoyer à jessica.michieletto@cea.fr et sandrine.leblois@cea.fr