

# Approches combinées pour l'étude des protéines fonctionnelles en condition de stress

## Résumé

La mise en évidence de l'activité et de la dynamique des protéines fonctionnelles dans des milieux complexes fait l'objet de nombreux travaux tant dans les disciplines associées à la biologie et la santé, que dans les domaines liés à l'environnement et l'alimentation. En effet, les enzymes sont au cœur de nombreux processus métaboliques et leur activité est un véritable traceur du « bon » fonctionnement du « système vivant ». A contrario, une modification de cette activité (que ce soit au niveau du processus catalytique en lui-même, ou de sa localisation) pourrait permettre de diagnostiquer l'état de réponse d'un organisme dans un milieu lorsqu'il est soumis à un stress.

De nombreux systèmes biologiques et biochimiques (anticorps, aptamères, puces...), chimiques (nanoparticules d'or ou zeolite greffées...) ou encore analytiques (électrophorèse capillaire, UPLC multidimensionnelle, HRMS<sup>n</sup>...) ont été développés afin de détecter une (ou plusieurs) enzymes mais de façon hautement spécifique. L'objectif de ce projet est de proposer une stratégie multimodale originale, combinant des approches protéomiques et métabolomiques, afin d'amplifier le signal de protéines fonctionnelles en conditions de stress et ce dans des échantillons complexes. Une attention plus particulière sera portée aux enzymes extracellulaires dont l'extraction et la purification reste encore aujourd'hui un véritable challenge (bio-)analytique.

Ce projet sera dans un premier temps associé au ciblage de l'activité de la  $\beta$ -glucuronidase extracellulaire présente dans le microenvironnement tumoral. Ce projet transdisciplinaire associera un développement protéomique afin d'extraire et de quantifier la protéine au sein de cet environnement ; ainsi qu'une étude métabolomique afin de mesurer de façon dynamique son activité *in situ* via la libération d'une molécule exogène volatile après hydrolyse du glucuronyde correspondant. Ce projet reposera sur la mise en place de stratégies fondamentales basées sur l'analyse de la structure moléculaire 3D des protéines et des liaisons chimiques formées en interaction avec le milieu.

## Profil recherché :

Diplômes professionnels requis ou souhaités

- Master 2 en chimie analytique OU biochimie analytique et moléculaire.

Expériences requises

- Solide formation en chromatographie (GC et UPLC), spectrométrie de masse basse et haute résolution (Quad, Q-TOFMS, Q-Orbitrap), spectrométrie de masse en tandem (QQQ).
- Connaissance des méthodes de préparation d'échantillons (SPME, méthodes d'extraction et purification ...)
- Expérience en protéomique et métabolomique et approches expérimentales associées.
- Une maîtrise de l'anglais.

Qualités requises

- Faire preuve d'initiative, d'autonomie, être apte à la mise en place de nouveaux concepts.
- Etre capable de s'adapter à différentes situations de travail (matériel divers, techniques en évolution, travail seul ou en équipe)
- S'intégrer dans une équipe pluridisciplinaire et avec les personnes extérieures au service et à l'établissement.

**Mots clés :** Enzymes, protéomique, métabolomique, activité, développement analytique

**Contact :**

Pauline Poinot (MCF- Equipe e-BiCOM - IC2MP)

Mail : pauline.poinot@univ-poitiers.fr

Mode de candidature : CV et lettre de motivation

Date limite : 01/05/2017