

Proposition de stage

Parcours Master 2 « Microbiologie, Environnement, Santé »

1. Laboratoire / Entreprise d'accueil :

Intitulé : Muséum National d'Histoire Naturelle
Adresse : 12 rue Buffon
Responsable du Laboratoire / Entreprise : Cécile BERNARD
Responsable de l'encadrement : Sandra KIM TIAM
Téléphone : 01 40 79 31 79
E-mail : sandra.kim-tiam-fook-chong@mnhn.fr
Co-encadrant éventuel : Justine DEMAY, Benjamin MARIE

2. Description du stage (2 pages maximum) :

Titre : Régulation de la production des métabolites secondaires chez la cyanobactérie *Nostoc* sp. exposée à différentes conditions de culture

Mots clés : Cyanobactérie, cultures, métabolomique, spectrométrie de masse

Projet de stage :

Les cyanobactéries sont des micro-organismes capables de coloniser une grande diversité de milieux présentant des caractéristiques physicochimiques variées. Ces organismes sont ainsi présents dans des environnements particuliers tels que les eaux et boues thermales. Les cyanobactéries produisent des métabolites bioactifs qui confèrent aux cures un véritable intérêt thérapeutique, certaines de ces molécules présentant des actions anti-inflammatoires et/ou anti-oxydantes (Demay et al. 2019).

C'est dans ce contexte que l'équipe CCE de l'UMR MCAM s'est attachée à caractériser la diversité structurale (Hamlaoui, 2014) et fonctionnelle des communautés de cyanobactéries de la station thermale de Balaruc-les-Bains (Hérault).

Ces travaux ont permis de séquencer et d'étudier les génomes de neuf souches de cyanobactéries isolées des eaux et boues de cette station thermale. Cette étape d'analyse génomique est une étape clef dans le processus de sélection des souches d'intérêt pour la production de molécules bioactives puisqu'elle permet d'identifier les souches au potentiel de production de composés bioactifs aux propriétés bénéfiques le plus intéressant. Le séquençage de ces génomes nous a ainsi permis de caractériser ce potentiel à travers la recherche des gènes de biosynthèse.

Le stage proposé s'inscrit dans un projet qui permettra de compléter cette approche *in silico* d'analyse génomique par une approche *in vivo* de manière à appréhender la manière dont est régulée l'expression des gènes de biosynthèse conditionnant la production des différents métabolites. En effet, l'expression de ces gènes semble fortement dépendre des conditions dans lesquelles les organismes sont cultivés (e.g. lumière, température, concentration en nutriments). Le but du projet est donc d'étudier les relations entre conditions de

culture, le transcriptome et le métabolome en vue d'identifier les facteurs régissant la production de molécules bioactives d'intérêt.

Les travaux effectués par le stagiaire porteront sur la partie expérimentale (culture des cyanobactéries dans les différentes conditions) et les analyses ciblées et non-ciblées de spectrométrie de masse. Le stagiaire s'attachera à identifier les métabolites secondaires produits par la souche *Nostoc* sp. PMC 882.14, en effet cette souche a montré un fort potentiel métabolique (plus grand nombre de clusters NRPS/PKS et RiPPs) avec en particulier la présence de gènes intervenant dans la synthèse de composés d'intérêt pour des applications pharmaceutiques, comme la shinorine qui présente des propriétés antioxydantes.

Les techniques utilisées au cours de ce stage feront appel à des approches de suivi de culture cellulaire (mesure d'absorbance, dosage de chlorophylle a et comptage cellulaire), d'extraction chimique en phase liquide, d'analyses globales de métabolomiques par HRMS (par UHPLC couplé à un ESI-qTOF), et le traitement de données bio-informatique par différents pipelines et logiciels spécifiques (XCMS, TASQ, metaboanalyst, ...).

Bibliographie :

Demay, J.; Bernard, C.; Reinhardt, A.; Marie, B. Natural products from cyanobacteria: focus on beneficial activities. *Mar. Drugs* 2019, 17, 320.

Hamlaoui, S., 2014. Isolement, culture et analyses toxicologiques de souches de micro-algues et de cyanobactéries des eaux thermales de Balaruc-les-Bains 1–97.

Sélection d'autres publications de l'équipe sur le sujet:

Kim Tiam, S.; Gugger, M.; Demay, J.; Le Manach, S.; Duval, C.; Bernard, C.; Marie, B. Insights into the Diversity of Secondary Metabolites of *Planktothrix* Using a Biphasic Approach Combining Global Genomics and Metabolomics. 2019, 11, 498.

Ardilio Alexis. Etude des métabolites secondaires produits par différentes souches de cyanobactéries (*Planktothrix agardhii*) au cours de leur cycle de croissance par analyses métabolomiques ciblées et non-ciblées. Rapport de stage M2. Equipe Cyanobactéries, Cyanotoxines et Environnement. Muséum National d'Histoire Naturelle. 2017.

Ce stage peut-il se poursuivre par une thèse ? :

non