

## Proposition de stage

### Parcours Master 2 « Microbiologie, Environnement, Santé »

#### 1. Laboratoire / Entreprise d'accueil :

Intitulé : UMR 7245 CNRS/MNHN « Molécules de Communication et adaptation des micro-organismes »

Adresse : 12 rue Buffon

Responsable du Laboratoire / Entreprise : PR Philippe GRELLIER

Responsable de l'encadrement : Dr. Benjamin MARIE – CR CNRS

Téléphone : 01 40 79 32 12

Fax : 01 40 79 3195

E-mail : bmarie@mnhn.fr

Co-encadrant éventuel : Dr. Sandra KIM-TIAM – post-doctorante

#### Perspectives de poursuite de thèse :

oui

non

avec une bourse spécifique

oui

non

#### 2. Titre, description du sujet, approches utilisées, références (2 pages maximum) :

**Titre : Etude de la production des métabolites secondaires produits par différentes souches de cyanobactéries (*Planktothrix* spp.) au cours de leur cycle de croissance : suivi ciblé et non-ciblé par HRMS**

**Mots-Clefs :** Cyanobactéries, métabolomique, toxines, cultures, cycle de vie, spectrométrie de masse.

Les cyanobactéries sont des organismes procaryotes photosynthétiques jouant un rôle essentiel dans le fonctionnement des écosystèmes *via* la production primaire, et également pour certaines *via* la conversion de l'azote atmosphérique en nitrate et en ammonium, et constituent un maillon clef des chaînes alimentaires aquatiques.

Cependant les cyanobactéries représentent aussi une source de préoccupation sanitaire et environnementale majeure pour l'Homme puisqu'elles peuvent, dans certaines conditions, former des efflorescences, associées à la production massive de toxines. Ces organismes sont en effet capables de produire une grande diversité de métabolites secondaires, certains étant fortement délétères pour la santé humaine et animale, et étant alors désignés comme « cyanotoxines ». La gestion des risques sanitaires liés à l'exposition aux cyanotoxines est particulièrement complexe puisqu'il ne nous est pas pour l'heure possible de prédire les concentrations en métabolites

(toxiques ou non) produits pour chaque efflorescence en fonction de la biomasse. En effet la production de ces molécules se fait sous contrôle de processus complexes d'expression des génomes et de régulation physiologique. A ce jour, le rôle biologique des différents métabolites, dont les cyanotoxines, et les facteurs régulant leur synthèse restent encore très peu compris. L'approfondissement de nos connaissances sur le sujet serait déterminant dans la prédiction de la production de ces molécules.

Plusieurs études suggèrent que les facteurs environnementaux comme la lumière, la disponibilité en nutriments et la température joueraient un rôle dans la régulation de la production de ces métabolites. Certains auteurs défendent l'hypothèse selon laquelle certaines cyanotoxines seraient produites de manière constitutive et leur production directement reliée à la croissance des cyanobactéries, alors que d'autres métabolites seraient exclusivement produits pendant certaines phases de croissance ou conditions environnementales particulières.

Concernant cette dernière hypothèse, la majorité des études porte sur les microcystines (cyanotoxines les plus communes). Les récentes avancées dans le développement de nouvelles approches de métabolomique non-ciblée, notamment par spectrométrie de masse à haute résolution couplée à la chromatographie liquide à ultra-haute pression, permettent d'élargir l'étude de la production de cyanotoxines à l'ensemble des métabolites secondaires produits par différentes souches, afin de mieux cerner le déterminisme de leur production et le rôle qu'ils pourraient jouer dans la biologie de ces organismes.

Le stage proposé vise à caractériser les variations de production de diversité des métabolites secondaires tout au long du cycle de vie chez différentes souches de cyanobactéries.

Le stagiaire s'attachera à identifier les métabolites secondaires produits par différentes souches de *Planktothrix*, l'une des cyanobactéries les plus abondantes lors des efflorescences et produisant potentiellement les plus fortes concentrations et diversités de métabolites secondaires. 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