

## Université Paris-Saclay, CEA-Saclay, JOLIOT, DMTS, SIMoS Offre de stage MASTER 2 « Bioprospecting, discovery, mode of action of marine biotoxins »

### Contexte

ICH-NEURO-MET est un projet Franco-Autrichien de recherche collaborative financé par l'ANR visant à découvrir des nouvelles neurotoxines et ichtyotoxines portant des motifs originaux, à déterminer leur structure et leur mode d'action, ainsi qu'à dévoiler leur biosynthèse. Les dinoflagellés, sont des sources intéressantes de nouvelles molécules bio actives grâce à l'émergence et évolution continue de voies biosynthétiques des métabolites secondaires et aux transformations métaboliques de ces toxines chez les organismes hôtes. Le projet, côté Français, est axé sur les neurotoxines pouvant agir sur les systèmes cholinergiques (récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine, acétylcholinestérase).

### Objectifs

- Mise en culture et production de biomasse de dinoflagellés marins
- Purification bio-guidée et caractérisation physico chimique de ligands s'attaquant aux récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine et à l'acétylcholinestérase
- Caractérisation du mode d'action des ligands caractérisés

### Méthodes

#### *Culture et production de biomasse.*

Les dinoflagellés seront cultivés en employant un fermentateur afin de contrôler les conditions optimales de croissance et une production en continue de biomasse. Des techniques de biologie moléculaire (PCR, RT-PCR, séquençage) seront utilisées pour la taxonomie moléculaire et la détection de gènes de synthèse des toxines.

#### *Screening, purification et caractérisation physicochimique de ligands d'intérêt.*

Des techniques mises au point dans l'équipe seront utilisées pour le criblage bio-guidé de ligands. Des techniques de l'état de l'art seront utilisées pour l'extraction, le fractionnement et la séparation chromatographique pour la purification des molécules d'intérêt à l'échelle analytique et préparative. La caractérisation des molécules purifiées sera réalisée par spectrométrie de masse à haute résolution et par résonance magnétique nucléaire à 600 et 800 MHz au CEA et en collaboration avec la Plate-Forme Technologique de RMN Biologique et HDX-MS de l'Institut Pasteur de Paris.

#### *Caractérisation du mode d'action des molécules purifiées.*

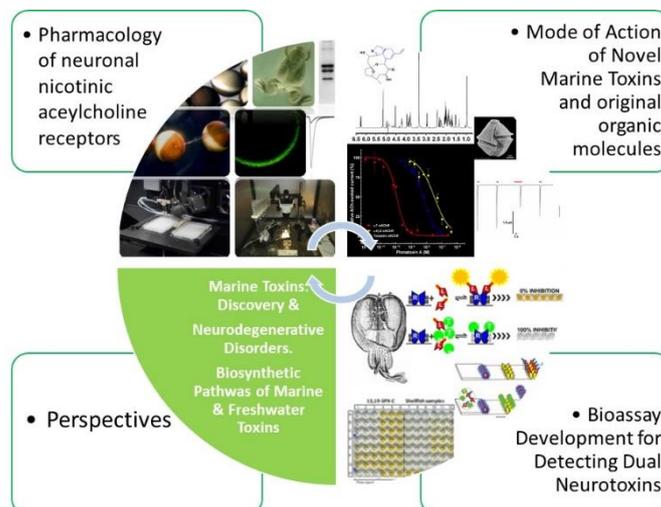
Le mode d'action des molécules purifiées se fera par électrophysiologie sur modèle ovocyte de *Xenopus laevis* exprimant différents sous-types musculaires et neuronaux des récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine. Les paramètres cinétiques des inhibiteurs de l'acétylcholinestérase seront aussi déterminés.

### Profil de l'étudiant(e) M2 souhaité.

Nous cherchons un(e) étudiant(e) hautement motivé(e) avec bon niveau d'anglais pour apprendre et appliquer les différentes techniques menant à la découverte de nouvelles molécules bioactives originales. Nous sommes intéressés par un(e) étudiant(e) M2 à l'interface de la chimie analytique et de la biochimie avec une expertise en :

- Chimie de produits naturels (extraction, fractionnement SPE, chromatographie, spectrométrie de masse).
- Culture d'organismes photosynthétiques
- Techniques de biologie moléculaire et de biochimie de base avec un intérêt pour l'étude du mode d'action de neurotoxines
- BPL, respect des consignes H&S et confidentialité, esprit collaboratif et travail d'équipe.

Le Consortium ICH-NEURO-MET engagera deux doctorant(e)s, un(e) en France (CEA-IP) et un(e) en Autriche (UNIVIE). L'étudiant(e) M2 recruté(e) en France aura l'opportunité de poursuivre sa formation scientifique (PhD) à l'Université Paris-Saclay en cotutelle entre le CEA-Saclay et l'Institut Pasteur de Paris. Des séjours au CEA-Saclay, Institut Pasteur de Paris et à l'UNIVIE à Vienne, sont prévus pour offrir aux futurs doctorant(e)s ICH-NEURO-MET une formation de qualité Européenne.



#### Contact :

Envoyez votre lettre de motivation accompagné de votre CV à :  
 Romulo ARAOZ (PhD, HDR)  
 Université Paris-Saclay, CEA-Saclay, DRF, JOLIOT, DMTS, SIMoS  
 CNRS ERL9004  
 mél: [romulo.araoz@cea.fr](mailto:romulo.araoz@cea.fr)