IRAMIS : Institut Rayonnement Matlère de Saclay

Saclay

NIMBE/LSDRM

Mise au point de l'analyse de mélanges complexes par RMN au moyen du parahydrogène

Spécialité Spectroscopie

Niveau d'étude Bac+5

Formation Master 2

Unité d'accueil NIMBE/LSDRM

Candidature avant le 31/01/2021

Durée 6 mois

Poursuite possible en thèse oui

Contact HUBER Gaspard
+33 1 69 08 64 82
gaspard.huber@cea.fr

Résumé

La Résonance Magnétique Nucléaire (RMN), malgré sa faible sensibilité, offre des atouts certains dans l'analyse des extraits métaboliques. L'objet de ce stage est d'appliquer à ces mélanges complexes une technique récemment découverte qui vise à augmenter drastiquement la sensibilité de la RMN.

Sujet détaillé

La métabolomique vise à caractériser l'ensemble des "petites molécules" (Le projet de recherche de M2 vise à mettre au point au laboratoire la méthode SABRE-Relay et à l'optimiser lors de son application à un jeu d'échantillons d'extraits métaboliques enrichis en isotope 13C. Cet enrichissement isotopique permet d'imaginer de nouvelles expériences de RMN pour mieux caractériser certains métabolites. Les résultats seront ensuite comparés à ceux obtenus par ailleurs par HRMS sur les mêmes échantillons.
Le stage M2 se déroulera au laboratoire structure et dynamique par résonance magnétique (LSDRM)du CEA de Saclay, en collaboration avec le laboratoire d'étude du métabolisme des médicaments (LEMM), dans le cadre d'une étude plus large conjuguant des analyses métabolomiques à base de RMN et de HRMS.
Le LSDRM est expert en développement d'approches originales pour la spectroscopie de résonance magnétique. Il développe en particulier des méthodes visant à augmenter la sensibilité de la RMN. Il est équipé de 6 spectromètres RMN de 1.0 à 11.7 T. Le LEMM s'est spécialisé dans l'analyse métabolomique depuis 2002, accumulant ainsi une expertise en terme de développement et de validation de méthodes LC-MS pour le profilage de biofluides et d'extraits tissulaires et cellulaires.
Profil du candidat
Etudiant ingénieur et/ou M2 en physico-chimie ou chimie. Spécialité chimie analytique ou physico-chimie avec un intérêt pour la RMN, l'instrumentation et les sciences expérimentales.

[1] Guduff et al. Single-Scan Diffusion-Ordered NMR Spectroscopy of SABRE-Hyperpolarized Mixtures. ChemPhysChem 2019, 20, 392–398.
[2] Iali et al. Using parahydrogen to hyperpolarize amines, amides, carboxylic acids, alcohols, phosphates, and carbonates. Sci. Adv. 2018; 4 : eaao6250

Mots clés

Instrumentation, Hyperpolarisation, Manipulation de gaz

Compétences

Résonance Magnétique Nucléaire

Logiciels

Topspin

Summary

NMR, despite its low sensitivity, is an analytical technique with definite advantages in the analysis of metabolic extracts. The object of this traineeship is to apply to these complex mixtures a recently discovered technique which aims to drastically increase the sensitivity of NMR.

Full description

Metabolomics aims to characterize all the "small molecules" (less than 1500 Da) of a biological sample and is based mainly on high resolution mass spectrometry (HRMS) and nuclear magnetic resonance (NMR). LC-HRMS analysis of a single complex biological sample allows the detection of thousands of signals at concentrations down to nanomolar, while NMR allows structural identification of metabolites, but only the most abundant due to the lack of sensitivity of NMR. One of the known methods to drastically increase the sensitivity of NMR employs the particular properties of parahydrogen. The laboratory has developed an assembly for enriching dihydrogen in parahydrogen and carried out methodological developments on its use by NMR [1]. Recently the range of molecules whose NMR signals are sensitive to the method has been extended to molecules possessing at least one exchangeable proton, a method called SABRE-Relay [2]. The observation of C-13 nuclei, compatible with this recent method, makes it possible to increase the spectral resolution. Access to "biological material" fully labeled with C-13 is an opportunity to observe C-13 nuclei by SABRE-Relay, and thus to drastically increase the spectral resolution compared to a proton NMR spectrum. LSDRM starts a collaboration with LEMM which owns urine samples from mice labeled with C-13 (and their unlabeled, C-12, equivalents) from rodents that have been fed with nutrients fully labeled with C-13.
The M2 research project aims to develop the SABRE-Relay method in the laboratory and to optimize it during its application to a set of samples of metabolic extracts enriched in the isotope 13C. This isotopic enrichment makes it possible to imagine new NMR experiments to better characterize some metabolites. The results will then be compared with those obtained by others at LEMM by HRMS on the same samples.
The M2 internship will take place in the laboratoire structure et dynamique par résonance magnétique (LSDRM) of the CEA, at Saclay, in collaboration with the laboratory for the study of drug metabolism (laboratoire d'étude du métabolisme des médicaments, LEMM) taking part of a larger study combining metabolomic analyzes based on NMR and HRMS.
LSDRM is an expert in developing novel approaches to magnetic resonance spectroscopy, in particular in the field of methods aiming at increasing the sensitivity of NMR. LSDRM is equipped with 6 NMR spectrometers from 1.0 to 11.7 T. LEMM is specialized in metabolomic analysis since 2002. LEMM has accumulated expertise in the development and validation of LC-MS methods for profiling tissue and cell extracts, and biofluids.

Profile of the candidate
Engineer and/or M2 student in physico-chemistry or chemistry. Specialty in analytical chemistry or physico-chemistry with an interest in NMR, instrumentation and experimental sciences.

[1] Guduff et al. Single-Scan Diffusion-Ordered NMR Spectroscopy of SABRE-Hyperpolarized Mixtures. ChemPhysChem 2019, 20, 392–398.
[2] Iali et al. Using parahydrogen to hyperpolarize amines, amides, carboxylic acids, alcohols, phosphates, and carbonates. Sci. Adv. 2018; 4 : eaao6250

Keywords

Instrumentation, Hyperpolarization, Gas handling

Skills

Nuclear Magnetic Resonance

Softwares

Topspin