# 2025-Stage Master 2 Recherche en Métabolomique/Enzymologie H/F

#### **DESCRIPTION DE L'ENTITE**

Le CEA est un acteur majeur de la recherche, au service des citoyens, de l'économie et de l'Etat.

Il apporte des solutions concrètes à leurs besoins dans quatre domaines principaux : transition énergétique, transition numérique, technologies pour la médecine du futur, défense et sécurité sur un socle de recherche fondamentale. Le CEA s'engage depuis plus de 75 ans au service de la souveraineté scientifique, technologique et industrielle de la France et de l'Europe pour un présent et un avenir mieux maîtrisés et plus sûrs.

Implanté au cœur des territoires équipés de très grandes infrastructures de recherche, le CEA dispose d'un large éventail de partenaires académiques et industriels en France, en Europe et à l'international.

Les 20 000 collaboratrices et collaborateurs du CEA partagent trois valeurs fondamentales :

- La conscience des responsabilités
- La coopération
- La curiosité

#### **DESCRIPTION DE L'UNITE**

Le Genoscope est un acteur principal de la génomique en France, en particulier pour le développement du séquençage massif d'ADN et des techniques d'analyses bio-informatiques. Il s'attache principalement au développement de projets de génomique environnementale pour l'exploration de la biodiversité. L'Unité Mixte de Recherche Génomique Métabolique qui lui est associée conduit des projets pluridisciplinaires de recherche fondamentale, qui s'appuient sur des compétences clés en bio-informatique, biocatalyse, ingénierie métabolique, enzymologie et métabolomique. L'UMR est impliquée dans plusieurs consortia internationaux tels que Tara Océan (<a href="https://fondationtaraocean.org/">https://fondationtaraocean.org/</a>) et ERGA (<a href="https://www.france-genomique.org/projet/erga-pilot/">https://www.france-genomique.org/projet/erga-pilot/</a>). Au sein de l'UMR, le Laboratoire de Génomique et Biochimie du Métabolisme s'intéresse particulièrement à l'interprétation fonctionnelle des génomes procaryotes et explore les réactions chimiques du vivant avec un objectif fondamental majeur : la compréhension approfondie du métabolisme des procaryotes.

Le Genoscope rassemble une centaine de salariés permanents et une cinquantaine de salariés non permanents (CDD, doctorants, post-doctorants, stagiaires). Il est situé à Evry (91), à 30 km au sud de Paris.

# **DESCRIPTION DU POSTE**

Site: Fontenay-aux-Roses

Pays: France

Département : Essonne (91)

Ville: Evry

Domaine: Biochimie, chimie analytique

Contrat: Stage

Intitulé de l'offre : Stage Master Recherche en métabolomique/enzymologie H/F

Sujet du stage : Etude du catabolisme du DMSP par une approche métabolomique et enzymologique chez la

bactérie modèle Acinetobacter baylyi ADP1

Durée du contrat (en mois): 6 mois

# 2025-Stage Master 2 Recherche en Métabolomique/Enzymologie H/F

## Description de l'offre :

#### Contexte:

Le diméthylsulfoniopropionate (DMSP) est l'un des composés organosulfurés les plus abondants de la planète :  $10^9$  tonnes par an sont produits dans l'océan. Précurseur du diméthylsulfure (DMS), principal flux naturel de soufre vers l'atmosphère et molécule à impact climatique, il établit un lien entre les processus biologiques marins et la régulation du climat. Chez les bactéries marines, deux voies cataboliques assurent sa dégradation : la voie de clivage, qui libère du DMS, et la voie de déméthylation, qui fournit du soufre cellulaire via le méthanethiol. Considéré comme exclusivement marin, le catabolisme du DMSP pourrait aussi se produire aussi dans les sols, puisque toutes les plantes terrestres en forment. Les écosystèmes associés aux végétaux terrestres devraient donc héberger des micro-organismes capables de dégrader ce métabolite. Ceux-ci, s'ils étaient identifiés, pourraient conduire à une vision renouvelée du devenir planétaire du DMSP.

La bactérie du sol *Acinetobacter baylyi* ADP1 (ADP1) utilise le DMSP comme source de soufre, sans posséder les gènes des voies marines connues. Une approche multiomique et enzymologique a révélé un métabolisme inédit fondé sur des monooxygénases et produisant plusieurs intermédiaires jusque-là inconnus qui aboutissent au sulfite, ensuite réduit et incorporé dans la cystéine. Nous avons également élucidé chez ADP1 la voie d'assimilation du DMS, basée elle aussi sur des monooxygénations successives menant au DMSO puis au DMSO<sub>2</sub> et *in fine* au sulfite. Dans notre modèle de catabolisme terrestre du DMSP, le DMS n'avait pas été détecté comme produit intermédiaire, mais nos dernières données suggèrent qu'une fraction du DMSP donnerait du DMS, ce qui établirait un lien direct entre les métabolismes du DMSP et du DMS.

Ce projet vise à identifier la ou les monooxygénases responsables de la conversion du DMSP en DMS, de compléter l'étude des enzymes impliquées dans la formation des catabolites du DMSP, et d'évaluer leur rôle *in vivo* par phénotypage de mutants.

## Sujet du stage:

Les enzymes d'intérêt appartiennent à la famille des *two-component flavin-dependent monooxygenases*. Les gènes correspondants ont été clonés pour expression recombinante chez *E. coli*, et les protéines ont été purifiées par FPLC.

Le stage consistera en trois parties:

- 1) Cribler par LC-MS/MS ou GC-MS/MS l'activité des enzymes envers les différents catabolites du DMSP.
- 2) Caractériser cinétiquement les enzymes les plus actives.
- 3) Vérifier par une approche métabolomique (LC-MS/MS ou GC-MS/MS) que l'accumulation intracellulaire des produits des réactions enzymatiques testées est bien modifiée chez les mutants correspondants et évaluer l'impact des mutations sur le taux de croissance des cellules.

Ces données préciseront la fonction de ces gènes et compléteront la connaissance du catabolisme du DMSP chez ADP1, ouvrant la voie à l'évaluation de la contribution du catabolisme terrestre du DMSP au cycle global du soufre.

 $\label{eq:merci} \mbox{Merci d'envoyer votre candidature à Mr Perret: } \mbox{$\frac{aperret@genoscope.cns.fr}{demange@genoscope.cns.fr}$ et Mme PERCHAT: $$ \mbox{$\frac{demange@genoscope.cns.fr}{demange@genoscope.cns.fr}$ }$ 

## PROFIL DU CANDIDAT

Vous souhaitez mettre en pratique vos apprentissages théoriques et recherchez un stage conventionné d'une durée de 6 mois, débutant dès janvier 2025 dans le cadre d'une formation de niveau Bac+5 de type Université ou Ecole d'Ingénieur. Vous appréciez le travail en laboratoire et avez de solides connaissances en chimie analytique. Des notions fondamentales en enzymologie seront appréciées.

Vous faites preuve de rigueur, d'un bon sens de l'analyse, d'esprit d'équipe et d'autonomie. Vous maitrisez les logiciels de bureautique (Word, Excel) et rédigez avec aisance.

# 2025-Stage Master 2 Recherche en Métabolomique/Enzymologie H/F

# **C**RITERES CANDIDAT

**Diplôme préparé :** Bac +5 – Master 2

Formation recommandée : Niveau Bac +5 de type Université ou Ecole d'Ingénieur

Possibilité de poursuivre en thèse : Oui

DEMANDEUR

Disponibilité du poste : à partir de janvier 2026