

OFFRE DE STAGE DE MASTER 2 EN CHIMIE ORGANIQUE & ANALYTIQUE

Synthèse chimique et dosage de l'hormone du stress des poissons cartilagineux

Rémunération : 580 €/net/mois, durée : 6 mois entre Février et Juillet 2025

Lieux du stage : Institut des Sciences Chimiques de Rennes (ISCR - Faculté de Pharmacie) et l'Institut Agro Rennes-Angers (site de Rennes)

Résumé de l'offre de stage :

Afin d'évaluer l'impact de l'environnement sur les espèces aquatiques, il est indispensable d'être capable de mesurer certains marqueurs physiologiques. Les poissons cartilagineux, comme la raie bouclée, produisent en situation de challenge environnemental une hormone du stress, appelée 1-alpha-hydroxycorticosterone (CORT). Notre capacité à doser cette molécule est cependant limitée car aucun kit commercial spécifique n'existe actuellement. Nous avons pour ambition de développer une méthode de quantification de cette hormone par GC-MS. Cependant, le préalable à cette étude est la disponibilité de la CORT qui n'est pas commerciale. Ainsi, ce projet vise à synthétiser la CORT puis à développer la méthode de dosage par le biais d'une collaboration entre l'UMR DECOD et l'ISCR UMR 6226.

Contexte et objectifs scientifiques :

L'évaluation de l'impact environnemental sur les espèces aquatiques par la mesure de marqueurs physiologiques est fondée sur le principe que les conditions environnementales, telles que la qualité de l'eau, la température, la présence de contaminants, et les variations de salinité, peuvent induire des réponses biologiques spécifiques chez ces organismes. Les marqueurs physiologiques servent donc de bioindicateurs, reflétant les effets de ces conditions sur la santé et le bien-être des espèces aquatiques. Une hormone du stress est couramment utilisée chez la grande majorité des espèces de poissons, il s'agit du cortisol. Cependant, cette hormone n'est pas la principale hormone du stress chez les espèces cartilagineuses comme les raies, des espèces d'intérêts halieutiques. Une molécule analogue, la 1-alpha-hydroxycorticosterone (CORT) semble être un bon indicateur du stress chez cette espèce. Cependant, aucun kit commercial de dosage de l'hormone n'est disponible. Nos capacités à décrire les impacts environnementaux sur la physiologie du stress de cette espèce sont donc très limitées. Actuellement, la majorité des études sur le stress chez les raies, détournent les kits ELISA de dosage du cortisol. Ils utilisent la réactivité croisée de l'anticorps du kit pour mesurer la CORT. Cependant, cela implique de réduire fortement la sensibilité du dosage et de réaliser des mesures non spécifiques.

Ce stage a donc pour ambition de développer une méthode de quantification spécifique et sensible de cette hormone par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC-MS). Pour cela il est indispensable d'utiliser la molécule CORT purifiée, qui n'est pourtant pas disponible dans le commerce. Le stage sera donc largement consacré à l'hémisynthèse de la CORT avant de pouvoir mettre en place la méthode en GC-MS.

Eléments méthodologiques :

La première et principale partie du stage sera consacrée à l'hémisynthèse de la CORT à partir de la corticostérone commerciale. En se basant sur une procédure décrite précédemment, le ou la stagiaire devra faire appel à une série d'étapes de chimie organique telles qu'acétylation, oxydation et époxydation. Des purifications (chromatographie) et analyses structurales (RMN ^1H , ^{13}C , spectrométrie de masse) seront nécessaires lors des différentes étapes de la synthèse. Cette première partie du stage sera réalisée au sein de l'ISCR à la Faculté de Pharmacie de Rennes.

La seconde partie du stage consistera à mettre au point la méthode de dosage par GC-MS après dérivatisation. Cette approche est couramment utilisée pour le dosage biologique des stéroïdes et déjà en place pour le cortisol. Le ou la stagiaire devra donc adapter la méthode actuelle pour la valider sur la CORT. Ce travail sera réalisé au sein de l'Institut Agro.

Une fois la méthode validée, le dosage d'échantillons issus de prélèvements de raies bouclés (Golfe de Gascogne, 2023) sera envisagé. Des analyses multivariées permettront de faire le lien entre des variables environnementales et physiologiques avec les niveaux de stress des animaux.

Compétences requises :

Des compétences en synthèse chimique, purification (chromatographie) et analyse structurale (RMN ^1H , ^{13}C , spectrométrie de masse) sont attendues.

Durée du stage : 6 mois (entre Février et Juillet 2025)

L'étudiant (e) sera dans une équipe dynamique, et en interaction avec plusieurs chercheurs de différents instituts avec des points réguliers.

Contacts :

Si vous êtes intéressé(e) pour rejoindre ce projet, merci de nous faire parvenir un CV, le relevé de notes (M1 et M2 en cours) et le nom d'un référent académique.

Dr. Bastien Sadoul - bastien.sadoul@institut-agro.fr

Mr. Manuel Vlach – manuel.vlach@institut-agro.fr

Pr. François-Hugues Porée - francois-hugues.poree@univ-rennes.fr