



Étude des modifications induites sur des protéines allergènes au cours de procédés agroalimentaires

Poste d'Ingénieur de Recherche – durée 24 mois – INRA, Nantes

Mots clés : Spectrométrie de masse, protéomique, modifications post-traductionnelles, algorithmes de recherche 'open mass search'

• **Contexte et objectifs scientifiques**

Les protéines de l'aliment, après digestion gastro-intestinale, sont des acteurs possibles - et pour certaines parfaitement établis - de la réaction allergique. Ces allergies alimentaires touchent une part grandissante de la population des pays développés et sont devenues une question de santé publique majeure ⁽¹⁻²⁾. Les étapes de transformation de l'industrie agroalimentaire (chauffage par exemple) sont susceptibles d'introduire des modifications sur les protéines, comme des formations de ponts disulfures ou des glycations. Dans ce contexte, il est important de connaître et de maîtriser les impacts – positifs ou négatifs - de ces procédés sur les structures des protéines et leur éventuel caractère allergène ⁽³⁾.

La protéomique est une approche efficace pour cartographier les protéines et caractériser leurs éventuelles modifications. Cependant, dans ce cas précis, les modifications subies sont difficiles à prédire puisqu'elles ne résultent pas d'un processus biologique. Par ailleurs, elles sont souvent « massives » (jusqu'à 100% de la masse initiale de la protéine). De ce fait, les algorithmes classiques d'identification des peptides utilisés en protéomique sont inadaptés, la diversité des modifications et l'incertitude sur leur nombre et les sites modifiés élargissant considérablement l'espace de recherche. De plus, les peptides sont générés par des combinaisons d'enzymes peu spécifiques (pepsines, chymotrypsine) de façon à mimer la digestion gastro-intestinale, conduisant également à un élargissement de l'espace de recherche.

Nous avons développé un algorithme de recherche en banque, SpecOMS, qui tolère des écarts de masse sans a priori entre spectres expérimentaux et spectres théoriques prédits depuis une banque de séquences. Cet algorithme se classe dans la famille des algorithmes 'open mass search' (OMS) et permet de connaître rapidement le profil de modification d'un échantillon ⁽⁴⁾.

Le travail s'inscrit dans le cadre de l'ANR DeepProt (2018-2022) ; il vise à poursuivre le développement de l'algorithme SpecOMS pour identifier les modifications induites sur les protéines allergènes au sein de modèles d'aliments par des procédés mimant ceux de l'industrie ou la préparation culinaire.

Il consistera donc :

- A préparer les échantillons qui constitueront les modèles d'étude d'aliments transformés
- A analyser les peptides par LC-MS/MS sur un appareil de type Q-Exactive HF
- A identifier les peptides et cartographier leurs modifications en utilisant différents algorithmes de recherche (dont SpecOMS)
- A explorer et interpréter les résultats obtenus par les différentes approches de recherche

Dans une première phase du projet, le/la candidat/e participera à l'installation du spectromètre de masse et à la mise en place et l'optimisation des méthodes LC-MS/MS qui seront par la suite utilisées.

1. Avis de l'Anses Saisine n°2015-SA-0257 relatif à l'actualisation des données du rapport « allergies alimentaires : état des lieux et propositions d'orientations ». <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2015SA0257.pdf>
2. Verhoeckx, K. C., Vissers, Y. M., Baumert, J. L., Faludi, R., Feys, M., Flanagan, S., Herouet-Guichenev, C., Holzhauser, T., Shimojo, R., van der Bolt, N., Wichers, H., and Kimber, I. (2015) Food processing and allergenicity, *Food Chem Toxicol* 80, 223-240
3. Claude, M., Bouchaud, G., Lupi, R., Castan, L., Tranquet, O., Denery-Papini, S., Bodinier, M., and Brossard, C. (2017) How Proteins Aggregate Can Reduce Allergenicity: Comparison of Ovalbumins Heated under Opposite Electrostatic Conditions, *J. Agric. Food Chem.* 65, 3693-3701.
4. David, M., Fertin, G., Rogniaux, H., and Tessier, D. (2017) SpecOMS: A Full Open Modification Search Method Performing All-to-All Spectra Comparisons within Minutes, *J. Proteome Res.* 16, 3030-3038.



- **Compétences recherchées**

Techniques : expérience d'au moins 24 mois dans le domaine de la protéomique (préparation, analyse des échantillons, identification des protéines en banque de données). Expérience pratique en spectrométrie de masse haute résolution couplée à la Nano-chromatographie liquide. Une expérience sur des appareils à technologie Orbitrap serait un plus.

Goût pour le travail en équipe dans un contexte interdisciplinaire (spectrométrie de masse, biochimie, informatique) et fort intérêt pour la partie interprétation des spectres (utilisation et comparaison de logiciels, proposition d'améliorations fonctionnelles de logiciels).

Formation initiale : Thèse, Ecole d'Ingénieur ou équivalent – Biochimie, chimie analytique

Langue : bonne maîtrise de l'anglais (oral et écrit)

Structure d'accueil : INRA, Unité BIA, Plate-forme BIBS, Nantes

Durée : 24 mois

Date de prise de fonction souhaitée : septembre 2019

Contacts : Hélène Rogniaux (helene.rogniaux@inra.fr)

Dominique Tessier (dominique.tessier@inra.fr)

Candidature : avant le 15 juin 2019. Envoi d'un CV détaillé.

Salaire : de l'ordre de 1850 € net mensuel (avant prélèvement à la source)