

Proposition de doctorat : Analyses de biomarqueurs par systèmes liquides miniaturisés : développement et réalisation d'une maquette micro LC spatialisable

Lieu : IC2MP-Université de Poitiers

Institut de Chimie des Milieux et Matériaux de Poitiers (IC2MP)

UMR CNRS 7285

Bât. B27

4, Rue Michel Brunet - TSA 51106-

86073 POITIERS Cedex 9

FRANCE

Financement : bourse CNES/région

Mode d'inscription : contacter le laboratoire pour déposer conjointement un dossier auprès du CNES

Date clôture des dossiers à déposer auprès du CNES: 31 Mars 2016

Contact : claude.geffroy@univ-poitiers.fr

Tel: +33 5 49 45 35 90

Analyses de biomarqueurs par systèmes liquides miniaturisés : développement et réalisation d'une maquette micro LC spatialisable

Un des objectifs majeurs des missions spatiales actuelles et futures est la recherche de signatures chimiques pouvant révéler la présence de formes de vie extraterrestre éteintes ou existantes. La logistique complexe de retour d'échantillons ne permettant pas pour le moment de disposer d'échantillons à traiter en laboratoire, l'analyse de la composition des environnements extraterrestres est ainsi la seule solution disponible à l'heure actuelle. A ce jour, les instruments dédiés à l'analyse *in situ* de composés organiques sont essentiellement des chromatographes en phase gazeuse qui ne permettent pas la détection directe de biopolymères (peptides, nucléotides,..) pourtant incontournables en tant que marqueurs du vivant.

La Chromatographie Liquide Haute Performance est une méthode de séparation qui permet une analyse chimique fine de ces cibles en milieux liquides quelle que soit leur complexité. Elle pourrait donc être utilisée pour analyser un échantillon liquide, un échantillon de glace ramené au-dessus de sa température de fusion, mais aussi un échantillon de roche/matrice minérale traité par une méthode de préparation chimique en phase liquide (extraction-purification-concentration- fonctionnalisation).

Dans le cadre d'un développement d'une nouvelle instrumentation européenne, une telle technique couplée à un détecteur ultra-sensible pourrait permettre une avancée majeure dans la quête de traces de vie dans les milieux extraterrestres. En effet elle permettrait d'élargir considérablement la gamme de molécules recherchées.

SUJET

Le sujet de thèse proposé a pour objectif le développement d'un système original et sans précédent d'analyse de biomarqueurs d'intérêt exobiologique. La conception de ce système s'appuiera sur les avancées technologiques dans les domaines de la métabolomique et de la protéomique.

Alors que les analyses spatiales *in situ* de molécules organiques ont été jusqu'à présent principalement réalisées à l'aide de capteurs miniaturisés pour les chromatographes en phase gazeuse, des systèmes de séparation miniaturisés sont en cours de développement (micropuces, électrophorèse capillaire, électrochromatographie). Cependant, ils manquent souvent de flexibilité et ne permettent pas une analyse universelle des composés organiques. L'objectif de ce projet est de concevoir un système de chromatographie phase liquide miniature constituant une base solide pour un instrument embarqué lors d'une prochaine mission spatiale. Les données obtenues par ce système seront complémentaires de celles actuellement fournies par les chromatographes en phase gazeuse embarqués. Il constituera donc un outil fondamental pour la recherche de signatures chimiques pouvant révéler la présence de formes de vie extraterrestre passées ou présentes. Pour cela, une étude approfondie du concept instrumental sera réalisée afin de détecter et analyser *in situ* des biomarqueurs organiques (allant du monomère ou polymère) tout en déterminant leur chiralité.

Objectifs

L'étudiant(e) sera plus particulièrement en charge durant ces trois années du développement complet d'une maquette micro LC qui devra être à terme couplée à un détecteur de spectrométrie de masse (type Orbitrap™). Le doctorant sera amené à participer aux essais fonctionnels, à la calibration et à la validation des différents éléments (injecteur, phases stationnaires, phases liquides, couplage détecteur) avec pour cibles principales des marqueurs du vivant non volatils (de type peptides, acides aminés, nucléobases). L'étudiant(e) participera à toutes les étapes du projet, de la mise en œuvre de l'instrument, son amélioration, à l'optimisation des conditions chromatographiques. Ce projet se divisera en trois étapes :

· **Etape 1.** Choix des paramètres et des composants indispensables à une bonne séparation et détection des cibles exobiologiques à l'état d'ultra-traces et ce, en accord avec les contraintes spatiales. L'étudiant devra déterminer, parmi les paramètres et phases déjà présélectionnés, les phases mobiles, colonnes, gammes de températures et de pressions pouvant répondre à ces trois cas de figures :

* Le système doit permettre uniquement l'analyse des molécules polaires à haut poids moléculaires de type oligopeptides.

* Le système doit détecter l'ensemble des cibles d'intérêt exobiologique et donc privilégier la flexibilité et non la spécificité (acides aminés, bases puriques/pyrimidiques, acides carboxyliques, HAPs, ...).

* Le système doit permettre de déterminer la chiralité des composés ciblés.

Ce travail sera réalisé en parallèle sur une maquette miniaturisée de chromatographie liquide et sur un système UPLC-UV-MS/MS afin de permettre la validation des performances de la maquette. Les performances seront également évaluées grâce à une étude comparative menée par chromatographie en phase gazeuse sur les cibles analysables par les deux techniques.

- **Etape 2.** Les performances des colonnes chromatographiques soumises à certaines contraintes spatiales (cycles thermiques,...) seront alors testées. Le couplage de la maquette avec en amont un système de prétraitement d'échantillon et en aval un détecteur de laboratoire UV ou masse (technologies spatialisées ou en cours de spatialisation) sera alors réalisé et évalué (sensibilité, flexibilité, reproductibilité...).

- **Etape 3.** Les conditions et composants étant choisis, les principales caractéristiques de séparation et détection, de chaque cible, seront définies lors de la dernière année. La maquette de laboratoire devra alors être améliorée en termes d'encombrement et de poids pour constituer une base de travail pour le futur prototype.

Ce travail interdisciplinaire couvrira les domaines de l'exobiologie, chimie analytique et sciences de l'ingénieur et instrumentation. Il nécessitera également une collaboration étroite avec les constructeurs des différents composants et matériaux et s'appuiera sur l'expertise dans le domaine des instrumentations embarquées du laboratoire Interuniversitaire des Systèmes Atmosphériques (LISA, UPEC).