



HAL
open science

Vers une meilleure efficacité et rapidité dans l'identification des métabolites dans le cadre d'études de métabolomique non ciblées ?

Bernard Lyan, Delphine Centeno, Justine Massias, Yann Guitton, Estelle
Pujos-Guillot, Stéphanie Durand

► To cite this version:

Bernard Lyan, Delphine Centeno, Justine Massias, Yann Guitton, Estelle Pujos-Guillot, et al.. Vers une meilleure efficacité et rapidité dans l'identification des métabolites dans le cadre d'études de métabolomique non ciblées ?. 15emes journées scientifiques du RFMF, May 2023, Perpignan, France. hal-04127562

HAL Id: hal-04127562

<https://uca.hal.science/hal-04127562v1>

Submitted on 13 Jun 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Vers une meilleure efficacité et rapidité dans l'identification des métabolites dans le cadre d'études de métabolomique non ciblées ?

Bernard Lyan¹, Delphine Centeno¹, Justine Massias², Yann Guitton², Estelle Pujos-Guillot¹, Stéphanie Durand¹

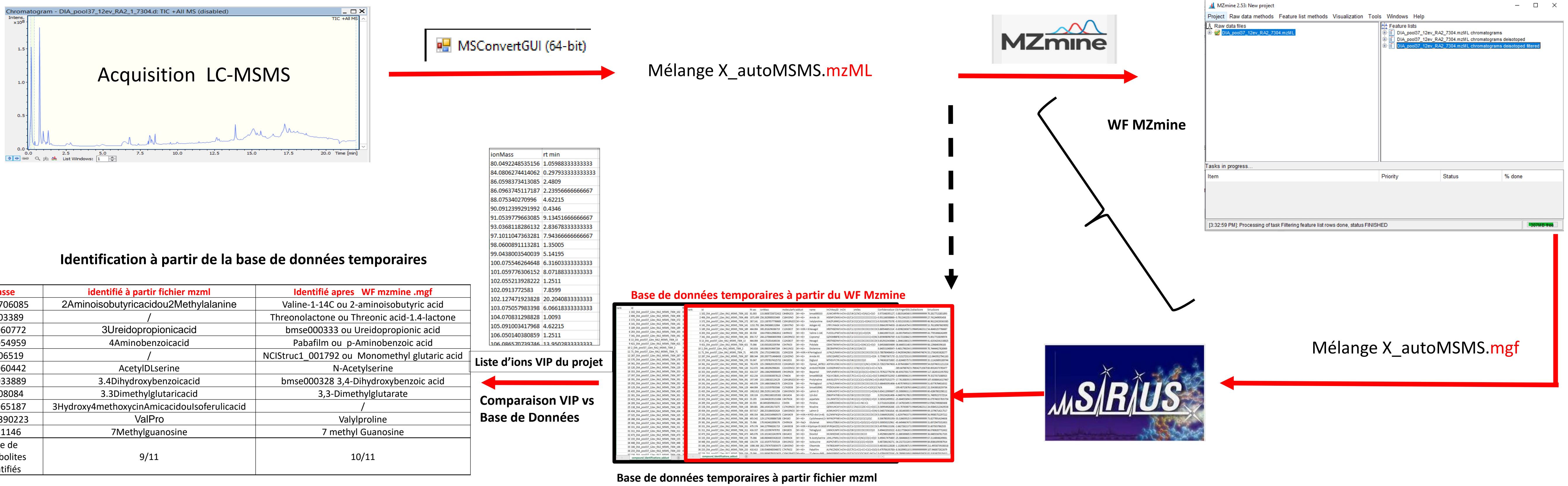
¹Université Clermont Auvergne, INRAE, UNH, Plateforme d'Exploration du Métabolisme, MetaboHUB Clermont, Clermont-Ferrand, France; ² Oniris, INRAE, LABERCA, 44300 Nantes, France



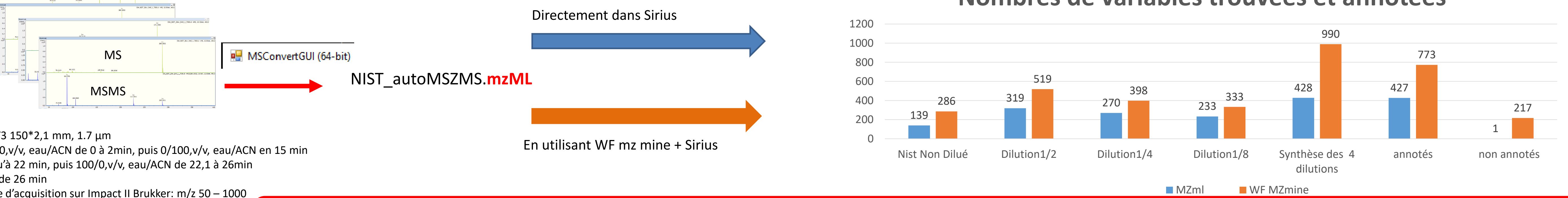
L'identification de métabolites est l'étape clé dans la compréhension des mécanismes biologiques lors d'études métabolomiques. Pour répondre à cette étape, la combinaison de plusieurs outils combinant annotation et identification est particulièrement adaptée. L'objectif de ce poster, est d'une part de vous montrer que l'utilisation systématique d'un workflow combinant les sorties de MZmine avec les outils de prédiction de formule élémentaire et d'arbre de fragmentation inclus dans l'outil SIRIUS est très efficace pour identifier des métabolites d'intérêts dans des projets impliquant la métabolomique non ciblée par LC-HRMS. D'autre part, nous voulons vous montrer également que l'utilisation de cet outil SIRIUS sur des données de «pseudoMS2» provenant d'acquisition MS simples est particulièrement adaptée pour l'identifier des ions difficiles à isoler. Ces 2 approches ont été réalisées comme preuve de concept sur des échantillons plasmatiques de différents projets afin d'identifier de manière fiable les métabolites d'intérêts. Ainsi, des données issues d'analyses par UHPLC_MS de type électrospray – ToF (Impact II - autoMSMS) ou Orbitrap (pseudoMS2) ont été utilisées.

I- Concernant la première approche, l'objectif est de créer systématiquement une base de données « temporaire » propre à chaque projet scientifique facilitant ainsi l'annotation des métabolites dudit projet.

Preuve de concept sur un mélange connu pris comme échantillon

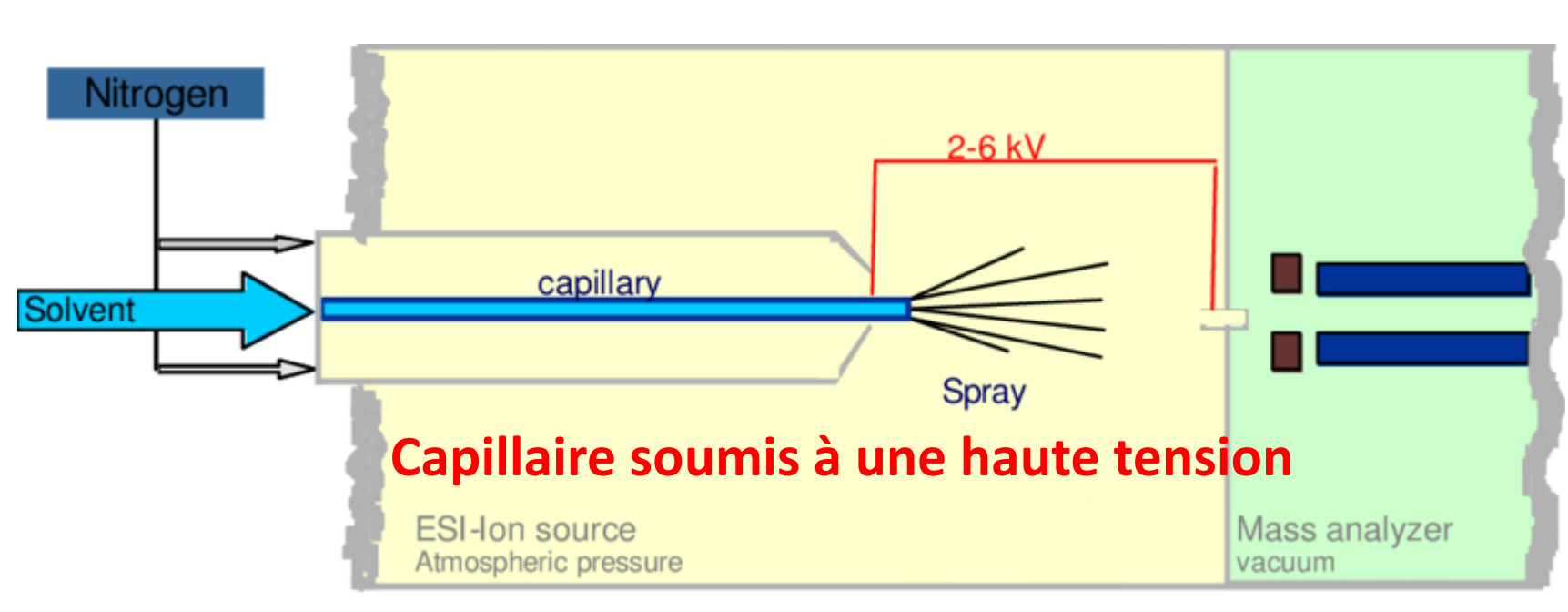


Exemple d'application sur Plasma NIST:



Conclusions: - L'utilisation systématique de Sirius dans un WF d'annotation avant tout traitement stat permet de construire des bases de données temporaires propres à chaque projet, facilitant ainsi l'annotation des variables sorties comme VIP après traitement stat
 - L'utilisation du WF « mzML - mzmine - Sirius » donne de meilleurs résultats en terme de nombres de variables annotées que le WF « mzML - Sirius »

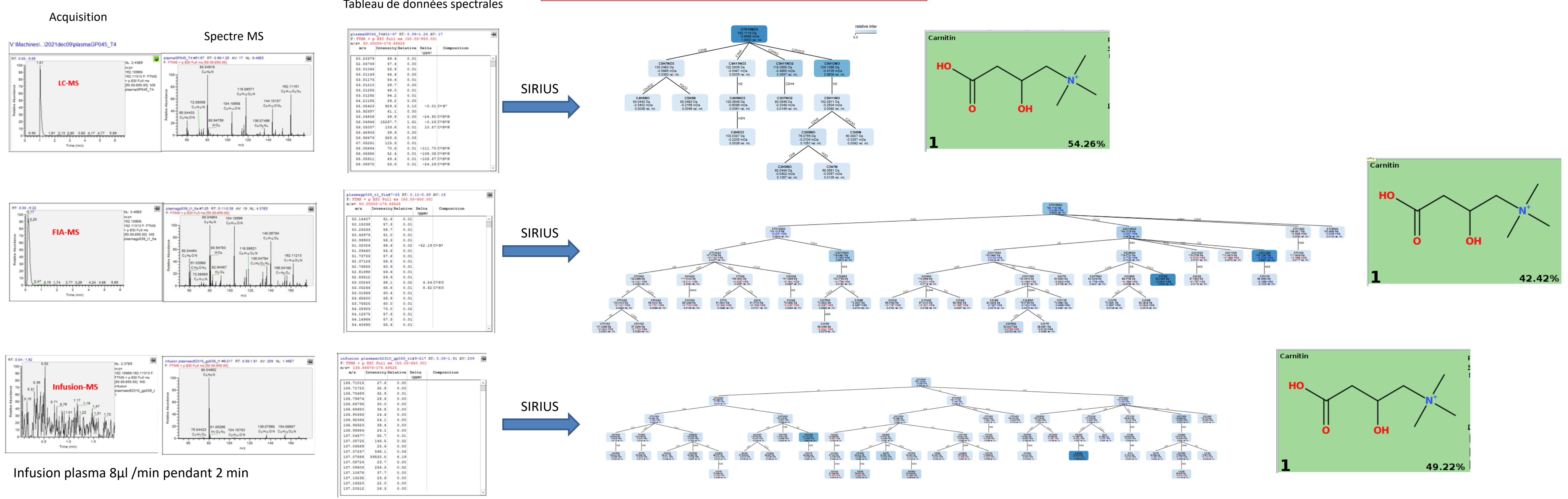
II- Utilisation de Sirius sur des données de pseudo MS2 afin d'identifier sur des ions difficiles à isoler,



Principe
Réactions d'oxydo-réduction dans le capillaire:
 Ionisation de la molécule, Transfert d'électrons permettant la fragmentation de la molécule, perte de H2 (réduction), d'oxygène, de CO, CO2, H2O, formation d'ions radicalaires pouvant induire des fragmentations plus importantes.

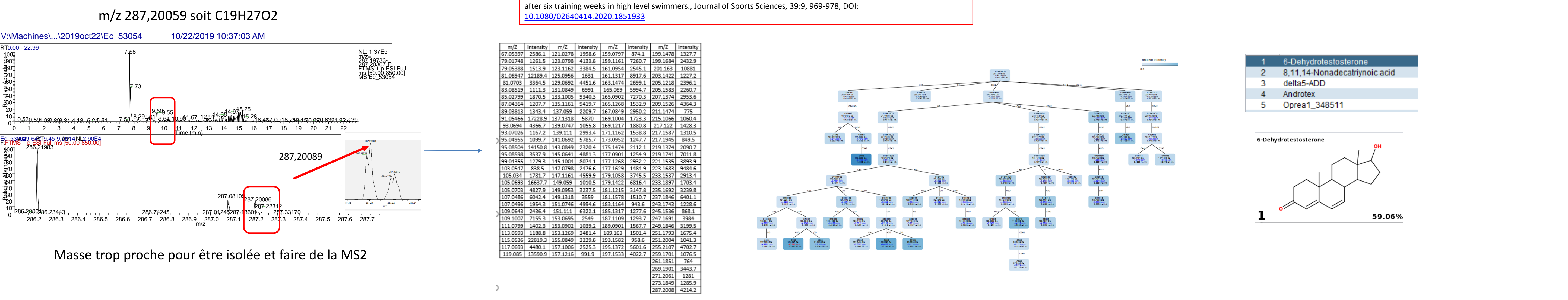
L'information nécessaire à l'identification est-elle déjà présente dans les spectres MS ?

Preuve de concept sur l'ion m/z 162,1151



Application sur projet scientifique « Nageurs de Haut niveau »

Robin Pla, Estelle Pujos-Guillot, Stéphanie Durand, Marion Brandolini-Bunlon, Delphine Centeno, David B. Pym, Jean-François Toussaint & Philippe Hellard (2021) Non-targeted metabolomics analyses by mass spectrometry to explore metabolic stress after six training weeks in high level swimmers. *Journal of Sports Sciences*, 39:9, 969-978, DOI: [10.1080/02643144.2020.1851933](https://doi.org/10.1080/02643144.2020.1851933)



Conclusions: - L'information nécessaire à l'identification est bien présente dans les spectres MS acquis en haute résolution
 L'utilisation de ces données combinée à Sirius est une aide très précieuse dans le cas de molécules dont les masses sont difficiles à isoler pour faire de la MS?