

Métabolomique

Et analyse MS

CM1

Introduction to metabolomics

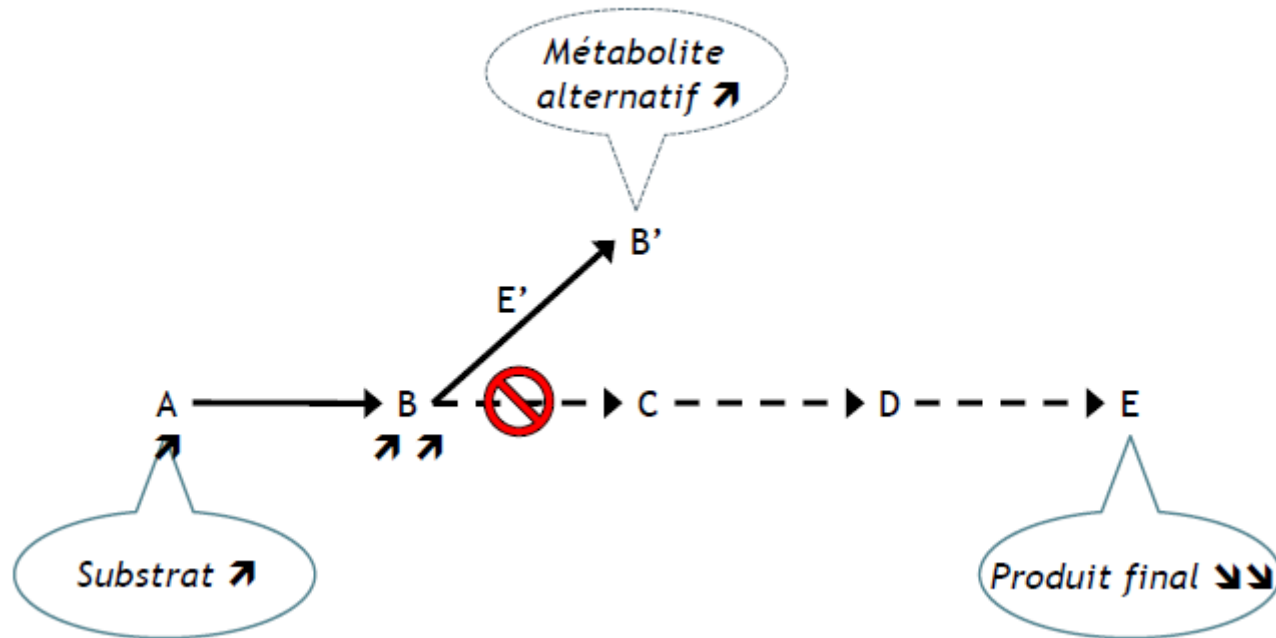
Base biochimique de l'approche métabolomique

Une voie métabolique fonctionnelle:



Base biochimique de l'approche métabolomique

Ou pas:



La notion de métabolite

- Une molécule intervenant dans les réactions par lesquelles les cellules d'un organisme vivant produisent et utilisent de l'énergie
 - Métabolite primaire (AA, sucres, lipides, nucléotides)
 - Ubiquitaire (impliqué dans la survie de la cellule)
- Le produit de transformation d'une substance par l'organisme
 - Métabolite secondaire (hormones, alcaloïdes, terpènes, neurotransmetteurs...)
 - Non ubiquitaire (assume une fonction biologique particulière)
- Le produit de dégradation d'un xénobiotique
 - Xénobiotiques(médicaments, polluants, pesticides...)
 - Substances issues de la chimie organique, étrangères aux organismes vivants
- Un composé organique de petite taille détecté dans un milieu biologique

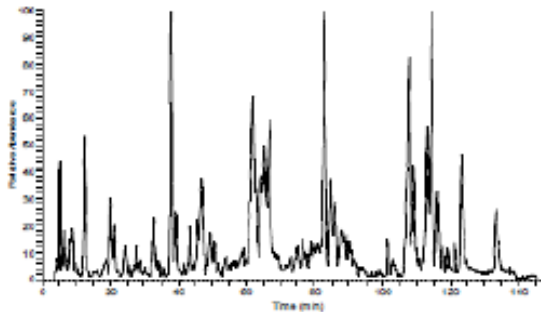
«Tout ce qui n'est pas issu de l'expression d'un gène»

Quelques définitions

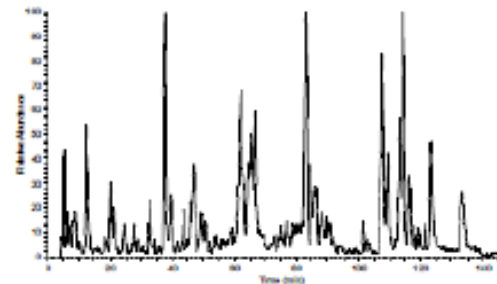
- **Métabolite**
- Est une molécule organique <1500 Da détectable dans un organisme, incluant des molécules d'origine endogènes ou exogènes, issus des micro-organismes
- **Le Métabolome**
- Est un terme utilisé pour la première fois par Olivier et al en 1998 pour décrire un **ensemble de métabolites** synthétisés par un organisme
- **La Métabolomique**
- A été formulée par Oliver Fiehn et est définie par une **analyse complète non sélective** dans laquelle tous les métabolites d'un système biologique sont identifiés et quantifiés
- **La Métabonomique**
- Est définie par la **mesure quantitative de la réponse métabolique** multiparamétrique des systèmes vivants à un stimuli ou une altération génétique (Jeremy Nicholson)
- **Profilage des métabolites**
- Implique l'identification et la quantification d'un **ensemble ou d'une classe prédéfinis** de métabolites d'identités connus ou inconnus et appartenant à des voies métaboliques particulières.

Métabolomique vs métabonomique

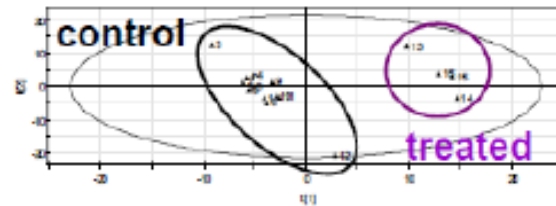
La Métabolomique



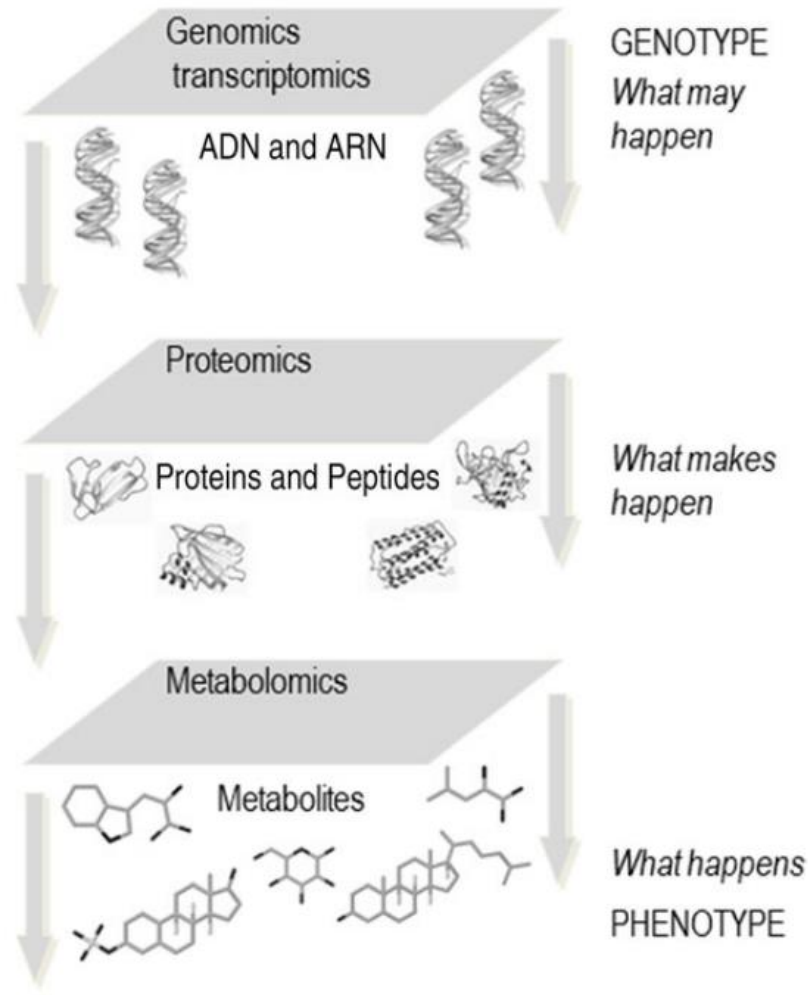
La Métabonomique



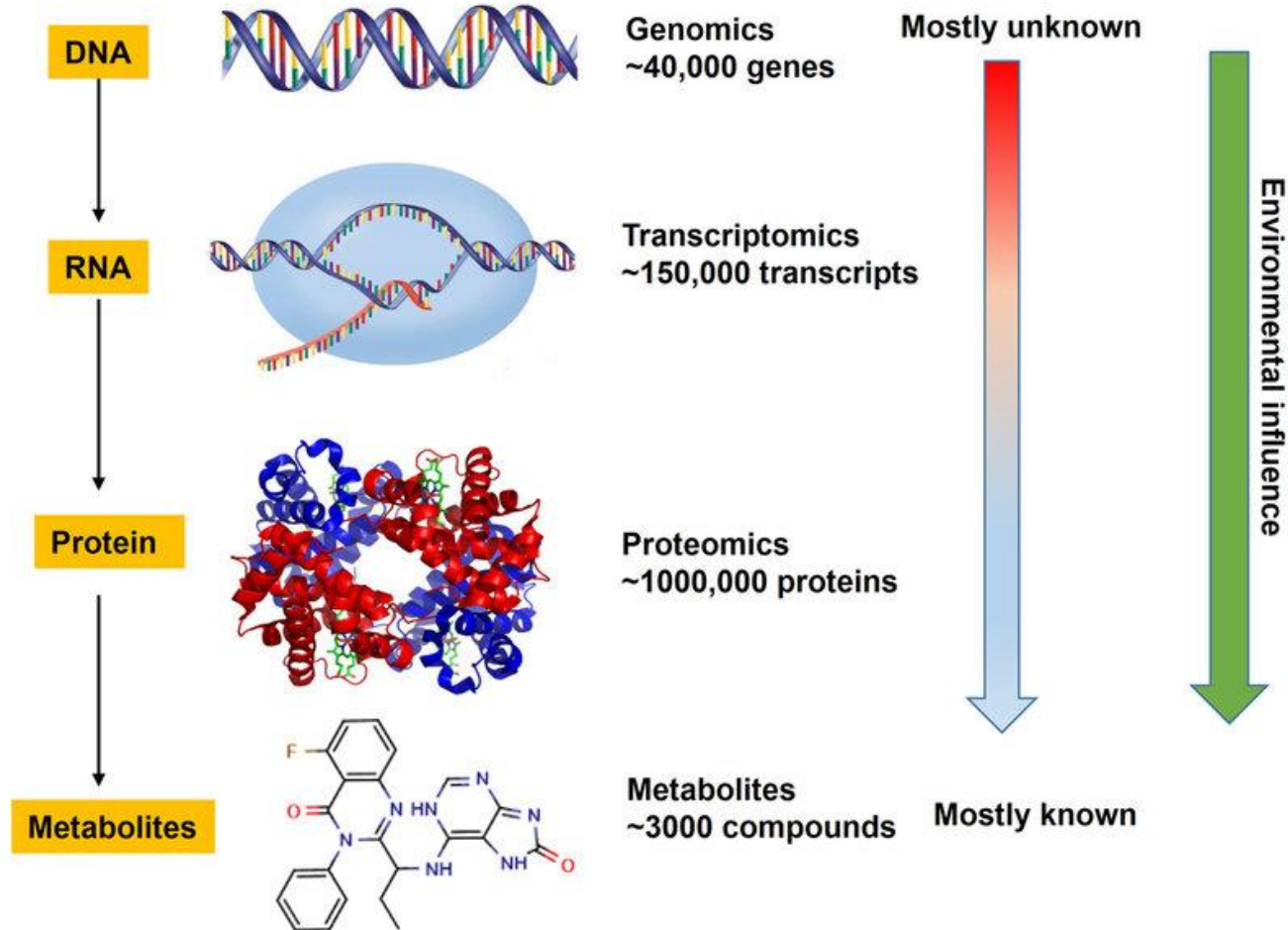
+



Les approches « omiques »

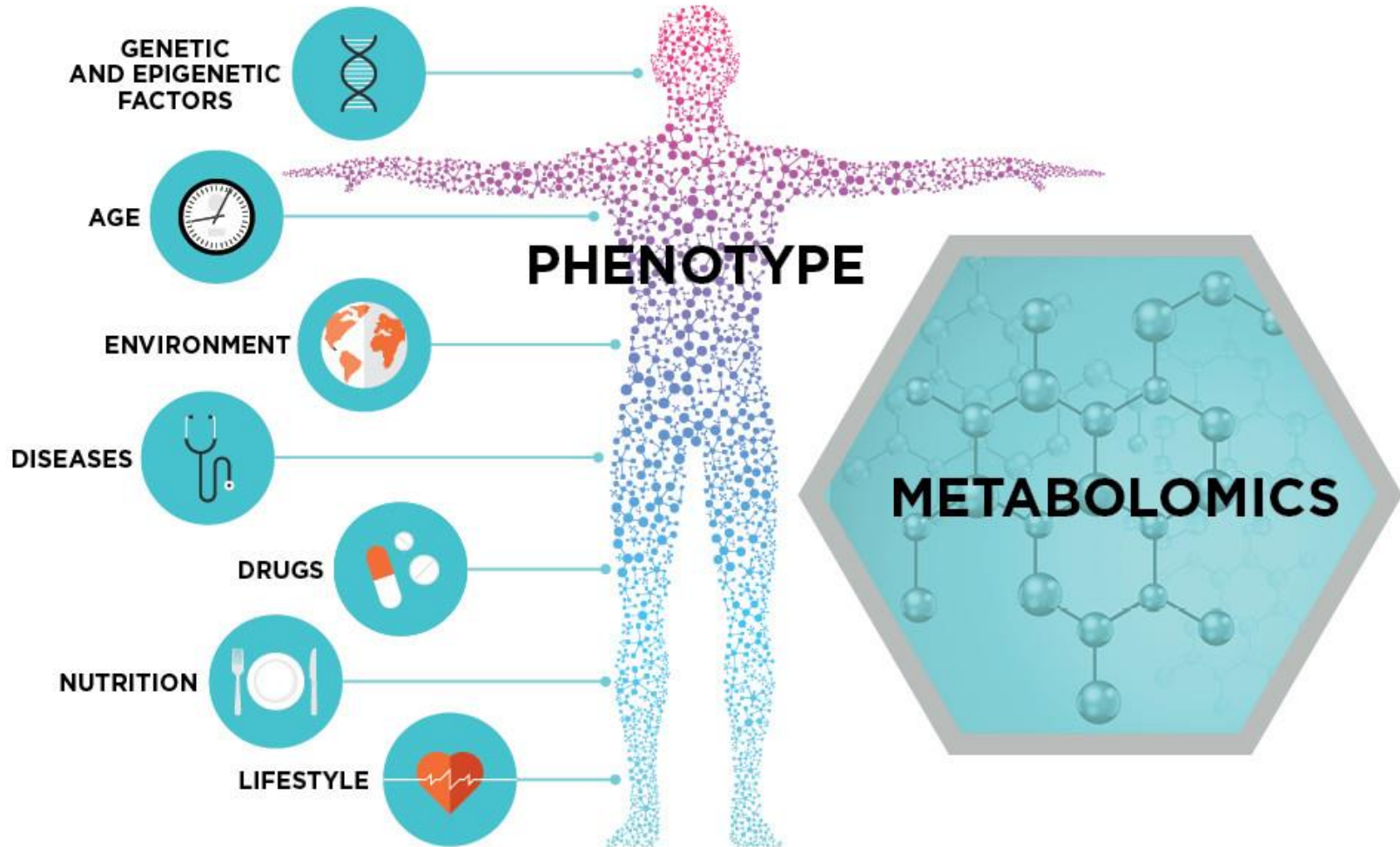


Les approches « omiques »



Objectif commun des « omiques » = obtenir des signatures moléculaires

Human metabolome



« Le métabolome représente l'ultime réponse d'un organisme à une altération génétique, une pathologie, une exposition à un toxique ou toute cause environnementale. » (Eric EZAN, CEA)

Human metabolome

HMDB Browse Search Downloads About Contact Us

Search metabolites Search

TMIC The Metabolomics Innovation Centre Your source for quantitative metabolomics technologies and bioinformatics.

hmdb
The Human Metabolome Database

Browse Metabolites >>

Learn More >>

Welcome to HMDB Version 4.0

Wishart *et al.* HMDB 4.0 - The Human Metabolome Database for 2018.
Nucleic Acids Res. 2018. Jan 4;46(D1):D608-17.

Human metabolome

Browsing metabolites

Filter by metabolite status (default all):

☐ Detected and quantified ☐ Detected but not quantified ☐ Expected but not quantified ☐ Predicted

Filter by biospecimen:

☐ Blood ☐ Urine ☐ Saliva ☐ Cerebrospinal Fluid ☐ Feces ☐ Sweat ☐ Breast Milk ☐ Bile ☐ Amniotic Fluid ☐ Other Biospecimens

Filter by origin:

☐ Exogenous ☐ Endogenous ☐ Food ☐ Plant ☐ Microbial ☐ Toxin/Pollutant ☐ Cosmetic ☐ Drug ☐ Drug Metabolite

Filter by subcellular location:

☐ Cell Membrane ☐ Cytoplasm ☐ Nucleus ☐ Mitochondria

Displaying metabolites 1 - 25 of **114010** in total

Human metabolome

Browsing metabolites

Filter by metabolite status (default all):

☐ Detected and quantified ☐ Detected but not quantified ☐ Expected but not quantified ☐ Predicted

Filter by biospecimen:

☐ Blood ☐ Urine ☐ Saliva ☐ Cerebrospinal Fluid ☐ Feces ☐ Sweat ☐ Breast Milk ☐ Bile ☐ Amniotic Fluid ☐ Other Biospecimens

Filter by origin:

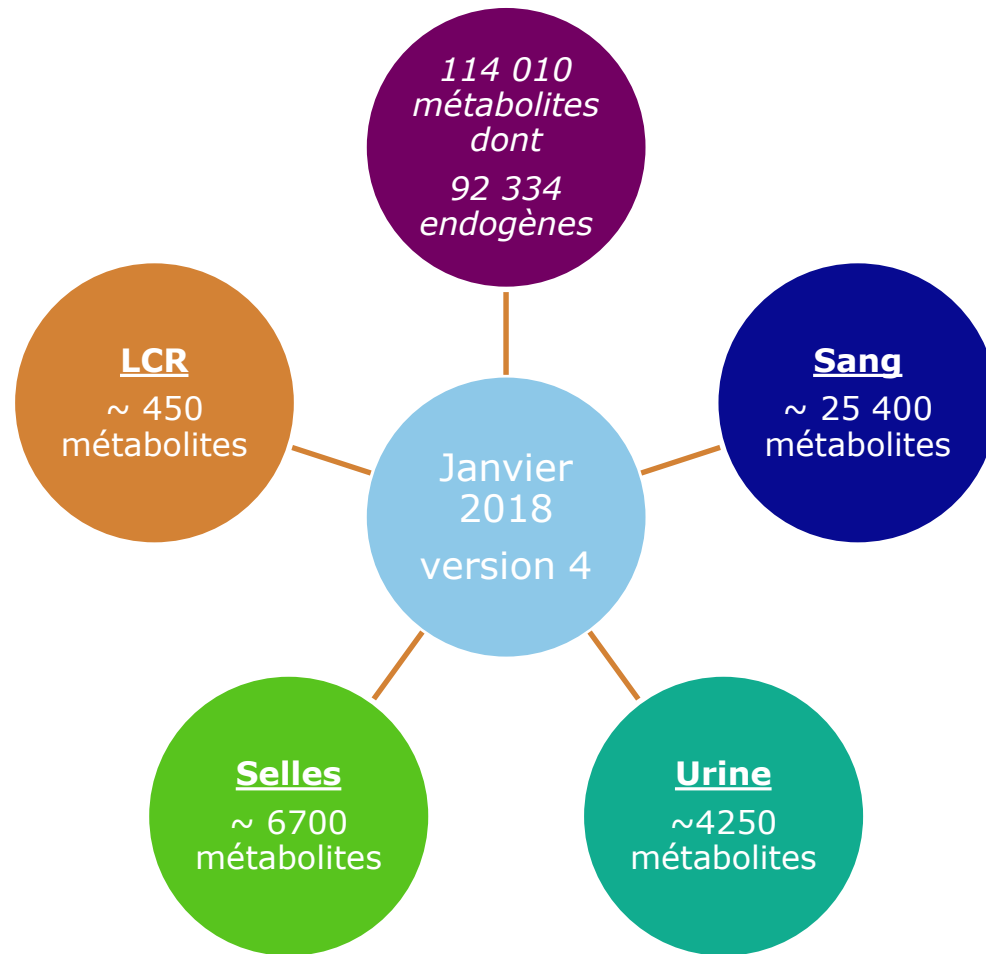
☐ Exogenous ☒ Endogenous ☐ Food ☐ Plant ☐ Microbial ☐ Toxin/Pollutant ☐ Cosmetic ☐ Drug ☐ Drug Metabolite

Filter by subcellular location:

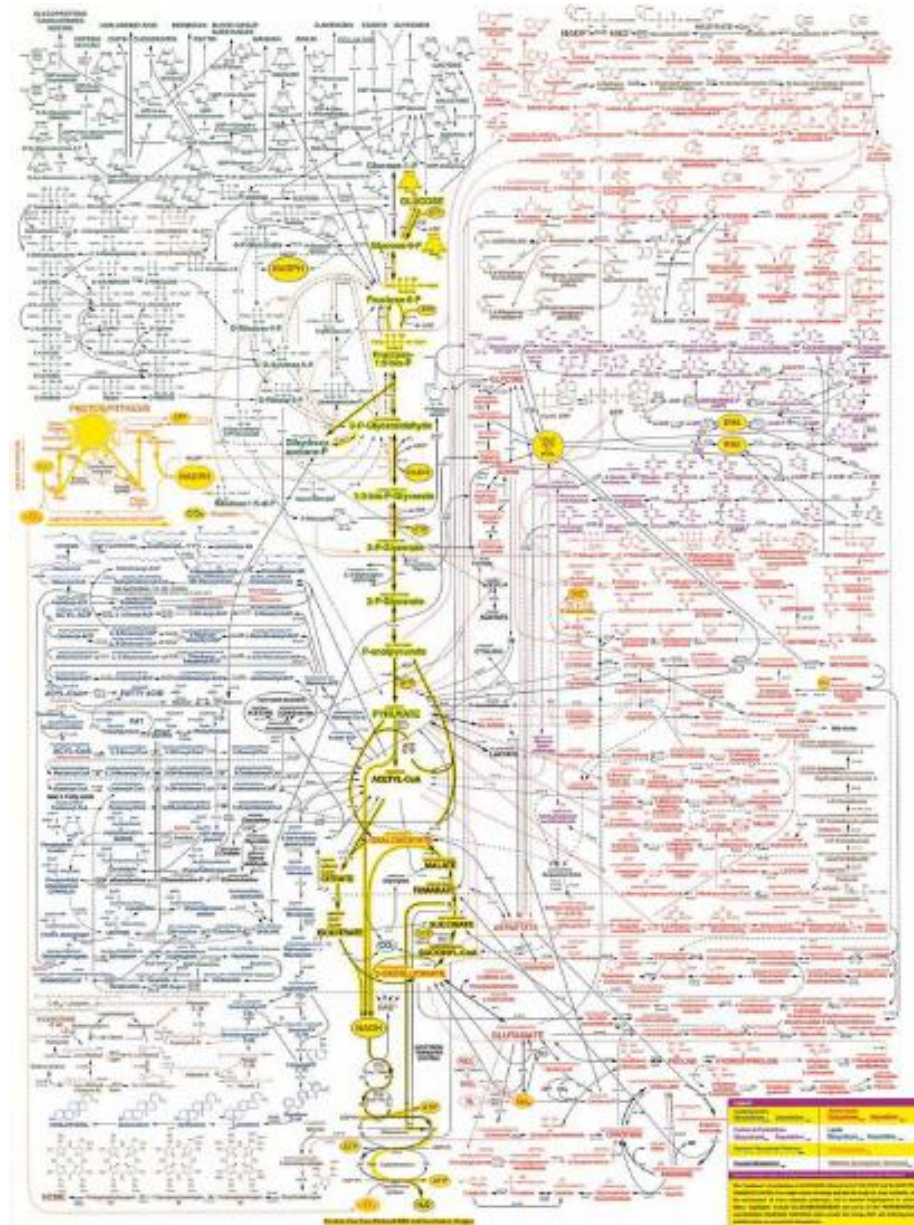
☐ Cell Membrane ☐ Cytoplasm ☐ Nucleus ☐ Mitochondria

Displaying metabolites 1 - 25 of 92334 in total

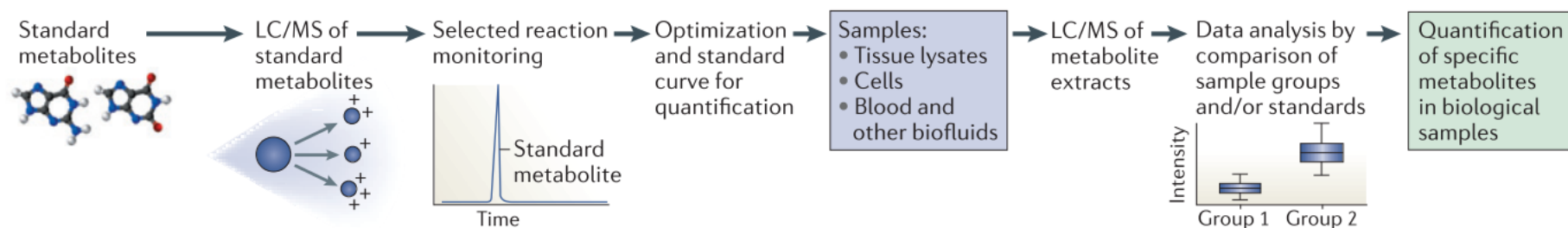
Human metabolome



Ordre de grandeur très variable en terme de concentrations



Approche ciblée

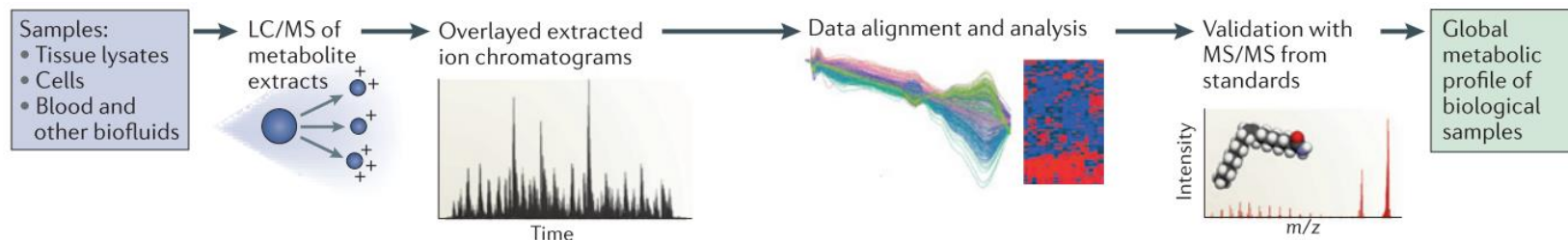


Usage diagnostique : profils de familles de molécules

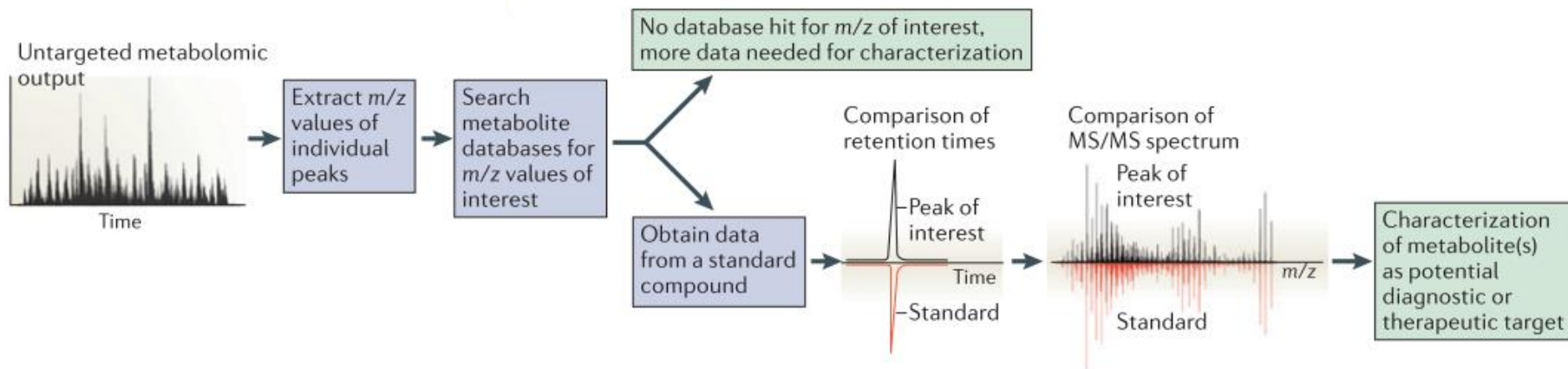
profil des acides aminés (sang, urine, LCR), profil des acides organiques urinaires...

Approche non-ciblée

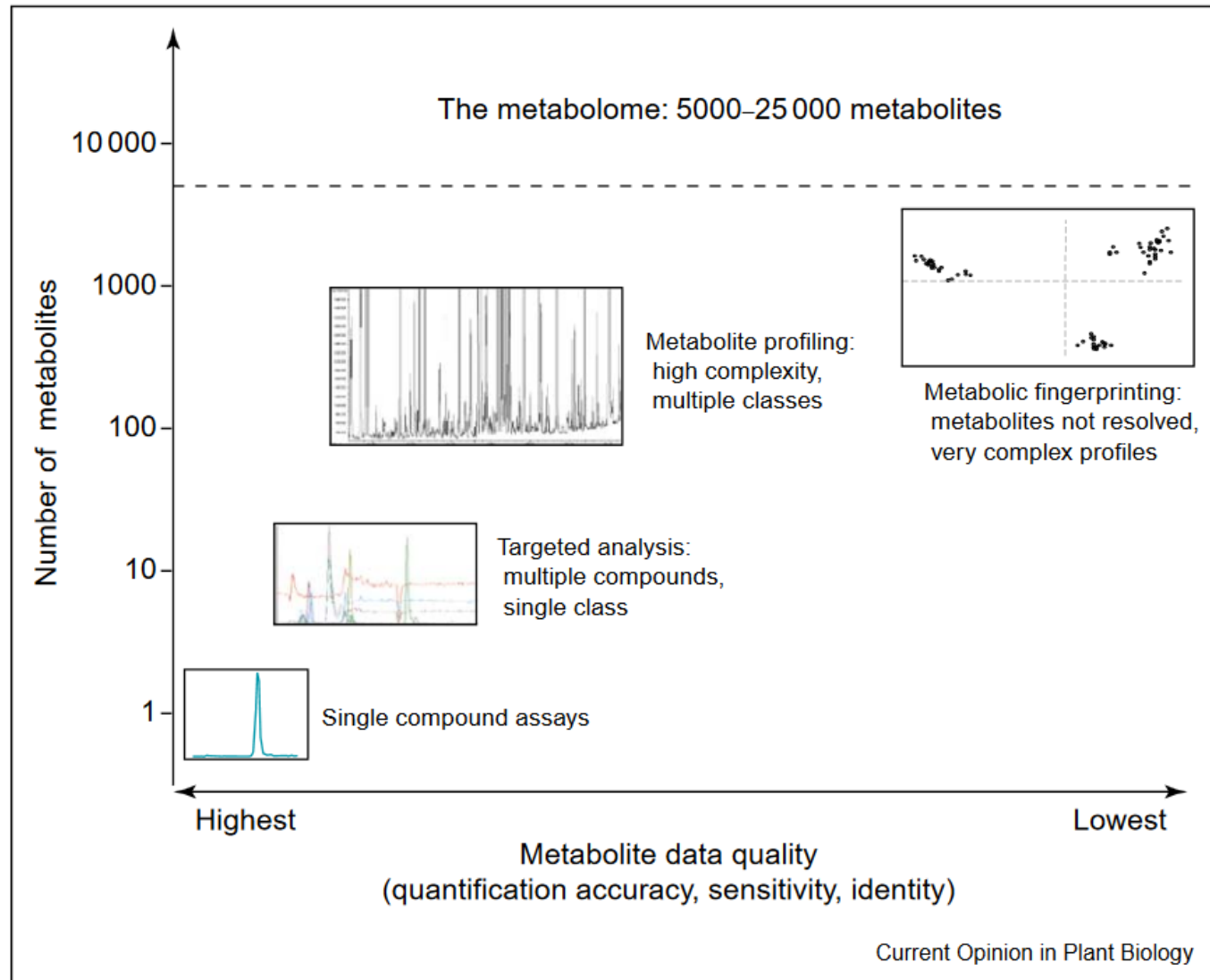
Cas 1



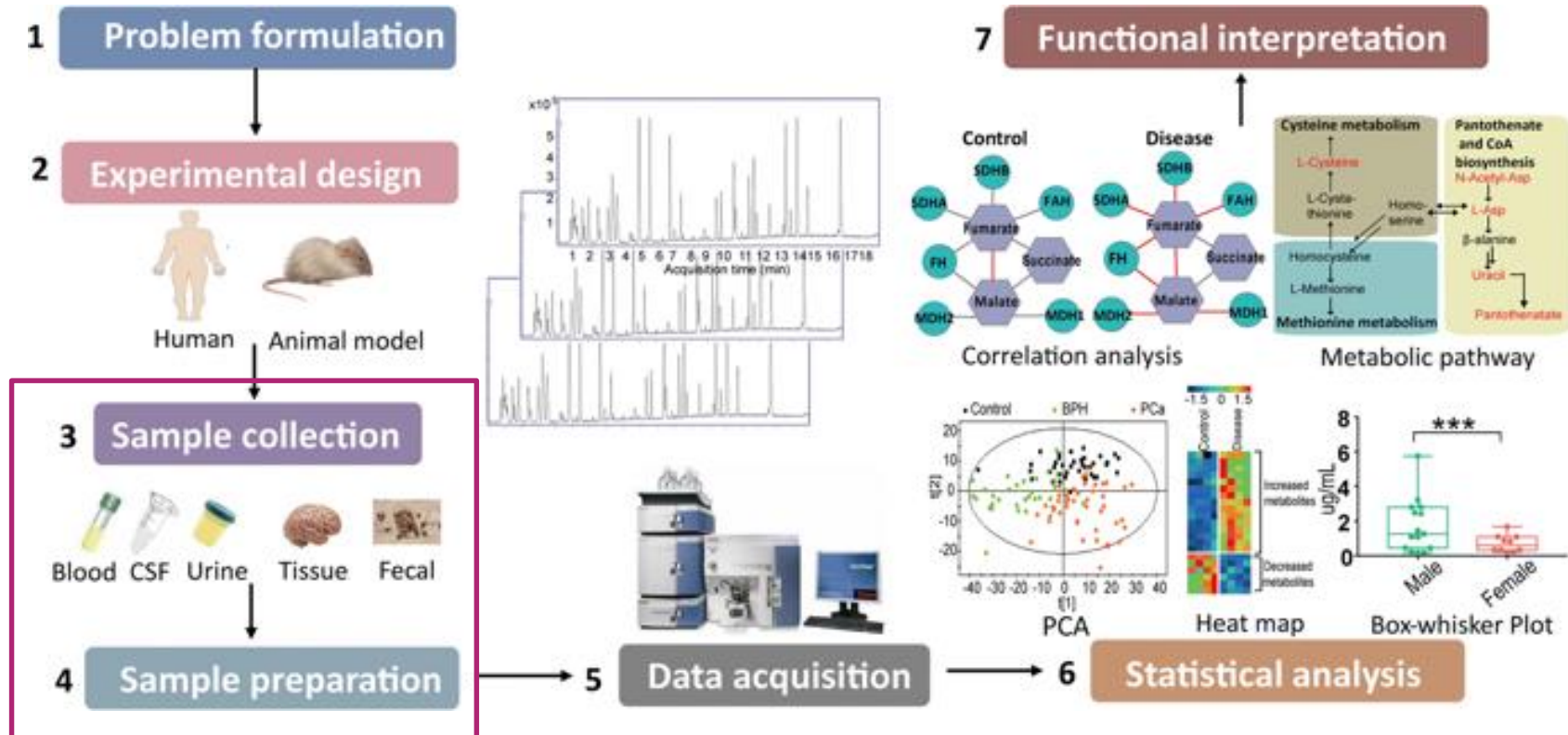
Cas 2



Qualité des données



La métabolomique: une approche multidisciplinaire



SAMPLE PREPARATION

EXTRACTION
DILUTION,...

METABOLIC PROFILING

Intensity

Time

DATA ANALYSIS AND MULTIVARIATE STATISTICS

SAMPLES

VARIABLES
(m/z – retention time)

Peak No.	Retention	Mass	RT	RT	RT	RT	RT
			000001-02	000001-03	000001-04	000001-05	000001-06
1	11.15	800	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03
2	11.18	800	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03
3	11.25	800	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03
4	11.28	800	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03
5	11.35	800	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03
6	11.38	800	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03
7	11.45	800	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03
8	11.48	800	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03
9	11.55	800	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03
10	11.58	800	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03
11	11.65	800	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03
12	11.68	800	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03
13	11.75	800	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03
14	11.78	800	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03
15	11.85	800	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03
16	11.88	800	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03
17	11.95	800	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03
18	11.98	800	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03
19	12.05	800	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03
20	12.08	800	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03
21	12.15	800	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03
22	12.18	800	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03
23	12.25	800	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03
24	12.28	800	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03
25	12.35	800	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03
26	12.38	800	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03
27	12.45	800	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03
28	12.48	800	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03
29	12.55	800	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03
30	12.58	800	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03
31	12.65	800	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03
32	12.68	800	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03
33	12.75	800	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03
34	12.78	800	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03
35	12.85	800	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03
36	12.88	800	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03
37	12.95	800	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03
38	12.98	800	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03	1.00E+03
39	13.05	800</					