



**HAL**  
open science

## Apport de l'imagerie MS dans le domaine de la toxicologie alimentaire

Justine Ferey, Loic Mervant, Emilien Jamin, Fabrice Pierre, Françoise Guéraud, Hervé Guillou, Anne Fougerat, Debrauwer Laurent

### ► To cite this version:

Justine Ferey, Loic Mervant, Emilien Jamin, Fabrice Pierre, Françoise Guéraud, et al.. Apport de l'imagerie MS dans le domaine de la toxicologie alimentaire. Journées annuelles du GDR-MSI, Jun 2024, Strasbourg (67), France. hal-04634081

**HAL Id: hal-04634081**

**<https://hal.science/hal-04634081v1>**

Submitted on 3 Jul 2024

**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.

Public Domain

## Apport de l'imagerie MS dans le domaine de la toxicologie alimentaire

Justine Ferey<sup>1,2</sup>, Loic Mervant<sup>1,2,3</sup>, Emilien Jamin<sup>1,2</sup>, Fabrice Pierre<sup>1</sup>, Françoise Guéraud<sup>1</sup>, Hervé Guillou<sup>1</sup>, Anne Fougerat<sup>1</sup>, Laurent Debrauwer<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> *Toxalim (Research Centre in Food Toxicology), Université de Toulouse, INRAE, ENVT, INP-Purpan, UT3, Toulouse, FRANCE*

<sup>2</sup> *MetaboHUB-Metatoul-AXIOM platform, National Infrastructure of Metabolomics and Fluxomics, Toulouse, 31077, France*

<sup>3</sup> *The Francis Crick Institute, 1 Midland Road, London NW1 1AT, UK*

[laurent.debrauwer@inrae.fr](mailto:laurent.debrauwer@inrae.fr)

L'imagerie par spectrométrie de masse (MSI) est un outil puissant permettant des études non ciblées sur la distribution d'espèces moléculaires dans différents échantillons. Cette technique ouvre de nouveaux horizons en métabolomique avec de nombreuses applications, ici sur des problématiques de toxicologie alimentaire. De nombreuses améliorations (résolution spatiale, sensibilité, gamme dynamique, sources d'ionisation, préparation d'échantillons, etc...) ont été proposées ces dernières années, faisant de la technique MSI une technologie de choix pour la métabolomique spatiale non ciblée. La plate-forme MetaToul, membre de l'infrastructure nationale MetaboHUB, est reconnue pour ses études métabolomiques non ciblées et a récemment étendu son expertise à la MSI avec des capacités MALDI et DESI. Dans cette présentation, le potentiel des analyses « 4D-omics » offert par la technologie TimsTOF flex (mobilité ionique MSI, spectrométrie de masse tandem à grande vitesse...) a été évalué au travers de deux projets pilotes qui seront présentés :

Dans un premier projet, la plateforme a optimisé un workflow MSI pour étudier l'impact de la consommation de viande rouge sur l'épithélium colique de rat (contexte d'études sur le cancer colorectal). L'analyse de métabolomique spatiale (résolution 10 µm), a mis en évidence pour la première fois des biomarqueurs potentiels, dont certains présentant une localisation spécifique dans la niche des cryptes, comme le sulfate de cholestérol (Figure 1). Une analyse avec mobilité ionique activée (TIMS) a permis de mettre en évidence une répartition spatiale différente du sulfate de cholestérol et de son isomère/isobar<sup>1</sup>.

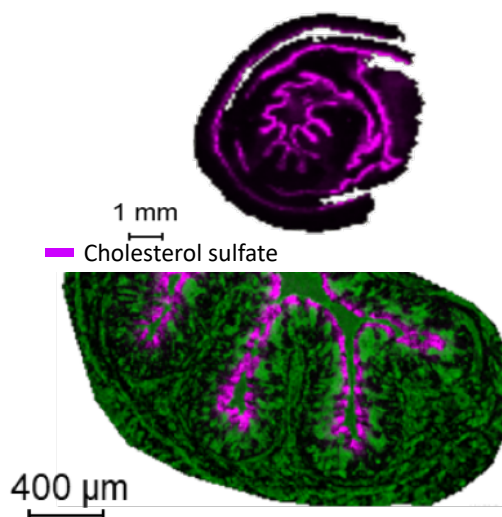


Figure 1 – Localisation du cholestérol sulfate dans les cryptes intestinales.

Un deuxième projet s'est concentré sur l'imagerie de foies de souris nourries soit avec un régime standard, soit avec un régime riche en graisses, sucre et cholestérol (western diet), visant à déterminer l'influence du régime western sur le lipidome hépatique. Dans ce contexte, des images (résolution spatiale 50  $\mu\text{m}$ ) ont permis via des analyses statistiques de bien séparer les deux groupes et d'identifier des composés lipidiques discriminants. L'annotation des ions a ensuite été complétée par spectrométrie de masse en tandem et par détermination de CCS grâce à la cellule TIMS de l'instrument. En complément, des échantillons de foie ont été analysés par LC-MS/MS (mode PASEF). Cette analyse MS/MS ultra-rapide a généré plus de 1 500 spectres MS/MS ciblés en 20 minutes. L'annotation a pu être complétée par les valeurs CCS permettant de mettre en évidence divers phospholipides discriminants localisés spatialement<sup>2</sup>.

## Références

1. J. Ferey, L. Mervant, N. Naud, E.L. Jamin, F. Pierre, L. Debrauwer, F. Guéraud. Talanta, 2024, under press.
2. J. Ferey, A. Fougerat, L. Debrauwer, H. Guillou. In preparation.