

OMIQUE EN COSMÉTIQUE

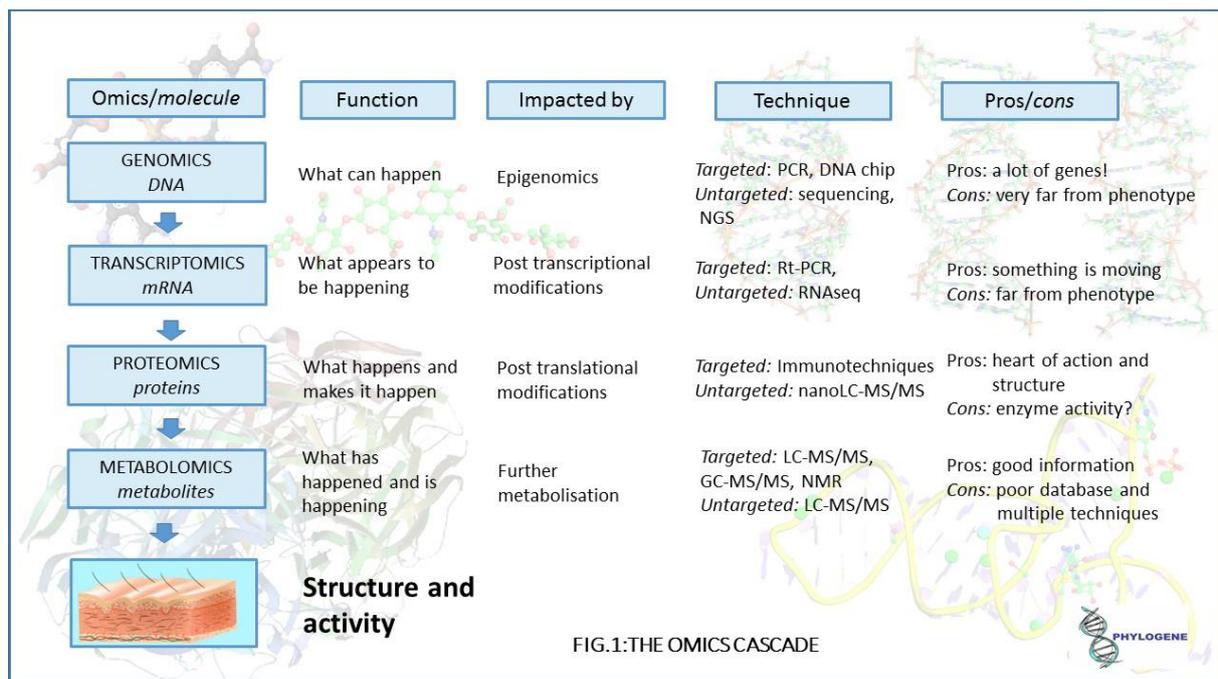
L'omique fait référence de manière informelle à un domaine d'étude de la biologie se terminant en -omique, tel que la génomique, la protéomique ou la métabolomique. L'omique vise à la **caractérisation et à la quantification collective de pools de molécules biologiques qui se traduisent par la structure, la fonction et la dynamique d'un organisme** ou de plusieurs organismes. Les omiques font également référence à des **méthodes non ciblées** qui détectent, identifient et quantifient de grands ensembles de molécules de manière non ciblée, puis utilisent la **bioinformatique pour comprendre** et formuler les effets biologiques induits.

Différentes omiques ont différents niveaux de pertinence.

Les protéines forment la structure et la fonction des cellules et la science cosmétique le sait depuis des années.

Un gène donne l'information que la protéine traduite peut structurer ou fonctionner dans la cellule, mais nous savons maintenant que les mécanismes épigénétiques peuvent interférer ou inactiver le gène. La génomique reste raisonnablement au niveau informationnel. (Fig. 1) Le transcrite (ARNm), atteint par RNAseq au niveau quantitatif en non ciblé, nous indique qu'une protéine peut être traduite, mais si et quand reste une question ouverte car les mécanismes post-transcriptionnels ont un impact sur la réalisation des étapes suivantes. Seule la protéomique nous dit quelle protéine est là, facilement quantifiée maintenant par nanoLC-MS/MS, une technique de spectrométrie de masse.

Bien sûr, aucune technique ne peut, de manière non ciblée, nous dire si la protéine en tant qu'enzyme est active et à quelle vitesse elle produit des métabolites, même si les modifications post-traductionnelles (MPT), indicatives de l'activité, peuvent également être atteintes par spectrométrie de masse (1). En outre, aucune technique non ciblée ne permet de savoir quelle protéine interagit avec quelle autre molécule.



Les métabolites sont produits par des protéines (enzymes) et peuvent être métabolisés par d'autres protéines. Les métabolites peuvent être suivis en utilisant LC (liquid chromatography) pour la partie liquide, GC (gaz chromatography) pour la partie volatile couplée à la MS/MS ou la RMN (Résonance Magnétique Nucléaire), mais cela fonctionne plutôt de manière ciblée car les bases de données sont encore pauvres à ce jour (2, 3): plusieurs techniques sont donc nécessaires et bien sûr, et il n'y a pas de correspondance structurelle entre le gène et le métabolite comme entre le gène et la protéine. Bien que la transcriptomique, la protéomique et la métabolomique mesurent généralement les produits de l'expression génique, il ne faut pas s'attendre à une corrélation entre eux. Mesurer le niveau d'un transcrite (ARNm) reflète le taux de production de son produit protéique, mais ne permet pas de prédire avec précision le pool de concentration ni la stabilité du produit protéique. En fait, la corrélation entre l'abondance des ARNm et celle des protéines, bien que raisonnable pour certains processus métaboliques fondamentaux de certains systèmes microbiens, est généralement médiocre ou inexistante dans la plupart des systèmes biologiques examinés à ce jour, ce qui suggère que les données protéomiques sont probablement plus révélatrices du phénotype biologique que l'ARNm. (4, 5)

Habituellement, pour connaître les effets in vitro d'un produit cosmétique ou d'un ingrédient, nous comparons des échantillons de cellules ou de tissus ayant reçu le produit à des échantillons ayant reçu un placebo. Il en va de même avec les techniques omiques où la quantification relative d'un nombre élevé de molécules impactées sera étudiée. Il est alors crucial d'utiliser les omiques les plus proches du fonctionnement de la cellule, telles que la protéomique et la métabolomique. (fig.2)

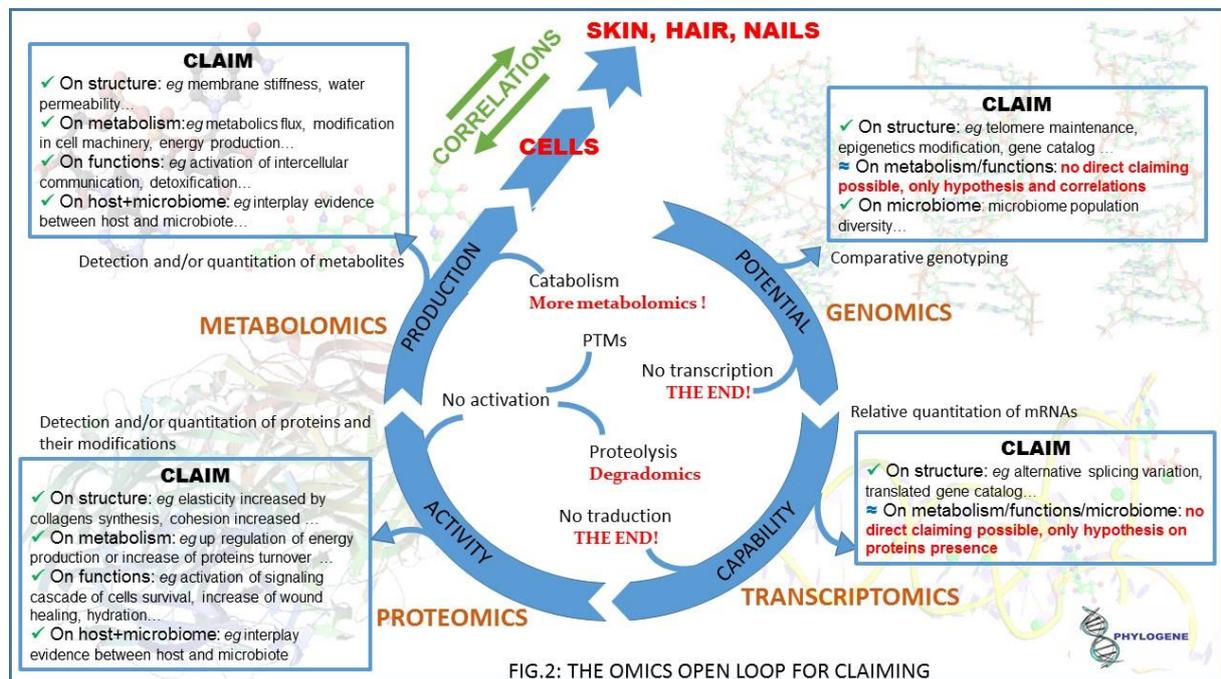


FIG.2: THE OMICS OPEN LOOP FOR CLAIMING

Omiques intégrées.

Pour parvenir à une compréhension plus complète des activités métaboliques, il est intéressant d'intégrer des données d'omique. Il est important de comprendre que si l'ADN et les protéines sont relativement stables, les transcrits et les métabolites ont souvent une demi-vie très courte. Ainsi, il existe des différences énormes d'informations temporelles dans ces mesures omiques. En intégrant ces ensembles de données à grande échelle, le

métabolisme cellulaire peut être examiné à un niveau d'informations amélioré. Pour les échantillons complexes tels que les microbiotes, ces informations omiques intégrées peuvent fournir une vue moléculaire détaillée à une résolution plus élevée (4). Mais pour intégrer la multi-omique, le même type d'information est nécessaire. Les données de quantification relatives des protéines peuvent être intégrées aux données de quantification relatives d'ARNm.

Sinon, par exemple chez PHYLOGENE, le fait d'avoir les informations des principaux taxons concernés après un profilage de 16SrDNA concentrera les requêtes de la base de données métaprotéomique sur ces taxons.

Bioinformatique associée.

A ce jour par exemple, les données de sortie actuelles en protéomique LC-MS/MS atteignent facilement plus de 5000 protéines identifiées. En incluant la partie microbienne de la peau, plus de 10000 protéines sont facilement accessibles en métaprotéomique. La quantification relative de deux conditions révèle de dix à cent protéines sous- ou surexprimées.

Cela nécessite de lourds « pipelines » de traitement de données (6) qui analyseront toutes les protéines impactées en correspondance avec les voies métaboliques dans lesquelles elles sont impliquées. Il est alors possible de comprendre les événements biologiques induits par la maladie ou le traitement.

Habituellement, une analyse taxonomique, une analyse fonctionnelle par taxon (Homo sapiens, Fungi, Bacteria et Archae) et des corrélations inter-fonctions sont produites, donnant accès à des liens entre les voies de signalisation ou les voies métaboliques, l'association potentielle de fonctions à des taxons particuliers, les relations potentielles interspécifiques entre microorganismes et entre microorganismes et humain (7). En synthèse, le mécanisme d'action peut être formulé (8).

Études d'objectivation entièrement intégrées en cosmétique.

L'expertise de PHYLOGENE repose sur la connaissance de l'utilisation des techniques omiques depuis 20 ans.

Avec nos clients et / ou partenaires spécialisés, nous définissons le meilleur modèle d'échantillonnage ex vivo, in vitro, d'ingénierie tissulaire, de modèle de peau ou de sujet avec ou sans microbiote et concevons le protocole permettant d'étudier l'activité du produit. A partir de l'échantillonnage clinique, les omiques sont utilisables pour la peau, les cheveux ou les ongles car, de toute façon, cela commence par l'extraction de la molécule nécessaire. Ensuite, nous produisons les données omiques à partir des échantillons générés. Les processus sont optimisés afin de générer les niveaux d'investigation les plus approfondis, mais des approches de filtrage sont également possibles afin d'obtenir les contraintes de coûts souhaitables.

Les énormes quantités de données sont ensuite analysées avec nos pipelines de bioinformatique. Comme la technique analytique n'est pas ciblée, l'analyse bioinformatique est « sans hypothèse »: de nombreux effets sont révélés, y compris des effets toxiques, et toute allégation éventuelle en sera déduite.

La seule focalisation des tests est apportée par le choix du modèle sur lequel le produit sera appliqué.

CORAVVALID™ est le pipeline dédié uniquement au côté humain. Il s'agit d'un processus multi-étapes allant d'une analyse d'enrichissement à une proposition finale de significations biologiques et de revendications (6).

HolXplore™ est le pipeline dédié à la peau et à son microbiote. Il comprend une analyse taxonomique de la diversité associée à différentes conditions expérimentales, jusqu'à une analyse fonctionnelle parallèle menée pour les bactéries, champignons et taxons d'Homo sapiens, des corrélations entre différentes fonctions et / ou taxons, ainsi que d'éventuels effets et revendications biologiques.

Les revendications originales avec les mécanismes originaux peuvent être ainsi révélées.

Omiques personnalisées pour la cosmétique

Pour les besoins spécifiques de la cosmétique, notre expertise en matière d'omique est maintenant diversifiée et englobe davantage d'offres axées sur les cosmétiques. Couplée à la protéomique, la phosphoprotéomique est de plus en plus un indicateur important de l'activité du protéome. La phosphorylation des protéines est un mécanisme crucial dans de nombreuses régulations cellulaires et est fortement impliquée dans pratiquement tous les processus physiologiques et pathologiques tels que la transduction du signal, la prolifération cellulaire, la différenciation, l'apoptose ou le métabolisme. Les processus de signalisation impliquant la phosphorylation sont souvent dérégulés lors de pathologies ou de stress. On obtient les variations globales d'expression des protéines et, pour celles-ci, les variations des motifs de phosphorylation. C'est un bon indicateur d'une peau saine.

Pour mieux comprendre les effets des stress abiotiques tels que les UV, la lumière bleue ou la pollution sur la peau, RedOxmics™ combine l'approche protéomique pour comprendre les voies métaboliques impliquées dans la protection avec un nouveau flux de traitement de données dédié, qui peut fournir une approche itérative de la plupart des 18 modifications de la réaction RedOx de 10 acides aminés. Cela donne accès à l'indice OxDeep™ qui indique la profondeur du stress: plus le ratio est élevé, plus les protéines sont victimes de l'oxydation.

Alors que le monde a découvert que notre peau avait une partie microbienne, PHYLOGENE a dédié des offres spécifiques pour étudier ce nouveau domaine:

-Suivi par PCR quantitative des principales espèces ou genres, en fonction des effets souhaités du positionnement du produit. Il donne des réponses telles que: «Le produit a / n'a pas d'effet sur le genre testé».

-Etude comparative métagénomique du microbiome par NGSéquencing 16SrDNA ou ITS. Il donne des réponses dans un rapport sous la forme: «Le produit / traitement a ou non un impact sur la composition semi-quantitative et la diversité du microbiome».

-Etude comparative métaprotéomique du microbiome par quantification relative LC-MS/MS «shotgun proteomics» et traitement et analyse de données bioinformatique / biostatistique dédiés au microbiome: HolXplore™.

Il fournit des réponses dans un rapport sous la forme: «Effets du produit sur les fonctions et les interactions de l'hôte et du microbiome simultanément».

Les omiques et en particulier les plus proches de la clinique sont maintenant incontournables pour comprendre les mécanismes et obtenir des principes actifs efficaces en cosmétique.

(1)Olsen JV and all. Status of large-scale analysis of post-translational modifications by mass spectrometry. Mol Cell Proteomics. 2013 Dec;12(12):3444-52

(2)Frankel AE and all. Metagenomic Shotgun Sequencing and Unbiased Metabolomic Profiling Identify Specific Human Gut Microbiota and Metabolites Associated with Immune Checkpoint Therapy Efficacy in Melanoma Patients. Neoplasia. 2017 Oct;19(10):848-855

- (3)Hamzeiy H and all. What computational non-targeted mass spectrometry-based metabolomics can gain from shotgun proteomics. *Curr Opin Biotechnol.* 2017 Feb;43:141-146
- (4)Xiong W. and all. Development of an Enhanced Metaproteomic Approach for Deepening the Microbiome Characterization of the Human Infant Gut. *J. Proteome Res.* 2015; 14, 133–141
- (5)Wang J and all. Proteome Profiling Outperforms Transcriptome Profiling for Coexpression Based Gene Function Prediction. *Mol Cell Proteomics.* 2017 Jan; 16(1):121-134
- (6)Hameury S and all. Prediction of skin anti-aging clinical benefits of an association of ingredients from marine and maritime origins: Ex vivo evaluation using a label-free quantitative proteomic and customized data processing approach. *J Cosmet Dermatol.* 2019 Feb;18(1):355-370
- (7)Mills R and all. Evaluating Metagenomic Prediction of the Metaproteome in a 4.5-Year Study of a Patient with Crohn's Disease. *mSystems* 2019 Jan-Feb 4(1): e00337-18
- (8)Starr A. and all. Proteomic and metaproteomic approaches to understand host-microbe interactions. *Anal Chem.* 2018 Jan 2;90(1):86-109.

PHYLOGENE

web : <https://www.phylogene.com>

LinkedIn : <https://www.linkedin.com/company/phylogene>

Twitter : https://twitter.com/Phylogene_One