

# Exploration des paysages énergétiques biomoléculaires par CIU: mécanismes et interactions en phase gazeuse

---

Maxime Benonit

**Promoteur:** Prof. Gauthier Eppe

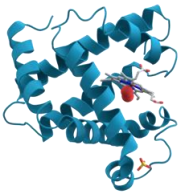
**2/04/2025**



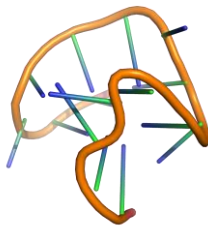
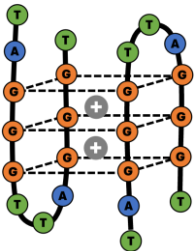
# Introduction

- ◆ Importance de la **caractérisation complète** des structures de biomolécules (ex. d'intérêt pharmaceutique)

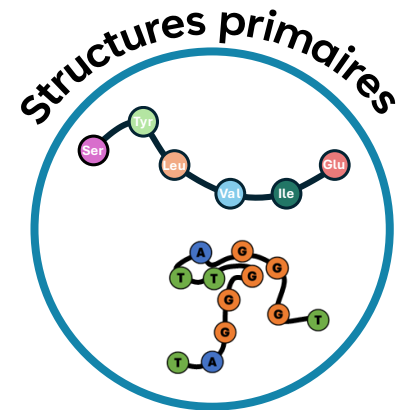
## Protéines



## Oligonucléotides



- ◆ État de l'art



Spectrométrie de masse, MS/MS

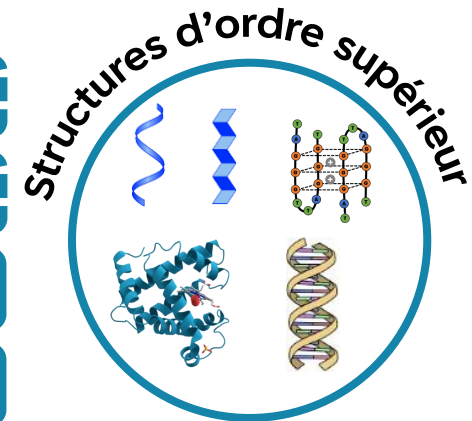
Résonance magnétique nucléaire (RMN)

Dichroïsme circulaire (CD)

Mobilité ionique - MS

RMN multidimensionnelle

Cristallographie aux rayons X



## Protéine

$\alpha$ -synucléine



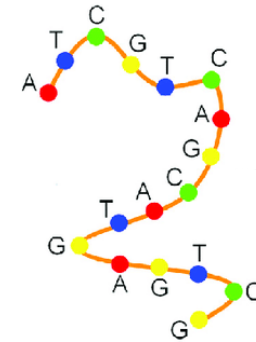
Protéine présente dans les neurones

**Se replie en fibrilles amyloïdes**

**Cause de la maladie de Parkinson**

## Oligonucléotide

$\alpha$ -syn-1



Aptamère d'ADN ciblant l' $\alpha$ -synucléine

**Inhibe le mauvais repliement de la protéine**

**Potentiel traitement**

$\alpha$ -syn

Changement de structure

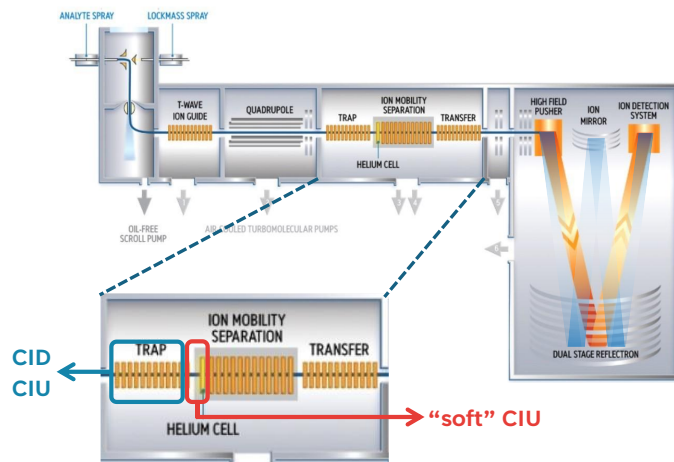
**Facilitation de l'élimination**

## Méthodes d'activation

### a) Méthode Classique



#### ◆ CIU



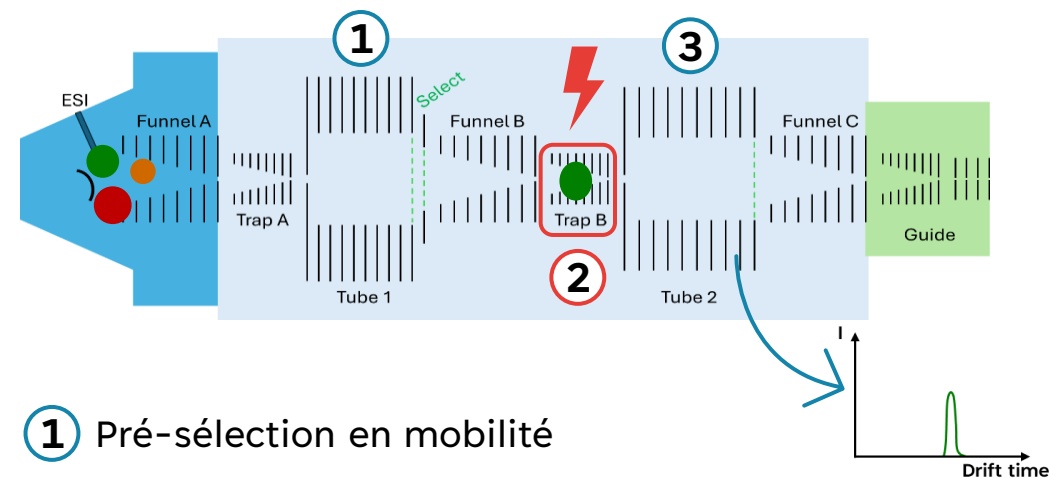
#### ◆ Modification des paramètres expérimentaux

- Type de gaz
- Temps de piégeage
- Pression
- Voltages d'accélération

### b) Méthodes alternatives (IMSxIMS)



#### ◆ Collaboration avec l'Institut Lumière-Matière (Lyon)



#### ① Pré-sélection en mobilité

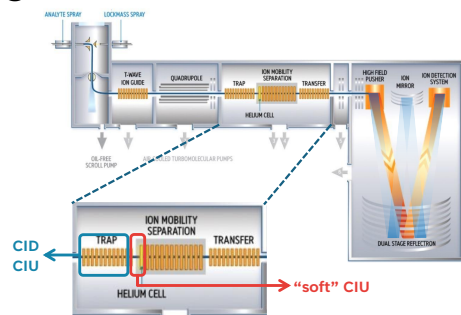
#### ② Activation par irradiation (IR/UV) ou gaz chauffé

#### ③ Analyse en mobilité

## I. Investigation des méthodes d'activation

### a) Méthodes classiques

#### ◆ CIU



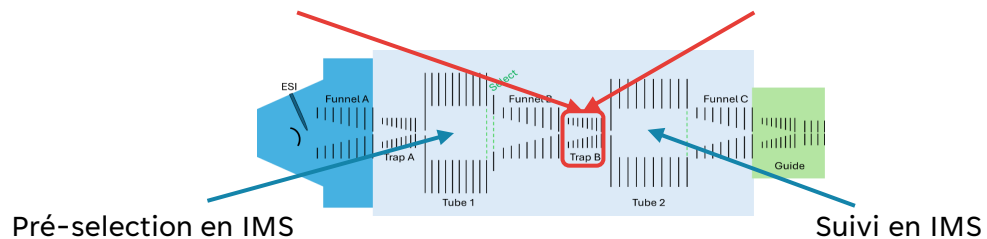
➤ Paramètres optimisables:  
Type de Gaz, pression,  
temps de piégeage,...

➤ Activation douce par collision

### b) Méthodes alternatives (IMSxIMS)

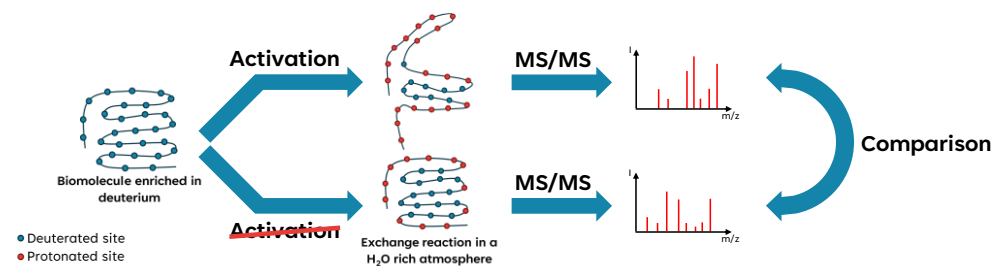
#### ◆ Irradiation par IR

#### ◆ Gaz chauffé



## II. Caractérisation des régions affectées

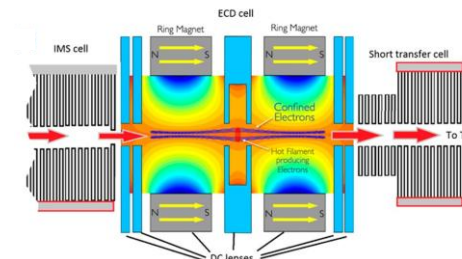
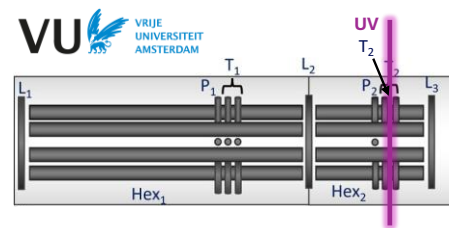
### a) Échange deuterium-hydrogène en phase gazeuse



### b) Méthodes de fragmentation non-ergodiques

#### ◆ UVPD

#### ◆ ECD



# Conclusion

## Investigation de la structure d'une protéine, d'un oligonucléotide, et de leur complexe

### Trois phases dans ce projet:

#### 1) Optimisation

- Mode d'ionisation
- Paramètres expérimentaux
- Préparation de l'échantillon

#### 2) Comparaison des méthodes d'activation

- Mise en place des différentes méthodes sur  $\alpha$ -syn et  $\alpha$ -syn-1
- Caractérisation du complexe
- Éléments structuraux ?

#### 3) Généralisation à d'autres modèles

- Modèles ayant des mécanismes de liaison différents
- Essais sur des équipements différents



Merci pour votre  
attention

---

