

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

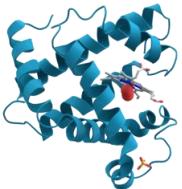
Maxime Benonit

Promoteur: Prof. Gauthier Eppe

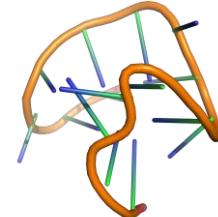
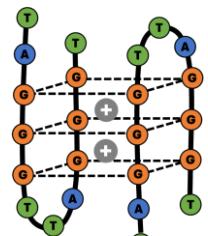
2/04/2025

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

Protéines

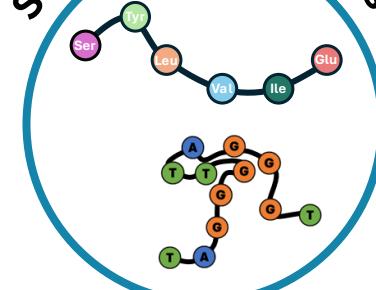


Oligonucléotides



Etat de l'art

Structures primaires



Spectrométrie de masse, MS/MS

Résonance magnétique nucléaire (RMN)

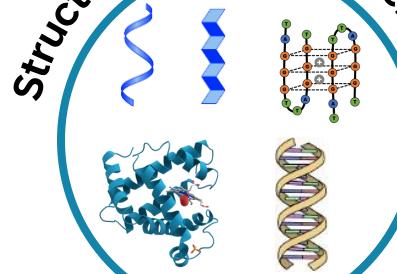
Dichroïsme circulaire (CD)

Mobilité ionique - MS

RMN multidimensionnelle

Cristallographie aux rayons X

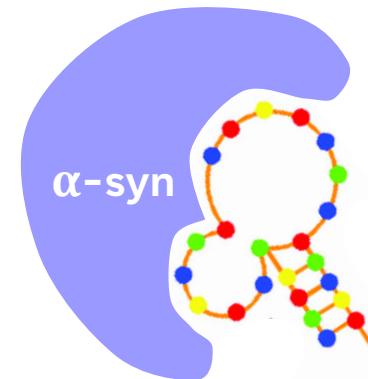
Structures d'ordre supérieur





Protéine

α -synucléine



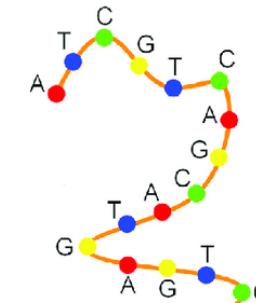
Protéine présente dans les neurones

Se replie en fibrilles amyloïdes

Cause de la maladie de Parkinson

Oligonucléotide

α -syn-1



Changement de structure

Facilitation de l'élimination

Aptamère d'ADN ciblant l' α -synucléine

Inhibe le mauvais repliement de la protéine

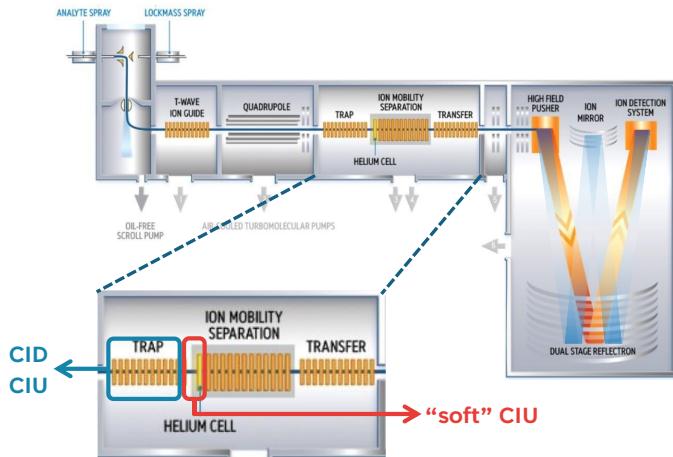
Potentiel traitement

Méthodes d'activation

a) Méthode Classique



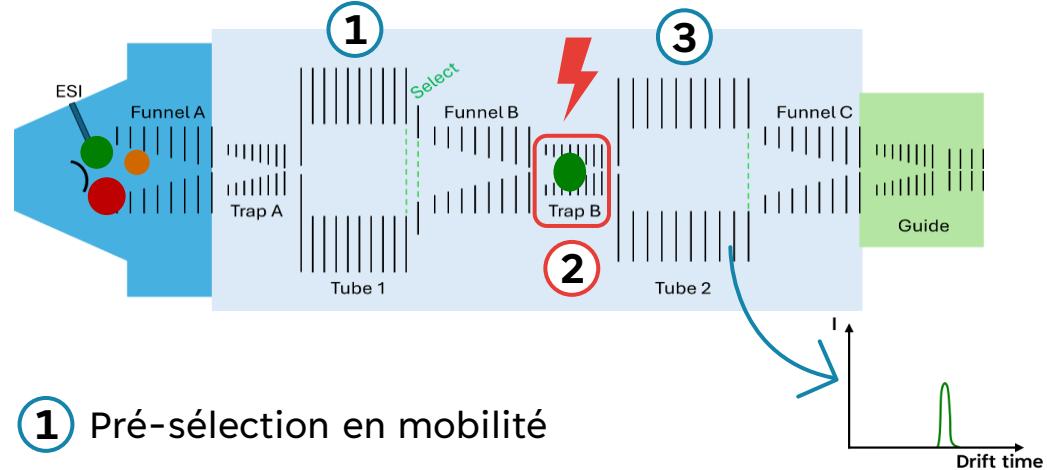
◆ CIU



- ◆ Modification des paramètres expérimentaux
 - Type de gaz
 - Pression
 - Temps de piégeage
 - 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

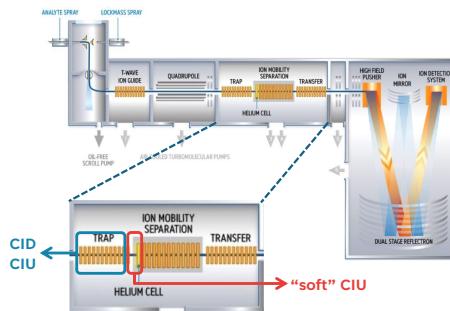
③ Analyse en mobilité

S.1. Projet

I. Investigation des méthodes d'activation

a) Méthodes classiques

◆ CIU

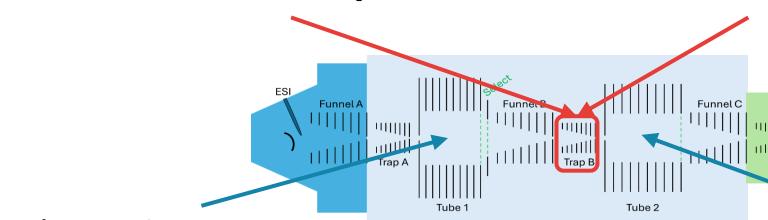


➤ Paramètres optimisables:
Type de Gaz, pression,
temps de piégeage,...

➤ Activation douce par collision

b) Méthodes alternatives (IMSxIMS)

◆ Irradiation par IR

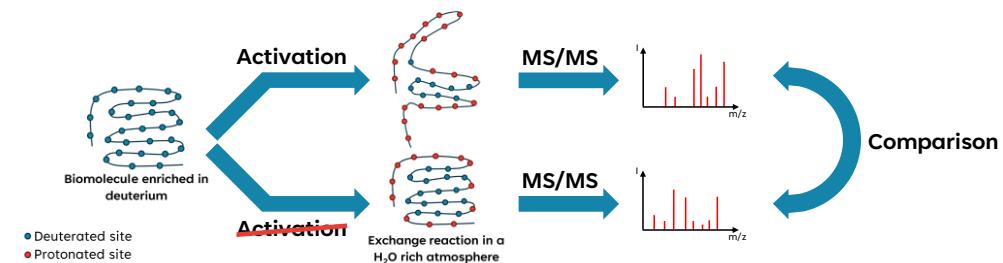


◆ Gaz chauffé

Suivi en IMS

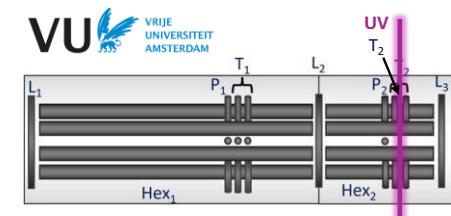
II. Caractérisation des régions affectées

a) Échange deuterium-hydrogène en phase gazeuse

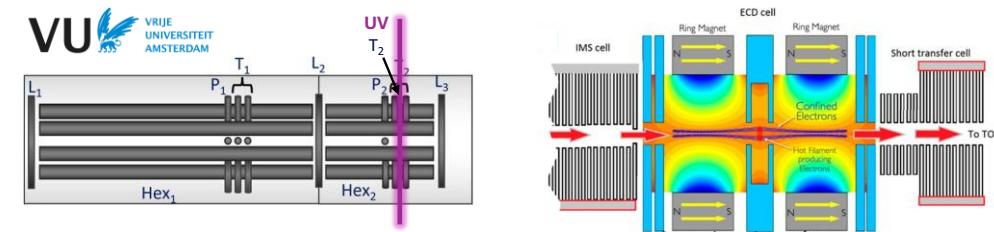


b) Méthodes de fragmentation non-ergodiques

◆ 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 α -syn et α -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
