

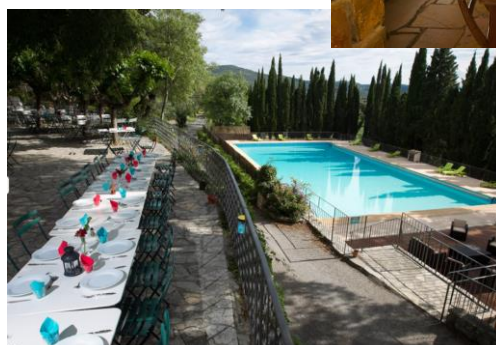
Waters
THE SCIENCE OF
WHAT'S POSSIBLE.™

 **SHIMADZU**
Solutions for Science
since 1875



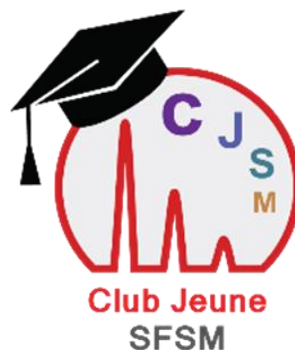
euriso-top®
YOUR PARTNER FOR
LABELLED COMPOUNDS
(¹³C, ¹⁵N, D, ¹⁸O)

ionBench



Ecole de printemps de la
Société Française de
Spectrométrie de Masse

**XXIII^{èmes} Rencontres du
Club Jeune de la SFSM**



26 au 30 mars 2018
Hameau de l'Etoile
Saint-Martin-de-Londres (34)

Programme détaillé

	Lundi	Mardi	Mercredi	Jeudi	Vendredi
8h30					Avant 8h30 Fermeture des chambres et regroupement des valises
		« CE-MS : Fondamentaux" Y. François	"CE-MS : Applications" R. Gahoual	"Mobilité ionique et caractérisation de macromolécules" C. Enjalbal	"The emerging role of native MS in structural biology" E. Boeri Erba
		Pause café	Pause café		
		Session 1 7 présentations	"CE-MS : Applications" R. Gahoual	Pause café	Pause café
				Session 3 5 présentations	"The emerging role of native MS in structural biology" E. Boeri Erba
		Shimadzu		Waters	
12h30		Pause Déjeuner 12h30	Pause Déjeuner 12h30	Pause Déjeuner 12h30	12h30 Départ en car pour la gare de Montpellier Arrivée à 13h30
14h00		Session 2 6 présentations		Biognosys	
		Pause café	Après-midi	"Mobilité ionique et caractérisation de macromolécules" C. Enjalbal	
		« CE-MS : Fondamentaux" Y. François	récréative	Pause café	
16h00 Départ en car de la gare de Montpellier				Session 4 5 présentations	
18h00	Accueil sur le site				
19h00	Diner 19h00	Diner 19h00	Diner 19h00	Diner de Gala 19h00	
	Soirée d'accueil			Soirée Gala	

08h30-10h00 : "CE-MS : Fondamentaux"

Yannis François

Laboratory of Mass Spectrometry of Interactions and Systems (LSMIS)
UMR 7140 UDS-CNRS "Chimie de la Matière Complexe"



10h15-12h00 : Session 1

- 10h15 O1 – "A new method based on filter aided sample preparation and mass spectrometry for highly sensitive analysis of complex oligosaccharides"
Amandine Pruvost
- 10h30 O2 – "Study of Manganese Superoxide Dismutase Mimic Properties and its Effect on Cellular Model of Inflammatory Bowel Diseases by Mass Spectrometry and Proteomics"
Martha Zompoulaki
- 10h45 O3 – "Apport de la spectrométrie de masse à ultra haute résolution pour l'étude microbiologique des systèmes contaminés par les hydrocarbures sur un continuum terre-mer – (TOTEM)"
Florent Guillaumin
- 11h00 O4 – "Influence de la composition d'un peptide (encombrement stérique et rigidité) sur sa dynamique conformationnelle"
Mathilde Bouakil
- 11h15 O5 – "The True complexity of carrageenans of marine red algae as revealed by LC/MS"
Claire Le Moine
- 11h30 O6 – "Evaluation of non-supervised MALDI MSI combined with microproteomics for determination of glioblastoma heterogeneity"
Lauranne Drelich
- 11h45 O7 – "Analyse des résidus de combustion de biomasse par spectrométrie de masse à ultra haute résolution (FTICR-MS)"
Clément Castilla

12h00-12h30 : Intervention de Sara Sambissa (Shimadzu)

« Selective quantification of therapeutic monoclonal antibodies in blood by nano-Surface and Molecular-Orientation Limited (nSMOL) proteolysis using LC-MS/MS »

14h00-15h30 : Session 2

- 14h00 O8 – “Mise en place d’une approche métabolomique pour l’étude des défenses chimiques de la tomate (*Solanum lycopersicum*) face à l’attaque de différents ravageurs”
Souhila Messaili
- 14h15 O9 – “Development of a capillary electrophoresis-mass spectrometry method for monoclonal antibodies characterization”
Anthony Lechner
- 14h30 O10 – “Can 3D MALDI-MS Imaging be the Missing Piece for Understanding the Traumatic Brain Injury Puzzle?”
Khalil Mallah
- 14h45 O11 – “Miniaturization of the OcSILAC protocol: How to avoid the protein precipitation steps ?”
Massamba Mbake Ndiaye
- 15h00 O12 – ---

- 15h15 O13 – “A new method based on filter aided sample preparation and mass spectrometry for highly sensitive analysis of complex oligosaccharides”
Stéphanie Flament



14h00-16h00 : “CE-MS : Fondamentaux”

Yannis François

Laboratory of Mass Spectrometry of Interactions and Systems (LSMIS)
UMR 7140 UDS-CNRS "Chimie de la Matière Complexe"

08h30-10h00 : "CE-MS : Applications"

Rabah Gahoual

Unité de Technologies Chimiques et Biologiques pour la Santé (UTCBS)
UMR8258 CNRS - U1022 Inserm

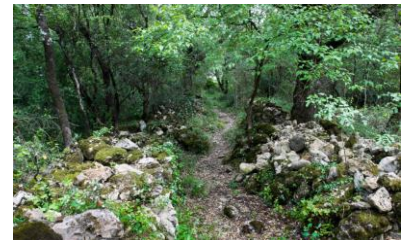


10h15-12h00 : "CE-MS : Applications"

Rabah Gahoual

Unité de Technologies Chimiques et Biologiques pour la Santé (UTCBS)
UMR8258 CNRS - U1022 Inserm

Après-Midi



Récréative

Modérateur :

08h30-10h30 : "Mobilité ionique et caractérisation de macromolécules"

Christine Enjalbal

Institut des Biomolécules Max Mousseron, UMR5247, Montpellier



10h45-12h00 : Session 3

- 10h45 O13 – "Mesure de sections efficaces de collision de composés liés à la convention sur les armes chimiques par spectrométrie de mobilité ionique couplée à la spectrométrie de masse"
Valentin Baillet
- 11h00 O14 – "MS/MS-Assisted Polymer Design to Facilitate Reading of Digital Information Molecularly Encoded in Sequence-Controlled Synthetic Polymers"
Jean-Arthur Amalian
- 11h15 O15 – "Chemical cross-linking for the characterization of retinoid acid receptor-retinoid X receptor"
Christophe Giorgiutti
- 11h30 O16 – "Development of Micro-Time-Of-Flight Mass Spectrometer for in situ gas analysis"
Alexandre Sonnette
- 11h45 O17 – "Sections efficaces de collision expérimentales et théoriques de polyoxometalates"
Sébastien Hupin

12h00-12h30 : Intervention de **Christophe Siroit (Waters)**

« Utilisation de la spectrométrie de masse dans un laboratoire hospitalier »

14h00-14h30 : Intervention de Sira Echevarria-Zomeño (Biognosys)
« Using DIA combined with resource spectral libraries in the discovery of lung cancer biomarkers »

14h30-16h30 : "Mobilité ionique et caractérisation de macromolécules"

Christine Enjalbal

Institut des Biomolécules Max Mousseron, UMR5247, Montpellier



16h45-18h00 : Session 4

- 16h45 O18 – "Etude du lipidome de la membrane bactérienne de *Pseudomonas aeruginosa* par UHPLC-IMS-MS/MS"
Estelle Deschamps
- 17h00 O19 – "Evaluation du potentiel antioxydant et identification des composés actifs dans le venin de frelon asiatique"
Thao Nhi Le
- 17h15 O20 – "Application de la spectrométrie de masse en tandem et de la mobilité ionique à la chimie peptidique"
Emilie Halin
- 17h30 O21 – "Analyse des acides gras à chaînes courtes par LC/MS"
Fanny Aprahamian
- 17h45 O22 – "Structural analysis of heavy oil fractions by high-resolution tandem mass spectrometry and ion mobility spectrometry"
Johann Le Maitre

Jeudi 29 mars



Repas



&

*Soirée de Gala
Thème Férias*

Dress code : Rouge et Blanc



Tenue correcte exigée!



08h30-10h15 : “The emerging role of native MS in structural biology”

Elisabetta Boeri Erba

Institute of Structural Biology

UMR 5075 CEA-CNRS-Université de Grenoble Alpes



10h30-12h15 : “The emerging role of native MS in structural biology”

Elisabetta Boeri Erba

Institute of Structural Biology

UMR 5075 CEA-CNRS-Université de Grenoble Alpes



12h15 : Départ en car

Arrivée prévue à la **gare de Montpellier Saint Roch à 13h30**

Paniers repas distribués dans le car



Présentations Sponsors

Sira Echevarria-Zomeño, Ph.D.
Manager Global Product Support
(sira.echevarria-zomeno@biognosys.com)

Using DIA combined with resource spectral libraries in the discovery of lung cancer biomarkers

Sira Echevarría-Zomeno, Florian Marty, Roland Bruderer, Jan Muntel, Tejas Gandhi, Oliver Bernhardt, Lynn Verbeke and Lukas Reiter

Data Independent Acquisition (DIA) has become the method of choice for high-content, high throughput quantitative discovery proteomics. Data analysis strategies are generally based on a peptidecentric workflow (HRMTMMS, SWATH) using spectral libraries created from DDA runs. However, the process of library generation can result in considerable mass spectrometer overhead time, especially in small to medium sized experiments. A reasonable alternative to this problem is the use of resource libraries instead of project specific ones. Alternatively, libraryfree, spectrumcentric (directDIATM) approaches have become more popular because of the implementation of tools such as DIAUmpire and SpectronautTM Pulsar.

In order to test and compare these different approaches, several workflows were followed to analyze the same DIA dataset: 1) project specific library, 2) directDIATM and 3) four resource libraries (Rosenberguer et al. 2014 H. sapiens library; Zolg et al. 2017 synthetic peptide library; Geiger et al. 2012 eleven common cell lines library; and Kim et al. 2014 H. sapiens library).

These different workflows were applied to the discovery of lung cancer biomarkers using cancerous vs. healthy lung biopsies.

The approach with the least effort, directDIATM, offers great reproducibility but only limited proteome coverage. HRMTMMS with project specific spectral libraries leads to high proteome coverage but at the expense of extra LC-MS time needed to make the library. The use of resource libraries provides a high proteome coverage with a low requirement of resources.

Using the best resource library results, we performed a follow up bioinformatics analysis of the data. Application of PCA and hierarchical clustering on our results from the comparison between healthy and two different cancerous lung biopsies shows a clear separation between tissues. PLS-DA highlighted several proteins as drivers of such separation and thus, as candidate biomarkers for lung cancer.

SpectronautTM Pulsar provides full versatility when analyzing DIA data. In addition to directDIATM, SpectronautTM Pulsar enables the combination of different sources to generate large libraries to get a very high proteome coverage.



Sara Sambissa
Ingénieur d'applications LC-MS/MS
(ssa@shimadzu.fr)

"Selective quantification of therapeutic monoclonal antibodies in blood by nano-Surface and Molecular-Orientation Limited (nSMOL) proteolysis using LC-MS/MS"

nSMOL (nano-surface and molecular orientation limited proteolysis) is Shimadzu's proprietary, innovative technique that enables selective proteolysis of the Fab region of monoclonal antibodies. The nSMOL Antibody BA Kit is a ready-to-use reagent kit for collecting monoclonal antibodies from blood or other biological samples using immunoglobulin collection resin, and then performing selective proteolysis of the Fab region of these antibodies via trypsin-immobilized nanoparticles. Variable region-derived peptides produced by limited proteolysis can then be quantified via MRM measurements utilizing a high-performance LCMS-8050/8060 triple quadrupole liquid chromatograph mass spectrometer. An unparalleled convenient and rapid workflow provided by the nSMOL Antibody BA Kit dramatically improves the productivity and robustness of LCMS mAb bioanalysis.



Christophe Siroit
MS Sales Specialist
(christophe_siroit@waters.com)

Utilisation de la spectrométrie de masse dans un laboratoire hospitalier

Depuis de nombreuses années, les laboratoires hospitaliers ont développé autour de plateaux techniques spécialisés, l'utilisation de la spectrométrie de masse dans des approches de détection et dosage sur de multiples paramètres. Du thérapeutique aux molécules endogènes en passant par les stupéfiants, Waters propose l'utilisation de technologie allant des analyseurs simple quadripôle aux spectromètres de masse hybride de type QTOF. Au travers de cette présentation, nous couvrirons l'essentiel de ce qui est implémenté chez nos clients.



Renseignements:
Romain Hubert
Responsable Marketing et Communication
(rhubert@eurisotop.com)

Fort d'une expérience de 25 ans, Euriso-top synthétise et commercialise la plus large gamme de composés marqués par des isotopes (D, ¹³C, ¹⁵N, ¹⁸O). C'est ainsi que depuis sa création en plein cœur du CEA de Saclay, que l'entreprise Euriso-top s'est imposée comme le leader européen en solvants deutérés et en molécules marquées, en proposant plus de 15.000 références produits, couvrant de multiples domaines de la recherche. Elle confirme ainsi sa vocation d'être, pour toute la communauté scientifique, le partenaire privilégié de leurs recherches.

Euriso-top®
Parc des Algorithmes
Bâtiment Homère Route de l'orme
F-91194 Saint Aubin Cedex
www.eurisotop.com
Tel: +33(0)1 69 41 61 27
Mob: +33(0)6 59 68 20 26



Renseignements:
Pieter Dekocker
Responsable Marketing et Communication
(pieter.dekocker@ionbench.com)

Manufacturer of laboratory furniture for mass spectrometry (LC/GC/MS) & Elevating UHPLC benches. Mass Spec IonBench products integrate MS peripherals, a built-in vacuum pump noise reduction enclosure and protect turbo molecular pumps by reducing vibration by 99%. There is up to 30% savings in laboratory space allocation. Solidly built lockable casters simplify moving the system. Our integrated vacuum pump enclosure reduces noise emissions by 80% down in perception. LC Elevating IonBench, on caster wheels, can be easily lifted up or down by commuting a switch, for a convenient & safe access to the top of your UHPLC.

Website : www.ionbench.com
Tél: +33 (0)6 28 23 68 79



O1- A new method based on filter aided sample preparation and mass spectrometry for highly sensitive analysis of complex oligosaccharides

Amandine Pruvost, Christophe Penverne, Nicolas Szydowski, Christian Rolando, Caroline Tokarski

Université Lille1, USR 3290 CNRS Miniaturisation pour la Synthèse, l'Analyse et la Protéomique, Bât C4, Avenue Paul Langevin 59655 Villeneuve d'Ascq Cedex.

Plant gums represent a highly used biomaterial in Cultural Heritage artworks for their binding properties. Plant gums are naturally occurring polysaccharides coming from various plant or seeds species. The gums differ in their polysaccharide structure which can be linear or highly branched with various oligosaccharides such as hexose, pentose, deoxyhexose, hexuronic acid, N-acetylneuraminic acid. Their identification is usually based on the monosaccharide composition analyzed by GC-MS after hydrolysis leading to complex spectra and difficult identification. Recently we proposed a method based on saccharidic fingerprint to identify the type of gums used in artworks (Sci Reports 2017; 7:44538). Here we propose a new method based on filter aided sample preparation and mass spectrometry for their highly sensitive detection. We use nanosep filters for the digestion and the desalting steps of the polysaccharidic compounds. For example, based on a digestion with exo- β -1,3- galactanase, the procedure allowed the successful identification of arabic gum starting from 100 μ g of sample. MALDI-TOF- TOF analyses of labeled oligosaccharides with 3-aminoquinoline provide spectra with good signal to noise ratio showing the major oligosaccharidic markers of the arabic gum. Considering nano-ESI- Orbitrap analyses, ABBE (butyl-4- aminobenzoate) was used for labeling.

The same method was also applied on another polysaccharide: the starch. Starch polysaccharides are composed of amylopectin and amylose. Two enzymes were used for their digestion: the isoamylase and the pullulanase. A labeling with 8-aminopyrene 1,3,6-trisulfonate (APTS) was used for their detection by capillary electrophoresis. Currently, the starting material is 5 μ g of starch allowing the identification of a polymerisation degree of 40. The next objective is to reach 0.5 μ g corresponding to an unique seed.

O2- Study of Manganese Superoxide Dismutase Mimic Properties and its Effect on Cellular Model of Inflammatory Bowel Diseases by Mass Spectrometry and Proteomics

Martha Zoumpoulaki¹, Nicolas Delsuc¹, Emilie Mathieu¹, Elodie Quevrain¹, Nicolas Eskenazi², Shakir Shakir², Joelle Vinh², Clotilde Policar¹

¹ *Laboratoire des biomolécules, LBM, Département de chimie, École normale supérieure, PSL University, Sorbonne Université, CNRS, 75005 Paris, France*

² *ESPCI Paris, PSL University, Spectrométrie de Masse Biologique et Protéomique (SMPB), CNRS USR 3149, 10 rue Vauquelin, 75005 Paris, France.*

Superoxide Dismutases are metalloenzymes involved in the cellular antioxidant protection pathway controlling reactive oxygen species. Antioxidant defenses, and SODs in particular, are weakened in epithelial cells from inflammatory bowel diseases, leading to an increase in ROS. The manganese complex Mn1, mimicking SOD, is a promising metallodrug against IBDs. It has an intracellular anti-superoxide effect in activated macrophages and an intracellular anti-inflammatory activity in intestinal LPS-stressed epithelial cells, model of oxidative stress and inflammation. Mn1 remains at least partially coordinated with diffuse distribution over the whole cell.

Taking a step further, we investigate the effect of Mn1 in the same cellular model on the protein level, using bottom-up redox proteomics. By using a modified SILAC (Stable Isotope Labeling by Amino acids in Cell culture) strategy, we quantify the changes in protein expression, as well as the oxidation state of cysteines, the main targets of protein oxidation.

In parallel, in order to better understand the metabolization and speciation of Mn1 inside cells, we study the properties of the complex by mass spectrometry. To do so, we characterized the MS/MS fragmentation spectrum of Mn1 and determined the exact mass of isotopes by ultra high resolution. We also studied its behavior in hydrophilic interaction chromatography. We develop a method of separation and detection of SOD mimic metal complexes in cell lysates in a metal-free environment. We finally investigated the intracellular speciation of Mn1, found its signature in cell lysates and quantified the overall manganese content.

O3 - Apport de la spectrométrie de masse à ultra haute résolution pour l'étude microbiologique des systèmes contaminés par les hydrocarbures sur un continuum terre-mer – (TOTEM)

Florent Guillaumin¹, Marie Hubert-Roux¹, Isabelle Schmitz-Afonso¹, Anne Carbon², Christine Cagnon², Elise Chatillon², François Rigal², Aurélie Cébron³, Pierre Faure³, Catherine Lorgeoux³, Robert Duran², Cristina Cravo Laureau², Carlos Afonso¹

¹ Normandie Univ, INSA Rouen, UNIROUEN, CNRS, COBRA, 76000 Rouen France.

² Université de Pau et des pays de l'Adour, EEM IPREM UMR5254, Avenue de l'Université - Bât IBEAS 64013 Pau cedex

³ Université de Lorraine, UMR7360, Facultés des Sciences et Technologies 54506 Vandœuvre-lès-Nancy

Les écosystèmes côtiers terrestres et aquatiques sont particulièrement soumis à des apports chroniques et accidentels d'hydrocarbures (HC) pétroliers du fait des activités humaines. Une fois dans le milieu naturel (sols, eau, sédiments), ces composés vont subir différents processus. Ils peuvent s'agréger et s'adsorber sur les particules minérales et/ou organiques mais ils peuvent également être transformés voire totalement biodégradés par des microorganismes (bactéries, archées, champignons, algues). Bien que la biodégradation ait été démontrée, la compréhension des mécanismes microbiens impliqués restent très mal connus.

Ce projet a pour objectif de coupler des données microbiologiques et chimiques. Le but est de proposer un scénario décrivant comment les différents acteurs d'un continuum terre-mer interagissent dans la dégradation des hydrocarbures. Un dispositif expérimental original a été mis en place pour simuler de façon réaliste et contrôlée le lessivage des sols vers les sédiments côtiers.

Dans ce travail, nous étudions l'empreinte globale des métabolites dans les échantillons de sol et de sédiment par spectrométrie de masse à ultra haute résolution. Dans un premier temps, des incubations ont été réalisées afin d'estimer les vitesses de dégradation des hydrocarbures dans les sols et les sédiments. Ces échantillons ont été analysés par laser desorption ionisation (LDI-MS) sur un spectromètre de masse par résonance cyclotronique des ions à transformée de Fourier (FTICR). Ces analyses ont permis d'établir des cartographies moléculaires (nombre d'insaturation vs nombre de carbone) des principales familles d'hydrocarbures. Ces cartes permettent de mettre en évidence des différences entre les échantillons de sol et de sédiment ainsi que leur évolution au cours du temps.

O4 - Influence de la composition d'un peptide (encombrement stérique et rigidité) sur sa dynamique conformationnelle

Mathilde Bouakil, Philippe Dugourd, Luke MacAleese

Institut Lumière Matière

La dynamique conformationnelle associée à des transferts de charge (électrons ou protons) au sein de molécules biologiques fait partie des mécanismes impliqués dans des processus fonctionnels tels que la photosynthèse ou la respiration cellulaire. Ces mécanismes sont difficiles à étudier expérimentalement en raison de la complexité des systèmes et de leur environnement. Grâce à un dispositif « pompe-sonde » laser à deux couleurs couplé à un spectromètre de masse, nous pouvons analyser la dynamique d'un de ces mécanismes – le transfert de proton – dans un système biologique simple – un peptide – et isolé – piégé en phase gazeuse. Nous avons montré, grâce à ce dispositif, que le transfert de proton entre le tryptophane et l'histidine, dans le penta-peptide HGGGW, nécessitait de l'ordre de quelques centaines de microsecondes et était limité par la dynamique conformationnelle du peptide [1]. Il semble donc possible d'utiliser la signature du transfert de charge pour suivre la dynamique conformationnelle des peptides.

Nous nous proposons donc d'utiliser ce dispositif pour apporter des éléments de compréhension sur l'influence de la composition en acides aminés des peptides en termes d'encombrement stérique et de rigidité, sur la dynamique conformationnelle. Pour ce faire, nous sonderons la dynamique du transfert de proton au sein d'une série de peptides de taille et de composition variable. Ainsi, on comparera plusieurs longueurs de chaînes, mais aussi des chaînes à glycines vs. prolines, et enfin des chaînes à glycines vs. alanines et isoleucines. Sur ce dernier point, des résultats préliminaires semblent indiquer que l'encombrement stérique joue un rôle limité.

[1] MacAleese L., Hermelin S., El Hage K., Chouzenoux P., Kulesza A., Antoine R., Bonacina L., Meuwly M., Wolf J.-P., Dugourd Ph., Sequential Proton Coupled Electron Transfer (PCET): Dynamics Observed over 8 Orders of Magnitude in Time, *J. Am. Chem. Soc.*, **2016**, 138, 4401–7.

O5 - The true complexity of carrageenans of marine red algae as revealed by LC/MS

Claire Le Moine¹, David Ropartz¹, Murielle Jam², Cécile Hervé², Mirjam Czjzek², and Hélène Rogniaux¹

¹ UR1268 Biopolymers Interactions Assemblies, French National Institute for Agricultural Research, F-44316 Nantes. France. (UR1268 BIA) - Institut National de la Recherche Agronomique : UR1268, Rue de la Géraudière. B.P. 71627, F-44316 NANTES CEDEX 3, France

² Station biologique de Roscoff [Roscoff] (SBR) - Université Pierre et Marie Curie (UPMC) - Paris VI, CNRS : UMR8227 - Place Georges Teissier - BP 74 29682 ROSCOFF CEDEX, France

The structural analysis of natural polysaccharides is currently a real challenge because it is a key for understanding and controlling their function. The cells of marine macroalgae are surrounded by polysaccharide rich cell walls and these polysaccharides are frequently sulphated (this is of no equivalence in land plants, while sulfated polysaccharides are also found in animals). *Chondrus crispus* is a red macroalga in which the physico-mechanical properties of cell walls are strongly interlinked to the carrageenan structures. In this alga two main life-stages are found and although they are isomorphic and almost mechanically equivalent, their cell walls contained structural variants of sulfated carrageenans that differ strongly in their rheological properties. Mass spectrometry offers a real advantage to analyse structures of carrageenans using *Chondrus crispus* as a biological model.

An enzymatic depolymerisation of natural carrageenans is essential due to the size of polysaccharides and the more it is managed the more we approach the original structure. It is then more complex to analyse those structures because we get bigger oligosaccharides.

In this work I did the optimisation of IP-RP chromatography to separate highly sulphated oligosaccharides derived from a managed degradation of polysaccharides from the red algae *Chondrus crispus*. I get a good separation until high degrees of polymerization and sulphatation and I brought out new minority structures which were unexpected.

O6 - Evaluation of non-supervised MALDI MSI combined with microproteomics for determination of glioblastoma heterogeneity

Lauranne Drelich¹, Marie Duhamel¹, Emilie Le Rhun^{1,2}, Maxence Wisztorski¹, Christophe Lefebvre¹, Fahed Zairi³, Nicolas Reyns^{3,4}, Claude-Alain Maurage⁵, Fabienne Escande⁵, Michel Salzet¹, Isabelle Fournier¹

¹ Univ. Lille 1. Laboratoire Protéomique - Réponse Inflammatoire - Spectrométrie de Masse (PRISM) INSERM U1192

² CHU Lille, General and Stereotaxic Neurosurgery service; Oscar Lambret Center, Medical Oncology Department, Lille, France.

³ CHU Lille, Neurosurgery, Lille, France.

⁴ Oncothai, INSERM U1189, Lille, France.

⁴ Pathology Department, University Hospital, Lille, France.

Gliomas represent 80% of all malignant cerebral tumors and are classified within different malignancy grade. Glioblastoma, the most aggressive group, represent more than half of all gliomas but remain a heterogeneous group. Indeed, patient survival can reach from several months to a few years after surgery and chemotherapy.

To study gliomas, MALDI mass spectrometry imaging is an interesting technique, allowing the analysis of tumor heterogeneity. In this study, MALDI-MSI is coupled with spatially-resolved microproteomic within the objective to identify subgroups of glioblastomas patients in order to help diagnosis and prognostic.

At the present time, molecular images were realized on the 50 cases and microproteomic for 6/50 cases. Molecular images are generated from thin tissue section in order to determine the spatial localization of digested peptides. Thanks to unsupervised statistical analysis, we then generated hierarchical clustering of homogeneous molecular regions. According to these regions, microproteomic gave access to large scale protein identification and relative quantification.

Preliminary results show that several groups can be determined. Each group presents specific molecular signature and different median survival: 312 days (n=4), 463 days (n=7), 674.5 days (n=10) and 813 days (n=5). Microproteomic analyses show a panel of proteins specifically overexpressed in one region and associated with division cellular processes.

To conclude, the combination of MALDI-MSI and microproteomic provides new information on these tumors. In the future, these data will permit to build a more precise classification, a better medical care for patients and the identification of potential new therapeutic targets.

O7 - Analyse des résidus de combustion de biomasse par spectrométrie de masse à ultra haute résolution (FTICR-MS)

Clément Castilla, Hélène Lavanant, Carlos Afonso, Stéphane Marcotte

¹ COBRA UMR 6014

Les biocombustibles et notamment ceux issus de la biomasse sont des sources d'énergie renouvelable, relativement abondante et disponible. Ils sont proposés comme une alternative intéressante aux énergies fossiles par leur faible empreinte carbone. L'augmentation de l'utilisation de ces combustibles comme le bois sous forme de buches ou de granulés a cependant un impact sur la qualité de l'air avec, entre autre, une augmentation de l'émissions de particules fines (PM2.5 et PM10). Ce travail de thèse s'inscrit dans l'étude de ces particules fines, obtenus lors de la combustion des granulés de bois et des biocarburants.

La première partie de l'étude se base sur le développement d'une méthode d'analyse de particules, issues de la combustion d'essences de bois dans une chaudière à granulés. Les particules sont prélevées sur des filtres en fibres de quartz. Ces filtres sont extraits puis analysés en spectrométrie de masse à résonance cyclotronique ionique (FTICR-MS). Plusieurs sources d'ionisation seront utilisées en fonction de la nature de l'échantillon (DIP-APCI, LDI, ESI). Le but est de pouvoir comparer la composition chimique de différentes essences de bois afin de pouvoir en déterminer les signatures moléculaires.

La seconde partie de l'étude se fonde sur la caractérisation chimique de particules, obtenues par la combustion de biocarburants. Des essais toxicologiques seront menés par la suite sur des cellules épithéliales de poumons (Thèse de Ana-Teresa Juarez-Facio, ABTE EA4651). Ces essais pourront permettre de faire des corrélations entre la composition chimique et toxicité des particules.

O8 - Mise en place d'une approche métabolomique pour l'étude des défenses chimiques de la tomate (*Solanum lycopersicum*) face à l'attaque de différents ravageurs

Souhila Messaili¹, Thomas Michel², Laëtitia Fougère¹, Cyril Colas¹, Yanyan Qu³, Anne-Violette Lavoit³, Emilie Destandau¹

¹ Institut de Chimie Organique et Analytique, Université d'Orléans-CNRS, UMR 7311 BP 6759, 45067 Orléans CEDEX 2, France.

² Université Côte d'Azur, CNRS, Institut de Chimie de Nice, UMR 7272, Nice, France.

³ INRA, Université Côte d'Azur, CNRS, UMR 1355-7254, Institut Sophia Agrobiotech, Sophia Antipolis, France.

Dans l'agrosystème tomate les ravageurs sont variables. On peut distinguer ceux qui attaquent les parties aériennes, et ceux qui s'attaquent à l'appareil souterrain. La présence d'un ou de plusieurs ravageurs phytophages peut avoir des effets différents sur le métabolome de la tomate. Ainsi, différentes combinaisons de ravageurs (1 à 4 ravageurs par plant de tomate) ont été testées en mésocosme pour évaluer la réponse métabolomique de la tomate dans différentes conditions de stress biotique.

Un couplage UHPLC-HRMS-ESI-QToF a été effectué pour obtenir l'empreinte métabolomique des racines de tomate saines et infestées par un ou plusieurs ravageurs. Compte tenu du grand nombre d'échantillons analysés et la faible différence des profils chromatographiques observée, des outils chimométriques sont nécessaires pour mettre en évidence les métabolites qui varient après l'infestation des plants de tomate.

Les analyses UHPLC-HRMS ont donc été introduites sur la plateforme workflow4metabolomics pour réaliser le pré-processing des données (XCMS). Les analyses statistiques supervisées (PLS-DA) et non supervisées (ACP, ACH) ainsi que les expériences de spectrométrie de masse en tandem (MS2) ont permis d'identifier des métabolites qui sont impliqués dans le système de défense des racines de tomate face à l'attaque de différents ravageurs.

O9 - Development of a capillary electrophoresis-mass spectrometry method for monoclonal antibodies characterization

Antony Lechner, Jérémie Giorgetti, Yannis-Nicolas François, Emmanuelle Leize-Wagner

Laboratoire de Spectrométrie de Masse des Interactions et des Systèmes (LSMIS), CNRS – UMR7140, University of Strasbourg, Strasbourg (France)

Ces dernières décennies les traitements anti-cancéreux ont connu d'énormes progrès. Parmi les dernières innovations, les anticorps monoclonaux (mAbs) ont démontré une grande efficacité. Ces mAbs sont des protéines complexes utilisées comme traitements thérapeutiques contre certains cancers et dans le cadre d'autres maladies telles que les maladies auto-immunes ou même encore en prévention des rejets de greffe.

Les mAbs sont des glycoprotéines présentant un grand nombre de micro-hétérogénéités dues à des modifications post-traductionnelles (PTMs) telles que des glycosylations, des déamidations ou des oxydations. Ces micro-hétérogénéités peuvent avoir des effets bénéfiques, neutres ou néfastes sur les patients subissant ce type de traitement. Certaines PTMs, appelées *hot-spots*, ont déjà prouvé leur implication dans le mécanisme de certains traitements anti-cancéreux. Cette complexité couplée à leurs potentiels effets impliquent un grand besoin de caractérisation de ce type de molécules. Ainsi nous avons développé une méthode dont le but est de séparer puis de caractériser certaines micro-hétérogénéités d'un mAb au niveau intact à l'aide du couplage de l'électrophorèse capillaire- spectrométrie de masse (CE-ESI-MS).

Cependant, le principal inconvénient de la CE classique est l'adsorption des protéines de haute masse moléculaire sur la surface interne du capillaire. Ce phénomène, pouvant être réversible ou irréversible, diminue grandement la qualité de la séparation en termes de résolution et également d'efficacité de pics.

Afin de remédier à ce problème, nous avons mis en place un greffage de la surface interne du capillaire. Le greffage choisi est un greffage covalent et positif car il a l'avantage de supprimer totalement les phénomènes d'adsorption mais également d'être stable dans le temps et dans une large gamme de pH.

Une fois le greffage mis en place, les conditions de séparations ont été évaluées pour obtenir la meilleure séparation possible. Différents paramètres ont été testés tels que le pH et la force ionique de l'électrolyte support ou encore la tension de séparation.

O10 - Can 3D MALDI-MS Imaging be the Missing Piece for Understanding the Traumatic Brain Injury Puzzle?

Khalil Mallah^{1,2}, Jusa Quanico¹, Firas Kobeissy³, Kazem Zibara², Michel Salzet¹, Isabelle Fournier¹

¹ *Université de Lille, INSERM, U1192 - Laboratoire Protéomique, Réponse Inflammatoire et Spectrométrie de Masse (PRISM), F-59000 Lille, France.*

² *ERO45, PRASE, Laboratory of stem cells, Department of Biology, Faculty of Sciences-I, Lebanese University, Beirut, Lebanon.*

³ *Department of Biochemistry and Molecular Genetics, Faculty of Medicine, American University of Beirut, Beirut, Lebanon.*

Traumatic Brain Injury (TBI) is mainly due to the direct mechanical damage to the brain tissue leading to an axonal disruption and wide spread neural dysfunction. Post injury, the biological and molecular changes associated to TBI are divided into two phases: a primary acute phase lasting from few hours up to few days, and a secondary phase associated to the activation of the immune processes. In pursuit of a therapeutic approach, the hunt for biomarkers implicated in the injury is a major concern. Previous studies revealed the implication of different proteins involved such as GFAP and alpha-spectrin. But more recently, lipid biomarkers have been focused on in several brain injury models. For example, Nielsen and coworkers, identified N-acyl-phosphatidylethanolamine as a biomarker of dead neurons in mice cerebral ischemia injury model. In our work, we investigated the impact of TBI on the molecular and biological modifications at the injury site and in the surrounding tissues using combined lipidomic and proteomic mass spectrometry approaches. By such a strategy we expect to connect TBI microenvironment dynamics along with the underlying biological processes associated with the location and proximity of TBI lesion. We have performed, for the first time in the field of TBI, lipid 3-Dimensional MALDI mass spectrometry imaging of an injured brain harvested from rat subjected to controlled cortical impact model (CCI) of TBI. Our study was conducted in a spatial and temporal manner to better characterize the early phase of injury and track the modifications taking place in the different compartments of the brain. Using computational statistical methods such as spatial segmentation and principal component analysis (PCA), we have assigned specific m/z values solely expressed in the lesion area of the brain. At the same time, some molecules showed a particular expression within the injury site and the ventricular system of the brain, thus showing a possible trafficking of these corresponding molecules between the injury site, and the spinal cord through the cerebrospinal fluid. Our findings will allow the opening of a potential therapeutic window after the complete understanding of the underlying biological mechanisms that these lipids participate in, and could possibly aid in the search of a cure for people suffering from TBI.

O11 - Miniaturization of the OcSILAC protocol: How to avoid the protein precipitation steps ?

Massamba Mbaké Ndiaye, Giovanni Chiappetta, Joelle Vinh

ESPCI ParisTech, Spectrométrie de Masse Biologique et Protéomique, USR3149 CNRS, Paris, France.

OcSILAc is a protocol developed in our laboratory allowing to quantify cysteine oxidation at proteomic scale. This approach combines the SILAC (Stable Isotope Labeling by Amino acids in Cell culture) protocol to perform quantitative proteomics analyses and the biotin switch protocol to enrich the oxidized cysteine fraction of the proteome. OcSILAC comprises many steps: the alkylation of reduced cysteines, the reduction of oxidized cysteines, the labelling of the newly generated thiols, protein proteolysis and the oxidized cysteine containing peptides enrichment before the mass spectrometry analysis. To avoid cross reactions and keep the cysteine oxidation state stable each reaction step is followed by the protein precipitation with trichloroacetic acid (TCA) that is a sample- and time-consuming procedure. The aim of our study is to develop a microfluidic device allowing to reduce the sample losses, improve the labelling/enrichment yielding and automatize the procedures.

Before converting to microscale OcSILAC protocol, it is necessary to develop a new experimental strategy compatible with the miniaturized design, avoiding TCA precipitation and keeping unchanged the selectivity and the efficiency of the reactions.

The general strategy we propose is to trap protein on a solid support exposing them in turn to the reaction solutions and washing solution to avoid cross reactions. We tested three solid supports: SCX, C18 and cellulose, as already mentioned in literature (ref). For each condition we tested labelling efficiency, degree of the cross reactions and proteome coverage. The results of this preliminary study will allow us to scale down the OcSILAC workflow in a microfluidic device.

O12 - ---

O13 - Study of pigment/protein interactions using proteomics: toward a better understanding of ELISA detection in Art Materials

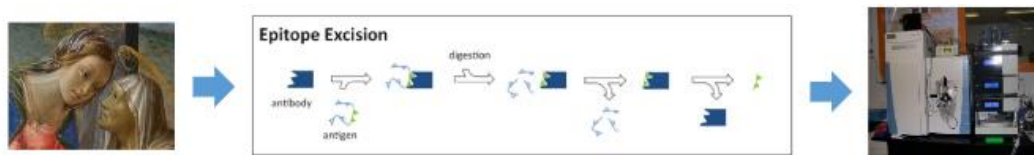
Stéphanie Flament¹, Fabrice Bray¹, Julie Arslanoglu², Christian Rolando¹,
Caroline Tokarski¹

¹ University of Lille 1, USR 3290 MSAP, Miniaturisation for Synthesis, Analysis and Proteomics, 59655 Villeneuve d'Ascq Cedex, France.

² Department of Scientific Research, the Metropolitan Museum of Art, New York, USA.

Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was recently introduced to screen the presence of target proteins in artworks [1,2]. However, it was shown that specific pigments reduce protein detection by ELISA such as raw Sienna ($\text{SiO}_2 \text{ Al}_2\text{O}_3 3\text{Fe}_2\text{O}_3 \text{ MnO}_2$) or verdigris pigments ($\text{Cu}(\text{OH})_2 (\text{CH}_3 \text{ COO})_2 5\text{H}_2\text{O}$) compared to other pigments such as chalk (CaCO_3) [3]. We propose here to study pigment/protein interactions using proteomics for a better understanding of ELISA detection in artwork. We focus our work on model paintings formulated with caseins (α_{s1} , α_{s2} , β , κ) and these three pigments. Our analytical strategy integrates the use of an home-made columns based on the polyclonal casein antibody to study the protein epitopes.

The column was prepared using CNBr-activated Sepharose resin as well as an anti-casein antibody. We will present here all the analytical procedure including the optimization of the buffers compositions to block unused active sites of the resin, to couple the antibody to the resin charge and to elute the proteins/peptides from the antibody-column. For example, several blocking buffers were evaluate: we obtained best results using ethanolamine instead of tris-HCl buffer commonly described in the literature. Another example is the use of sodium bicarbonate buffer to bound the antibody to the CNBr resin. The successful coupling of the antibody to the resin was monitored using the DO_{280} that was 10 times higher for the antibody alone. Several elution buffers for eluting the casein from the antibody column have also been tested: two elution buffers have provided the best results, one with GnHCl and the other with the TFA. The efficiency of the protocol was monitored using MALDI-TOF- TOF analysis at each step. First results on digested caseins bound/unbound to the antibody will be presented and first hypothesis on the identification of the epitope region will be discussed.



Different steps for the study of pigment/protein interactions

[1] Dallongeville, S., Garnier, N., Rolando, C., & Tokarski, C., Proteins in Art, Archaeology, and Paleontology: From Detection to Identification, *Chem. Rev.*, **2016**, 116, 2–79.

[2] Lee, H. Y., Atlasevich, N., Granzotto, C., Schultz, J., Loike, J., & Arslanoglu, J., Development and application of an ELISA method for the analysis of protein-based binding media of artworks, *Anal. Methods*, **2005**, 7, 187-96.

[3] Ren, F., Atlasevich, N., Baade, B., Loike, J., & Arslanoglu, J., Influence of pigments and protein aging on protein identification in historically representative casein-based paints using enzyme-linked immunosorbent assay, *Anal. Bioanal. Chem.*, **2016**, 408, 203-15.

O14 - Mesure de sections efficaces de collision de composés liés à la convention sur les armes chimiques par spectrométrie de mobilité ionique couplée à la spectrométrie de masse

Valentin Baillet¹, Jacky Dissard², Marie Spiandoe², Marie Gaiao², Corinne Bourhis-Loutelier¹, Anne Bosse², Carlos Afonso¹

¹ Normandie Université, Université de Rouen, CNRS UMR 6014 COBRA FR 3038, 1 Rue Tesnière, 76821 Mont St Aignan Cedex, France.

² DGA Maîtrise NRBC, département Analyse Chimique, F-91710 Vert Le Petit, France.

L'analyse des produits liés à la convention sur les armes chimiques (CAC), composés pouvant entrer dans la fabrication d'armes chimiques (Chemical Warfare Agents, CWA), présente un grand intérêt en raison de la grande variété de composés impliqués [1]. Depuis plusieurs années, la spectrométrie de mobilité ionique (IMS) s'impose comme une technique de référence pour la caractérisation de nombreux composés liés à la CAC [2]. Plus récemment, le couplage de cette technique avec la spectrométrie de masse (MS) permet une analyse plus complète et plus fiable en utilisant les sections efficaces de collision (CCS) déterminées expérimentalement à partir des temps de dérive comme descripteurs structuraux, caractéristiques intrinsèques des molécules analytes.

Dans cette étude, nous explorons l'utilisation du couplage IMS-MS pour l'analyse de différents composés liés à la CAC. Ces analyses ont été réalisées au moyen d'un appareil hybride qToF-IMMS, (Synapt G2, Waters). Deux techniques d'ionisation à pression atmosphérique ont été testées et comparées : les sources ESI et APCI. Par ailleurs, les paramètres IMS tels que la hauteur et la vitesse de vague ont également été modifiés et ajustés. La variation de chacun de ces paramètres dans le cadre de plans d'expériences a permis d'évaluer la robustesse des mesures de CCS. De plus, la détermination des CCS expérimentales avec une cellule de mobilité TWIMS nécessitant un étalonnage, deux types d'étalons, les tetra-alkyl ammonium et les poly-glycines, ont été utilisés afin de confronter nos mesures : les étalons choisis n'étant pas de même nature chimique que nos analytes, un biais dans la détermination des CCS peut être induit. Il est donc nécessaire d'utiliser plusieurs types d'étalons pour confirmer nos résultats.

[1] <https://www.opcw.org/chemical-weapons-convention/annexes/annex-on-chemicals/#c12006>

[2] Mäkinen, M. A.; Anttalainen, O. A.; Sillanpää, M. E. T., Ion Mobility Spectrometry and Its Applications in Detection of Chemical Warfare Agents. *Analytical Chemistry* **2010**, 82, 9594-9600.

O15 - MS/MS-Assisted Polymer Design to Facilitate Reading of Digital Information Molecularly Encoded in Sequence-Controlled Synthetic Polymers

Jean-Arthur Amalian¹, Abdelaziz Al Ouahabi², Gianni Cavallo², Jean-François Lutz², Laurence Charles¹

¹ Aix Marseille Univ, CNRS, UMR 7273, Institut de Chimie Radicalaire, 13397 Marseille Cedex 20, France.

² CNRS, Institut Charles Sadron UPR22, Université de Strasbourg, 23 rue du Loess, 67034, Strasbourg Cedex 2, France.

For millions of years now, DNA stores the genetic information of every living species thanks to a set of four different bases. It has been recently demonstrated that information can be stored in synthetic polymers thanks to a set of two different comonomers arbitrarily defined as the 0- and 1-bit of the ASCII alphabet [1]. To date, the most efficient methodology to sequence such molecularly encoded information is tandem mass spectrometry (MS/MS) [2,3]. However, fragmentation patterns, and so efficiency of the sequencing step, depends on the backbone chemistry of the polymer. As poly(phosphodiester)s are synthesized automatically using DNA synthesizers, high degree of polymerization (over 100) can be achieved using this chemistry [4]. Nevertheless, when submitted to collision induced dissociations, this polymer family has a complex fragmentation pattern, leading to 8 fragment ion series and thus, busy MS/MS spectra. In contrast to biopolymers, the structure of synthetic polymers is not imposed by biology and can hence be modified to achieve the desired CID behavior.

To ensure full sequence coverage of poly(phosphodiester)s by MS/MS, their structure has been optimized. A weak alkoxyamine (C-ON) bond was introduced between all monomers in order to make phosphate groups MS/MS-silent [5]. As expected, fragments obtained in these poly(alkoxyamine phosphodiester)s revealed the sole cleavage of alkoxyamine bonds. Then, the length of each monomer was optimized to increase the distance between phosphate groups so that they can all be deprotonated. This particular structural modification gave rise to a drastic simplification of the MS/MS pattern, with fragments having their charge state increasing with their size [6]. This dissociation rules were implemented in the MS DECODER software to allow molecular messages to be read in the millisecond scale [7].

[1] R.K. Roy et al., *Nat. Commun.*, **2015**, 6, 7237.

[2] L. Charles et al., *Macromolecules*, **2015**, 48, 4319-28.

[3] J.-A. Amalian et al., *Anal. Chem.*, **2016**, 88, 3715-22.

[4] A. Al Ouahabi et al., *ACS Macro Lett.*, **2015**, 4, 1077-80.

[5] L. Charles et al., *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, **2017**, 3, 1149-59.

[6] J.-A. Amalian et al., *J. Mass Spectrom.*, **2017**, 52, 788-98.

[7] A. Burel et al., *Macromolecules*, **2017**, 50, 8290-6.

O16 - Chemical cross-linking for the characterization of retinoid acid receptor-retinoid X receptor

Christophe Giorgiutti¹, Judit Osz², Carole Peluso-Iltis², Natacha Rochel², Noelle Potier¹,
Emmanuelle Leize-Wagner¹

¹ *Laboratoire de Spectrométrie de Masse des Interactions des Systèmes (LSMIS)
UMR 7140 CNRS/UDS- « Chimie de la matière complexe » - 4 rue Blaise Pascal 67008 Strasbourg*
² *Département de Biologie Structurale Intégrative
Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire (IGBMC), 67404 Illkirch, France*

La spectrométrie de masse (MS) s'impose depuis des années comme une méthode complémentaire à d'autres approches analytiques telles que la microscopie électronique, et la résonance magnétique nucléaire (RMN) dans l'étude structurale d'édifice biologique non covalent [1]. Avec le développement instrumental des sources d'ionisation douce comme l'ionisation par électronébulisation (ESI) et l'ionisation-désorption laser assistée par matrice (MALDI), elle est devenue un outil indispensable pour l'étude structurale des complexes dans des conditions expérimentales contrôlées. Cette MS, dite supramoléculaire, est alors principalement utilisée pour déterminer la stœchiométrie du complexe et analyser la dynamique des interactions.

Afin de décrire plus en détail les interfaces d'interaction et de mieux comprendre les mécanismes de reconnaissance entre partenaires biologiques, des approches alternatives comme le cross-linking ont été développées [2]. Cette technique consiste à lier de façon covalente les groupes fonctionnels de deux acides aminés proches spatialement et ainsi de lier les sous-unités des complexes en amont de l'analyse MS. les zones de proximité du complexe ponté seront ensuite caractérisées par l'identification des peptides, voire des acides aminés pontés à l'aide d'un outil bio-informatique.

Dans notre cas, nous avons choisi d'utiliser et d'optimiser cette stratégie afin d'obtenir des informations sur les zones en interaction entre plusieurs partenaires de la famille des récepteurs nucléaires et venir ainsi compléter les résultats obtenus par technique biochimique. Nous avons travaillé sur le complexe RAR-RXR des récepteurs de l'acide rétinoïque RAR et des récepteurs aux rétinoïdes X [3]. Au cours de ce travail, l'objectif a été d'optimiser la réaction de cross-linking afin de figer la structure du complexe, puis de localiser les contacts protéiques entre les deux récepteurs nucléaires à l'aide des outils de l'analyse protéomique.

[1] Nguyen-Huynh, N.-T.; Sharov, G.; Potel, C.; Fichter, P.; Trowitzsch, S.; Berger, I.; Lamour, V.; Schultz, P.; Potier, N.; Leize-Wagner, E. Chemical Cross-Linking and Mass Spectrometry to Determine the Subunit Interaction Network in a Recombinant Human SAGA HAT Subcomplex. *Protein Sci.* **2015**, *24*, 1232–1246.

[2] Rappsilber, J. The Beginning of a Beautiful Friendship: Cross-Linking/Mass Spectrometry and Modelling of Proteins and Multi-Protein Complexes. *Journal of Structural Biology* **2011**, *173*, 530–540.

[3] Rochel, N.; Ciesielski, F.; Godet, J.; Moman, E.; Roessle, M.; Peluso-Iltis, C.; Moulin, M.; Haertlein, M.; Callow, P.; Mély, Y.; et al. Common Architecture of Nuclear Receptor Heterodimers on DNA Direct Repeat Elements with Different Spacings. *Nature Structural & Molecular Biology* **2011**, *18*, 564–570.

O17 - Development of Micro-Time-Of-Flight Mass Spectrometer for in situ gas analysis

Alexandre Sonnette¹, Frédéric Progent¹, Jérôme Tupinier¹, Pierre-Etienne Buthier¹, Jean-Christophe Lictévout¹, Sébastien Vigne¹, Thomas Alava²

¹ CEA, DAM, DIF, F-91297 Arpajon, France.

² CEA, LETI, MINATEC Campus, F-38054 Grenoble, France.

CEA is currently developing a micro time-of-flight (μ -ToF) mass spectrometer that can be coupled with gas chromatography and is therefore of great interest for in situ gas field analyzes. This device has numerous applications covering a wide range of fields such as the environment, industry, space, etc. In this regard, the device must have a small footprint, be lightweight, low power consuming and easily usable.

In order to meet these constraints, the technology of Micro Electro Mechanical Systems (MEMS) was used. The MEMS developed here consists of a 1 cm x 1 cm silicon chip for linear μ -ToF (Fig 1 A) and 1 cm x 2 cm for μ -ToF with orthogonal injection mode (linear μ -ToF with orthogonal injection and reflectron) (Fig 1 B and C).

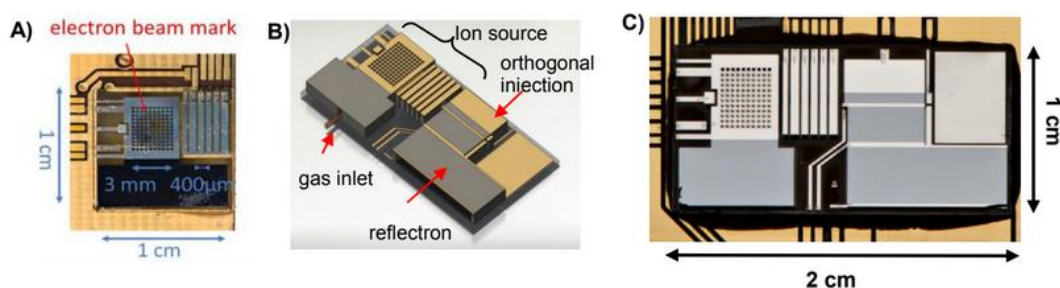


Fig. 1: μ -TOF structure A) Ionization focalization stage detail (used as linear μ -ToF) B) 3D model C) μ -ToF photography

The linear μ -ToF, studied here, is composed of an ionization stage and a zone of extraction and focusing of the ions produced. In the ionization stage, the gas is bombarded by electrons to achieve ionization by electronic impact. The electron energy is 70 eV in order to compare the results with NIST libraries. The electrons are produced thanks to a homemade electron gun using thermoionic effect. This gun has been characterized and simplified in order to obtain an intense and well-focused electron beam with the minimum device size.

The extraction and focusing of the ions produced is done by means of 6 electrodes constituting electrostatic lenses whose voltages have been optimized. At the end of a time of flight, the ions are detected on a Micro Channel Plate (MCP) and the mass spectrum recorded with an oscilloscope.

Using gas mixtures of rare gas in helium, or alkane in helium, we were able to obtain spectra for concentrations of 100 ppm. Effects of electrodes tensions, gas pressure and geometric layout of gas inlet were studied. This work shows encouraging results and pulls the μ -ToF one step closer towards a fully integrated portable analytical system.

O18 - Sections efficaces de collision expérimentales et théoriques de polyoxometalates

Sébastien Hupin¹, Hélène Lavanant¹, Frédéric Rosu², Vincent Tognetti¹, Guillaume Izzet³, Valérie Gabelica^{4,5}, Carlos Afonso¹

¹ Normandie Univ, UNIROUEN, INSA Rouen, CNRS, COBRA, 76000 Rouen, France.

² CNRS, UMS 3033, Institut Européen de Chimie et Biologie (IECB), Pessac, France.

³ Institut Parisien de Chimie Moléculaire UMR CNRS 8232, Sorbonne Universités, UPMC-Paris 6, 4 Place Jussieu, 75005 Paris, France.

⁴ Univ. Bordeaux, IECB, ARNA Laboratory, Pessac, France.

⁵ INSERM, U869, ARNA Laboratory, Bordeaux, France.

Les polyoxométallates (POM) sont une classe remarquable d'oxo-clusters ayant une importante diversité de structures et de propriétés. Les POM sont constitués de polyèdres multiples {MO_x} partageant des atomes O communs (M étant ici Mo^{VI} ou W^{VI}) et pouvant ainsi former des structures compactes et fortement chargées négativement.

La mobilité ionique couplée à la spectrométrie de masse (IMMS) est par ailleurs une méthode d'analyse récente et attrayante afin de caractériser les composés nano structurés tels que les POM. Il est cependant important de pouvoir lier les sections efficaces de collision (CCS) expérimentales de ces composés à des valeurs de CCS calculées théoriquement.

Des analyses par mobilité ionique en tube de dérive (DTIMS) ont permis de mesurer les ^{DT}CCS(He) d'ions dérivés de 5 composés POM de structures connues (Lindqvist TBA₂Mo₆O₁₉; decatungstate TBA₄W₁₀O₃₂; Keggin TBA₃PMo₁₂O₄₀; TBA₃PW₁₂O₄₀ et Dawson TBA₆P₂W₁₈O₆₂).

D'un autre côté les structures cristallines des mêmes ions étudiés en DTIM ont été optimisée en phase gazeuse *via* des calculs de théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT). Les structures obtenues ont ensuite servie à paramétrer la méthode de calcul dite des trajectoires (TM) du logiciel Mobcal [1], un logiciel permettant de déterminer des CCS théoriques dans l'hélium et l'azote. Nous avons en particulier incrémenté les atomes Mo et W au sein du logiciel en appliquant un facteur de correction aux paramètres de Lennard Jones issus du champ de force universel (UFF) [2].

Des résultats préliminaires ont conduit à appliquer un facteur de correction de 2,13 pour l'atome Mo, afin de faire correspondre les TMCCS(N₂) et ^{DT}CCS(N₂) de l'ion Mo₆O₁₉²⁻. Ce même facteur a permis de prédire une valeur de TMCCS(N₂) proche de la valeur de ^{DT}CCS(N₂) expérimentale pour l'ion [Mo₆O₁₉+TBA]⁻ (265 Å² et 263 Å² respectivement). Nous travaillons actuellement aux facteurs de correction de molybdène à appliquer dans l'hélium, ainsi que du tungstène dans l'hélium et l'azote.

[1] Mesleh, M. F.; Hunter, J. M.; Shvartsburg, A. A.; Schatz, G. C.; Jarrold, M. F. *J. Phys. Chem.* **1996**, *100* (40), 16082–16086.

[2] Rappe, A. K.; Casewit, C. J.; Colwell, K. S.; Goddard, W. A.; Skiff, W. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114* (25), 10024–10035.

O19 - Étude du lipidome de la membrane bactérienne de *Pseudomonas aeruginosa* par UHPLC-IMS-MS/MS

Estelle Deschamps^{1,2}, Isabelle Schmitz-Afonso¹, Annick Schaumann², Corinne Bourhis-Loutelier¹, Stéphane Alexandre², Carlos Afonso¹, Emmanuelle De²

¹ Laboratoire COBRA, UMR6014 ; Université de Rouen, INSA de Rouen ; CNRS, IRCOF, 1 rue Tesnière, 76821 Mont-Saint-Aignan Cedex (France)

² Laboratoire PBS, UMR6270 ; Université de Rouen ; CNRS, CURIB, 25 Rue Lucien Tesnière, 76130 Mont-Saint-Aignan (France)

Pseudomonas aeruginosa est classée parmi les « 12 familles de bactéries contre lesquelles il est urgent de développer de nouveaux antibiotiques » selon l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé). Actuellement, les nouvelles voies envisagées pour combattre les bactéries multirésistantes sont souvent des molécules thérapeutiques permettant de déstabiliser voire de détruire l'intégrité physique des membranes bactériennes. L'étude du lipidome membranaire de *P. aeruginosa* s'avère donc nécessaire afin de trouver de nouvelles cibles thérapeutiques.

Des études précédentes [1] sur le lipidome de *P. aeruginosa* ont montré que ce lipidome se différenciait selon les conditions de croissance : planctonique (responsable des infections aiguës) ou en biofilm (responsable des infections chroniques). De ce fait, nous émettons l'hypothèse que la membrane bactérienne de *P. aeruginosa* peut évoluer lors d'une infection chronique. Ainsi, l'analyse du lipidome de *P. aeruginosa* provenant de bactéries isolées de malades à plusieurs degrés de chronicité s'avère indispensable pour un meilleur suivi de la maladie et pour trouver de nouvelles cibles thérapeutiques.

L'analyse du lipidome de *P. aeruginosa* par UHPLC-IMS-MS/MS est en cours de développement. Cette méthode devrait permettre une séparation des lipides au mieux individuellement sinon par classes par UHPLC, puis leur identification grâce aux spectres MS/MS (détermination des acides gras constitutifs par MS/MS). Enfin, l'IMS devrait apporter (i) une deuxième dimension permettant d'affiner la séparation des lipides et (ii) un niveau supplémentaire d'information structurale via la détermination des sections efficaces de collision, nouveau descripteur en analyse métabolomique et lipidomique.

Ici seront présentés l'intérêt de l'optimisation des paramètres de source MS et d'IMS, ainsi que des résultats préliminaires concernant l'analyse du lipidome de la membrane totale de *P. aeruginosa*.

[1] Benamara, H., Rihouey, C., Jouenne, T., and Alexandre, S., Impact of the biofilm mode of growth on the inner membrane phospholipid composition and lipid domains in *Pseudomonas aeruginosa*. *Biochim. Biophys. Acta*, **2011**, 1808, 98-105

O20 - Évaluation du potentiel antioxydant et identification des composés actifs dans le venin de frelon asiatique

Thao Nhi Le¹, David Da Silva¹, Cyril Colasi^{1,3}, Eric Darrouzet², Patrick Baril³,
Lucie Petit Leseurre⁴, Benoît Maunit¹

¹ Institut de Chimie Organique et Analytique (ICOA), Université d'Orléans-CNRS, UMR 7311 BP 6759, 45067 Orléans Cedex 2, France.

² Institut de Recherche sur la Biologie de l'Insecte (IRBI) UMR 7261, Faculté des Sciences et Techniques, Avenue Monge, Parc Grandmont, 37200 TOURS France.

³ Centre de Biophysique Moléculaire (CBM), UPR 4301, rue Charles Sadron, CS 80054, 45071 Orléans cedex 2 France.

³ CHIMEX (groupe L'Oréal), 16 rue Maurice Berteaux, 95500 Le Thillay, France.

La recherche de nouveaux composés pour prévenir ou atténuer le vieillissement de la peau est une priorité des recherches actuelles dans le domaine de la cosmétique. Nos travaux consistent à étudier une nouvelle source de molécules potentiellement bioactives, à savoir, le venin de frelons asiatiques. Un venin est un milieu complexe de biomolécules de masse moléculaire étendue pouvant être réunies en deux fractions : une fraction protéique et peptidique et une fraction non-peptidique dans laquelle on retrouve des amines biogènes, des sucres, des nucléotides, des nucléosides, acides nucléiques et autres petites molécules.

Dans le cadre de notre projet, nous avons évalué le potentiel antioxydant du venin brut. Les tests de radical-balayage du 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl (DPPH) et de Ferric Reducing Antioxidant Power (FRAP) ont été réalisés. Ils ont révélé une activité antioxydante caractérisée par une valeur de l'ordre $IC_{50} = 141,618 \pm 1,795 \mu\text{g/mL}$ et une valeur FE (Ferrous Equivalent) = $0,279 \pm 0,029 \text{ mmol/g}$. Afin d'identifier les molécules responsables de cette activité, le venin brut a été fractionné par RP-HPLC-DAD en 9 aliquots. L'activité antioxydante de chaque fraction collectée a été évaluée qualitativement sur plaque CCM avec une révélation DPPH. Il s'avère qu'une fraction révèle une activité antioxydante, dont l'analyse a été menée grâce au couplage TLC-MALDI. En parallèle, l'identification structurale des molécules de la fraction active a été réalisée par UHPLC-ESI-QTOF-HRMS. Les résultats MS et MS/MS obtenus permettent d'avoir les informations structurales préliminaires avec un ion intense à m/z 160.0757 (M+H), de formule brute ($C_{10}H_9NO$). Afin de confirmer l'hypothèse structurale, une analyse RMN est en cours.

Mots-clés : venin, antioxydant, RP-HPLC, UHPLC, HRMS, DPPH, FRAP, TLC- MALDI.

Remerciements : ARD2020 Cosmétosciences-Région Centre Val de Loire pour le financement de ce projet

O21 - Application de la spectrométrie de masse en tandem et de la mobilité ionique à la chimie peptidique

Emilie Halin^{1,2}, Sebastien Hoyas^{1,3}, Julien De Winter¹, Vincent Lemaury³, Jérôme Cornil³,
Sophie Laurent², Pascal Gerbaux¹

¹ *Laboratoire de Synthèse et de Spectrométrie de Masse Organiques, Centre interdisciplinaire pour la Spectrométrie de masse*

² *Laboratoire de Chimie Générale, Organique et Biomédical, RMN et Imagerie Moléculaire*

³ *Laboratoire de Chimie des Matériaux Nouveaux, Centre d'innovation et de recherche pour les matériaux polymères*

Université de Mons – UMONS, 23 Place du Parc, B-7000 Mons, Belgique

Les peptoïdes, polymères de glycines N-substituées, sont une classe de molécules émergentes dans la famille des molécules peptidomimétiques. La particularité de l'unité monomère peptoïdique, comparée aux traditionnels peptides, réside dans la position de la chaîne latérale positionnée sur l'atome d'azote. Cette différence élimine la possibilité de créer des liaisons hydrogène intramoléculaires menant aux structures secondaires habituelles. Cependant, des structures 3D telles que des hélices ont été observées dans divers solvants tant organiques qu'aqueux. Des considérations stériques et électrostatiques, jouant sur la stabilité relative des conformations cis/trans des liaisons amide, semblent être à l'origine du repliement tridimensionnel du peptoïde. De par le nombre croissant de stéréoisomères, l'interprétation des données RMN et CD mène souvent à l'obtention de données structurales moyennées. La spectrométrie de masse (MS) représente une élégante méthode dans ce domaine par sa capacité à isoler en phase gazeuse les composés présents au sein d'un échantillon complexe. De récentes études MS en tandem ont montré l'analogie peptide-peptoïde face aux réactions de décomposition induites par collision (CID). Néanmoins, le nombre d'études en phase gazeuse dans le domaine reste assez limité.

Le principal objectif de ce travail de thèse est d'établir les structures primaire et secondaire d'ions peptoïdes par l'utilisation des techniques modernes de spectrométrie de masse, en particulier la spectrométrie de masse en tandem (MSMS) et la mobilité ionique (IMMS). Les résultats CID obtenus démontrent que plusieurs voies de fragmentation, impliquant les chaînes latérales seules ou les fonctions amide, entrent en compétition et présentent une certaine régiosélectivité en fonction de la nature des chaînes latérales. Au niveau de la structure tridimensionnelle des ions, les résultats IMMS actuels semblent attester de la dénaturation de la structure 3D du peptoïde neutre au cours de son ionisation et de l'évaporation vers le vide poussé du spectromètre de masse. Des résultats de chimie théorique (Molecular Dynamics and DFT) sont réalisés pour comprendre les données expérimentales.

O22 - Analyse des acides gras à chaînes courtes par LC/MS

Fanny Aprahamian

¹ *Institut Gustave Roussy, Plateforme Métabolomique*

Les acides gras à chaîne courte (SCFA) sont produits par le microbiote intestinal anaérobie dans le gros intestin. Aussi, des mesures qualitatives et quantitatives permettent d'appréhender les interactions complexes entre l'alimentation, le microbiote intestinal et l'homéostasie du métabolisme de l'hôte.

La plateforme métabolomique a donc adapté une méthode d'analyse des SCFA par LC/MS afin de l'incorporer dans l'analyse de routine des études pré-cliniques. Les acides gras à chaînes courtes sont dérivés par le 3 Nitrohydrazine. Cette étape a nécessité une optimisation permettant notamment de mettre en évidence une contamination importante provenant des tubes en verre. La robustesse de la méthode a ensuite été appliquée à un projet scientifique consistant à analyser quatre matrices biologiques totalisant 1200 échantillons, répartis en plusieurs séquences d'analyse, sur une période d'1 mois.

O23 - Structural analysis of heavy oil fractions by high-resolution tandem mass spectrometry and ion mobility spectrometry

Johann Le Maître^{1,2}, Marie Hubert-Roux¹, Benoit Paupy², Sabrina Marceau², Carlos Afonso¹, Pierre Giusti².

¹ Normandie Univ, UNIROUEN, INSA Rouen, CNRS, COBRA (UMR6014), 76000 Rouen, France.

² TOTAL Refining and Chemicals, TRTG Gonfreville l'Orcher, France.

Heavy petroleum fractions such as VGOs are structurally and compositionally highly complex mixtures. The basic and non-basic nitrogen compounds are selectively detected by positive-ion and negative-ion electrospray ionization (ESI) respectively. From Fourier transform mass spectrometry, determination of molecular formula is readily obtained. The main challenge is to be able to obtain more detailed structural composition of the detected ions. Tandem mass spectrometry (MS/MS) is generally the method of choice to achieve such information through fragmentations. For this, ions are previously selected in the quadrupole and then they are activated by collisions with argon atoms in the collision cell. In this work, tandem spectrometry experiments were carried out also together with post ion mobility ion activation in order to obtain new insights in the structure of nitrogen containing species.

Several isobaric ions are typically isolated including mainly N1, N1S1 and N1O1 class compounds. The data were filtered to focus the work in the N1 class. For each nominal mass, two isobaric N1 class compounds were detected. In order to visualize the data, DBE / C # maps were plotted. In this case, the fragment ions of each isobar were detected along two different horizontal lines at DBE corresponding to n+1 compared to the precursor ion. Thus, for a low value of collision energy (40 eV), it was observed mainly a decrease in the number of carbon (C #) without change of the DBE values. This is consistent with competitive fragmentations processes involving losses of alkanes by cleavage of alkyl chains. On the other hand, with a higher collision energy value (60 eV), a fall in the DBE values was observed in addition to a decrease in the number of carbon which is probably related to consecutive processes involving ring openings.

For one specific DBE value, the fragment ion series of the all precursor ions evolves according to the same trend, reaching a maximum intensity, which then falls. This maximum corresponds to the point after DBE loss is obtained. As a consequence, it is likely that this point corresponds to the molecular core having lost all its alkyl chains. Additional information was obtained using ion mobility tandem mass spectrometry.



Liste des participants

Professeurs invités

Elisabetta Boeri Erba

Institute of Structural Biology
Viral Infection and Cancer Group
Mass spectrometry team
UMR 5075 CEA-CNRS-Université de
Grenoble Alpes
Grenoble
elisabetta.boeri-erba@cea.fr

Christine Enjalbal

Institut des Biomolécules Max Mousseron
UMR 5247 CNRS-Université de Montpellier
Montpellier
enjalbal@univ-montp2.fr

Yannis François

Laboratory of Mass Spectrometry of
Interactions and Systems
UMR 7140 CNRS - Université de Strasbourg
Strasbourg
yfrancois@unistra.fr

Rabah Gahoual

Unité de Technologies Chimiques et
Biologiques pour la Santé (UTCBS)
UMR8258 CNRS - U1022 Inserm
Paris
rabah.gahoual@parisdescartes.fr

Sponsors

Pieter Dekacker

Managing Director
IonBench
3 route de chamvres
89300 Joigny
Pieter.dekocker@ionbench.com

Romain Hubert

Responsible Marketing et Communication
Eurisotop®
Parc des Algorithmes
Bâtiment Homère Route de l'orme
91194 Saint Aubin Cedex
rhubert@eurisotop.com

Christophe Siroit

MS Sales Specialist
Waters SAS
BP 608
F-78056 Saint-Quentin en Yvelines Cedex
christophe_siroit@waters.com

Sara Sambissa

Ingénieur d'applications LC-MS/MS
Shimadzu France
Le Lizard II, Bât. A
Boulevard Salvador Allende. Noisiel.
F-77448 Marne La Vallée Cedex 2
ssa@shimadzu.fr

Sira Echevarria-Zomeño

Manager Global Product Support
Biognosys AG
Wagistrasse 21
8952 Schlieren SWITZERLAND
sira.echevarria-zomeno@biognosys.com

Participants aux RCJSM

Ines Aloui

Laboratoire Analyse et modélisation pour la
Biologie et l'Environnement
Université d'Evry Val d'Essonne
Evry
ines.aloui@univ-evry.fr

Jean-Arthur Amalian

Institut de Chimie Radiacalaire
Université Aix-Marseille
Marseille
jean-arthur.amalian@univ-amu.fr

Fanny Aprahamian

Institut Gustave Roussy
UMR 1138
Villejuif
fanny.aprahamian@gustaveroussy.fr

Valentin Baillet

Laboratoire COBRA
Université de Rouen
Mont Saint Aignan
valentin.baillet@etu.univ-rouen.fr

Noélie Bossut

Chimie Organique Médicinale Extractive et
Toxicologie Expérimentale
UMR 8638
Paris
bossut.noelie@gmail.com

Mathilde Bouakil

Institut Lumière Matière
Université Claude Bernard Lyon 1
Lyon
mathilde.bouakil@univ-lyon1.fr

Tiffani Bouanati

Synthèse et Spectrométrie de Masse
Organiques
Université de Mons
Mons, Belgique
tiffani.bouanati@umons.ac.be

Clément Castilla

Laboratoire COBRA
Université de Rouen
Mont Saint Aignan
clement.castilla@etu.univ-rouen.fr

Emmanuel Colson

Synthèse et Spectrométrie de Masse
Organiques
Université de Mons
Mons, Belgique
emmanuel.colson@umons.ac.be

Meriem Dadouch

Institut des Biomolécules Max Mousseron
Université de Montpellier
Montpellier
dadouch.meriem@gmail.com

Sébastien Delpierre

Matériaux Polymères et Composites
Université de Mons
Mons, Belgique
sebastien.delpierre@umons.ac.be

Estelle Deschamps

Laboratoire COBRA
Université de Rouen
Mont Saint Aignan
estelle.deschamps@etu.univ-rouen.fr

Lauranne Drelich

PRISM Laboratoire
INSERM U1192
Université Lille 1
Lille

lauranne.drelich@ed.univ-lille1.fr

Stéphanie Flament

Miniaturisation pour la Synthèse, l'Analyse
et la Protéomique
Université de Lille 1
Villeneuve d'Ascq

stephanie.devassine@univ-lille1.fr

Maud Fumex

Laboratoire Analyse et modélisation pour
la Biologie et l'Environnement
Université d'Evry Val d'Essonne
Evry

maud.fumex@univ-evry.fr

Hikmat Ghosson

Centre de Recherches Insulaires et
Observatoire de l'Environnement
Université de Perpignan
Perpignan

hikmatghosson@gmail.com

Christophe Giorgiutti

Laboratoire de Spectrométrie de Masse
des Interactions et des Systèmes
Université de Strasbourg
Strasbourg

christophe.giorgiutti@etu.unistra.fr

Julien Giribaldi

Institut des Biomolécules Max Mousseron
Université de Montpellier
Montpellier

julien.giribaldi@umontpellier.fr

Florent Guillaumin

Laboratoire COBRA
Université de Rouen
Mont Saint Aignan

guillaumin.florent@yahoo.fr

Émilie Halin

Synthèse et Spectrométrie de Masse
Organiques
Université de Mons
Mons, Belgique

emilie.halin@umons.ac.be

Sébastien Hoyas

Chimie des Matériaux Nouveaux
Université de Mons
Mons, Belgique

sebastien.hoyas@umons.ac.be

Sébastien Hupin

Laboratoire COBRA
Université de Rouen
Mont Saint Aignan

sebastien.hupin@etu.univ-rouen.fr

Thao Nhi Le

Institut de Chimie Organique et Analytique
Université d'Orléans
Orléans

lethaonhi218@gmail.com

Johann Le Maitre

Total - Laboratoire COBRA
Université de Rouen
Mont Saint Aignan

johann.lemaitre@yahoo.com

Claire Le Moine

Unité Biopolymères Interactions
Assemblages
INRA
Nantes

claire.lemoine@inra.fr

Anthony Lechner
Laboratoire de Spectrométrie de Masse
des Interactions et des Systèmes
Université de Strasbourg
Strasbourg
antony.lechner@etu.unistra.fr

Romain Liénard
Matériaux Polymères et Composites
Université de Mons
Mons, Belgique

romain.lienard@umons.ac.be

Khalil Mallah
PRISM Laboratoire
INSERM U1192
Université Lille 1
Lille

k.mallah@outlook.com

Souhila Messaili
Institut de Chimie Organique et
Analytique
Université d'Orléans
Orléans

souhila.messaili@univ-orleans.fr

Massamba Mbaké Ndiaye
ESPCI Paris Tech
Laboratoire de Spectrométrie de Masse
Biologique et Protéomique
Paris

massamba-mbake.ndiaye@espci.fr

Amandine Pruvost
Miniaturisation pour la Synthèse,
l'Analyse et la Protéomique
Université de Lille 1
Villeneuve d'Ascq

amandine.pruvost@univ-lille1.fr

Émilie Roussi
Institut Galien Paris-Sud
UMR 8612
Chatenay-Malabry
emilie.rossi@u-psud.fr

Kathleen Rousseau
Laboratoire d'Etudes du Métabolisme des
Médicaments
CEA Saclay
kathleen.rousseau@laposte.net

Fabrice Saintmont
Synthèse et Spectrométrie de Masse
Organiques
Université de Mons
Mons, Belgique
fabrice.saintmont@umons.ac.be

Alexandre Sonnette
Direction des Applications Militaires
CEA
Arpajon

alexandre.sonnette@cea.fr

Martha Zoumpoulaki
Laboratoire des Biomolécules
École Normale Supérieure
Paris

martha.zoumpoulaki@ens.fr