

Société Française de Spectrométrie de Masse *Le Club Jeune*



Les XXV^{èmes} Rencontres - RCJSM2021
École de Printemps

30 et 31 mars 2021
En ligne *via* Zoom :
<https://bit.ly/2PxYoBd>



Les XXV^{èmes} Rencontres RCJSM2021

*“Cette année étant particulière,
nos rencontres seront également particulières”...*

Préambule

Malgré la crise sanitaire et les restrictions qui impactent les différents aspects de notre travail et de nos vies, nous avons tenu à maintenir nos XXVèmes Rencontres du Club Jeune de la SFSM et l'École de Printemps de 2021.

En cette année particulière, nos rencontres auront donc lieu en ligne ! Elles se dérouleront sur deux journées complètes, avec un programme riche, permettant donc de continuer à nous former et nous informer sur la Spectrométrie de Masse, et prévoyant aussi des moments dédiés aux échanges et au partage d'un bon moment ensemble.

Au cours de nos rencontres, vingt doctorantes et doctorants, de différents laboratoires et de divers domaines et thématiques de Spectrométrie de Masse présenteront leurs travaux sous forme de communications orales. Quatre cours seront également dispensés, parmi lesquels deux sont transversaux (méthodes de quantification et FT-MS), et deux autres spécifiques ou d'application (ICP-MS et Pétroléomique).

Enfin, une séance de réseautage et de discussion est aussi prévue pour permettre au partage scientifique, à la création d'un réseau socioprofessionnel favorisant de futures collaborations, et à la construction des connaissances et relations conviviales et durable... Sortez les gobelets !

La soirée de gala restera la partie manquante de ces rencontres. Ainsi, nous espérons vous retrouver très vite pour d'autres moments conviviaux et d'autres rencontres du Club Jeune. En attendant, retrouvez-nous bien et profitez au maximum des RCJSM 2021 !!

Le Club Jeune



Comité d'Organisation

Le bureau du CJSM



Mathilde B.
Présidente



Gabriel G.
Trésorier



Hikmat G.
Secrétaire



Olivier P.
Webmaster



Wafa H.
Vice-présidente



Jessica M.
Trésorière-adjointe



Martha Z.
Rel. Industrielles



Nihel B.
Res. Communication

La SFSM



Adeline P.
Correspondante CJSM



La SFSM
Et l'ensemble de son CA

The background is a deep blue gradient. It features a complex pattern of overlapping hexagons and a network of glowing blue nodes connected by thin lines, resembling a molecular or digital structure. The nodes and lines are more prominent on the right side of the page.

Fascicule

Programme & livret des résumés



P.13 : Programme

P.15 : Programme détaillé

P.18 : Résumés des cours

P.25 : Résumés des communications orales

P.48 : Liste des présentateurs



Programme

		Mardi 30 mars	Mercredi 31 mars	
08h30-09h00		<i>Préambules</i>		
09h00-11h00	Session 1	Cours 1 : <i>ICP-MS</i> P. Télouk	Cours 3 : <i>FT-MS</i> Y. O. Tsybin	
11h00-11h15		<i>Pause</i>	<i>Pause</i>	
11h15-11h30		<u>O.01</u> : J.-V. Guillaubez	Session 4	<u>O.13</u> : A. George
11h30-11h45		<u>O.02</u> : N. Senecaut		<u>O.14</u> : C. Gosset-Erard
11h45-12h00		<u>O.03</u> : M. Zoumpoulaki		<u>O.15</u> : B. Tassignon
12h00-12h15	<u>O.04</u> : N. Terra Telles Souza	<u>O.16</u> : L. Ledoux		
12h15-13h45		<i>Pause du midi</i>	<i>Pause du midi</i>	
13h45-14h00	Session 2	<u>O.05</u> : C. Rambaud	Session 5	<u>O.17</u> : C. Gilbert
14h00-14h15		<u>O.06</u> : A. Lissarrague		<u>O.18</u> : J. Faugere
14h15-14h30		<u>O.07</u> : O. Yeni		<u>O.19</u> : Y. Devriendt-Renault
14h30-14h45		<u>O.08</u> : A. Cournut		<u>O.20</u> : A. Gatin
14h45-15h00		<i>Pause</i>	<i>Pause</i>	
15h00-15h15	Session 3	<u>O.09</u> : T. Diallo	Session 6	Cours 4 : <i>Pétroléomique</i> F. Aubriet
15h15-15h30		<u>O.10</u> : L. Lecorgne		
15h30-15h45		<u>O.11</u> : A. Le Fèvre		
15h45-16h00		<u>O.12</u> : M. Parailoux		
16h00-17h00		Cours 2 : <i>Quantification</i> S. Ayciriex		Réseautage & discussion
17h00-18h00				



Programme détaillé

Mardi 30 mars

Jour 1

- 08h30-09h00** *Préambules : mot de bienvenue et présentation des rencontres*
- 09h00-12h15** *Session 1*
- 09h00-11h00** C.01 : Philippe Télouk - Spectrométrie de Masse à Plasma à Couplage Inductif (ICP-MS)
- 11h00-11h15** *Pause*
- 11h15-11h30** O.01 : Specific detection of Cysteine sulfenic acid by coupling Mass Spectrometry with Laser Induced Dissociation - **Jean-Valery Guillaubez**
- 11h30-11h45** O.02 : Computational methods for a novel isotope metabolic labeling strategy to address the dynamics of proteome variations *in vivo* - **Nicolas Senecaut**
- 11h45-12h00** O.03 : Effet de mime de superoxyde dismutase sur le protéome des cellules épithéliales intestinales en situation inflammatoire - **Martha Zoumpoulaki**
- 12h00-12h15** O.04 : Analytical protocol for the direct analysis of solid and liquid samples in the context of SWIM - **Nathaniel Terra Telles Souza**
- 12h15-13h45** *Pause du midi*
- 13h45-14h45** *Session 2*
- 13h45-14h00** O.05 : Neurodegeneration and inflammation in Sanfilippo disease: characterization and biological involvement of heparan sulfate oligosaccharides as biomarkers in mucopolysaccharidosis - **Charlotte Rambaud**
- 14h00-14h15** O.06 : Structural elucidation of a wide diversity of carrageenans by RP-IP-LC hyphenated to He-CTD MS/MS - **Adrien Lissarrague**
- 14h15-14h30** O.07 : Analyse par IRMPD de polysaccharides de lichen contenant des unités galactofuranose - **Oznur Yeni**
- 14h30-14h45** O.08 : Développement d'une approche LDI-MS pour la détection de biomarqueurs - **Aline Cournut**
- 14h45-15h00** *Pause*
- 15h00-18h00** *Session 3*
- 15h00-15h15** O.09 : Caractérisation de la contamination en produits phytosanitaires, pharmaceutiques et additifs de plastiques dans les bivalves du bassin de Marennes-Oléron - **Thierno Diallo**
- 15h15-15h30** O.10 : Quantification absolue des transporteurs membranaires de la barrière hémato-encéphalique par Chromatographie Liquide couplée à la Spectrométrie de Masse en Tandem - **Lucas Lecorgne**
- 15h30-15h45** O.11 : Explorer le Paysage Conformationnel à l'aide de la Spectrométrie de Mobilité Ionique en Tandem - **Aurélien Le Fèvre**
- 15h45-16h00** O.12 : Untargeted Analysis for Mycosporines and Mycosporine-Like Amino Acids by Hydrophilic Interaction Liquid Chromatography (HILIC)-Electrospray Orbitrap MS²/MS³ - **Maroussia Parailoux**
- 16h00-18h00** C.02 : Sophie Ayciriex - Méthodes de quantification par Spectrométrie de Masse

Programme détaillé

Mercredi 31 mars

Jour 2

09h00-12h15 **Session 4**

09h00-11h00 **C.03 : Yury O. Tsybin** - Fourier Transform Mass Spectrometry (FT-MS): Orbitrap and Ion Cyclotron Resonance (ICR)

11h00-11h15 *Pause*

11h15-11h30 **O.13 : Metabolomics by High-Resolution Mass Spectrometry coupled with Ion Mobility Spectrometry - Anaïs George**

11h30-11h45 **O.14 : Characterization of post-transcriptional ribosomal RNA modifications by Sheathless Capillary Electrophoresis-High Resolution Mass Spectrometry - Clarisse Gosset-Erard**

11h45-12h00 **O.15 : Synthesis and Photochemical Characterization of Azobenzene-Functionalized Peptoids for the Chemical Storage of Solar Energy - Benjamin Tassignon**

12h00-12h15 **O.16 : SpiderMass : un nouvel outil de diagnostic pour le cancer œsogastrique - Léa Ledoux**

12h15-13h45 *Pause du midi*

13h45-14h45 **Session 5**

13h45-14h00 **O.17 : Methodological Developments in Palaeoproteomics - Catherine Gilbert**

14h00-14h15 **O.18 : Développement d'une nouvelle méthode ciblée et hautement multiplexée pour un profilage rapide de lipidomes complexes par Scout-MRM - Julien Faugere**

14h15-14h30 **O.19 : Impact des procédés de préparations culinaires sur les matrices alimentaires antillaises contaminées par la Chlordécone - recherche de métabolites et sous-produits chlorés - Yoann Devriendt-Renault**

14h30-14h45 **O.20 : Analyse *in vitro* par UPLC-MS d'un complexe protéique impliqué dans la réparation de l'ADN - Anouchka Gatin**

14h45-15h00 *Pause*

15h00-18h00 **Session 6**

15h00-17h00 **C.04 : Frédéric Aubriet** - La Pétroléomique : comment mettre les techniques analytiques au service de l'énergie

17h00-18h00 **Séance pour réseautage et discussion**



Résumés des Cours



C.01 : Spectrométrie de Masse à Plasma à Couplage Inductif (ICP-MS)

Par Philippe Télouk✉

Laboratoire de Géologie de Lyon - Terre, Planètes, Environnement (LGLTPE), Lyon, France

✉ : philippe.telouk@ens-lyon.fr

Résumé

Une première approche de l'ICP-MS sera abordée. Cette approche précisera les avantages et inconvénients de la technique. Ainsi, ses domaines d'applications et les futurs développements qui apparaîtront dans les prochaines années seront mis en évidence.

Le tout sera agrémenté de courtes vidéos d'illustration qui permettront de mieux comprendre les tenants et aboutissants de la technique.



Saturnalia0, CC0, via Wikimedia Commons

C.02 : Méthodes de quantification par Spectrométrie de Masse

Par Sophie Ayciriex✉

Institut des Sciences Analytiques (ISA), Lyon, France

✉ : sophie.ayciriex@isa-lyon.fr

Résumé

La spectrométrie de masse est une technique analytique très performante pour l'identification, la caractérisation structurale et la quantification de (bio)molécules - qu'elle soit relative (ratio) ou absolue (concentration).

Après un bref rappel sur les différentes méthodes d'étalonnage et sur la validation de méthodes, nous aborderons dans le détail les différentes méthodes de quantification employées pour des approches en spectrométrie de masse ciblée avec un focus sur les instruments utilisés en basse et haute résolution (Triple Quadripôle, Q-TRAP, QExactive) ainsi que les différents modes d'acquisition (SRM/MRM, MRM³, PRM) et les optimisations des différents paramètres à réaliser. Nous aborderons également les approches de quantification plus globales (marquage métabolique...) sur diverses applications pour la quantification de protéines ou de petites molécules.



© Hikmat Ghosson

C.03 : Fourier Transform Mass Spectrometry (FT-MS): Orbitrap and Ion Cyclotron Resonance (ICR)[†]

by Yury O. Tsybin✉

Spectroswiss Sàrl, EPFL Innovation Park, Lausanne, Switzerland

✉: tsybin@spectroswiss.ch

Abstract

Modern Fourier Transform Mass Spectrometry (FT-MS) employs two types of mass analyzers: (i) the electrostatic field-based Orbitrap, and (ii) the magnetic field-based ion cyclotron resonance (ICR). Overall, FT-MS provides the highest performance in regard to resolution and mass accuracy among all mass spectrometers. These exceptional analytical characteristics support the growing number and variety of FT-MS applications for routine and advanced molecular analysis.

This didactic lecture will present the underlying principles of FT-MS, focusing on the details of the ICR and Orbitrap instruments^{1,2,3}. The lecture will cover the fundamentals of ion motion in the mass analyzers, the layout of the components of FT mass spectrometers, FT processing fundamentals and FT-MS analytical characteristics, including mass resolution and mass accuracy. The FT-MS fundamentals and parameters of data processing will be interactively visualized *via* the corresponding FT-MS data simulations^{3,4}.

References

- 1: Marshall, A. G. *et al.*, *Mass Spectrom. Rev.* **1998**, 17(1):1-35
- 2: Scigelova, M. *et al.*, *Mol. Cell. Proteom.* **2011**, 10(7):M111.009431
- 3: Nagornov, K. O. *et al.*, *Mass Spectrom. Rev.* **2021**, In-press:1-24
- 4: Tsybin, Y. O. *et al.*, in: Kanawati, B. & Schmitt-Kopplin, P. (Eds.), *Fundamentals and Applications of Fourier Transform Mass Spectrometry*, Elsevier **2019**, 113-132
- 5: Nagornov, K. O. *et al.*, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **2020**, 31(9):1927-1942

[†] : Ce cours sera dispensé en langue anglaise

C.04 : La Pétroléomique : comment mettre les techniques analytiques au service de l'énergie

Par Frédéric Aubriet✉

*Laboratoire de Chimie et Physique - Approche Multi-échelle des Milieux Complexes
(LCP-A2MC), Metz, France*

✉ : frederic.aubriet@univ-lorraine.fr

Résumé

Les besoins énergétiques sont, depuis le début de la révolution en croissance exponentielle, du fait de l'augmentation de la population mondiale mais aussi de l'augmentation de notre niveau de vie. Au niveau mondial, ces besoins sont principalement couverts par l'utilisation des énergies fossiles comme le charbon, le gaz ou le pétrole. Dans le cadre de l'utilisation du pétrole, il est important d'étudier sa composition, afin d'adapter au mieux les procédures de raffinage nécessaires à son emploi. Le pétrole est en effet, un mélange extrêmement complexe de plusieurs dizaines à plusieurs centaines de milliers de composés différents dont la nature et la distribution sont fonction d'un de nombreux paramètres comme par exemple la nature des composés qui ont conduit après enfouissement à sa formation ou encore son degré de maturation. Par ailleurs, il est nécessaire de pouvoir suivre et adapter les traitements catalytiques employés au cours de son raffinage pour éliminer les hétéroatomes (principalement O, N et S) qu'il contient ou pour réaliser le craquage des composés les plus lourds afin de les valoriser. A ces fins, les méthodes analytiques sont fortement mises à contribution. Il s'agit principalement des techniques séparatives couplées ou non à la spectrométrie de masse et plus récemment de la spectrométrie de masse d'ultra-haute résolution de type FT-ICR MS ou FT-Orbitrap. Les méthodologie mises en place ont conduit à l'établissement d'un nouveau champ disciplinaire combinant les approches pétrographiques et de chimie analytique : la pétroléomique.

Ce cours aura pour objet, après avoir précisé un certain nombre d'éléments relatifs à la formation, la composition et le raffinage du pétrole de montrer les méthodologies à l'œuvre en pétroléomique. Il s'agira également de décrire l'ensemble des aspects de ce type d'approche (préparation d'échantillon, analyse, intérêt des sources multiples d'ionisation, traitement de données) pour aboutir à une description aussi fine que possible de la composition d'un pétrole mais aussi de sa conversion au cours du processus de raffinage ou de son devenir dans l'environnement lorsqu'il s'y retrouve accidentellement introduit. L'accent sera également mis sur les développements les plus récents de l'analyse pétroléomique et de son utilisation dans le cadre de sources alternatives d'énergie plus durables et soutenables comme les bio-huiles.





***Résumés des
Communications Orales***



O.01 : Specific detection of Cysteine sulfenic acid by coupling Mass Spectrometry with Laser Induced Dissociation

Jean-Valery Guillaubez¹, Delphine Pitrat², Yann Bretonnière², Jérôme Lemoine¹, Marion Girod¹

1 : Institut des Sciences Analytiques, UMR 5280, Université Lyon 1, CNRS et ENS Lyon, Villeurbanne, France

2 : Laboratoire de Chimie ENS Lyon, UMR 5182, ENS Lyon, CNRS et Université Lyon 1, Lyon, France

Thématiques : Instrumentation

Résumé

Sous l'effet du stress oxydant, l'une des modifications induites par les espèces radicalaires oxydantes est l'oxydation des résidus cystéines (Cys) des protéines en acide sulfénique (Cys-SOH). En raison de l'importante gamme dynamique de concentration en protéines des échantillons, et parce que le phénomène d'oxydation est minoritaire et instable, la détection des Cys-SOH dans les matrices biologiques complexes est difficile.

L'utilisation de la dissociation induite par laser (LID) couplée à la spectrométrie de masse permet d'améliorer la spécificité de détection des protéines à Cys oxydées, après dérivation des fonctions SOH *via* un chromophore contenant un groupement cyclohexanedione (DAbDn). Les peptides à Cys-SOH greffés fragmentent en LID avec un fort rendement de photodissociation, produisant des ions fragments de la chaîne peptidique permettant le séquençage ainsi qu'un ion rapporteur provenant de la fragmentation interne du chromophore.

Cette méthodologie a été utilisée pour un mélange de protéines (albumine et serotransferrine). Après digestion enzymatique des protéines oxydées avec H₂O₂ et dérivées avec le chromophore DabDn, 79% des peptides à Cys oxydée dérivés avec le chromophore ont été identifiés en LID et avec une meilleure sensibilité qu'en HCD. Ces peptides, ainsi que ceux issus de la digestion *in silico* de cinq autres protéines plasmatiques humaines, ont ensuite été suivis dans des échantillons de plasma réels afin d'identifier les protéines à Cys-SOH endogènes. La plupart d'entre eux ont été détectés en LID dans l'ensemble des échantillons, avec des différences significatives entre leurs quantités relatives. En éliminant le signal des composés coélués interférents, la LID surpasse la HCD classique pour la détection des peptides à Cys-SOH greffés et permet d'envisager des applications cliniques dans de grandes cohortes humaines.

O.02 : Computational methods for a novel isotope metabolic labeling strategy to address the dynamics of proteome variations *in vivo*

Nicolas Senecaut, Jean-Michel Camadro (Dir.), Gaëlle Lelandais (Dir.)

Institut Jacques Monod, Université de Paris, UMRS CNRS 7592, Paris, France

Thématiques : Développement Méthodologique ; Quantification

Résumé

Nous avons récemment mis au point une nouvelle méthode pour quantifier les variations du protéome, basée sur une stratégie originale de marquage *in vivo*, le Simple Light Isotope Metabolic labeling (SLIM-Labeling) (Léger, Garcia *et al.* 2017). La méthode de marquage SLIM tire parti de la possibilité de synthétiser des acides aminés U-[12C] *in vivo* à partir d'une seule source de carbone U-[12C] telle que le glucose. Cela se traduit par une forte augmentation de l'intensité de l'ion monoisotopique des peptides et des protéines, et permet donc d'obtenir des scores d'identification et une couverture de séquence protéique plus élevés dans les expériences de spectrométrie de masse.

Nous avons développé (Sénécaut N *et al.* 2021) un ensemble de procédures basées sur des ressources open source, en utilisant notamment des modules OpenMS dédiés à l'identification des peptides associés et l'extraction de l'intensités de chaque trace d'élution chromatographique d'isotopologue.

Par ailleurs, nous présentons les bases théoriques permettant d'établir des filtres appropriés pour obtenir des données traitées de haute qualité à partir d'ensembles de données expérimentales.

Les méthodes ont été testées expérimentalement en analysant les variations de l'abondance des protéines au niveau du protéome sur des souches isogéniques de type sauvage de l'organisme modèle, la levure *Saccharomyces cerevisiae*. Une souche ne possède pas de marqueur d'auxotrophie, tandis que l'autre nécessite de la leucine, de l'histidine et de la lysine exogènes pour sa croissance. Nous montrons que les méthodes permettent d'identifier les protéines absentes dans la souche auxotrophe, mais aussi quelques variations plus subtiles liées à la physiologie de la souche de laboratoire, telles que la dérégulation de certaines voies de biosynthèse des acides aminés et une diminution générale des protéines mitochondriales essentielles au métabolisme énergétique. Nous appliquons actuellement la méthode de marquage SLIM dans les cellules eucaryotes supérieures, et nous avons étendu la méthode pour fournir une méthode robuste et originale pour la protéomique quantitative au niveau des protéines intactes (Top-Down).

O.03 : Effet de mime de superoxyde dismutase sur le protéome des cellules épithéliales intestinales en situation inflammatoire

M. Zoumpoulaki^{1,2}, G. Chiappetta², E. Quévrain^{1,3}, G. Schanne^{1,3}, J. Bouvet^{1,3}, S. Diebolt², S. Shakir², S. Demignot³, P. Seksik³, N. Delsuc¹, J. Vinh², C. Policar¹

1 : LBM, Département de Chimie ENS, Université PSL, Sorbonne Université, CNRS, Paris, France

2 : SMBP, ESPCI Paris, Université PSL, CNRS, Paris, France

3 : CRSA, Faculté de médecine Sorbonne Université, Paris, France

Thématiques : Quantification ; Approches Omiques

Résumé

Les superoxyde dismutases (SODs) sont des métalloenzymes impliquées dans la protection antioxydante qui contrôle le niveau d'espèces réactives d'oxygène (ROS)¹ La surproduction des ROS contribue à la pathogenèse des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) du fait de système de défenses déficitaires^{2,3} Notre équipe étudie l'effet de Mn1 (Fig. 1B), complexe de manganèse, mime de SOD, ayant une activité intracellulaire anti-superoxyde et anti-inflammatoire^{4,5} Afin d'explorer les mécanismes d'actions de ses effets anti-inflammatoires et antioxydants, la lignée des cellules intestinales épithéliales HT29-MD2 a été stimulée par du lipopolysaccharide (LPS, 0.1 µg/mL) avec et sans Mn1 (de 15 min à 6h). Nous avons utilisé une stratégie de protéomique redox, OcSILAC, qui combine un marquage différentiel sur les cystéines avec une quantification SILAC. Le changement d'expression des protéines, ainsi que le niveau d'oxydation réversible des cystéines, cibles principales de l'oxydation des protéines, ont été quantifiées par nanoLC-MS/MS. LPS a induit dès 15 min, une augmentation significative du taux d'expression des 40 protéines, connus pour leurs effets pro- et anti-inflammatoire, ainsi que antioxydants (SOD1, NQO1). L'effet du LPS a été reversé par Mn1. Un deuxième groupe de protéines, 21 up- et 24 down-régulées, impliquées à la réponse immunitaire et à la défense antioxydante (SOD2, TXNRD1) également, a été observé après 6h LPS. Mn1 était capable de reverser l'effet du LPS (Fig. 1C). En mesurant le nombre de peptides oxydés avec et sans traitement LPS, nous avons observé une augmentation de l'oxydation dès 15 min, qui s'est résolue au bout de 6h, probablement suite à la surexpression des protéines antioxydantes. Mn1 a encore une fois reversé l'effet du LPS. Ces résultats, confirmant le rôle antioxydant et anti-inflammatoire de Mn1, nous invitent à poursuivre son développement, ainsi que de mimes SOD, comme traitement futur des MICI.

Références

- 1 : Wang, Y. *et al.*, *J. Cell Biol.* **2018**, 217(6):1915-1928
- 2 : Kruidenier, L. *et al.*, *J. Pathol.* **2003**, 201(1):7-163
- 3 : Tian, T. *et al.*, *Ox. Med. and Cell. Long.* **2017**, ID4535194
- 4 : Bernard, A.-S. *et al.*, *Dalton Trans.* **2012**, 41:6399-6403
- 5 : Mathieu, E. *et al.*, *Inorg. Chem.* **2017**, 56(5):2545-2555

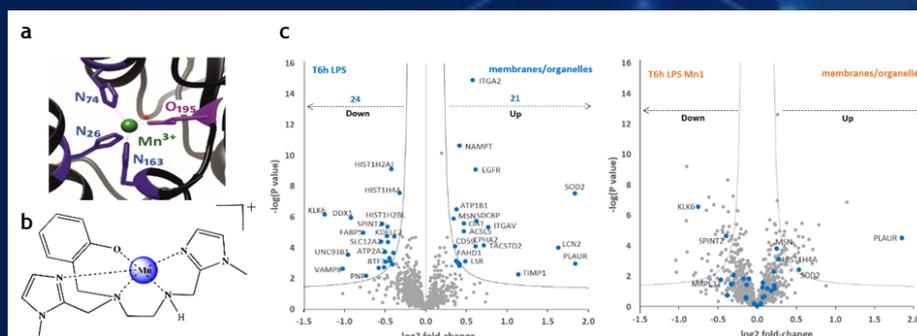


Fig.1 : A) Site actif de la superoxyde dismutase de manganèse (MnSOD) mitochondriale. B) Mn1, mime de MnSOD. C) Régulation des protéines après 6h d'incubation avec du lipopolysaccharide (LPS, 0.1 µg/mL) et après co-incubation avec Mn1. L'effet du LPS est totalement reversé par Mn1.

O.04 : Analytical protocol for the direct analysis of solid and liquid samples in the context of SWIM

Nathaniel Terra Telles Souza^{1,2,3} Leticia M. Ligiero^{2,3}, Marie Hubert-Roux^{3,4},
Carlos Afonso^{3,4}, Ryan Rodgers^{1,3,5}

1 : Université de Pau et des Pays de l'Adour, IPREM UMR 5254, Hélioparc, Pau, France

2 : Pôle d'Études et de Recherche de Lacq (PERL), Pôle Économique 2, TOTAL E&P, Lacq, France

3 : International Joint Laboratory iC2MC : Complex Matrices Molecular Characterization, TRTG, Harfleur, France

4 : Normandie Université, COBRA, UMR 6014 et FR 3038, Université de Rouen, INSA de Rouen, CNRS, IRCOF, Mont Saint Aignan, France

5 : Florida State University, NHMFL, 1800 East Paul Dirac Drive, Tallahassee, Florida, United States

Thématiques : Développement Méthodologique ; Chimie-Physique

Résumé

Enhanced oil recovery (EOR) techniques are employed to improve the extraction of crude oil from reservoirs. Among the techniques available today, Smart Water Injection Method (SWIM) represents a low-cost and more eco-friendly way to increase oil production. SWIM consists in the injection of low salinity water or water with a controlled salt composition into the oil reservoir. Nowadays, several mechanisms are proposed to explain the relationship between smart waterflooding and EOR. However, no consensus exists, in particular in the understanding of crude oil-brine-rock interactions.

Here, we present a protocol for the direct analysis of liquid and solid samples to obtain information at the molecular level from smart waterflooding experiments. Fourier-transform ion cyclotron resonance mass spectrometry (FTICR MS) is a powerful analytical tool extensively used in the analysis of crude oil and petroleum fractions. In this work, a laser desorption ionization (LDI) source was used to analyze crude oil and rock powder samples aged in crude oil and treated with different brines. Before the comparison of the different liquid and solid samples, optimization experiments were performed. It was observed that different ionization conditions must be applied depending on the sample and, in particular, that solid samples demanded higher laser power.

O.05 : Neurodegeneration and inflammation in Sanfilippo disease: characterization and biological involvement of heparan sulfate oligosaccharides as biomarkers in mucopolysaccharidosis

C. Rambaud¹, J. Ausseil², B. Priem³, F. Gonnet¹, R. Daniel¹

1 : Université Paris-Saclay, Univ Evry, CNRS, LAMBE, Evry, France

2 : INSERM U1043, CNRS U5282, Université de Toulouse UPS; Centre de Physiopathologie de Toulouse-Purpan, Toulouse, France

3 : Centre de Recherche sur les Macromolécules Végétales, Groupe Chimie et Biotechnologie des Oligosaccharides, Grenoble, France

Thématiques : Développement Méthodologique

Résumé

Mucopolysaccharidosis (MPS) are rare genetic diseases which can have lethal effects. MPS patients lack one of glycosaminoglycans (GAGs) catabolism enzymes, which results in the accumulation of partially catabolized GAGs and can lead to neurodegeneration¹. As a consequence GAGs have been identified as potential biomarkers of these pathologies. Our project is focused on the study of the GAG heparan sulfate (HS) and its derived oligosaccharides associated with the MPS IIIB and IIIC disease.

Our first aim is to detect and quantify HS oligosaccharides in biologic fluids such as urine and cerebrospinal fluid, and to elucidate their structures by mass spectrometry. These compounds could be useful for diagnostic and patient follow-up during therapeutic assays which are currently lacking monitoring tools. Our second goal is to establish structure-activity relationships by identifying oligosaccharide structures that are specifically involved in neurodegenerative mechanisms observed in MPS.

In order to decipher the structure of HS oligosaccharides found in biologic fluids, we are developing analytical processes based on the coupling of MS with separation methods such as high-performance liquid chromatography. These workflows are tested with a library of different HS oligosaccharides derivatives produced by depolymerizing enzymes with various specificities². An experimental strategy allowing the extraction of HS oligosaccharides from biological fluids will then be implemented and the deciphered structures will lead to possible biomarkers candidates of MPS IIIB and IIIC³. Moreover, *in vitro* exposition of different cerebral cell types to HS oligosaccharides will be carried out to establish the relation between the structure of oligosaccharides and *in vitro* neuropathological effects such as oxidative stress or neuroinflammation.

In conclusion, this multidisciplinary project should provide new tools for oligosaccharide analysis, bring new insights on MPS neuropathological effects and help the clinical research for MPS therapies. It should also provide useful clues for cellular processes that could be involved in neurodegeneration and may uncover new therapeutic targets.

Références

- 1 : Fedele, A. O., *Appl. Clin. Genet.* **2015**, 8:269-281
- 2 : Barreteau, H. *et al.*, *Carbohydr. Res.* **2012**, 360:19-24
- 3 : Bodet, P.-E., *Thesis*, Université Paris-Saclay, **2016**

O.06 : Structural elucidation of a wide diversity of carrageenans by RP-IP-LC hyphenated to He-CTD MS/MS

Adrien Lissarrague^{1,2}, Murielle Jam³, Gino Mangiante⁴, Mathieu Fanuel^{1,2}, Patrick Boulenguer⁴, David Ropartz^{1,2}, Cécile Hervé³, Hélène Rogniaux^{1,2}

1 : INRAE, UR BIA, Nantes, France

2 : INRAE, BIBS platform, Nantes, France

3 : CNRS, UMR 8227, Station Biologique de Roscoff, Roscoff, France

4 : Cargill Texturizing Solutions, Baupte, France

Thématiques : Analyses Structurales

Résumé

Carrageenans are complex polysaccharides found in the extracellular matrix of red algae. Their backbone is made of disaccharide units formed by two galactoses with various and heterogeneous chemical modifications (sulphation, anhydrous bridges...). Carrageenans are classified into families¹ according to the number and position of these modifications, which define the disaccharide building blocks. Structural differences between families determine the rheological properties and therefore, industrial uses of carrageenans as thickeners or gelling agents. However, in Nature, the picture is more complicated: the biopolymer pattern is rarely homogeneous, *i.e.*, made of single disaccharide building blocks. This large heterogeneity of native polysaccharides comes from biological and environmental factors, and strongly affects the end uses of natural extracts. Our work employs an LC-MS/MS approach combined with an original enzymatic degradation to characterize in-depth the structure of several industrial samples from distinct seaweed species. Our objective was to evaluate the efficiency of industrial treatments² used to homogenize the structures.

The originality of the method lies in the use of ion pairing chromatography (RP-IP-LC) and Helium-charge transfer dissociation (He-CTD) as activation method. He-CTD is an emerging fragmentation method particularly useful in structural glycosciences, as it produces many informative cross-ring fragments while maintaining labile modifications³. Coupling with RP-IP-LC allowed obtaining the detailed structures of many carrageenans in the complex media resulting from the enzymatic degradation.

These first results enabled a better understanding of the effects of industrial processes, such as the maturation of biological precursors into their final form. In addition, we evidenced minor and rather unexpected motifs in the polymer backbone. Finally, this information clarified the current knowledge on the specificity of the enzymes produced for this study.

Références

- 1 : Usov, A. I., in: Horton, D. (Ed.), *Advances in Carbohydrate Chemistry and Biochemistry*, Academic Press 2011, 65:115-217
- 2 : Hoffmann, R. A. *et al.*, *Food Hydrocoll.* 1995, 9(4):281-289
- 3 : Ropartz, D. *et al.*, *Anal. Chem.* 2017, 89(7):3824-3828

Mots-clés : Sulphated polysaccharides ; Alternative activation method ; He-CTD ; Ion-pairing LC ; Structural characterization ; Carrageenan

O.07 : Analyse par IRMPD de polysaccharides de lichen contenant des unités galactofuranose

Oznur Yeni¹, Bénédicte Favreau², Simon Ollivier^{3,4}, Joël Boustie⁵,
Françoise Le Dévéhat⁵, Jean-Paul Guégan², Mathieu Fanuel^{3,4},
Hélène Rogniaux^{3,4}, Richard Brédy¹, Abdul-Rahman Allouche¹,
Isabelle Compagnon¹, David Ropartz^{3,4}, Laurent Legentil², Vincent Ferrières²

1 : Univ Lyon, CNRS, Université Claude Bernard Lyon 1, CNRS, Institut Lumière Matière, Lyon, France

2 : Univ Rennes, Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Rennes, CNRS, ISCR UMR 6226, Rennes, France

3 : INRAE, UR BIA, Nantes, France

4 : INRAE, BIBS Facility, Nantes, France

5 : Univ Rennes, CNRS, ISCR UMR 6226, Rennes, France

Thématiques : Approches Omiques

Résumé

Alors que la spectrométrie de masse est un outil analytique robuste pour l'analyse de biopolymères comme les protéines, elle présente des limitations pour l'identification des carbohydrates. La raison est la présence de nombreuses isoméries dans le monde des carbohydrates que la spectrométrie de masse, à elle seule, ne peut suffire à distinguer.

Des développements instrumentaux sont nécessaires afin de repousser ces limites. Deux méthodes analytiques sont particulièrement prometteuses : la spectroscopie MS-IR¹ et la mobilité ionique. Ces deux méthodes de spectrométrie de masse avancées sont utilisées dans le cadre du projet ALGAIMS pour détecter du galactofuranose dans les polysaccharides de lichen².

Le galactofuranose est une forme rare (cycle à 5) du galactose, un monosaccharides très abondant, mais généralement trouvé sous la forme pyranose (cycle à 6). Seuls quelques organismes sont capables de biosynthétiser cette forme rare. Le développement de méthodes permettant de les détecter permettra de mieux comprendre leur fonction biologique.

Dans ce contexte, je présenterai mon projet de thèse qui consiste en l'application de l'approche MS-IR pour la détermination de la taille du cycle du galactose. Des signatures MS-IR ont été obtenues sur des échantillons synthétiques de saccharides^{3,4}. Des études théoriques ont été réalisées pour expliquer ces signatures. L'application de l'approche MS-IR sur des extraits de lichen sera discutée.

Références

- 1 : Schindler, B. *et al.*, *Nat. Commun.* **2017**, 8:973
- 2 : <https://anr.fr/Projet-ANR-18-CE29-0006>, accessed on March 25, 2021
- 3 : Schindler, B. *et al.*, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2019**, 21:12460-12467
- 4 : Favreau, B. *et al.*, *ChemRxiv* **2021**, Preprint

O.08 : Développement d'une approche LDI-MS pour la détection de biomarqueurs

Aline Cournut, Claudia Muracciole-Bich, Christine Enjalbal

Institut des Biomolécules Max Mousseron (IBMM UMR 5247), Université de Montpellier, CNRS, ENSCM, Montpellier, France

Thématiques : Chimie-Physique ; Développement Méthodologique

Résumé

Le SALDI-MS (Surface-Assisted Laser Desorption/Ionisation Mass Spectrometry) est une approche dérivée du MALDI-MS (Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionisation Mass Spectrometry) et qui permet de s'affranchir des inconvénients liés à l'utilisation de matrices organiques. En SALDI-MS, les surfaces, constituées de nanomatériaux, sont utilisées de manière à reproduire le rôle de la matrice organique. Ainsi, les particules absorbent l'énergie du rayonnement laser pour la transférer aux analytes et induire les phénomènes de désorption/ionisation. L'objectif de ce projet est de développer une approche LDI-MS sensible et spécifique pour la détection intracellulaire de biomarqueurs protéiques de la maladie d'Alzheimer. La preuve de concept de cette approche est démontrée ici sur l'analyse de peptides standards.

Plusieurs types de surfaces destinées à de l'analyse de biomolécules par SALDI-MS, notamment des peptides et protéines, ont été évaluées. Ces surfaces d'acier sont texturées à l'aide d'un laser rouge (635 nm) et sont chimiquement modifiées par du perfluorosilane. Différents paramètres d'écritures ont été testés pour l'élaboration de ces surfaces tels que la fréquence et la puissance du laser. Un mélange de 9 peptides standards (m/z 600-2900) a été utilisé pour comparer ces différentes surfaces SALDI-MS. Ainsi le mélange de peptide a permis de comparer toutes les surfaces entres-elles d'un point de vue de l'efficacité de désorption/ionisation et de l'homogénéité des dépôts. Le solvant de dilution des échantillons est un paramètre critique pour l'analyse. Effectivement, la qualité de désorption/ionisation des peptides sur les surfaces est dépendante du solvant dans lequel ceux-ci sont dilués. De plus, selon le solvant et l'hydrophobicité des surfaces, des angles de contacts différents sont observés lors des dépôts. Les aires et les rapports signal sur bruit obtenus sur les spectres de masse pour chaque peptide ont permis de déterminer les conditions optimales d'analyses. Ainsi trois des cinquante surfaces analysées se sont révélées plus efficace pour l'analyse de ces peptides : ces surfaces ont donc (i) des propriétés chimiques permettant une désorption/ionisation des 9 peptides du mélange plus importante que les autres surfaces (ii) des propriétés physico-chimiques permettant un dépôt facile et un angle de contact d'environ 120° (iii) une homogénéité de dépôt vérifiée par imagerie et présentant l'aspect des gouttes déposées.

Ces différents tests ont permis de déterminer le type de surfaces et leurs caractéristiques de fabrication permettant la meilleure désorption/ionisation de peptides standards pour l'analyse par SALDI-MS.

O.09 : Caractérisation de la contamination en produits phytosanitaires, pharmaceutiques et additifs de plastiques dans les bivalves du bassin de Marennes-Oléron

Thierno Diallo^{1,2}, Adélaïde Lerebours², Hélène Thomas², Julien Parinet¹

1 : Université de Paris-Est, ANSES, Laboratoire de Sécurité des Aliments, Maisons-Alfort, France

2 : Littoral Environnement et Sociétés (LIENSs), UMR 6250, CNRS-Université de La Rochelle, La Rochelle, France

Thématiques : Développement Méthodologique

Résumé

Le littoral des Pertuis Charentais est fortement influencé par les activités urbaines, industrielles et agricoles. Les contaminants issus de ces activités anthropiques atteignent les baies de l'Aiguillon et de Marennes d'Oléron *via* les estuaires de la Sèvre Niortaise, de la Charente et de la Seudre. Ces bassins sont la source de produits phytosanitaires, pharmaceutiques et de plastiques au niveau du littoral. Cependant, les connaissances sur ces types de contaminants et leurs niveaux d'accumulation manquent. Les mortalités observées, depuis 2008, chez les moules et les huîtres, espèces révélatrices de la qualité environnementale, suggèrent une dégradation de la qualité de l'eau mais les causes précises sont méconnues. Dans ce contexte, le projet de thèse vise à caractériser la contamination en produits phytosanitaires, pharmaceutiques et additifs de plastiques à grande échelle dans les bivalves et leur environnement à travers une biosurveillance active d'un an. Différentes méthodes d'extractions (QuEChERS, QuPPE) et chromatographiques couplées à la spectrométrie de masse (LC-HRMS/MS, Py-GC-HRMS/MS) seront optimisées et développées pour l'analyse des résidus polaires, moyennement polaires et apolaire. Une fois les méthodes validées, elles seront appliquées sur des échantillons collectés à différents temps, au niveau de 3 sites « impactés » avec une forte mortalité des bivalves et d'un site de « référence » avec une faible mortalité. Les données produites par les différentes analyses « target », « suspect » et « untarget » couplées à l'analyse statistique permettront d'identifier des marqueurs de la forte mortalité des bivalves sur le littoral. Enfin, les données seront utilisées pour alimenter des modèles afin de connaître les risques toxicologiques pour la santé humaine.

O.10 : Quantification absolue des transporteurs membranaires de la barrière hémato-encéphalique par Chromatographie Liquide couplée à la Spectrométrie de Masse en Tandem

Lucas Lecorgne¹, Meryam Taghi¹, Xavier Declèves¹, Marie-Claude Menet²

1 : Université Paris Descartes, Optimisation Thérapeutique en Neuropsychopharmacologie, UMR-S 1144, Paris, France

2 : Université Paris-Saclay, CNRS, Institut de Chimie Physique, UMR 8000, Orsay, France

Thématiques : Quantification

Résumé

Le système nerveux central est une cible thérapeutique pour de nombreuses molécules pharmacologiquement actives. Pour atteindre leur cible, ces molécules doivent traverser les cellules endothéliales de la barrière hémato-encéphalique (BHE). Pour ce faire, différents moyens sont à leur disposition, dont les protéines de transport¹. Ces dernières sont particulièrement importantes pour maintenir non seulement l'homéostasie cérébrale mais également réguler la pénétration dans le cerveau de substances dangereuses et de molécules présentant une activité thérapeutique. Par ce biais, les transporteurs influent sur la pharmacocinétique des médicaments. L'étude de leur fonction et de leur expression dans la BHE est nécessaire pour mieux comprendre leur implication dans l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion des xénobiotiques^{2,3}. Par conséquent, la quantification absolue des transporteurs de la BHE est nécessaire. Au laboratoire, cette quantification s'effectue après isolement des protéines membranaires des cellules endothéliales de la BHE. Les concentrations de ces protéines peuvent être notamment déterminées par analyse protéomique après leur hydrolyse enzymatique et dosage d'un peptide protéotypique par chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem, selon la technique de dosage AQUA⁴. Pour cela, un spectromètre de masse triple quadripôle UPLC-TQS Xevo (Waters) est utilisé en mode « Multiple Reaction Monitoring ». Ce mode d'analyse sélectionne et détecte un ion fils ciblé provenant d'un précurseur ciblé. Le signal obtenu est alors hautement spécifique avec un bruit de fond très limité et permet une quantification absolue de protéines ciblées⁵.

Références

- 1 : Abbott, N. J. *et al.*, *Neurobiol. Dis.* **2010**, 37(1):13-25
- 2 : Scherrmann, J.-M., *Expert Opin. Drug Metab. Toxicol.* **2005**, 1(2):233-246
- 3 : Dauchy, S. *et al.*, *J. Neurochem.* **2008**, 107(6):1518-1528
- 4 : Ohtsuki, S. *et al.*, *Mol. Pharmaceutics* **2013**, 10(1):289-296
- 5 : Hu, A. *et al.*, *F1000Res.* **2016**, 5:419

O.11 : Explorer le Paysage Conformationnel à l'aide de la Spectrométrie de Mobilité Ionique en Tandem

Aurélien Le Fèvre¹, Philippe Dugourd², Fabien Chirot¹

1 : Univ Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, CNRS, UMR5280 Institut des Sciences Analytiques, Villeurbanne, France

2 : Univ Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, CNRS, UMR5306 Institut Lumière Matière, Villeurbanne, France

Thématiques : Instrumentation ; Chimie-Physique

Résumé

La dynamique et la thermodynamique des changements de structures du Glu-Fibrinopeptide B isolé (GluFib) ont été étudiées par spectrométrie de mobilité ionique (IMS) en tandem. Des ions GluFib²⁺ doublement protonés ont d'abord été sélectionnés par IMS, puis stockés pendant une durée contrôlée dans un piège à ions thermalisé. Ensuite, les changements de conformations induits par cette thermalisation ont été suivis par une seconde IMS en fonction du temps de piégeage. À partir de ces procédés, les vitesses d'isomérisation et les populations d'équilibre des différents conformères ont pu être déterminées en fonction de la température.

Nous démontrons que les quantités thermodynamiques mesurées peuvent être directement comparées aux observables simulées à partir d'une modélisation moléculaire d'ensembles, basée sur des paramètres d'ordre appropriés. Nous avons obtenu un bon accord qualitatif avec les simulations dites « Replica-Exchange Molecular Dynamics » (REMD), basées sur le champ de force AMOEBA et traitées à l'aide de la méthode dite « Weighted Histogram Analysis Method » (WHAM). Cela suggère que l'équilibre entre la répulsion coulombienne et l'autosolvation optimale liée aux charges est la principale source de la bistabilité conformationnelle observée.

Nos résultats soulignent les différences entre les distributions de quasi-équilibre cinétiques, obtenues par activation par collisions, et les distributions de quasi-équilibre thermodynamiques des expériences actuelles, dues aux effets entropiques. En conséquence, nos mesures permettent non seulement de déterminer directement les énergies d'activation d'Arrhenius, mais aussi de déterminer les changements d'enthalpie et d'entropie relatifs associés à une transition de structures.

O.12 : Untargeted Analysis for Mycosporines and Mycosporine-Like Amino Acids by Hydrophilic Interaction Liquid Chromatography (HILIC)-Electrospray Orbitrap MS²/MS³†

M. Parailoux, S. Godin, C. M. S. Fernandes, R. Lobinski

CNRS-UPPA, Institut des Sciences Analytiques et de Physico-Chimie pour l'Environnement et les Matériaux (IPREM), UMR 5254, Pau, France

Thématiques : Instrumentation ; Développement Méthodologique ; Métabolomique

Résumé

Mycosporines and mycosporine-like amino acids have been described as natural sunscreens and antioxidant compounds presenting a great potential for health and cosmetic applications^{1,2}. Herein, an untargeted screening approach for mycosporines and mycosporine-like amino acids (MAAs) was developed by the coupling of zwitterionic hydrophilic interaction liquid chromatography (HILIC) with multistage electrospray mass spectrometry MS²/MS³ using an Orbitrap analyzer and fragment ion search (FISh). This method was applied to study the mycosporine and MAA contents of five algae extracted using a 50% methanol solution and sonication. Candidate-MAAs were detected by mining eight characteristic fragment ions in their HILIC data-dependent MS² mass spectrum. Their exact masses were measured with 3 ppm mass accuracy and their structures were elucidated on the basis of the MS³/MS⁴ mass spectra. The method developed was validated with a targeted analysis using an extract of *Gymnogongrus devoniensis* which confirmed the detection of 14 MAAs reported in the literature. In addition, 23 previously unreported MAAs were detected and the structures could be assigned for seven of them. The developed method was applied to the analysis of four algae allowing the detection of MAAs, including some reported here for the first time. Quantitative analysis also permitted an estimation of the MAA contents. The detection limit for MAAs was around 0.1 ng.ml⁻¹.

Références

- † : Parailoux, M. *et al.*, *Antioxidants* **2020**, 9(12):1185
- 1 : Bedoux, G. *et al.*, in: Bourgougnon, N. (Ed.), *Advances in Botanical Research*, Academic Press **2014**, 345-378
- 2 : Carreto, J. I. & Carignan, M. O., *Mar. Drugs* **2011**, 9(3):387-446

O.13 : Metabolomics by High-Resolution Mass Spectrometry coupled with Ion Mobility Spectrometry

Anaïs George¹, Isabelle Schmitz-Afonso¹, Corinne Loutelier-Bourhis¹,
Benoit Colsch², François Fenaille², Carlos Afonso¹

1 : Laboratoire COBRA, UMR 6014, Université de Rouen, INSA de Rouen, CNRS, IRCOF, Mont-Saint-Aignan, France

2 : Université Paris-Saclay, CEA, INRAE, Département Médicaments et Technologies pour la Santé (DMTS), SPI, Laboratoire d'Etude du Métabolisme des Médicaments (LEMM), CEA-Saclay, Gif-sur-Yvette, France

Thématiques : Développement Méthodologique

Résumé

Metabolomics and lipidomics approaches using high-resolution mass spectrometry are widely used for the discovery and the characterization of new biomarkers in biological samples from clinical cohorts. However, a large portion of the detected signals remain structurally unassigned and thus metabolite annotation and identification still represent major bottlenecks in such untargeted analyses. The coupling of ion mobility spectrometry to mass spectrometry (with or without other hyphenated methods) brings an additional useful descriptor, the CCS (collision cross section) for more confident compound identification. Experimental CCS values can be obtained using different ion mobility techniques presenting distinct properties, such as drift tube ion mobility spectrometry (DTIMS), Travelling wave ion mobility spectrometry (TWIMS) and trapped ion mobility spectrometry (TIMS). These experimental CCS can be compared to CCS values from databanks or to theoretical CCS values calculated from 3D structures. However, many limitations can restrict the use of ion mobility measurements in traditional metabolomics workflows, such as the lack of standardization, concerning CCS determination and calibration. The choice of suitable reference compounds for CCS calibration is crucial. Another crucial point is the data processing capabilities especially when IMS is used in complement to liquid chromatography-mass spectrometry.

In this context, our objective is to develop metabolomics and lipidomics LC-IMS-MS methods for analysis of human plasma samples. Both metabolite and lipid standards as well as plasma extracts are used for method optimization. After the LC separation, the ion mobility separation by TWIMS is optimized by varying instrumental parameters (nitrogen gas pressure, wave height and wave velocity). In particular, the calibration step is evaluated by using different reference compounds described in the literature. One of our objectives is to accurately calculate the CCS values for relevant metabolites and lipids in human plasma samples, and to compare these CCS with theoretical CCS in order to broaden metabolite/lipid coverage at higher confidence.

O.14 : Characterization of post-transcriptional ribosomal RNA modifications by Sheathless Capillary Electrophoresis-High Resolution Mass Spectrometry

Clarisse Gosset-Erard¹, Antony Lechner², Philippe Wolff^{3,4}, Frédéric Aubriet¹, Emmanuelle Leize-Wagner², Patrick Chaimbault¹, Yannis-Nicolas François²

1 : Laboratoire de Chimie et Physique-Approche Multi-échelles des Milieux Complexes (LCP-A2MC), Université de Lorraine, Metz, France

2 : Laboratoire de Spectrométrie de Masse des Interactions et des Systèmes (LSMIS) UMR 7140 (UniStra-CNRS), Université de Strasbourg, Strasbourg, France

3 : Université de Strasbourg, CNRS, Architecture et Réactivité de l'ARN, UPR 9002, Strasbourg, France

4 : Plateforme protéomique Strasbourg Esplanade, CNRS, FRC 1589, Strasbourg, France

Thématiques : Approches Omiques ; Transcriptomique ; Développement Méthodologique

Résumé

All the classes of RNAs are post-transcriptionally modified. Modifications increase the structural and functional diversity of RNA and therefore influence its structural stability, base pairing and protein recognition. There is poor information on RNA modifications. Among the analytical methods developed to study RNA modifications, RNA-seq techniques are the most common approaches to locate them. In parallel, mass spectrometry (MS) has increasingly become a valuable technique to investigate modifications because it provides specificity, sensitivity and may also perform structural elucidations. In the last decades, strategies using enzymatic digestions, prior MS detection, were established to study RNA. Despite the impressive last improvements of MS in terms of resolution and sensitivity, MS often needs to be hyphenated to separation methods to perform deeper characterization of biomolecules. Since the report of electrospray ionization (ESI), HPLC-ESI-MS/MS has become rapidly an important and popular tool for the investigation of nucleic acids modifications. Capillary zone electrophoresis (CZE) is complementary to LC. Hyphenation of CE-MS was a long time challenging due to the necessity to maintain two independent voltages (separation voltage and electrospray voltage). The sheathless interface design enables to generate a nanoESI and provides an excellent sensitivity. Recently, a novel workflow based on CZE-ESI-MS/MS, in positive mode, has been developed to characterize tRNA modifications at nucleoside and oligonucleotide levels. A total digestion of purified RNA, prior CE-MS/MS analysis, enables identification of nucleoside modifications. A bottom-up approach enables RNA sequencing and mapping of modifications. We applied this method to rRNA with no information on modifications. Identification of several nucleoside modifications and sequencing of some oligonucleotides were achieved.

O.15 : Synthesis and Photochemical Characterization of Azobenzene-Functionalized Peptoids for the Chemical Storage of Solar Energy

Benjamin Tassignon^{1,2}, Julien De Winter¹, Jérôme Cornil², Pascal Gerbaux¹

1 : Organic Synthesis and Mass Spectrometry Laboratory, Interdisciplinary Center for Mass Spectrometry, University of Mons - UMONS, Mons, Belgium

2 : Laboratory for Chemistry of Novel Materials, Center of Innovation and Research in Materials and Polymers, University of Mons - UMONS, Mons, Belgium

Thématiques : Chimie Organique ; Chimie-Physique

Résumé

Storing renewable energies represents a major challenge in modern science. The most abundant energy source is undoubtedly the Sun. Several storage concepts have already been studied and among them, chemical storage with MOlecular Solar Thermal systems (MOST) appears promising though challenging. The working principle of those systems is based on iterative closed cycles of photoisomerization and back-isomerization between a parent compound and its metastable isomer. Energy is stored within the metastable isomer which possesses a certain half-life time and thermal energy is released during the thermal back-isomerization process. Among the MOST systems, the azobenzene chromophore with its E → Z photoisomerization has been largely explored. However, the properties of the azobenzene compounds must be improved for MOST applications, especially due to the low storage enthalpy encountered to date for these molecules. To do so, several strategies have been considered. In particular, anchoring chromophores on a macromolecular backbone appears to be an elegant strategy since cooperative effects between chromophores may help augmenting the stored energy.

We are nowadays exploring the possibility of preparing MOST systems based on a peptoid-type backbone supporting different azobenzene chromophores incorporated at key positions. We will take benefit of this communication to present some of our results related to the design of efficient azobenzene-containing peptoids for MOST applications. We will first describe the synthesis and the MS-based characterization of original peptoids. We will further present the LC-MS methodology developed for measuring several crucial MOST properties including the thermodynamics and kinetics parameters of the photoisomerization processes.

O.16 : SpiderMass : un nouvel outil de diagnostic pour le cancer œsogastrique

Léa Ledoux¹, Nina Ogrinc¹, Florence Renaud², Guillaume Piessen^{2,3},
Michel Salzet¹, Isabelle Fournier¹

1 : Univ Lille, Inserm, CHU Lille, U 1192 Protéomique Réponse Inflammatoire Spectrométrie de Masse-PRISM, Lille, France

2 : Mucines, Différenciation et Cancérogénèse Epithéliale, UMR-S 1172, Université de Lille, Lille, France

3 : Service de Chirurgie Digestive et Générale, Hôpital Huriez - CHRU, Lille, France

Thématiques : Instrumentation

Résumé

Introduction

Avec près de 10 millions de décès, le cancer est la deuxième cause de décès dans le monde. Le cancer œsogastrique (EC) est le 4^{ème} cancer le plus diagnostiqué avec un nombre de cas en constante augmentation. L'EC est malheureusement très souvent asymptomatique et donc diagnostiqué tardivement. La chirurgie reste parmi les premiers traitements mais les chirurgiens sont confrontés à divers problèmes, en particulier, la délimitation précise de l'étendue de la tumeur. L'évaluation des tissus à réséquer est habituellement obtenue par une intervention chirurgicale exploratoire et des analyses histologiques, afin d'assurer l'exérèse complète de la tumeur. Cependant, cette évaluation histopathologique est réalisée *ex-vivo* et rallonge le temps de la chirurgie sans mentionner le taux d'erreur important. Afin d'améliorer la chirurgie des cancers, une technologie basée sur la MS (SpiderMass) a été développée pour permettre un diagnostic rapide et précis *in vivo* et en temps réel basées sur les informations moléculaires.

Matériels et méthodes

Le SpiderMass est une technique de micro-échantillonnage constituée d'un laser fibré, d'un tube de transfert et d'un spectromètre de masse. La technologie utilise l'eau comme matrice endogène pour obtenir une ablation par excitation résonnante. Les analyses SpiderMass sont réalisées sur un instrument Q-ToF (Xevo, Waters) et les spectres MS générés servent pour construire des modèles de classification par machine learning *via* le logiciel « Abstract Model Builder » (Waters, AMX). Enfin, les analyses MALDI-MS Imaging ont été réalisées sur un MALDI-ToF (Rapiflex, Bruker) après dépôt de la matrice (Norharmane 7 mg/mL).

Résultats et discussion

Des spectres MS ont été obtenus en mode positif et négatif *via* le SpiderMass à partir de sections minces de biopsies d'EC. Les spectres générés ont été soumis à une analyse non supervisée par ACP puis une analyse supervisée par LDA pour construire un modèle de classification. Les résultats obtenus montrent que la technologie est capable de distinguer les tissus cancéreux et sains. De plus, nous avons pu séparer différents types d'EC tels que le Poorly Cohesive Carcinoma (PCC) de l'adénocarcinome. Il a également été possible de discriminer les 2 sous-types de PCC à savoir, les Signet Ring Cell (SRC) et les Non Otherwise Specified (NOS). Les marqueurs discriminants des différents types et sous-types ont pu être identifiés par MS/MS et une validation croisée a été réalisée par comparaison aux données d'imagerie MALDI-MS (MALDI-MS) à partir de sections consécutives de tissus. Ainsi, le SpiderMass a démontré sa capacité à analyser des biopsies *ex-vivo* et à classer correctement les types et sous-types de tumeurs. Dans un proche avenir, nous testerons la technologie à l'hôpital, en effectuant un diagnostic *ex-vivo* peropératoire pour obtenir une comparaison avec l'examen pathologique de référence.

O.17 : Methodological Developments in Palaeoproteomics

Catherine Gilbert^{1,2}, Katell Bathany^{1,2}, Stéphane Claverol², Caroline Tokarski^{1,2}

1 : Institute of Chemistry & Biology of Membranes & Nanoobjects, UMR 5248, CNRS, University of Bordeaux, Bordeaux INP, Pessac, France

2 : Proteome Platform, University of Bordeaux, Bordeaux, France

Thématiques : Instrumentation ; Développement Méthodologique ; Approches Omiques

Résumé

Palaeoproteomics is the proteomic analysis of ancient samples such as bones, teeth, and other materials (e.g. ceramics). The analysis of such samples has revealed information regarding the diets of ancient civilizations, enabled species identification of morphologically unidentifiable bone fragments, and uncovered new evolutionary relationships between hominid species. The current challenges are now focused on minimally invasive procedures and better knowledge of the protein chemistry associated with the sample.

Workflow miniaturization and simplification of sample preparation, by integrating different chemical treatments into a single or few step(s), have already proven to improve recovery in the most recalcitrant ancient samples. Such approaches are contributing to minimizing the amount of starting material needed for palaeoproteomic analysis. Here, we focus on the analysis of collagens in ancient bones, as they are well-preserved in mineralized tissues. Along with sample preparation optimization, we are studying the degradation induced during this process, such as protein breakdowns and chemical modifications (oxidation, deamidation...), using bottom-up proteomics and digestion-free methods. The effect of various demineralisation agents, several of them commonly used in palaeoproteomics (TFA, HCl, EDTA), will be discussed. Original minimally invasive sampling procedures and shorter demineralisation times than previously reported, will also be shown to reach remarkable coverages of up to 75% of the main isoforms of collagen. The presentation will be illustrated with examples resulting from analysis of ancient bones from various time periods, as well as teeth and ivory. The overall discussion will be integrated in the context of research in Palaeoproteomics to Unleash the Study of Human History (PUSHH Marie Skłodowska-Curie network).

O.18 : Développement d'une nouvelle méthode ciblée et hautement multiplexée pour un profilage rapide de lipidomes complexes par Scout-MRM

Julien Faugere, Sophie Ayciriex, Jérôme Lemoine, Arnaud Salvador

Institut des Sciences Analytiques, UMR 5280, Université Lyon 1, CNRS et ENS Lyon, Villeurbanne, France

Thématiques : Approches Omiques

Résumé

La caractérisation exhaustive de lipides chez des organismes non modèles est le plus souvent réalisée en approche globale sur des appareillages MS haute résolution. L'approche MS ciblée est la technique de choix pour une quantification précise en raison d'une meilleure sensibilité et reproductibilité. Cependant, le nombre de composés analysés est limité par le temps de cycle de l'appareil afin de maintenir un rapport signal/bruit acceptable. L'analyse par fenêtres de temps réduit l'impact du temps de cycle en focalisant l'acquisition de l'instrument sur des transitions MRM spécifiques affectées à un temps de rétention (TR) défini. L'augmentation du degré de multiplexage permet ainsi de suivre des milliers de transitions MRM. Dans ce contexte, nous avons développé une nouvelle méthode ciblée appelée Scout-MRM (Rougemont, B. *et al.* 2017 ; Faugere, J. *et al.* 2020) pour obtenir rapidement des informations sur un lipidome complexe. Scout-MRM repose sur le suivi de transitions réparties dans des groupes qui sont déclenchés successivement lors de la détection de composés sentinelles appelés « Scouts ». Les « Scouts » choisis dans cette étude sont des lipides marqués par des isotopes stables ou des lipides avec des acides gras à chaînes impaires, répartis le long du gradient chromatographique. Lorsque l'intensité de la transition MRM du 1^{er} Scout dépasse un seuil défini, la surveillance du 1^{er} groupe de transition est déclenchée. Le suivi du groupe s'arrête lorsque le 2^{ème} Scout est détecté, induisant ainsi le déclenchement du groupe suivant, et ainsi de suite. Cette approche s'affranchit totalement du temps de rétention et est donc sans conséquence sur la détection des lipides en cas de décalage des TR et permet d'augmenter la capacité de multiplexage. Afin de construire la méthode Scout, nous avons développé une base de données répertoriant tous les TR de centaines de lipides sur la base du modèle du nombre équivalent de carbones (ECN). La validation de la méthode Scout-MRM nous a permis de vérifier la linéarité, la répétabilité et la robustesse de la méthode sur différentes matrices (Drosophile, plasma, crustacé). Scout-MRM est modifiable et de nouvelles transitions de lipides peuvent être rajoutées renforçant le caractère plug and play de la méthode.

O.19 : Impact des procédés de préparations culinaires sur les matrices alimentaires antillaises contaminées par la Chlordécone - recherche de métabolites et sous-produits chlorés

Yoann Devriendt-Renault¹, Félix Massat², Thierry Guérin³, Julien Parinet¹

1 : ANSES, Laboratoire de Sécurité des Aliments, Maisons-Alfort, France

2 : Laboratoire Départemental d'Analyses de la Drôme (LDA26), Valence, France

3 : ANSES, Direction de la Stratégie et des Programmes, Maisons-Alfort, France

Thématiques : Quantification

Résumé

La chlordécone (CLD) est un pesticide organochloré fréquemment utilisé entre 1972 et 1993 aux Antilles françaises pour lutter le charançon du bananier. Bien qu'interdite en France en 1990, son utilisation a perduré jusqu'en 1993, imprégnant ainsi durablement l'écosystème antillais et la population locale. De par sa capacité à se bioaccumuler dans les systèmes organiques, de sa faible solubilité dans l'eau et de sa forte durée de vie, une telle imprégnation représente une problématique majeure de santé publique. Les teneurs des différentes matrices alimentaires produites et consommées localement peuvent être élevées, et les moyens de décontaminations restent limités.

Dans le but de proposer des recommandations de consommation, l'impact des procédés de préparations culinaires (PPC) sur la teneur en CLD dans des matrices animales et végétales typiquement consommés localement sera estimé, en prenant en compte l'utilisation d'ingrédients tels que l'alcool ou le vinaigre qui pourraient modifier le comportement de la molécule lors de la cuisson. Pour estimer l'exposition de la population lors des PPC, des prélèvements d'air seront également mis en place afin de mesurer la quantité de CLD volatilisée dans les vapeurs de cuisson, et les jus de cuissons seront également récupérés pour vérifier sa potentielle diffusion.

Ce projet consistera donc dans un premier temps à développer des méthodes analytiques basées sur l'extraction QuEChERS et l'utilisation de la chromatographie en phase liquide et gazeuse couplée à de la spectrométrie haute et basse résolution, et adaptées à chaque matrice, pour détecter et quantifier la CLD, ses métabolites et ses sous-produits. Ensuite, ses méthodes seront employées sur des matrices issues des Antilles imprégnés naturellement en CLD pour étudier l'impact des PPC sur sa teneur et les éventuelles variations de métabolites et sous-produits chlorés.

O.20 : Analyse *in vitro* par UPLC-MS d'un complexe protéique impliqué dans la réparation de l'ADN

Anouchka Gatin¹, Isabelle Billault¹, Patricia Duchambon²,
Guillaume van der Rest¹, Cécile Sicard-Roselli¹

1 : Université Paris-Saclay, CNRS, Institut de Chimie Physique UMR 8000, Orsay, France

2 : CNRS UMR 9187, INSERM U 1196, Institut Curie, Université Paris-Saclay, Orsay, France

Thématiques : Chimie-Physique

Résumé

In vivo, l'ADN est continuellement altéré et réparé. Dans l'une des voies de réparation, le NER (réparation par excision de nucléotides), l'étape de reconnaissance de la lésion est assurée par la XPC¹ (*Xeroderma Pigmentosum* group C protein). La XPC est un constituant majeur d'un complexe protéique également composé de la centrine 2 humaine (CEN2). Des études *in-cellulo* ont permis de montrer que la CEN2, protéine majoritairement cytoplasmique, est délocalisée au noyau lorsque l'ADN est endommagé. Cependant, la CEN2 n'est pas capable de passer la membrane nucléaire seule², sa séquence peptidique ne lui confère pas cette propriété. Alors, comment expliquer sa délocalisation lors d'une altération de l'ADN ? XPC étant une protéine capable de naviguer entre le noyau et le cytoplasme³, quels sont alors le rôle et la nature de l'interaction CEN2-XPC dans la délocalisation de la CEN2 ?

La réactivité des protéines d'intérêt a été étudiée de manière isolée puis combinée suite à l'exposition à un rayonnement ionisant (γ), permettant la formation de radicaux oxydants *in situ*. Après une étape de digestion enzymatique, des expériences d'UPLC-MS et UPLC-MS-MS ont permis, pour la première fois, de mettre en évidence la formation d'un pontage covalent entre la XPC et la CEN2. Plus précisément, il a été possible d'identifier ces accrochages covalents comme des ponts tyrosine-tyrosine. La XPC étant nécessaire à la délocalisation de la CEN2 vers le noyau², il convient de s'interroger sur le rôle et l'importance de ce pontage entre les deux partenaires. Aussi, l'excellente résolution chromatographique a permis de mettre l'accent sur la pluralité des isomères de bi-tyrosine. De nouvelles structures de bi-tyrosine ont pu être identifiées⁴ et sont en cours de caractérisation.

Références

- 1 : Sugawara, K. *et al.*, *Mol. Cell* **1998**, 2(2):223-232
- 2 : Klein, U. R. & Nigg E. A., *J. Cell Sci.* **2009**, 122:3312-3321
- 3 : Hoogstraten, D. *et al.*, *J. Cell Sci.* **2008**, 121:2850-2859
- 4 : Gatin, A. *et al.*, *Free Radic. Biol. Med.* **2021**, 16:461-470



Liste des présentateurs

NOM Prénom	Etablissement	Poste	Com.	Adresse électronique
<i>Doctorants</i>				
COURNUT Aline	IBMM, Montpellier (FR)	Doctorante 1ère année	O.08	aline.cournut@gmail.com
DEVRIENDT-RENAULT Yoann	ANSES, Maisons-Alfort (FR)	Doctorant 1ère année	O.19	yoann.devriendtrenault@anses.fr
DIALLO Thierno	ANSES, Maisons-Alfort (FR)	Doctorant 1ère année	O.09	thierno.diallo@anses.fr
FAUGERE Julien	ISA, Lyon (FR)	Doctorant 3ème année	O.18	julien.faugere@univ-lyon1.fr
GATIN Anouchka	ICP, Orsay (FR)	Doctorante 2ème année	O.20	anouchka.gatin@universite-paris-saclay.fr
GEORGE Anaïs	COBRA, Rouen (FR)	Doctorante 1ère année	O.13	anais.george@univ-rouen.fr
GILBERT Catherine	CBMN, Bordeaux (FR)	Doctorante 1ère année	O.17	catherine.gilbert@u-bordeaux.fr
GOSSET-ERARD Clarisse	LCP-A2MC, Metz (FR)	Doctorante 2ème année	O.14	clarisse.gosset-erard@univ-lorraine.fr
GUILLAUBEZ Jean-Valery	ISA, Lyon (FR)	Doctorant 3ème année	O.01	jeanvalery.guillaubez@gmail.com
LE FÈVRE Aurélien	ISA, Lyon (FR)	Doctorant 3ème année	O.11	aurelien.lefevre@isa-lyon.fr
LECORGNE Lucas	OTN, Paris (FR)	Doctorant 1ère année	O.10	lucas.lecorgne@gmail.com
LEDOUX Léa	PRISM, Lille (FR)	Doctorante 1ère année	O.16	lea.ledoux.etu@univ-lille.fr
LISSARRAGUE Adrien	BIBS, Nantes (FR)	Doctorant 2ème année	O.06	adrien.lissarrague@inrae.fr
PARAILLOUX Maroussia	IPREM, Pau (FR)	Doctorante 3ème année	O.12	m.parailoux@univ-pau.fr
RAMBAUD Charlotte	LAMBE, Evry (FR)	Doctorante 2ème année	O.05	charlotte.rambaud@univ-evry.fr
SENECAUT Nicolas	IJM, Paris (FR)	Doctorant 3ème année	O.02	nicolas.senecaut@ijm.fr
TASSIGNON Benjamin	S ² MOs, Mons (BE)	Doctorant 1ère année	O.15	benjamin.tassignon@umons.ac.be
TERRA TELLES SOUZA Nathaniel	COBRA, Rouen (FR)	Doctorant 2ème année	O.04	nathaniel.terra-telles-souza@univ-rouen.fr
YENI Oznur	ILM, Lyon (FR)	Doctorante 2ème année	O.07	oznur.yeni@univ-lyon1.fr
ZOUMPOULAKI Martha	LBM, Paris (FR)	Doctorante 3ème année	O.03	martha.zoumpoulaki@ens.psl.eu
<i>Enseignants</i>				
AUBRIET Frédéric	LCP-A2MC, Metz (FR)	Professeur des Universités	C.04	frederic.aubriet@univ-lorraine.fr
AYCIRIEX Sophie	ISA, Lyon (FR)	Maître de Conférences	C.02	sophie.aycirieux@isa-lyon.fr
TÉLOUK Philippe	LGLTPE, Lyon (FR)	Ingénieur de Recherche	C.01	philippe.telouk@ens-lyon.fr
TSYBIN Yury O.	Spectroswiss, Lausanne (CH)	Président-Directeur Général	C.03	tsybin@spectroswiss.ch

*Le Club Jeune
de la Société Française de Spectrométrie de Masse*



Pour nous suivre :



www.cjasm.sfsm.fr



www.linkedin.com/groups/4154231



www.twitter.com/Clubjeune



www.facebook.com/ClubJeuneSFSM

Pour nous contacter :



clubjeunesm@gmail.com