



SFSM

Ecole de Printemps de la Société Française de
Spectrométrie de Masse

XXèmes Rencontres du Club Jeune de la
Société Française de Spectrométrie de Masse

La Béguide De Mazenc, Montélimar, Drôme Provençale,
Région Rhône-Alpes
23 au 27 Mars 2015



Waters
THE SCIENCE OF
WHAT'S POSSIBLE.®

 **SHIMADZU**
Solutions for Science
since 1875



ThermoFisher
SCIENTIFIC



Agilent Technologies

Programme Détaillé

	Cours 8h30	déjeuner	Cours 14h	Diner
Lundi	Arrivée au centre			19h
Mardi	Les sources à pression atmosphérique	12h15	Les sources à pression atmosphérique	19h
Mercredi	L'analyseur Orbitrap	12h15	Après-midi récréative	19h
Jeudi	La quantification ciblée en Spectrométrie de masse	12h15	La quantification ciblée en Spectrométrie de masse	19h Soirée de Gala
Vendredi	L'imagerie en spectrométrie de masse	Panier repas Départ du bus pour la gare à 13h		

Lundi 23 Mars 2015 :

17h00 : Départ du bus de la gare de Montélimar vers le centre d'hébergement

18h00 : Accueil des participants sur le site

Soirée d'accueil

Mardi 24 Mars 2015 :

Modérateur : Shakir Shakir

08h30 – 10h30 : "**Les sources à pression atmosphérique**"

Alexandre Giuliani, INRA Paris, Synchrotron SOLEIL, L'Orme des Merisiers, 91190 Saint Aubin



10h45 – 11h45 :

10h45 : "Nouvelles avancées dans la caractérisation par spectrométrie de masse de cheveux de momies de la côte Andine"

M. Fresnais, P. Richardin, M. Sepulveda, E. Leize-Wagner, A. Charrié

11h00 : "Production d'empreintes métabolomiques par spectrométrie de masse à transformée de Fourier (FTMS) utilisant le mode d'introduction directe"

Baninia Habchi, Sandra Alves, Alain Paris, Yannick Lécluse, Pascal Gauduchon, Pierre Lebailly, Douglas N. Rutledge, Estelle Rathahao-Paris

11h15 : "Development of a new MS based instrument for *ex vivo* and *in vivo* real-time analysis"

Fatou B., Wisztorski M., Focsa C., Salzet M., Ziskind M., Fournier I.

11h30 : "Study of Gel Permeation Chromatography High Resolution Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry parameters in petroleum product analysis"

Sara Gutiérrez Sama, Alain Desprez, Gabriel Krier, Charles-Philippe Lienemann, Jérémie Barbier, Pierre Giusti, Brice Bouyssière

11h45 – 12h05 : Intervention de Thierry Legoupil, **Shimadzu**

"iMScope TRIO, the power of light microscopy and MS for imaging analysis"

TL@shimadzu.com



Modérateur : Benoit Fatou

14h00 – 15h45 : "Les sources à pression atmosphérique"

Alexandre Giuliani, INRA Paris, Synchrotron SOLEIL, L'Orme des Merisiers, 91190 Saint Aubin



16h00 – 17h00 :

16h00 : "Mobilité ionique *versus* chromatographie liquide couplées à la spectrométrie de masse pour l'analyse rapide d'isomères ; application aux gonyautoxines "

Salomé Poyer; Corinne Loutelier-Bourhis; Florence Mondeguer; Julien Enche; Anne Bossée; Philipp Hess; Carlos Afonso

16h15 : "Recent developments for on tissue proteomics analysis"

Vivian Delcourt, Julien Franck, Maxence Wisztorski, Benoit Fatou, Jusal Quanico, Xavier Roucou, Michel Salzet, Isabelle Fournier

16h30 : "Etude structurale et conformationnelle de complexes non covalents formés par appariement d'ions : cas de deux isomères dicationiques de type calix boronium en présence d'halogénures"

Christophe Chendo, Momar Touré, Olivier Chuzel, Jean-Luc Parrain et Laurence Charles

16h45 : "Quantification de peptides modifiés par spectrométrie de masse MALDI-ToF"

Maxime Rossato, Sonia Cantel, Christine Enjalbal, Pascal Verdie, Gilles Subra, Didier Gagne, Jean Martinez



Mercredi 25 Mars 2015 :

Modérateur : Salomé Poyer

08h30 – 10h30 : "**L'analyseur Orbitrap**"

Guillaume Van Der Rest, Université Paris Sud, Laboratoire de Chimie Physique (LCP, UMR8000), Bat. 350, 91405 Orsay Cedex



10h45 – 11h45 :

10h45 : "Perturbation du profil lipidique induite par la présence de MEHP : analyse lipidomique de cellules placentaires JEG-3"

Julia Petit, Nouzha Oussedik, Nicolas Auzeil, Olivier Laprèvote

11h00 : "Développement d'un appareil couplant spectrométrie de masse, mobilité ionique et spectroscopie laser"

A.-L. Simon, C. M. Choi, M. Barbaire, C. Clavier, J. Maurelli, L. MacAleese, F. Chirot, P. Dugourd

11h15 : "Thermodynamics and kinetics of K⁺ binding to human telomeric DNA G-quadruplexes"

Adrien Marchand and Valérie Gabelica

11h30 : "Heartwood Formation Study by TOF-SIMS Imaging"

Tingting Fu, Quentin Vanbellingen, Nadine Amusant, David Touboul, Didier Stien, Serge Della-Negra, and Alain Brunelle

11h45 – 12h05 : Intervention de Sébastien Folz, **Thermo Fisher**

"La gamme des LCMS Orbitrap s'étend toujours plus"

sebastien.folz@thermofisher.com



14h00 : Après-midi récréative



19h

Jeudi 26 Mars 2015 :

Modérateur : Kévin Jeanne Dit Fouque

08h30 – 10h15 : "**La quantification ciblée en Spectrométrie de masse**"

Jordane Biarc, Equipe de Spectrométrie de Masse, Institut des Sciences Analytiques, 5 Rue de la Doua, 69100 Villeurbanne



10h30 – 11h45 :

10h30 : "Etude de mélanges complexes de polyacétates grâce à un couplage de la chromatographie en phase supercritique avec la spectrométrie de masse haute résolution"

Laurent Laboureur, Pierre Champy, Alain Brunelle, David Touboul

10h45 : "Analyse métabolomique par ciblage étendu en GC-MS/MS"

Alexis Chery

11h00 : "Comparison of atmospheric solid analysis probe (ASAP), electrospray ionization (ESI), atmospheric pressure chemical ionization (APCI) and atmospheric pressure photoionization (APPI) for the characterization of complex hydrocarbon mixture by ion-mobility mass spectrometry (IM-MS)"

Mathilde Farenc, Yuri Corilo, Priscilla M. Lalli, Eleanor Richies, Ryan Rodgers, Carlos Afonso, Pierre Giusti

11h15 : "Mass spectrometry imaging of the chemical communication between the endophytic fungus *Paraconiothyrium variable* and the bacterium *Bacillus subtilis*"

Quentin Vanbellingen, Marine Vallet, Nicolas Elie, David Touboul, Soizic Prado and Alain Brunelle

11h30 : "Etude par MALDI MSI de la ségrégation spatiale de différentes classes de lipides dans le grain de maïs en fonction du caractère vitreux ou farineux de l'albumen"

M. Fanuel, B. Bakan, H. Rogniaux, M. Gayral, D. Marion

11h45 – 12h05 : Intervention de Christophe Siroit, **Waters**

[Christophe Siroit@waters.com](mailto:Christophe.Siroit@waters.com)



Modérateur : Quentin Vanbellingen

14h00 – 15h45 : " **La quantification ciblée en Spectrométrie de masse** "

Jordane Biarc, Equipe de Spectrométrie de Masse, Institut des Sciences Analytiques, 5 Rue de la Doua, 69100 Villeurbanne



16h00 – 17h00 :

16h00 : "Study of TAR-R06 RNA kissing complex by native MS"

Clémence Rabin, Joséphine Abi-Ghanem et Valérie Gabelica

16h15 : "Perturbation dans le profil lipidique induite par la mutation du gène *Foxn1* : une analyse lipidomique de la peau de souris Nude"

Justine Lanzini, Anne Regazzetti, Delphine Dargère, Nicolas Auzeil, Olivier Laprévotte

16h30 : "Specific fragmentation of mechanically interlocked peptides"

K. Jeanne Dit Fouque, H. Lavanant, S. Zirah, J. D. Hegemann, M. Zimmermann, M. A. Marahiel, S. Rebuffat, C. Afonso

16h45 : "Surface analysis by plasma assisted mass spectrometry"

B. Brahim, M. Heninger, S. Pasquier, J. Lemaire

17h00 – 17h20 : Intervention de Andreas Hurbain, **Bruker**

Andreas.Hurbain@bruker.com

19h00 : Repas et soirée « **Gala** »



Vendredi 27 Mars 2015 :

Modérateur : Shakir Shakir

8h30-10h15 : "L'imagerie en spectrométrie de masse"

Julien Franck , Laboratoire Prism, Université Lille 1, Bât SN3, 1er étage, porte 115, Cité Scientifique, 59650 Villeneuve-d'Ascq



13h00 : Départ du bus pour Montélimar

Arrivée à la gare de Montélimar avant 14h

Liste des participants

BEAUMESNIL Mathieu

Laboratoire COBRA
Bâtiment IRCOF
1, Rue Tesnière
76821 Mont St Aignan
mathieu.beaumesnil@etu.univ-rouen.fr

BIARC Jordane

Equipe de Spectrométrie de Masse
Institut des Sciences Analytiques
5 Rue de la Doua
69100 Villeurbanne
jordane.biarc@univ-lyon1.fr

BRAHIM Bessem

Laboratoire de Chimie Physique
15, Rue Georges Clémenceau
91400 Orsay
Bessem.brahim@hotmail.fr

CHENDO Christophe

Institut de Chimie Radicalaire UMR 7273 –
Equipe SACS, Université Aix-Marseille
FST St Jérôme, avenue Escadrille Normandie
Niemen, case 511
13013, Marseille
christophe.chendo@univ-amu.fr

CHERY Alexis

Institut Gustave Roussi
39, Rue Camille Desmoulins
94800 Villejuif
chery.alexis@yahoo.fr

CORDEAU Emmanuelle

Institut des Biomolécules Max Mousseron
IBMM, Université Montpellier II
1, Place Eugène Bataillon
Bât 27, 2ème étage
34095 Montpellier
e.cordeau@live.fr

DELCOURT Vivian

Laboratoire Prism U1192, Lab Z8-2001,
Département de Biochimie,
Université de Sherbrooke
Bât SN3, 1^{er} étage, Université Lille 1
Cité Scientifique
59655 Villeneuve d'Ascq CEDEX
vivian.delcourt@etudiant.univ-lille1.fr

FANUEL Mathieu

INRA, Rue Géraudière
44300 Nantes
mathieu.fanuel@nantes.inra.fr

FARENC Matilde

Laboratoire COBRA
1 rue Lucien Tesnières
76130, Mont Saint Aignan
mathildefarenc@gmail.com

FATOU Benoit

Laboratoire PRISM INSERM U1192,
Laboratoire PhLAM CNRS UMR 8523
Bâtiment SN3, 1^{er} étage, Université Lille 1
Cité Scientifique
59655 Villeneuve d'Ascq
benoit.fatou@univ-lille1.fr

FOLZ Sébastien

Thermo Electron SAS
16 Avenue du Québec
91941 Courtaboeuf Cedex
sebastien.folz@thermofisher.com

FRANCK Julien

Laboratoire Prism
Université Lille 1
Bât. SM3, 1^{er} étage, porte 115
Cité Scientifique
59650 Villeneuve-d'Ascq
Julien.Franck@univ-lille1.fr

FRESNAIS Margaux

LSMIS – UMR 7140
Université de Strasbourg
1, Rue Blaise Pascal
67008 Strasbourg
margaux.fresnais@etu.unistra.fr

FU Tingting

Institut de Chimie des Substances Naturelles,
ICSN, CNRS, UPR 2301
Institut de Physique Nucléaire, UMR 8608,
IN2P3-CNRS, Université Paris-Sud
Bât 27, 1 Avenue de la Terrasse
91198 Gif-sur-Yvette cedex
tingting.fu@cnrs.fr

GIULIANI Alexandre

INRA Paris

Synchrotron SOLEIL
L'Orme des Merisiers
91190 Saint Aubin
alexandre.giuliani@synchrotron-soleil.fr

GUTIERREZ SAMA Sara
LCABIE/IPREM
Hélioparc, 2 Avenue du Président Pierre Angot
64000 Pau
sara.gutierrezsama@univ-pau.fr

HABCHI Baninia
INRA
16, Rue Claude Bernard
75005 Paris
baninia.habchi@agroparistech.fr

HAUTBERGUE Thaïs
INRA, Roxalim
180, Chemin de Tournefeuille
31300 Toulouse
thautbergue@gmail.com

HURBAIN Andreas
Bruker
34 Rue de l'industrie
67166 Wissembourg Cedex
Andreas.Hurbain@bruker.com

JEANNE DIT FOUQUE Kévin
Laboratoire COBRA
1 rue Lucien Tesnières
76130, Mont Saint Aignan
kevin.jeanne-dit-fouque@etu.univ-rouen.fr

KNIGHT Geoffrey
Institut Lumière Matière
UMR5306 CNRS
Université Claude Bernard Lyon 1
Campus LyonTech- La Doua
Bâtiment Kastler, 10 rue Ada Byron
69622 Villeurbanne
geoffrey.knight@univ-lyon1.fr

LABOUREUR Laurent
Institut de Chimie des Substances Naturelles,
ICSN, CNRS, UPR 2301
Bât 27, 1 Avenue de la Terrasse
91198 Gif-sur-Yvette cedex
Laurent.laboureur@cnsr.fr

LANZINI Justine
UMR CNRS 8638
Université Paris Descartes
4, Avenue de l'observatoire
75006 Paris
justine.lanzini@parisdescartes.fr

LEGOUPIL Thierry
Shimadzu France
Boulevard Salvador Allende
77186 Noisel
TL@shimadzu.com

LOZAN Ecaterina
Chimie et Biologie des Membranes et des
Nano-objets
Centre de Génomique fonctionnelle
Université de Bordeaux
146, Rue Léo Saignat
33076 Bordeaux
lozan.ecaterina@yahoo.com

MARCHAND Adrien
Inserm - U869 ARNA – Inserm/Univ. Bordeaux
Institut Européen de Chimie et de Biologie
(IECB)
2 rue Robert Escarpit
33607 Pessac
adrien.marchand@inserm.fr

MENDESSIQUEIRA Anna Luiza
Laboratoire COBRA
Université de Rouen
Bâtiment IRCOF, 1 Rue Tesnière
76821 Mont St Aignan
annaluiza.msiqueira@gmail.com

NOUN Manale
Institut de Chimie des Substances Naturelles,
ICSN, CNRS, UPR 2301
Bât, 27, 1 Avenue de la Terrasse
91198 Gif-sur-Yvette cedex
manale.noun@cnsr.fr /
manale_noun@hotmail.com

PETIT Julia
UMR CNRS 8638
Université Paris Descartes
4, Avenue de l'observatoire
75006 Paris

julia.petit@parisdescartes.fr

POYER Salomé

Laboratoire COBRA
1 rue Lucien Tesnières
76130, Mont Saint Aignan
salome.poyer@gmail.com

RABIN Clémence

INSERM
Institut Européen de Chimie et Biologie
2, Rue Robert Escarpit
33607 Pessac
clemence.rabin@inserm.fr

ROSSATO Maxime

Institut des Biomolécules Max Mousseron
(IBMM) – UMR 5247 CNRS
2, Place Eugène Bataillon
Bât 17, 2^{ème} étage
34095 Montpellier
maxime.rossato@univ-montp2.fr

SCHRAMM Sébastien

CEA
91297 Bruyère-Le-Châtel
sebastien.schramm@cea.fr

SHAKIR Shakir

SMBP - ESPCI
10 rue Vauquelin
75005 Paris
shakir.shakir@espci.fr

SIMON Anne-Laure

ILM-CNRS
5, Rue de la Doua
69100, Villeurbanne
anne-laure.simon@univ-lyon1.fr

SIROIT Christophe

Waters SAS
BP 608
78056 Saint-Quentin en Yvelines Cedex
Christophe_Siroit@waters.com

VANBELLINGEN Quentin

Institut de Chimie des Substances Naturelles,
ICSN, CNRS, UPR 2301
Bât 27, 1 Avenue de la Terrasse
91198 Gif-sur-Yvette cedex
quentin.vanbellingen@cnsr.fr

VAN DER REST Guillaume

Université Paris Sud
Laboratoire de Chimie Physique
LCP UMR 8000, bât. 350
91405 Orsay Cedex
guillaume.van-der-rest@u-psud.fr

Cours

L'Analyseur orbitaire (Orbitrap) : Principes et utilisation

Guillaume van der Rest

Laboratoire de Chimie Physique UMR 8000, Université Paris Sud

L'analyseur orbitaire a été introduit comme spectromètre commercial en 2004 par la société Thermo Finnigan sous le nom d'Orbitrap. Contrairement à d'autres analyseurs, peu de travaux portent sur les fondements de la mesure de masse par piège orbitaire, la politique de la société Thermo étant plutôt de laisser aux utilisateurs le moins d'accès possible aux paramètres instrumentaux. Comme pour tous les analyseurs, la connaissance des principes de mesure permet également de mieux saisir les intérêts et les limitations. Dans le cadre de ce cours, nous tenterons de mettre en avant les principes centraux, mais aussi les limitations qu'ils imposent à la mesure de masse.

1. Historique de l'apparition de l'analyseur orbitaire

L'apparition de ce nouvel analyseur en 2004 est le fruit d'un travail constant sur les pièges électrostatiques. Dans cette partie, quelques pièges électrostatiques (piège de Kingdon, de Zajfman) ayant été développés au préalable de l'Orbitrap seront présentés. Les éléments clés du développement de l'Orbitrap seront également abordés, notamment en insistant sur les problèmes qui restaient posés autour des pièges électrostatiques comme analyseurs de masse.

2. Principes physiques du piège : trajectoire, mouvement des ions et injection dans le piège

Le concept du piège orbitaire repose sur l'utilisation d'un champ quadropolaire logarithmique. Celui-ci sera présenté, et sans résoudre toutes les équations du mouvement, quelques petits exercices permettront d'en appréhender les points clés, permettant d'illustrer ainsi : le mouvement des ions dans le piège, le principe de la mesure de masse et les conditions nécessaires pour que cette mesure soit la plus précise possible. À partir de ces notions, les principales limitations à la mesure seront décrites, ainsi que les évolutions et développements du piège menés et commercialisés pour certaines de ces dernières années.

Une seconde partie portera sur la problématique de l'injection des ions dans le piège. Cet élément est essentiel pour le bon fonctionnement du piège, aussi bien pour la fiabilité de la mesure de masse et des abondances des espèces présentes, que pour la sensibilité du détecteur mais elle est souvent passée sous silence, car elle implique de passer du modèle électrostatique simple à un modèle dynamique où les variations de potentiels sont synchronisées avec le mouvement des ions.

3. L'analyse par transformée de Fourier

L'analyse par Orbitrap repose sur la mesure d'un courant image de l'oscillation axiale des ions dans le piège. Pour convertir l'enregistrement temporel en fréquences d'oscillation desquelles peuvent être dérivés des rapports m/z , l'outil le plus utilisé est la transformée de Fourier rapide, suivie d'une mesure en magnitude. Mais d'autres modes sont possibles,

comme en témoigne l'introduction de l'*enhanced FT* par Thermo Fisher sur les dernières générations d'Orbitrap. D'autres alternatives récentes dans le domaine du traitement du signal permettent également d'accroître les performances instrumentales par un meilleur traitement du signal.

4. Quelques instruments de la famille des Orbitrap

Thermo Fisher a décliné l'Orbitrap en plusieurs instruments divers depuis son introduction sur le marché. Un certain nombre de ces instruments seront passés en revue, notamment pour en montrer la capacité à viser certaines applications. Une des principales différences entre ces instruments repose sur les modes de sélection et d'activation disponibles pour la MS/MS, et ces différences, notamment les modes d'activation CID / HCD et ETD seront rapidement abordées.

5. Apports de la très haute résolution et de la mesure de masse exactes à l'analyse par spectrométrie de masse

Il est également intéressant de voir comment les performances de l'analyseur orbitaire peuvent être exploitées pour des applications de mesure de masse. Sans entrer dans trop de détails, nous couvrirons les principaux apports d'une mesure de masse à très haute résolution et à haute précision.

Quantification ciblée

Jordane BIARC, PhD

Institut des Sciences Analytiques 5, rue de la Doua, 69100 Villeurbanne, France

For years, immunoassays (IAs) have been considered as the gold standard for protein quantification since no other technology was available. Besides the cost and time delay necessary to select fit for purpose antibodies, the development and validation of IAs targeting specific genetic variants or post-translational modifications is highly challenging.

As an alternative, targeted mass spectrometry-based in the so-called Selected- or Multiple Reaction Monitoring mode (SRM/MRM) carried out on a triple quadrupole instrument is gaining growing interest for protein quantification owing to multiple advantages: reduced time development, increased specificity, affordable cost per test and high multiplexing capability. When combined with an isotope-dilution standardization strategy employing $^{13}\text{C}/^{15}\text{N}$ labelled peptides or full-length proteins and with proper quality control samples and key validation steps introduced both up-front and during the study, precise and accurate assays may be achieved over months and across large clinical cohorts. .

For illustrative purpose, we will provide several highlights on how targeted mass spectrometry may respond to clinical issues. The first one deals with plasma total ApoE and ApoE4 isoform measurements in an Alzheimer case/control cohort. Quantification results in this genotyped population will be compared to the controversial conclusions of previous studies obtained with ELISA kits. The second one is related to the diagnosis of diabetes insipidus through urine Aquaporin 2 quantification. This latter will especially illustrate the interest of a new acquisition method termed MRMcubed (MRM^3) to achieve greater detection specificity even with a simple sample preparation workflow. Finally, we will present a strategy combining labeling of cystein peptides and photo-dissociation in order to increase protein detection and quantification.

Imagerie par spectrométrie de masse MALDI

Julien Franck

Laboratoire Protéomique, Réponse Inflammatoire et Spectrométrie de Masse (PRISM),

INSERM U1192, Université Lille 1

julien.franck@univ-lille1.fr

L'imagerie par spectrométrie de masse MALDI est une technique qui permet de réaliser la cartographie 2D de différents composés endogènes (métabolites, lipides, peptides, protéines) ou exogènes (médicaments, xénobiotiques) à partir de coupes de tissus. Cette technologie offre donc de nombreuses applications dans les domaines de la biologie, la clinique, la pharmacologie, la cosmétologie et l'environnement. Au cours de la formation seront abordés les différents aspects mis en œuvre afin de réaliser une séquence d'imagerie. Une attention sera particulièrement portée sur la préparation des échantillons notamment à travers la réalisation des coupes de tissus, des colorations histologiques et de la préparation des échantillons pour l'analyse des petites molécules (médicaments, métabolites, lipides) et des composés de plus haut poids moléculaire tels que les peptides et les protéines. Les différents modes d'application de la matrice (micro-spotter, nébulisation...) sur les coupes de tissus pour l'analyse des différentes classes de molécules seront présentés ainsi que les modes d'acquisition pour la réalisation des images moléculaires. Une partie concernant l'identification *in situ* des molécules sera traitée notamment à travers les analyses MS/MS *in situ* pour les petites molécules et l'utilisation de techniques de digestion enzymatique *in situ* ou des stratégies Top-down pour les protéines. Enfin, seront abordées les notions de traitement des données pour la reconstruction des images et les analyses statistiques. Pour conclure, une dernière partie portera sur les nouvelles stratégies dites de micro-protéomiques couplées aux techniques d'histologie moléculaire dans que le cadre d'applications cliniques.

Résumés

Nouvelles avancées dans la caractérisation par spectrométrie de masse de cheveux de momies de la côte Andine

M. Fresnais¹, P. Richardin², M. Sepulveda³, E. Leize-Wagner¹, A. Charrié¹

¹ *Laboratoire de spectrométrie de masse des interactions et des systèmes (LSMIS), Université de Strasbourg, France*

² *Centre de recherche et de restauration des musées de France (C2RMF), Paris, France*

³ *Laboratorio de Análisis e Investigación arqueométrico, Departamento de Antropología, Universidad de Tarapacá, Arica, Chile*

Lorsqu'il s'agit d'étudier les restes humains des collections muséales, les cheveux permettent de répondre à de nombreuses questions sans compromettre l'intégrité des restes considérés. Ils sont en effet un matériau très robuste qui peut être conservé à travers les siècles et qui constitue un puissant indicateur biologique et environnemental. L'empreinte moléculaire de ce matériau peut avoir été modifiée par des altérations anthropiques ou naturelles [1], pendant les rites funéraires ou après la mise en terre. Cette complexité fait de ces études un véritable challenge. Notre travail vise à étudier l'état de conservation de cheveux de momies des cultures préhispaniques des Andes conservées au musée San Miguel de Azapa (Arica, Chili), ainsi que la présence de métaux lourds dans ceux-ci [2].

Des études préalables ont d'ores et déjà permis de placer les momies étudiées dans les périodes Archaique (8000 – 1000 av. J.-C.), Formative (1000 av. J.-C. – 500 ap. J.-C.), pré-Inca et Inca (1200 – 1500 ap. J.-C.), et ont également montré la présence de métaux lourds, tels que le fer et le plomb dans leurs cheveux, ou encore l'arsenic pour certaines d'entre elles [3].

Le travail actuel consiste à mettre au point une approche protéomique pour l'étude de la composition et de l'état de préservation de cheveux anciens. La mise en place des protocoles de nettoyage des cheveux, d'extraction et de digestion des protéines corticales, ainsi que l'optimisation des paramètres d'analyse MALDI-TOF-MS et nanoLC-MS/MS ont été faites sur des cheveux modernes, n'ayant subi aucun traitement cosmétique particulier. Les protocoles optimisés ont ensuite été appliqués aux premiers échantillons de cheveux anciens, et notamment à un fardeau daté de la période Archaique (2500 – 2200 av. J.-C.). Cette approche nous permettra d'identifier les types de kératines et protéines associées aux kératines (KAPs) [4,5], ainsi que de visualiser leur état de conservation, notamment grâce à l'étude des modifications post-traductionnelles.

[1] A. Charrié-Duhaut *et al.*, *Journal of Archaeological Science*, 2007, **34**, 957.

[2] C. Boston, B. Arriaza, *Interciencia*, 2009, **34**, 338.

[3] M. Fresnais *et al.*, *Forensic Science International*, sous presse.

[4] N. Barthélémy, *Thèse de doctorat*, 2011.

[5] C. Solazzo, *Thèse de doctorat*, 2007.

Production d'empreintes métabolomiques par spectrométrie de masse à transformée de Fourier (FTMS) utilisant le mode d'introduction directe

Baninia Habchi¹, Sandra Alves², Alain Paris³, Yannick Lécluse⁴, Pascal Gauduchon⁴, Pierre Lebailly⁴, Douglas N. Rutledge¹, Estelle Rathahao-Paris¹

¹ INRA- AgroParisTech, UMR1145 Ingénierie Procédés Aliments, F-75231 Paris, France ;

² UPMC, Laboratoire CSOB, Institut Parisien Chimie Moléculaire, F-75252 Paris, France

³ Muséum National d'Histoire Naturelle, UMR7245 F-75005 Paris, France

⁴ GRECAN, IFR146 ICORE, Université de Caen Basse-Normandie & Centre F Baclesse, F-14076 Caen, France

La présence de substances toxiques comme les pesticides, les polluants organiques persistants (POP) ou des mycotoxines dans l'environnement et/ou l'aliment peut avoir un impact sur la santé humaine. Afin d'évaluer l'état d'exposition de la population à ces toxiques, des approches métabolomiques qui permettent de mettre en évidence des perturbations du métabolisme générales induites par ces facteurs externes, semblent être les plus appropriées pour être appliquées à l'étude de cohortes nombreuses dans le cadre d'une veille sanitaire. Notre projet vise à l'utilisation de la spectrométrie de masse en ultra haute résolution, comme l'Orbitrap ou la FTICR-MS pour produire des données métabolomiques à haut débit, à très haute résolution et haute précision en masse, associées à des méthodes d'analyse de données statistiques ou chimiométriques pour mettre en évidence l'état d'exposition de la population à des toxiques.

Dans un premier temps, nous nous intéressons à l'analyse des urines provenant d'agriculteurs qui ont été exposés à certains pesticides. Un travail préliminaire est réalisé pour déterminer les meilleures conditions analytiques pour produire des données métabolomiques par introduction directe. Pour cela, l'urine à différentes dilutions a été analysée afin de trouver le meilleur facteur de dilution qui minimise les effets de matrice. Ensuite, les urines diluées ont été analysées et les données obtenues exploitées par des traitements chimiométriques et statistiques.

Development of a new MS based instrument for *ex vivo* and *in vivo* real-time analysis

Fatou B.^{1,2}, Wisztorski M.¹, Focsa C.², Salzet M.¹, Ziskind M.², Fournier I.¹

¹Laboratoire PRISM, INSERM U1192, Université Lille 1, Villeneuve d'Ascq

²Laboratoire PhLAM, UMR 8523, Université Lille 1, Villeneuve d'Ascq

To date, early diagnosis is an important issue for clinical studies and patient's uptake is clearly dependent of them. There is a clear yet unmet need for an instrument allowing for in-vivo real time analysis and response based on molecular data and presenting minimal invasiveness. It has been evidenced that molecular signatures generated in-situ from tissues by mass spectrometry (MS) are correlated with pathological grade or stage. Such technologies clearly improve the efficiency of diagnosis and prognosis. In this context, Rapid Evaporative Ionization MS (REIMS), based on the collect of the smokes emitted by an electrical scalpel while cutting tissues, is a possible solution for *in vivo* medical conditions¹. Here, we want to develop another technical solution allowing to achieve diagnosis in a less invasive manner. This instrument called SPIDERMASS is based on tissue sampling by surface laser ablation using a nanosecond pulsed laser tuned at 2,94 μm . To perform real-time analysis, the ablated material is aspirated through a Teflon tubing connected to the mass spectrometer and assisted through a Venturi pump. Various optimizations have been realized on bovine liver tissue sections such as laser energy, irradiation time, aspiration flow, and some parameters tuned in the mass spectrometer. These experiments showed the real-time conditions by observing the evolution of the generated signal. Indeed, the signal increases directly after the beginning of the laser irradiation and it decreases less than 3 seconds after the laser turned off. The real-time MS acquisition during the irradiation time shows some intact charged compounds assigned as lipids and metabolites using lipid databases. To demonstrate the application for *in vivo* conditions, we tested the system on human skin (fingers) from healthy individuals and we are able to show some distinct molecular profiles according to the gender. Some pharmacological and cosmetic products were deposited on different phalanxes and after statistical analysis we observed specific clusters between the treated and non-treated phalanxes. These preliminary data demonstrate the potential of the future instrument we are developing for *in vivo* real-time MS analysis. SPIDERMASS is a new invasiveness and painless technology that can find various applications such as clinical surgery, dermatology or cosmetology.

Study of Gel Permeation Chromatography High Resolution Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry parameters in petroleum product analysis

Sara GUTIÉRREZ SAMA^{ac}, Alain DESPREZ^{abc}, Gabriel KRIER^b, Charles-Philippe LIENEMANN^d,
Jérémié BARBIER^d, Pierre GIUSTI^c, Brice BOUYSSIERE^a

^aCNRS/UPPA, UMR 5254, LCABIE, Hélioparc, 2 av. Pr. Angot, 64053 Pau, France

^bUL, LCP-A2MC, 1 bd Arago, Technopôle Metz 2000, 57070 Metz, France

^cTOTAL Raffinage Chimie, TRTG, BP 27, 76700 Harfleur, France

^dIFPE, Rond Point de l'échangeur, 69360 Solaize, France

Heavy fractions (with high boiling point) of crude oil have to be transformed into light products for being used as energy sources, but they are contaminated with metals (mainly V and Ni) or heteroelements such as sulfur. These elements can cause the deactivation of refining catalysts, corrosion of the equipment and environmental pollution, and must therefore be extracted by expensive hydrocracking steps. To improve the efficiency of such processes, it is necessary to improve the characterization of heavy oils by metal and non-metal speciation in petroleum samples. Gel Permeation Chromatography (GPC) is widely used in crude oil industry for the separation of this complex mixture according to the hydrodynamic volume of the molecule or aggregate. To achieve a speciation analysis, hyphenation between GPC and multi elemental analysis by High Resolution Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry (HR ICP MS) of S, V and Ni containing compounds was done and apply to two different petroleum cuts using Tetrahydrofuran (THF) and stabilized THF as solvents.

To understand the time evolution of aggregates in solution, three types of solutions having different age were studied. (i) Solutions prepared in advance, (ii) solutions prepared the first day of the study and (iii) fresh solutions were analyzed every day during one week. The effect of the 250 ppm of 2,6-Di-tert-butyl-4-methylphenol (BHT), used as stabilizer in THF, was also studied. An evolution of the size distribution was observed overtime, with aggregation of the V and Ni aggregates to higher molecular weight compounds. Different concentrations of BHT and chromatographic conditions (two sets of columns, conditions of elution) were tested in order to determine which parameter has the most important impact on the distribution size and its evolution.

The conclusion of this study is that the observed evolution is done within a week mostly, so the preparation for each product to be analyzed should be done the same day of the injection or being injected after the evolution period.

Mobilité ionique *versus* chromatographie liquide couplées à la spectrométrie de masse pour l'analyse rapide d'isomères ; application aux gonyautoxines

Salomé Poyer¹; Corinne Loutelier-Bourhis¹; Florence Mondeguer²; Julien Enche³;
Anne Bossée³; Philipp Hess²; Carlos Afonso¹

¹ Normandie Université, COBRA, UMR 6014 et FR 3038 ; Université de Rouen ; INSA de Rouen ; CNRS, IRCOF, 1 rue Tesnière, 76821 Mont Saint Aignan Cedex, France.

² IFREMER, Laboratoire de Physiologie et Biotechnologie des Algues, 44311 Nantes, France.

³ DGA Maîtrise NRBC, Département Analyse Chimique, 91710 Vert Le Petit, France.

Les gonyautoxines (GTXs) sont des composés neurotoxiques naturels produits par des micro-organismes marins.¹ Ces toxines sont des analogues de la saxitoxine (LD₅₀ de 10 µg.kg⁻¹), mortelles par ingestion et qui peuvent être présentes dans les mollusques lors de marées rouges.² Les GTXs sont présentes sous la forme de couples de diastéréoisomères qui diffèrent par une fonction sulfate sur leur centre asymétrique. Ainsi, une séparation en amont de la spectrométrie de masse est nécessaire puisque les isomères possèdent les mêmes rapports *m/z*.

La rapidité d'analyse est un facteur clef pour la détection de composés toxiques dans le domaine de l'alimentaire. En ce qui concerne les GTXs, la chromatographie liquide (LC) est la méthode actuellement la plus utilisée pour la séparation des isomères³ mais nécessite des temps d'analyses de plusieurs dizaines de minutes.

La mobilité ionique couplée à la spectrométrie de masse (IM-MS) permet une séparation des ions en phase gazeuse en fonction de leur forme, de leur charge et de leur taille sur une échelle de temps de l'ordre de la ms. Ainsi, pour réduire les temps d'analyse, le couplage de la mobilité ionique à la spectrométrie de masse a été utilisé pour séparer les isomères en quelques minutes. Des optimisations pour la séparation des GTXs ont été réalisées notamment en changeant la nature du gaz de dérive et par l'utilisation de métaux alcalins.

La comparaison entre le couplage LC-MS et (LC)-IM-MS pour la séparation et l'identification des analogues de gonyautoxine sera ainsi exposée et discutée.

1. Wiese, M., et al., *Mar. Drugs* **2010**, *8*, 2185-2211.
2. Cusick, K., et al., *Mar. Drugs* **2013**, *11*, 991-1018.
3. (a) Dell'Aversano, C., et al., *J. Chromatogr. A* **2005**, *1081*, 190-201; (b) Oshima, Y., *J. AOAC Int.* **1995**, *78*, 528-532; (c) Lawrence, J. F., et al., *J. AOAC Int.* **1995**, *78*, 514-20.

Recent developments for on tissue proteomics analysis

Vivian Delcourt^{1,2}, Julien Franck¹, Maxence Wisztorski¹, Benoit Fatou¹, Jusal Quanico¹,
Xavier Roucou², Michel Salzet¹ & Isabelle Fournier¹

¹ Laboratoire PRISM: Protéomique, Réponse Inflammatoire, Spectrométrie de Masse, U1192 INSERM, Bât SN3,
1er étage, Université de Lille 1, F-59655 Villeneuve d'Ascq, France

² Département de Biochimie (Z8-2001), Faculté de Médecine et des Sciences de la Santé, Université de
Sherbrooke, Sherbrooke, Québec, Canada

MALDI MS Imaging (MALDI MSI) has proven its suitability for clinical application such as tissue classification for pathologies like cancer (Bonnell *et al.*, 2011). Its capabilities are unfortunately limited for proteomic applications mostly due to the detection of the most abundant proteins below 30kDa (Franck *et al.*, 2010). Moreover, the direct identification of these proteins remains a challenge considering the impossible *in situ* MS/MS and the average mass measurement provided by the TOF analyzer. To localize and identify proteins, the *in situ* “bottom-up” strategy was developed involving the use of enzyme such as trypsin deposited using a microspotter or a sprayer device (Franck *et al.*, 2009). However, this strategy led to the identification of only the most abundant proteins, which are less relevant to evaluate the physiological processes involved in the tissues. New strategies involving micro-extraction of tryptic peptides from restricted regions of interest (ROI) determined from MALDI-MSI in combination with statistical analysis (Quanico *et al.*, 2013) were then developed. The extracted peptides are then analyzed by nanoLC-HR-MS/MS allowing the identification and the relative quantification of more than one thousand proteins with a spatial resolution of about 1 mm². These microproteomic strategies give a better insight to evaluate the physiological processes involved in pathologies (Wisztorski *et al.*, 2013 ; Quanico *et al.*, 2014). With the recent progresses in the field of top-down analysis it is now feasible to directly identify intact proteins by MS in high throughput (Tran *et al.*, 2011). This strategy advantageously gives rapid information about post translational modifications or truncated forms of proteins which is a critical aspect for biomarker hunting and better understanding of pathological processes. Recently, it was shown that top-down strategy applied on extracted proteins from tissue ROIs allowed the direct identification of about 5 proteins (Randall *et al.*, 2014). However, this strategy remains limited to the most abundant proteins since no separation technique were used. Here we present a new strategy combining MALDI-MSI and microproteomics for the analysis of intact proteins by top-down. The preliminary investigations allowed the identification of about 40 low mass proteins using HCD activation on an orbitrap instrument.

Etude structurale et conformationnelle de complexes non covalents formés par appariement d'ions : cas de deux isomères dicationiques de type calix boronium en présence d'halogénures

Christophe Chendo,¹ Momar Touré,² Olivier Chuzel,² Jean-Luc Parrain² et Laurence Charles²

¹Aix-Marseille Université-CNRS, Institut de Chimie Radicalaire UMR7273

²Aix-Marseille Université-CNRS, Institut des Sciences Moléculaires de Marseille UMR7313

L'analyse d'anions par spectrométrie de masse est usuellement réalisée en mode d'ionisation négatif. Cependant, les anions de faible masse donnent lieu à des signaux localisés dans une zone du spectre de masse où le bruit de fond chimique est souvent élevé. Pour palier à cet inconvénient, une approche a récemment proposé l'utilisation du mode positif pour détecter les espèces simplement chargées issues de la complexation des anions par des ligands cationiques doublement chargés [1,2].

Dans cette étude, des complexes simplement chargés formés à partir de molécules dicationiques de type calix-bis-imidazolylbenzene boronium (Calix-BIB²⁺) et d'halogénures ont été analysés par spectrométrie de masse et par spectrométrie de mobilité ionique après ionisation electrospray. Dans un premier temps, la capacité de deux Calix-BIB²⁺ isomères (méta et ortho) à interagir avec des halogénures (Cl⁻, Br⁻ et I⁻) a été évaluée. L'analyse MS/MS montre que les complexes impliquant le dication calix-metaBIB²⁺ sont plus stables que ceux mettant en jeu le dication calix-orthoBIB²⁺, mais cette stabilité reste dépendante de l'anion complexé. Une étude conformationnelle, combinant de la spectrométrie de mobilité ionique, la RMN du ¹H et la cristallographie, permet de mettre en évidence un repliement du dication en fonction de l'halogénure piégé ainsi que le type d'interactions entrant en jeu dans le processus d'appariement d'anions par chacun de ces ligands.

[1] RJ Soukup-Hein, JW Remsburg, PK Dasgupta, DW Armstrong *Anal. Chem.* 2007, 79, 7346.

[2] E Dodbiba, C Xu, T Payagala, E Wanigasekara, MH Moon, DW Armstrong *Analyst* 2001, 136, 1586.

Quantification de peptides modifiés par spectrométrie de masse MALDI-ToF

Maxime ROSSATO¹, Sonia CANTEL¹, Christine ENJALBAL¹, Pascal VERDIE¹, Gilles SUBRA¹,
Didier GAGNE¹, Jean MARTINEZ¹

¹*Institut des Biomolécules Max Mousseron (IBMM), UMR5247, Université Montpellier 1 et 2, France*

Des agents de dérivation de peptides ont été développés au laboratoire pour jouer le rôle d'exhausteur d'ionisation en spectrométrie de masse moléculaire dans l'optique d'augmenter la sensibilité de détection de biomolécules, problématique particulièrement délicate lors de l'étude de milieux complexes.¹⁻² Une méthodologie analytique basée sur la spectrométrie de masse MALDI-ToF a été mise en place avec l'utilisation conjointe du marquage spécifique des peptides par HCCA (acide α -cyano-4-hydroxycinnamique), qui constitue l'une des matrices les plus couramment employées en MALDI-ToF pour la détection de ces biomolécules, et de la molécule HCCE (ester méthylique de l'acide α -cyano-4-hydroxycinnamique) en tant que matrices de dépôt MALDI. Cette combinaison « marqueur HCCA / matrice HCCE » a démontré sur des peptides modèles une efficacité accrue de la réponse en spectrométrie de masse MALDI-ToF de ces molécules portant la dérivation par rapport aux peptides non marqués présents en mélange.

Afin d'améliorer les seuils de détection de tels peptides modifiés en position N-terminale par l'entité HCCA, l'étude s'est orientée vers la détermination de conditions optimales impliquant entre autres techniques de dépôt d'échantillon et de préparation de l'analyte dans différents systèmes de solvants. A partir d'une approche par plans d'expérience, les meilleures conditions ont été déterminées pour la détection en MALDI-ToF d'un peptide modifié. Ces expériences de méthodologie ont permis d'améliorer la sensibilité de l'analyse MALDI grâce au couple HCCA/HCCE en atteignant des basses concentrations, jusqu'à 10^{-12} mol/L. Par la suite, le recours à un étalon interne (analogue deutéré) nous a permis de quantifier le peptide d'intérêt par la méthode de la dilution isotopique.

(1) Lascoux, D.; Paramelle, D.; Subra, G.; Heymann, M.; Geourjon, C.; Martinez, J.; Forest, E. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 5594.

(2) Paramelle, D.; Subra, G.; Vezenkov, L. L.; Maynadier, M.; André, C.; Enjalbal, C.; Calmès, M.; Garcia, M.; Martinez, J.; Amblard, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 8240.

Perturbation du profil lipidique induite par la présence de MEHP : analyse lipidomique de cellules placentaires JEG-3

Julia Petit¹, Nouzha Oussedik¹, Nicolas Auzeil¹, Olivier Laprèvote^{1,2}

¹ *Chimie-Toxicologie Analytique et Cellulaire UMR CNRS 8638, Université Paris Descartes, Faculté de Pharmacie, Sorbonne Paris Cité, Paris, France*

² *Hôpital Lariboisière, Service de Toxicologie Biologique, Paris, France*

Durant la grossesse, l'exposition à des contaminants chimiques environnementaux peut conduire à des effets néfastes sur le développement du fœtus humain. Ces polluants peuvent agir directement sur le fœtus, ou *via* un tissu essentiel à son développement, le placenta. Les phtalates, plastifiants utilisés dans de nombreuses industries et dont le plus abondant est le di-(2-éthylhexyl)phtalate (DEHP), ont un effet reprotoxique avéré chez l'animal et fortement suspecté chez l'être humain. Leur reprotoxicité tient au fait qu'il s'agit de ligands exogènes du récepteur nucléaire peroxisome proliferator-activated-receptors (PPAR α) dont ils provoquent l'activation. Ainsi, le mono-(2-éthylhexyl)phtalate (MEHP), métabolite endogène du DEHP présente une forte affinité pour PPAR α . L'activation de PPAR α par le MEHP, entraîne des modifications de l'expression de certains gènes impliqués dans la lipogenèse et essentiels à la physiologie placentaire. Afin de caractériser les modifications du lipidome provoquées par le MEHP, des cellules JEG-3, lignées cellulaires issues de placenta humain et modèle de celui-ci, ont été exposées à ce polluant. Une analyse lipidomique non ciblée par chromatographie liquide ultra performance couplée à la spectrométrie de masse haute résolution (UPLC-ESI-HRMS) suivie d'une analyse statistique multivariée ont ensuite été réalisées. De plus, dans le but de vérifier l'exposition effective des cellules JEG-3 au MEHP et d'estimer la quantité de ce polluant ayant pénétré à l'intérieur des cellules, une méthode de dosage du MEHP a été développée. Elle comporte une étape de traitement de l'échantillon par extraction sur phase solide en mode mixte, suivie d'une analyse par UPLC-ESI-HRMS.

Les résultats obtenus ont montré une perturbation du profil lipidique des cellules JEG-3 suite à l'exposition au MEHP, avec notamment une augmentation marquée des triacylglycérols et une diminution des diacylglycérols. Ces résultats peuvent être mis en relation avec les perturbations métaboliques qui ont lieu lors de grossesses pathologiques, en particulier dans le cas de grossesses prééclampsiques (hypertension du placenta).

Développement d'un appareil couplant spectrométrie de masse, mobilité ionique et spectroscopie laser

A.-L. Simon¹, C. M. Choi¹, M. Barbaire¹, C. Clavier¹, J. Maurelli¹, L. MacAleese¹, F. Chirot², P. Dugourd¹

¹ *Institut Lumière Matière, UMR5306 Université Lyon 1-CNRS, Université de Lyon*

² *Institut des Sciences Analytiques, UMR5280 Université Lyon 1-CNRS-ENS de Lyon, Université de Lyon*

La mobilité ionique couplée à la spectrométrie de masse est un outil puissant pour l'analyse de la conformation de protéines.

Nous avons développé un appareil combinant mobilité ionique multidimensionnelle (IMS-IMS) et spectroscopie laser, afin de réaliser des mesures spectroscopiques sur des ions sélectionnés en masse et conformation. Cet appareil permet également d'étudier la conformation d'espèces photo-induites telles que des radicaux.

Les ions produits par une source électrospray (ESI) sont séparés par mobilité ionique dans un premier drift tube (DTIMS). A la sortie de ce tube, une porte électrostatique permet de sélectionner les ions selon leur temps de dérive. Les ions sélectionnés peuvent être ensuite activés, fragmentés, et sont envoyés dans un deuxième drift tube. A l'issue de cette deuxième étape de séparation par mobilité ionique, les ions sont analysés par spectrométrie de masse dans un Q-ToF (maXis Impact, Bruker). Le couplage avec deux lasers ajoute un niveau d'analyse supplémentaire. Le premier laser est injecté colinéairement dans les tubes de dérive, de manière à pouvoir chauffer les ions durant leur séparation par mobilité ionique, permettant ainsi d'apprécier la dynamique conformationnelle des systèmes étudiés. Ce même laser peut également être pulsé, de manière à activer les ions soit en source, pour l'étude d'espèces photo-induites, soit dans le piège à ions en sortie du premier drift tube, pour l'activation de systèmes triés en conformation. Un second laser est injecté dans la cellule de collision du Q-ToF, permettant ainsi de fragmenter par dissociation induite par laser (LID) les espèces sélectionnées en conformation.

Les lasers utilisés, couvrant du visible jusqu'à l'infra-rouge (IR), permettront l'étude conformationnelle de systèmes protéiques ou peptides par détachement d'électron, activation et LID, ou encore transfert d'énergie par résonance de Förster (FRET d'action). Ces différentes techniques analytiques permettront de caractériser la conformation des systèmes étudiés, en recoupant les informations apportées par la mobilité ionique avec des informations spectroscopiques, ou encore structurales locales apportées par des techniques telles que le FRET d'action.

Thermodynamics and kinetics of K⁺ binding to human telomeric DNA G-quadruplexes

Adrien Marchand^{1,2} and Valérie Gabelica^{1,2,*}

¹ Univ. Bordeaux, IECB, ARNA Laboratory, 33600 Pessac, France.

² Inserm, U869, ARNA Laboratory, 33000 Bordeaux, France.

In native mass spectrometry of biomolecules, a commonly used electrolyte is ammonium acetate (NH₄OAc). However for some nucleic acid structures such as the G-quadruplex (G4) – a tetrahelical structure made of stacking of G-quartets – require specific binding of cations. In cells, G4 are stabilized by potassium (K⁺) localized between consecutive G-quartets. Here we studied the interaction between human telomeric G-quadruplexes and K⁺ cations.

We recently developed a method that allow direct observation of the K⁺ stoichiometry.^{1,2} This method uses trimethylammonium acetate (TMAA) doped by up to 1 mM KCl instead of NH₄OAc. Native MS was used to determine the stoichiometry of the complexes and circular dichroism (CD) to obtain structural information.

First, we determined the affinity constants for 5 human telomeric sequences (that differ one from the other by only few basis) for the binding of the two expected K⁺. We distinguished three types of binding: highly cooperative, not cooperative and intermediate. Interestingly not all human telomeric G4 contain their two expected K⁺ in 1 mM KCl: for some the main stoichiometry is 1:1 (DNA:K⁺). We interpreted this stoichiometry as another structure containing only two G-quartets. Interestingly the shortest sequences were more prone to fold into this 2-quartet structure, and presented a less cooperative K⁺ binding. Linking the MS results with the CD ones allowed the identification of an antiparallel with 2 quartets G-quadruplex.

Secondly, K⁺ stoichiometry was followed in function of time by MS. Preliminary results indicate that, counterintuitively, the 1-K⁺ complex is not a kinetic intermediate towards the 2-K⁺ one, but seems to be a “dead end” in the reaction mechanism.

(1) Marchand, A.; Gabelica, V. *JASMS*. **2014**.

(2) Marchand, A. & al. *JACS*. **2014**.

Heartwood Formation Study by TOF-SIMS Imaging

Tingting Fu,^{a,b} Quentin Vanbellingen,^a Nadine Amusant,^c David Touboul,^a Didier Stien,^a Serge Della-Negra,^b and Alain Brunelle^a

^a Institut de Chimie des Substances Naturelles, CNRS, UPR2301, Avenue de la Terrasse 91198 Gif-sur-Yvette, France

^b Institut de Physique Nucléaire, UMR8608, IN2P3-CNRS, Université Paris-Sud, 91406 Orsay, France

^c Cirad-UMR Ecofog, 2091 Route de Baduel, BP 792, 97337 Cayenne cedex, France

The heartwood formation has always drawn significant attention of wood biologists, for its important role on wood properties like natural durability. Heartwood is resulted from the death of innermost sapwood cells in the living tree [1]. Therefore, the structure and chemical composition study of the sapwood, heartwood and the transition zone would be of great help in understanding the formation of heartwood. Although wood morphology has been intensively investigated by various techniques such as X-Ray micro-tomography [2], electron microscopy [3], nuclear magnetic resonance imaging [4], little is known about the spatial distribution of chemical components especially secondary metabolites in different tissues. Cluster Secondary Ion Mass Spectrometry (Cluster-SIMS), when coupled with Time-Of-Flight (TOF) analyzer, could provide relatively high mass and spatial resolutions over a broad mass range, and therefore becomes an increasingly appealing technique for biological imaging. Several attempts of applying TOF-SIMS to wood chemical analysis have been reported over the last decade [5-7]. In this report, the chemical compounds distribution in different wood tissues was explored by TOF-SIMS imaging.

A commercial TOF-SIMS IV mass spectrometer (ION-TOF GmbH, Münster, Germany) equipped with bismuth cluster ion source (Bi_3^+ , 25 keV) was utilized to perform all the imaging measurements. In order to overcome the topographic effect of the wood tissues as well as to obtain simultaneously a high spatial and mass resolution, a burst alignment ion focusing mode with the setting of a delayed extraction (BA+DE) was used to obtain comprehensive structure information. Samples of sapwood, heartwood and transition zone from *Dicorynia guianensis* species were imaged respectively after being cut by a diamond knife.

High resolution images demonstrating specific structures of wood tissues were obtained with BA+DE setting mode. Various components including polysaccharide, lignin, tryptamine and inorganic ions were mapped on the surface of sapwood, heartwood and transition zone tissues. The comparisons between different tissues bring in extensive information for heartwood formation understanding.

[1] Kampe, A. et al. *Plant Cell Monogr.* **2013**, 20, 1-95.

[2] Mayo, S. C. et al. *J. Struct. Biol.* **2010**, 171, 182-188.

[3] Singh, A. P. et al. *Holzforschung* **2001**, 55, 373-378.

[4] Pearce, et al. *New Phytol.* **1997**, 135, 675-88.

[5] Tokareva, E. N. et al. *Appl. Surf. Sci.* **2007**, 253, 7569-7577.

[6] Saito, K. et al. *Anal. Chem.* **2008**, 80, 1552-1557.

[7] Master, E. R. et al. *Anal. Chem.* **2011**, 83, 804-812.

Etude de mélanges complexes de polyacétates grâce à un couplage de la chromatographie en phase supercritique avec la spectrométrie de masse haute résolution

Laurent Laboureur‡, Pierre Champy†, Alain Brunelle‡, David Touboul‡

‡ Institut de Chimie des Substances Naturelles, UPR2301, CNRS, Avenue de la Terrasse, 91198 Gif-sur-Yvette, France

† Laboratoire de Pharmacognosie, CNRS UMR 8076 BioCIS, Faculté de Pharmacie, Université Paris-Sud, 5 rue J.-B. Clément, 92296 Châtenay-Malabry, France

Suite à la commercialisation relativement récente de nouveaux systèmes, la chromatographie en phase supercritique (SFC) peut aujourd'hui apparaître comme une alternative aux techniques HPLC/UPLC pour l'étude de composés hydrophobes. En effet, ses propriétés physico-chimiques font que le CO₂ supercritique permet une excellente solubilité de ce type d'analytes et l'obtention de performances analytiques égales ou supérieures à l'UPLC.

Notre projet est basé sur le développement du couplage entre une SFC analytique de dernière génération (utilisation de colonne avec des diamètres de particule inférieurs ou égaux à 1,8 µm) et différentes techniques d'ionisation (ESI, APCI, APPI, ESSI, cationisation par des métaux) afin de déterminer les meilleures conditions d'analyse.

Les molécules étudiées sont les acétogénines, polyacétates naturels spécifiques des plantes de la famille des Annonaceae, uniquement solubles dans des solvants organiques et responsables de syndromes parkinsoniens atypiques idiopathiques réfractaires à la thérapeutique.^{1,2} Des études précédentes en collaboration avec le laboratoire BioCIS (Faculté de Pharmacie de Châtenay-Malabry) ont mis en lumière certaines limitations de l'approche HPLC-ESI-MS (temps d'analyse d'une heure, faible résolution chromatographique ...) ³ qui pourraient être comblées par l'utilisation d'un couplage SFC-MS.

L'absence de standards nous oblige à rapidement développer et optimiser les méthodes chromatographiques en travaillant sur des extraits totaux de fruit. Dans ce type de mélanges complexes, plus de 150 composés appartenant à la famille des acétogénines ont déjà pu être identifiés en RPLC-MS/MS.³

L'un des premiers objectifs est de développer et optimiser une séparation SFC efficace en travaillant sur un extrait de graines d'*Annona muricata*. Aussi, un criblage de colonnes et des conditions chromatographiques a été réalisé. Il en résulte une séparation satisfaisante qui, associée à la spectrométrie de masse haute résolution, permet l'identification d'une cinquantaine d'acétogénines pour un temps total d'analyse de l'ordre de 15 minutes.

L'objectif suivant vise à identifier les différents isomères grâce à des études structurales par spectrométrie de masse tandem MS/MS. Des travaux antérieurs montrent que l'infusion de sels de lithium post-colonne permet l'obtention de fragments riches en informations structurales, permettant de définir la position des différents hydroxyles, cycles THF, ou double liaisons, le long de la chaîne carbonée.⁴

Suite à ces études qualitatives, il est envisagé d'effectuer des études quantitatives sur différentes matrices biologiques afin d'effectuer une étude ADME (Absorption, Distribution, Métabolisation et Excrétion) par SFC-MS.

[1] G. U. Höglinger, P. P. Michel, P. Champy, J. Féger, E. C. Hirsch, M. Ruberg, A. Lannuzel, *Mov. Disord.* 2005, 20, 118.

[2] M. Höllerhage, A. Matusch, P. Champy, A. Lombès, M. Ruberg, W. H. Oertel, G. U. Höglinger, *Exp. Neurol.* 2009, 220, 133.

[3] J. Le Ven, I. Schmitz-Afonso, G. Lewin, O. Laprèvote, A. Brunelle, D. Touboul, P. Champy, *J. Mass Spectrom.* 2012, 47, 1500.

[4] J. Allegrand, D. Touboul, I. Schmitz-Afonso, V. Guérineau, A. Giuliani, J. Le Ven, P. Champy, O. Laprèvote, *Rapid Commun. Mass Spectrom.* 2010, 24, 3602.

Analyse métabolomique par ciblage étendu en GC-MS/MS

Alexis Chery

*Plateforme métabolomique, Gustave Roussy
34 rue Camille Desmoulins 94800 Villejuif*

L'objectif de la métabolomique est la quantification des molécules endogènes extraites de matrices biologiques. Notre plateforme possède trois couplages « chromatographie – spectromètres de masse ».

Mon projet au cours de cette année a été la mise en route du couplage « chromatographie en phase gazeuse – spectromètre de masse » (*Gas Chromatography Mass Spectrometry, GC-MS*), et de développer une méthode d'analyse balayant le maximum de métabolites et si possible complémentaires aux autres couplages de la plateforme.

Après l'étude de faisabilité, j'ai optimisé une méthode de préparation d'échantillons et ce de manière intégrée avec les autres approches analytiques de la plateforme.

Les conditions chromatographiques développées permettent l'analyse de plus de 100 molécules (petits acides, acides gras, acide aminés, nucléotides, sucres, polyamines) qui jouent un rôle important dans le métabolisme de la cellule cancéreuse tout en conservant un temps d'acquisition raisonnable. Différentes options ont été testées et la méthode d'analyse par *Multiple réaction monitoring* (MRM) a été privilégiée pour sa facilité d'interprétation et surtout sa plus grande sensibilité. Cette approche a impliqué de nombreuses optimisations de transitions à partir de standards pour être appliquée à plusieurs matrices biologiques incluant cellules cancéreuse en culture, organes, et serum.

Un aspect important du développement est la définition des contrôles qualités nécessaires pour qualifier l'instrument et vérifier la robustesse des mesure au cours de l'analyse, dans une logique de démarche qualité.

La méthode est désormais utilisée en routine par les chercheurs et fait partie des services proposés par la plateforme.

Comparison of atmospheric solid analysis probe (ASAP), electrospray ionization (ESI), atmospheric pressure chemical ionization (APCI) and atmospheric pressure photoionization (APPI) for the characterization of complex hydrocarbon mixture by ion-mobility mass spectrometry (IM-MS)

Mathilde Farenc^{a,d}, Yuri Corilo^b, Priscilla M. Lalli^b, Eleanor Richies^c, Ryan Rodgers^b, Carlos Afonso^a, Pierre Giusti^d

^a Université de Rouen ^b Future Fuels Institute, Florida State University ^c Waters Corporation, Manchester
^d Total RC, TRTG

The atmospheric solid analysis probe (ASAP) source is particularly attractive as it affords efficient ionization of a large range of molecules thanks to a combination of charge exchange and proton transfer processes.^{1,2} As this source cannot be used as an interface for upstream separation techniques, its coupling with ion mobility – mass spectrometry (IMMS) was shown to be particularly efficient for the rapid analysis of complex industrial mixtures³ such as petroleum distillates.⁴ Each ion source presents some ionization discrimination towards different type of molecules. The choice of the ionization source is therefore very critical as it will impact the type of compounds that will be detected from mixtures. In this work, two vacuum gas oils have been analyzed by ion-mobility mass spectrometry using four different atmospheric pressure ionization sources operated in the positive ion mode: ASAP, electrospray ionization (ESI), atmospheric pressure chemical ionization (APCI) and atmospheric pressure photoionization (APPI). As expected electrospray ionization is very specific to basic compounds^{5,6} and allows speciation of nitrogen containing species with the formation of protonated species. APCI produces even electron protonated but also radical ions and heteroatomic containing species are observed. Unexpectedly, the ionization profile of ASAP and APPI are quite similar because both protonated and radical ions are obtained. Both sources allow the ionization of low DBE species that do not present heteroatoms. In fact, although technically ASAP is very close to APCI, the absence of solvent reinforces charge exchange processes and therefore affords low ionization discrimination such as with APPI.

(1) McEwen, C. N.; McKay, R. G.; Larsen, B. S. *Anal. Chem.* **2005**, *77*, 7826-7831.

(2) McEwen, C. N. In *Encyclopedia of Analytical Chemistry*; John Wiley & Sons, Ltd, 2006.

(3) Barrère, C.; Maire, F.; Afonso, C.; Giusti, P. *Anal. Chem.* **2012**, *84*, 9349-9354.

(4) Ponthus, J.; Riches, E. *Int. J. Ion Mobil. Spec.* **2013**, *16*, 95-103.

(5) Rodgers, R. P.; Hughey, C. A.; Hendrickson, C. L.; Marshall, A. G. *Abstr. Pap. Am. Chem. Soc.* **2002**, *224*, U570-U570.

(6) Hughey, C. A.; Rodgers, R. P.; Marshall, A. G. *Anal. Chem.* **2002**, *74*, 4145-4149.

Mass spectrometry imaging of the chemical communication between the endophytic fungus *Paraconiothyrium variable* and the bacterium *Bacillus subtilis*

Quentin Vanbellingen,¹ Marine Vallet,² Nicolas Elie,¹ David Touboul,¹ Soizic Prado,² and Alain Brunelle¹

¹ Institut de Chimie des Substances Naturelles, UPR2301, CNRS, Avenue de la Terrasse, 91198 Gif-sur-Yvette, France

² Museum National d'Histoire Naturelle, UMR7245, CNRS, 63 rue Buffon, 75005 Paris, France

Endophytes are microorganisms (either bacteria or fungi) that live within plants, most of them without causing any symptom of disease. They have attracted a growing interest worldwide especially because of their enormous biological diversity as well as their ability to biosynthesize secondary metabolites. However, the precise role of the endophyte in the plant microbiome as well as the ecological significance of their metabolites remains underexplored. [1]

In this context, we initiated a program based on the cultivable endophytic microbial diversity associated with the conifer *Cephalotaxus harringtonia* and more than 640 fungal and bacterial isolates were obtained and identified via the determination of ITS rDNA sequences [2]. Among them, the fungus *Paraconiothyrium variable* and the bacterium *Bacillus subtilis* were isolated and displayed a strong and mutual antibiosis never observed between other partners of the microbiome of *C. harringtonia*.

We used mass spectrometry imaging to decipher the chemical communication between the two partners. Indeed, mass spectrometry imaging is a complementary technique to metabolomic studies which are generally done by liquid chromatography, because it allows mapping the chemical communication by comparing ion images of different metabolites involved in the competition [2].

In this study, both Matrix Assisted Laser Desorption /Ionization Time–Of–Flight tandem mass spectrometry (MALDI-TOF/TOF) and Time–Of–Flight Secondary Ion Mass Spectrometry (TOF-SIMS) have been used to compare the localization of metabolites from *P. variable* and *B. subtilis* which have grown together in competition on a Petri dish. The complementarity between the two technics allows us to detect both light and heavier ions. A tetronic acid particularly active against *B. subtilis* has been detected and differences between lipocyclopeptides produced by *B. subtilis* have been recorded.

[1] Prado, S. et al. (2012) Diversity and Ecological Significance of Fungal Endophyte Natural Products. In: Atta-Ur-Rahman, editor. Studies in Natural Products Chemistry: Elsevier Science Publishers- Amsterdam.

[2] Langenfeld, A. et al. (2012). Fungal Biol. 117:124-136.

[3] Hoefler, B.C. et al. (2012) Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 109: 13082-13087.

Etude par MALDI MSI de la ségrégation spatiale de différentes classes de lipides dans le grain de maïs en fonction du caractère vitreux ou farineux de l'albumen

M. Fanuel, B. Bakan, H. Rogniaux, M. Gayral, D. Marion

INRA UR 1268 Biopolymères Interactions Assemblages, 44300 Nantes

Le maïs est aujourd'hui la plante la plus cultivée dans le monde. Elle est principalement utilisée pour nourrir les animaux d'élevage mais également les hommes. Dans un grain de maïs, les deux principales parties contenant les molécules à visée nutritionnelle sont la partie farineuse et la partie vitreuse de l'albumen. La composition chimique totale d'un grain de maïs est connue mais la répartition de certaines espèces, comme les lipides, à l'intérieur du grain reste à déterminer. Une connaissance plus précise de la localisation des lipides présents dans les parties vitreuse et farineuse permettrait une meilleure compréhension des propriétés technologiques et texturales.

Le projet consiste à établir la cartographie spatiale de différentes classes de lipides (triglycérides, galactolipides et phospholipides) dans le grain de maïs en fonction du caractère vitreux ou farineux de l'albumen. Pour ce faire, le développement d'une méthode par imagerie MALDI est actuellement en cours.

Des études sur la localisation de lipides grâce à la technique d'imagerie par spectrométrie de masse MALDI ont été récemment effectuées sur des graines de coton et sur des grains de riz. Pour développer cette méthode sur des grains de maïs, des paramètres allant de la technique de coupe du grain au choix de la matrice d'ionisation ont été testés. Les premiers résultats sur des grains de maïs matures, préalablement désamidonnés, ont mis en évidence une répartition non homogène des lysophosphatidylcholines, lipides présents initialement dans les grains d'amidon. La prochaine étape sera de poursuivre l'étude de la répartition de cette famille de lipides en s'intéressant aux différents stades de développement du grain. La suite du projet concernera l'étude des autres classes de lipides.

Study of TAR-R06 RNA kissing complex by native MS

Clémence Rabin^{1,2}, Joséphine Abi-Ghanem^{1, 2,3} et Valérie Gabelica^{1,2}

¹ Univ. Bordeaux, IECB, ARNA Laboratory, F-33600 Pessac, France.

² Inserm, U869, ARNA Laboratory, F-33000 Bordeaux, France.

³ CNRS, UMS3033, IECB, F-33600 Pessac, France.

Native mass spectrometry (MS) uses gentle conditions (buffers, ionization conditions) to maintain the structures of complexes from solution to gas phase. Folding preservation has been validated for various biomolecules, but it is still widely unaddressed for RNA. Riboswitches are mRNA regulatory domains with a specific 3D structure. This structure can be modified by the binding of a specific ligand. Before studying this type of RNA, we started by exploring the behavior of RNA kissing complexes (small RNA hairpins that dimerize through their loops) using native MS. This will help us to find the best MS conditions to observe and preserve this type of structures. Our model is the *trans*-activating responsive (TAR) RNA element of HIV1 viral genome and its kissing complex with the aptamer R06. The structure has been solved by NMR and X-ray crystallography and binding constants have been determined by SPR.

Oligonucleotides are purchased from Eurogentec and are diluted in ammonium acetate (NH₄OAc), commonly used in native MS. Before use, the stock in NH₄OAc is heated at 95°C and immediately cooled on ice to allow proper folding of the RNA hairpins. An LCT premier mass spectrometer in negative mode is used.

As the thermal stability of the complex is quite low, not 100% of dimer is formed at room temperature ($\approx 20^\circ\text{C}$) in solution, so it was difficult to detect large quantities of dimer. Because it has been demonstrated in previous studies that magnesium stabilize the kissing complexes, we carried out MS experiments on solutions doped with Mg²⁺. The MS results correlate well with solution data, as the fraction of dimer increases when the concentration of Mg²⁺ is increased.

The improvement of the MS-based methodology is still in progress to find native conditions where RNA interactions are preserved. The experiments will be extended to other kissing-complexes and to riboswitches. Ion mobility spectrometry will eventually allow us to separate the different conformations of a same sequence, before and after the binding of a ligand.

Perturbation dans le profil lipidique induite par la mutation du gène *Foxn1* : une analyse lipidomique de la peau de souris Nude

Justine Lanzini¹, Anne Regazzetti¹, Delphine Dargère¹, Nicolas Auzeil¹, Olivier
Laprévôte^{1,2}

¹ Chimie-Toxicologie Analytique et Cellulaire UMR CNRS 8638, Université Paris Descartes, Faculté de Pharmacie,
Sorbonne Paris Cité, Paris, France

² Hôpital Lariboisière, Service de Toxicologie Biologique, Paris, France

La souris Nude, communément utilisée comme animal de laboratoire, présente une mutation spontanée affectant le gène *Foxn1*. En raison d'une absence de développement du thymus, les souris Nude ne produisent pas de cellules T et par conséquent sont immunodéprimés. Cette mutation provoque également un défaut de kératinisation au niveau du poil de telle sorte que cette souris est dépourvue de fourrure. La peau constitue une barrière pour l'organisme limitant la fuite de l'eau et des électrolytes et prévenant l'entrée de xénobiotiques et de pathogènes. Les lipides sont d'importants constituants de la peau. Alors que les céramides, le cholestérol et les acides gras libres sont majoritairement rencontrés dans le *stratum corneum*, les phospholipides sont surtout présents dans les cellules basales de l'épiderme. De plus, les glandes sébacées et dans une moindre mesure les kératinocytes produisent à la surface de l'épiderme une couche lipidique, constituée de céramides, de cholestérol esters et d'acides gras. Compte tenu des caractéristiques phénotypales particulières de la souris Nude et du rôle clé joué par les lipides au niveau de la peau, nous avons effectué une étude lipidomique afin de caractériser d'éventuelles perturbations dans la composition lipidique de ce tissu. A cette fin, des biopsies de peaux ont été réalisées sur la partie inguinale de souris Nude et de souris BALB/c, utilisée comme contrôle. Après broyage et extraction par un mélange de solvant organique approprié, les lipides extraits ont été analysés par chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse à haute résolution. A l'issue d'une étape de prétraitement, les données chromatographiques et de spectrométries de masse ont généré une matrice donnant pour chaque variable, le temps de rétention, le rapport nombre de masse sur charge et l'intensité. Des analyses statistiques multivariées ont permis de montrer que la mutation de *Foxn1* entraîne de profondes modifications du profil lipidique de la peau chez la souris Nude. Des analyses structurales ont permis d'identifier la structure des lipides impliqués.

Specific fragmentation of mechanically interlocked peptides

K. Jeanne Dit Fouque,¹ H. Lavanant,¹ S. Zirah,² J. D. Hegemann,³ M. Zimmermann,³ M. A. Marahiel,³ S. Rebuffat,² C. Afonso¹

¹ Normandie Univ, COBRA, UMR 6014, FR 3038; Univ Rouen; CNRS, IRCOF, Mont-Saint-Aignan, France.

² National Museum of Natural History; Univ Sorbonne, UMR 7245 CNRS-MNHN, Paris, France.

³ Department of Chemistry, Biochemistry, Philipps-University Marburg, Marburg, Germany.

Lasso peptides are a structurally unique class of natural products synthesized by different bacteria. These peptides adopt an interlocked topology involving an N-terminal macrocycle through which the C-terminal tail is threaded and sterically trapped by bulky amino-acids or disulfide bonds. The lasso topology is essential for the biological activities and exhibits resistance against heat and proteolytic degradations. However certain lasso peptides have been shown to unthread under denaturing conditions. Nuclear magnetic resonance (RMN) and X-ray diffraction are the methods of choice for the comprehensive characterization of lasso peptides. However, these techniques require relatively large amounts of samples and cannot be applied to mixtures.

This report focuses on experimental evidence of the lasso structure by tandem mass spectrometry using different modes of activation such as collision induced dissociation (CID) and electron transfer dissociation (ETD) which showed different specific fragments for the mechanically interlocked structures.

CID and ETD experiments clearly permitted to differentiate lasso peptides from its branched-cyclic topoisomers while for lasso peptides that present small loops, only ETD was informative. This fragmentation permitted to locate the amino-acids responsible for the steric trapping. CID spectra of microcin J25 variants produced by site-directed mutagenesis showed that the bulky residue below the ring is critical for the stabilization of the lasso structure while the bulky residue above the ring is tolerant to substitution without affecting the lasso structure.²

[1] S. Zirah, C. Afonso, U. Linne, T. A. Knappe, M. A. Marahiel, S. Rebuffat and J. C. Tabet, *J. Am. Soc. Mass Spectrom*, **2011**, 22, 467-479.

[2] R. Ducasse, K. P. Yan, C. Goulard, A. Blond, Y. Li, E. Lescop, E. Guittet, S. Rebuffat and S. Zirah, *ChemBioChem*, **2012**, 13, 371-380.

Surface analysis by plasma assisted mass spectrometry

B. Brahim^a, M. Heninger^{a,b}, S. Pasquier^c, J. Lemaire^a

a) Laboratoire de Chimie Physique, UMR 8000 CNRS, Equipe RISMAS, Université Paris-Sud, Bât.207A, 91400 Orsay ; **b)** Société AlyXan, Centre Hoche – 3 rue Condorcet, 91260 Juvisy sur Orge ; **c)** Laboratoire de Physique des Gaz et des Plasmas, UMR 8578 CNRS, Equipe DIREBIO, Université Paris-Sud, Bât.209, 91400 Orsay ; **Contact** : bessem.brahim@u-psud.fr

L'analyse de composés à l'état de trace sur site en temps réel est de grand intérêt dans de nombreux domaines liés à la sécurité du citoyen et des infrastructures. Bien que quelques systèmes existent déjà pour l'analyse de composés volatiles, la possibilité de désorber et d'analyser des composés moins volatiles reste un défi analytique de grande envergure. C'est dans cet axe de recherche que s'inscrit le projet « PLASmas Pour l'Analyse en Masse des Surfaces » (PLASPAMS). Le but du projet PLASPAMS est de développer un instrument portable capable : (i) de prélever des composés volatiles dans l'air et/ou adsorbés sur une surface grâce à la désorption par plasmas froids (LTP pour *Low Temperature Plasma*) [1-2], (ii) de les ioniser spécifiquement par réaction de transfert de proton (PTR pour *Proton Transfer Reaction*) [3-4] et, (iii) de les analyser par spectrométrie de masse à l'aide d'un quadripôle ou d'un piège à ion.

Cette présentation décrira la conception de l'ensemble du système analytique en mettant l'accent sur les contraintes attendues et les solutions envisagées. Ainsi cette présentation précisera : (i) l'intérêt de la désorption par LTP, (ii) l'apport de la PTR par opposition à d'autres méthodes d'ionisation, (iii) le choix des conditions de mise en oeuvre de l'ionisation chimique et du transfert des ions vers l'analyseur à l'aide de simulations de l'écoulement gazeux et du comportement des ions en présence de collisions ainsi que de champs électriques statiques et radiofréquence (réalisées à l'aide du logiciel SIMION [5]).

[1] L. V. Ratcliffe, F. J. M. Rutten, D. A. Barrett, T. Whitmore, D. Seymour, C. Greenwood, Y. Aranda-Gonzalvo, S. Robinson, M. McCoustra ; *Anal. Chem.*, **2007**, 79, 6094-6101.

[2] J. D. Harper, N. A. Charipar, C. C. Mulligan, X. Zhang, R. G. Cooks, Z. Ouyang ; *Anal. Chem.*, **2008**, 80, 9097-9104.

[3] W. Lindinger, A. Hansel, A. Jordan ; *Int. J. Mass Spectrom. Ion Processes*, **1998**, 173, 191-241.

[4] R. S. Blake, P. S. Monks, A. M. Ellis ; *Chem. Rev.*, **2009**, 109, 861-896.

[5] D. A. Dahl ; *Int. J. Mass Spectrom.*, **2000**, 200, 3-25.

Questionnaire rencontres CJSM 2015

1. Comment jugez-vous le contenu scientifique des rencontres (qualité des cours, niveau, organisation, répartition cours/présentations...) ?

2. Que pensez-vous du centre d'hébergement (chambres, repas, lieux communs, salle de cours...) ?

3. Que pensez-vous de l'organisation générale des rencontres ?

4. Que pensez-vous des différentes animations (soirées, après midi récréative)

5. Suggestions pour l'année prochaine :
 - 5-1) Thématiques de cours que vous souhaiteriez aborder

 - 5-2) Idée(s) de site

 - 5-3) Autres (exprimez-vous!)

Merci d'avance pour vos réponses !

Et maintenant votez pour élire votre orateur(-rice)/ présentation favorit(e) !

Pour cela il vous suffit d'inscrire pour chaque critère un, deux ou trois smileys ou un, deux, trois symboles « + » pour ceux qui n'aimeraient pas le dessin ;-)



Exemple :	1. Contenu scientifique + + + 2. Présentation didactique + + 3. Qualité du diaporama +
Margaux Fresnais : “Nouvelles avancées dans la caractérisation par spectrométrie de masse de cheveux de momies de la côte Andine”	1. Contenu scientifique 2. Présentation didactique 3. Qualité du diaporama
Baninia Habchi : “Production d’empreintes métabolomiques par spectrométrie de masse à transformée de Fourier (FTMS) utilisant le mode d’introduction directe”	1. Contenu scientifique 2. Présentation didactique 3. Qualité du diaporama
Benoit Fatou : “Development of a new MS based instrument for <i>ex vivo</i> and <i>in vivo</i> real-time analysis”	1. Contenu scientifique 2. Présentation didactique 3. Qualité du diaporama
Sara Gutiérrez Sama : “Study of Gel Permeation Chromatography High Resolution Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry parameters in petroleum product analysis”	1. Contenu scientifique 2. Présentation didactique 3. Qualité du diaporama
Salomé Poyer : “Mobilité ionique <i>versus</i> chromatographie liquide couplées à la spectrométrie de masse pour l’analyse rapide d’isomères ; application aux gonyautoxines ”	1. Contenu scientifique 2. Présentation didactique 3. Qualité du diaporama
Vivian Delcourt : “Recent developments for on tissue proteomics analysis”	1. Contenu scientifique 2. Présentation didactique 3. Qualité du diaporama
Christophe Chendo : “Etude structurale et conformationnelle de complexes non covalents formés par appariement d’ions : cas de deux isomères dicationiques de type calix boronium en présence d’halogénures”	1. Contenu scientifique 2. Présentation didactique 3. Qualité du diaporama

Maxime Rosato : “Quantification de peptides modifiés par spectrométrie de masse MALDI-ToF”	<ol style="list-style-type: none"> 1. Contenu scientifique 2. Présentation didactique 3. Qualité du diaporama
Julia Petit : “Perturbation du profil lipidique induite par la présence de MEHP : analyse lipidomique de cellules placentaires JEG-3”	<ol style="list-style-type: none"> 1. Contenu scientifique 2. Présentation didactique 3. Qualité du diaporama
Anne-Laure Simon : “Développement d’un appareil couplant spectrométrie de masse, mobilité ionique et spectroscopie laser”	<ol style="list-style-type: none"> 1. Contenu scientifique 2. Présentation didactique 3. Qualité du diaporama
Adrien Marchand : “Thermodynamics and kinetics of K ⁺ binding to human telomeric DNA G-quadruplexes”	<ol style="list-style-type: none"> 1. Contenu scientifique 2. Présentation didactique 3. Qualité du diaporama
Tingting Fu : “Heartwood Formation Study by TOF-SIMS Imaging”	<ol style="list-style-type: none"> 1. Contenu scientifique 2. Présentation didactique 3. Qualité du diaporama
Laurent Laboureur : “Etude de mélanges complexes de polyacétates grâce à un couplage de la chromatographie en phase supercritique avec la spectrométrie de masse haute résolution”	<ol style="list-style-type: none"> 1. Contenu scientifique 2. Présentation didactique 3. Qualité du diaporama
Alexis Chery : “Analyse métabolomique par ciblage étendu en GC-MS/MS”	<ol style="list-style-type: none"> 1. Contenu scientifique 2. Présentation didactique 3. Qualité du diaporama
Mathilde Farenc : “Comparison of atmospheric solid analysis probe (ASAP), electrospray ionization (ESI), atmospheric pressure chemical ionization (APCI) and atmospheric pressure photoionization (APPI) for the characterization of complex hydrocarbon mixture by ion-mobility mass spectrometry (IM-MS)”	<ol style="list-style-type: none"> 1. Contenu scientifique 2. Présentation didactique 3. Qualité du diaporama
Quentin Vanbellingen : “Mass spectrometry imaging of the chemical communication between the endophytic fungus <i>Paraconiothyrium variabile</i> and the bacterium <i>Bacillus subtilis</i> ”	<ol style="list-style-type: none"> 1. Contenu scientifique 2. Présentation didactique 3. Qualité du diaporama
Mathieu Fanuel : “Etude par MALDI MSI de la ségrégation spatiale de différentes classes de lipides dans le grain de maïs en fonction du caractère vitreux ou farineux de l’albumen”	<ol style="list-style-type: none"> 1. Contenu scientifique 2. Présentation didactique 3. Qualité du diaporama

<p><u>Clémence Rabin</u> : “Study of TAR-R06 RNA kissing complex by native MS”</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Contenu scientifique 2. Présentation didactique 3. Qualité du diaporama
<p><u>Justine Lanzini</u> : “Perturbation dans le profil lipidique induite par la mutation du gène <i>Foxn1</i> : une analyse lipidomique de la peau de souris Nude”</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Contenu scientifique 2. Présentation didactique 3. Qualité du diaporama
<p><u>Kévin Jeanne Dit Fouque</u> : “Specific fragmentation of mechanically interlocked peptides”</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Contenu scientifique 2. Présentation didactique 3. Qualité du diaporama
<p><u>Bessem Brahim</u> : “Surface analysis by plasma assisted mass spectrometry ”</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Contenu scientifique 2. Présentation didactique 3. Qualité du diaporama