

# Journal du Club des Jeunes Spectrométristes de Masse Février 2010 - Numéro 16

## *Le Mot de la Rédactrice*

Bonjour à toutes et à tous !

J'ai le plaisir de vous présenter en ce début d'année 2010, la 16<sup>ème</sup> édition du journal du CJSM.

Cette année encore certains d'entre vous ont consacré un peu de leur temps pour nous faire partager leur expérience et leur savoir. Je tiens à les remercier pour cette participation qui pérennise la vie du journal.

Cette année encore, nous avons à faire à un grand cru !

Pour commencer, je vous invite à lire l'article de Coralie Serres-Piole qui nous raconte sa semaine passée à Borzée en Belgique pour les XIV<sup>ème</sup> Rencontres du CJSM. Je suis sûre que son récit donnera l'envie à tous de venir à Gap en avril prochain.

Puis, nous nous envolerons à Philadelphie avec Pauline Lefaouder qui a eu l'honneur de participer à la 57<sup>ème</sup> édition de l'ASMS. Elle nous fait part de ses impressions.

Continuons le voyage et partons rejoindre Rémy Giordanengo et David Da Silva qui

sont allés au Brésil assister au 3<sup>ème</sup> congrès brésilien de spectrométrie de masse.

Après ces quelques escapades, je vous propose d'approfondir vos connaissances concernant la mobilité ionique en lisant l'article très documenté de Renaud Ballivian.

Lucrèce Matheron nous fait part d'un article, publié fin décembre dans *Nature*, sur la falsification de données dans le domaine de la cristallographie, ou comment un chercheur de renom est accusé de fraude.

Avant de conclure, je vous propose une halte à Beaujeu, entre Mâcon et Lyon pour déguster du Beaujolais. Claire Brunet nous présente tout ce qu'il faut savoir pour apprécier ce vignoble d'exception.

Et pour le dessert, Claudia Bich, notre présidente, nous livre ses secrets sur le croque-monsieur façon Claudia et sur le clafoutis, façon Claudia aussi !

Très bonne lecture,

**Amandine RACAUD**

LASIM - Lyon 1

[aracaud@lasim.univ-lyon1.fr](mailto:aracaud@lasim.univ-lyon1.fr)

### ***Le mot de la Présidente***

Bonjour à toutes et à tous !

Tout d'abord, recevez nos meilleurs vœux de réussite mais aussi de bonheur et de santé pour cette nouvelle année 2010!

Après avoir feuilleté votre journal, dépêchez-vous de vous inscrire aux XV<sup>èmes</sup> Rencontres du CJSM qui auront lieu à Saint Jean Saint Nicolas, à côté de Gap du lundi 26 avril au vendredi 30 avril 2010 <http://indico.in2p3.fr/internalPage.py?pageId=0&confId=2561>.

Notre site internet est vivant grâce vous et vos contributions: c'est pourquoi, je vous invite à y participer, notamment en complétant la liste des thèses ou bien en ajoutant les photos que vous aurez prises durant les rencontres. Je vous rappelle l'adresse de notre site internet : <http://www.cjism.sfsm.info/>.

J'encourage également les jeunes docteurs ayant soutenu cette année à se présenter pour le prix de thèse de la SFSM : une belle somme d'argent tout de même, et une conférence invitée aux 27<sup>èmes</sup> Journées Françaises de Spectrométrie de Masse, à Clermont Ferrand. Là encore, vous trouverez tous les renseignements sur le site de la SFSM.

N'oubliez pas que ceux d'entre vous qui souhaiteraient assister à un congrès international peuvent demander une subvention à la SFSM. Les modalités pour postuler sont décrites sur le site de la SFSM : <http://www.sfsm.info/>.

Nous vous souhaitons une bonne lecture et n'hésitez pas à nous envoyer vos articles (scientifiques ou non, relatant une nouvelle expérience...), vos dessins (BD ou autres), vos jeux ou toute autre contribution ! Ce journal est le vôtre, faites le vivre !!

A bientôt,

**Claudia BICH**

Présidente du CJSM



Bureau du CJSM :

De gauche à droite : David Da Silva, Nicolas Barthen, Laetitia Fouillen, Julien Marcoux, Claudia Bich, Alexia Ortiz, Nicolas Barthélémy et Amandine Rcaud. Dorothee Balbeur et Guilhem Caumette sont absents de la photo.

## **Coralie aux XIV<sup>èmes</sup> Rencontres du C.J.S.M. à Borzée en Belgique, 6-10 avril 2009**

Les XIV<sup>èmes</sup> rencontres du club des jeunes spectrométristes de masse ont été organisées en 2009 par le laboratoire de Spectrométrie de Masse de l'université de Liège en Belgique. C'est donc à Borzée, un hameau situé au cœur des Ardennes belges, que nos collègues « Liégeois » ont proposé de nous réunir pendant une semaine. Le centre nature dans lequel nous avons été accueillis est situé sur une colline surplombant le hameau. Entouré de 2000 hectares de forêt, il se trouve en plein cœur d'une région touristique, à 10 km de La Roche-en-Ardenne. C'est donc dans un cadre idéal, en pleine nature, que ces XIV<sup>èmes</sup> rencontres se sont déroulées.

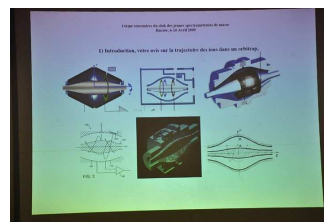


### **Les cours**

Ces rencontres ont été les premières auxquelles j'ai participé. Le programme proposé par le comité d'organisation contenait des cours qui ont été riches et variés, ce qui constitue un réel avantage pour l'ensemble des jeunes. Et d'après les avis des « moins jeunes », ils ont été,

encore une fois, de haut niveau. Ils nous ont permis d'approfondir nos connaissances en spectrométrie de masse, non seulement au niveau des méthodes d'ionisation mais aussi au niveau de l'analyseur lui-même.

Tandis que le premier cours donné par Alain Brunelle de l'ICSN de Gif-sur-Yvette, concernait l'imagerie par spectrométrie de masse TOF-SIMS, le deuxième cours a porté sur l'orbitrap : son développement pour des expériences dans l'espace nous a été exposé de façon très détaillée par Roland Thiessen du laboratoire de planétologie de Grenoble.



Alexandre Giuliani, du Synchrotron SOLEIL de Gif-sur-Yvette, nous a, quant à lui, décrit et démontré l'intérêt de l'utilisation de la source d'ionisation APPI, en comparaison à d'autres sources telles que l'ESI ou l'APCI.

Enfin, Jérémie Ponthus, de l'IFP de Lyon, nous a fait découvrir le monde des biocarburants avant de nous exposer les techniques utilisées pour l'analyse des composants de l'huile.

Et pour terminer cette semaine, un cours sur les interactions non-covalentes a été donné par Emmanuelle Leize du LDSM2

de Strasbourg : elle nous a notamment démontré la grande utilité de la spectrométrie de masse pour l'étude de complexes non-covalents.

### **Les présentations des jeunes spectrométristes**

Ces présentations ont l'avantage d'être faites à la suite des cours ; elles permettent aux jeunes doctorants de découvrir les axes de recherche des autres laboratoires et des domaines d'application très variés dont ils n'avaient pas forcément connaissance. De plus, elles sont un entraînement à l'oral, et les questions qui en découlent peuvent permettre de trouver ensemble de nouvelles idées ou des solutions.

### **Les industriels**

La participation des industriels a été très enrichissante pour les jeunes doctorants dans la mesure où de nouveaux instruments - dans le domaine de la chromatographie liquide - ont été présentés, d'une part par Jean-Marc Joumier de la société WATERS, d'autre part par Y. Herbert de la société BRUKER.

### **Les soirées**

Les soirées organisées ont non seulement été l'occasion d'échanges entre jeunes chercheurs, mais aussi de dégustation de bières, spécialité de la Belgique.

La visite de la brasserie de Achouffe a été pour nous tous l'occasion de découvrir la fabrication de la bière. Bien sûr, nous n'oublierons pas le petit bar où nous avons dégusté cette bière mondialement connue en fredonnant la chanson typique des Ardennes belges : « comment ça va ?, comme ci, comme ci, comme ci, comme ça !! ... ».



### **Conclusion**

Un grand merci à tout le comité d'organisation pour ces rencontres.

Je vous conseille de venir aux prochaines rencontres et à l'école de printemps qui auront lieu à Saint-Jean-Saint-Nicolas, près de Gap, du 26 au 30 avril 2010.

Venez nombreux !!

### **Coralie Serres-Piole**

LCABIE - UMR 5254 – CNRS, IPREM, Pau

[Coralie\\_SERRES-PIOLE@total.com](mailto:Coralie_SERRES-PIOLE@total.com)

**Pauline à la 57<sup>ème</sup> édition de  
l'ASMS à Philadelphie,  
Pennsylvanie, 31 mai-4 juin 2009**

Cette année et grâce à une subvention de la SFSM, j'ai pu m'envoler vers Philadelphie pour assister à la 57<sup>ème</sup> édition de l'ASMS. Ce congrès est littéralement immense et bien qu'il s'agisse d'un congrès de spectrométrie de masse, les conférences présentées couvrent absolument tous les domaines scientifiques se rapportant à cette technique d'analyse.

Pour ceux qui étaient aux rencontres du club jeune de Blainville sur Mer (et pour ceux qui s'en rappellent), je travaille sur l'analyse des modifications des protéines engendrées par la fumée de cigarette. Ainsi, de nombreuses conférences présentées correspondaient à mon thème de recherche et m'ont donc été d'un très grand intérêt que ce soit au niveau instrumental (FT-ICR) ou développement méthodologique (approche protéomique).

Pendant ce congrès, j'ai également pu présenter mes travaux de thèse par poster me donnant la chance d'avoir des discussions extrêmement enrichissantes avec de nombreux chercheurs sur mes résultats. Les différentes sessions poster proposées pendant la semaine m'ont permis d'accéder aux travaux d'autres

laboratoires et de pouvoir interroger à mon tour les chercheurs sur les méthodes utilisées que ce soit en masse, sur la purification des échantillons ou encore sur les présentations des résultats mais aussi de m'informer sur les démarches futures que je dois suivre pour ma thèse.

Enfin ce congrès m'a non seulement permis de m'enrichir au point de vue scientifique mais également de découvrir et visiter Philadelphie, petite ville américaine, de retrouver des membres du club jeune avec qui j'ai passé la semaine mais aussi de profiter des « hospitalities suits » : soirées organisées par les différents constructeurs.

Je vous souhaite à tous d'y participer l'année prochaine puisque ce congrès est réellement exceptionnel !

**Pauline Lefouder**

MSAP – Villeneuve d'Ascq

[pauline.lefouader@ed.univ-lille1.fr](mailto:pauline.lefouader@ed.univ-lille1.fr)

**Rémi et David à la 3<sup>ème</sup> édition du  
BrMASS à Campinas, au Brésil,  
12-15 décembre 2009**

Nous tenons tout d'abord à remercier la Société Française de Spectrométrie de Masse pour cette opportunité qui nous a été donnée de participer au 3<sup>ème</sup> congrès brésilien de spectrométrie de masse (3<sup>ème</sup> BrMASS).

Aventure formidable, voila deux mots qui décrivent particulièrement bien ces 10 jours passés en terre brésilienne tant sur le plan professionnel que sur le plan personnel.

Après un début de séjour calamiteux avec comme trame de fond la ville de Sao Paulo complètement inondée et donc près de 4h pour faire une dizaine de kilomètres de l'aéroport jusqu'à notre hôtel, tous les charmes de cette immense agglomération financière se sont révélés : de l'architecture assez pittoresque, en passant par les multiples animations de rue ou encore les nombreux marchés couverts où des milliers de personnes déambulent, ...

C'est ensuite durant nos trois jours à Rio de Janeiro que nous avons réellement pris compte de l'immensité et de la diversité du Brésil. Nous avons tout d'abord choisi une approche très touristique pour profiter des

principaux attraits culturels de la ville tels que la visite du Corcovado, du stade Maracanã, du Pain de Sucre, ... Puis, nous nous sommes véritablement mêlés à la population tels de vrais locaux en arpentant les nombreuses rues de Rio tout en vivant au rythme brésilien. C'est ainsi que nous avons découvert des sites magnifiques tels que les plages de Copacabana, d'Ipanema, de Leblon, mais aussi différents marchés typiques ou encore les nombreux spectacles nocturnes de samba et capoeira tout en profitant le jour de cocktail à la noix de coco et le soir des fameuses caipirinha.

Arrivés enfin à Campinas, nous avons séjourné dans un magnifique complexe hôtelier, le Royal Palm Plaza Hotel, lieu de séjour de la plupart des congressistes et accueillant l'intégralité de l'évènement. Nous tenons de ce fait à remercier particulièrement le Professeur Riveros pour son hospitalité et sa gentillesse à notre égard, pour son aide financière sur place ainsi que pour son aide concernant l'organisation de notre séjour au Brésil. Nous avons immédiatement constaté que le Brésil était un pays montant dans le domaine scientifique et plus particulièrement dans le domaine de la Spectrométrie de Masse de par la diversité des sujets abordés et le nombre de participants qui le classe à ce jour en terme

d'affluence 3<sup>ème</sup> derrière l'ASMS et l'IMSC. Mêlant étudiants en master, doctorants, post-doctorants, permanents et personnes de renommées internationales, tels que Graham Cooks et sa conférence « Mass Spectrometers for all Seasons : Instrumentation and Performance », Richard Caprioli traitant de « Molecular Imaging of Tissues by Mass Spectrometry », ou encore David Clemmer concernant l'Ion Mobility, ou Roman Zubarev, ce congrès fut très enrichissant d'un point de vue scientifique.

Nous souhaitons enfin à remercier le Docteur Julia Chamot-Rooke, Président-Conseil au sein du Comité d'Administration de la SFSM, avec qui nous avons partagé à Campinas ces moments inoubliables tant humainement que professionnellement.

### **Rémi Giordanengo**

Spectrométries Appliquées à la Chimie Structurale  
- Marseille  
[remi.giordanengo@etu.univ-provence.fr](mailto:remi.giordanengo@etu.univ-provence.fr)

### **David Da Silva**

Laboratoire de spectrométrie de masse et chimie laser - Metz  
[David.dasilva@univ-metz.fr](mailto:David.dasilva@univ-metz.fr)

## **La mobilité ionique**

La mobilité ionique est une technique physique employée dans le cadre d'études structurales des molécules et d'analyses chimiques.

Elle permet d'étudier la structure d'ions placés dans un milieu contenant un gaz tampon à pression élevée, et soumis à la présence d'un champ électrostatique constant et uniforme.

Les premières expériences de mobilité consistaient uniquement à calculer les sections efficaces d'ions simples<sup>[1-4]</sup>, à partir d'une théorie cinétique modélisant les interactions ions-atomes de gaz<sup>[5-6]</sup>. Petit à petit, la technique s'est démocratisée et a pris toute son importance aux yeux des chimistes avec son couplage à la spectrométrie de masse. Désormais, la mobilité ionique étend ses applications en chimie analytique (isomères) et en biochimie (protéines, complexes).

### **Principe de la mobilité ionique**

Les expériences de mobilité consistent à calculer des temps de dérive d'ions, envoyés par pulses brefs à travers un milieu dans lequel ils effectuent des collisions élastiques (non-énergétiques) avec les atomes d'un gaz tampon. Le principe repose sur le fait que ces temps de

diffusion expérimentaux, pour des ions de même charge nette, dépendent uniquement de leur structure tridimensionnelle : un ion compact possède une « mobilité » plus grande qu'un ion de conformation étendue, qui fera l'objet d'un plus grand nombre de collisions avec les atomes de gaz.

De manière générale, on définit la constante de mobilité ionique d'un système selon :

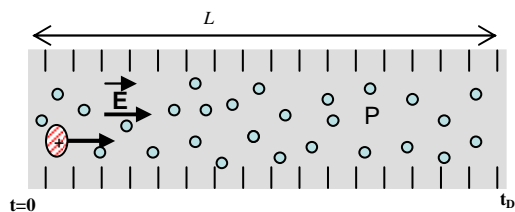
$$v_d = KE$$

$v_d$  est la vitesse de dérive (ou de diffusion) de l'ion à travers le milieu, et  $E$  la valeur du champ électrostatique.

Sachant que la constante  $K$  est inversement proportionnelle à la valeur de la section efficace de l'ion, la relation entre le temps de dérive expérimental  $t_d$  et la section efficace  $\Omega$  s'écrit :

$$t_d = \frac{L}{v_d} = \frac{L}{KE} \propto \frac{L\Omega}{E}$$

La section efficace est le paramètre physique qui caractérise la structure tridimensionnelle de l'ion étudié.

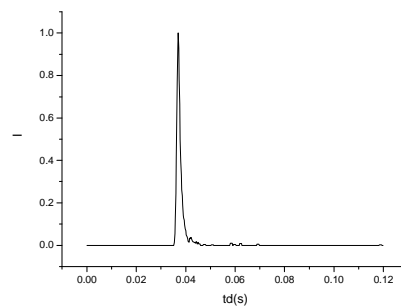


**Fig.1 :** Schéma du parcours d'un ion positif dans une expérience de mobilité ionique

Pour un système ionique donné, on observe un spectre de mobilité, dont la distribution en temps dépend de sa géométrie (exemple

de la bradykinine : fig.2). Ce genre de spectre peut facilement être transformé en profil de section efficace.

Dans le cas où la taille du système reste raisonnable, les valeurs expérimentales sont la plupart du temps comparées aux valeurs théoriques issues de calculs de structures. Pour les plus grosses molécules, relier la section efficace à une structure précise est une tâche beaucoup plus compliquée.



**Fig.2 :** Spectre de mobilité de la bradykinine dans l'Hélium ( $P= 10\text{Torr}$ ,  $T= 300\text{K}$ ). Solvant : Eau/Méthanol/ac.acétique 77/20/3.

## Couplage IMMS

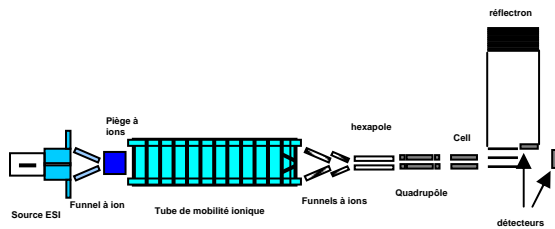
Le couplage de la mobilité ionique avec la spectrométrie de masse est globalement de plus en plus utilisé dans les laboratoires de chimie et de biochimie, grâce au développement de nombreux montages expérimentaux, mais également à la commercialisation du SYNAPT (Waters) dont le principe de séparation repose sur une technologie sensiblement différente de l'IMMS classique (le champ électrostatique n'est pas constant, il n'y a



pas de relation directe entre section efficace et temps de dérive).

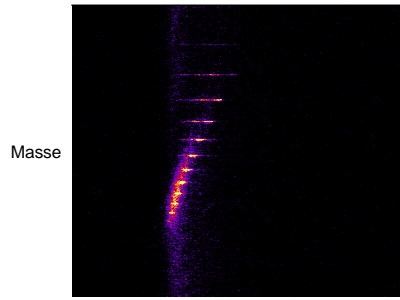
Le couplage IMMS permet d'analyser le système en deux dimensions, et de séparer des molécules ionisées selon leur masse et selon leur forme.

Schématiquement, un montage classique se compose d'une source d'ionisation (très souvent Electrospray), d'une zone de guidage et de piégeage des ions en amont, d'une ou plusieurs « cellules de dérive », d'une seconde zone de focalisation et de guidage en aval, et d'un analyseur en masse. La détection des ions et le calcul des temps de dérive se fait généralement au niveau du détecteur de masse.



**Fig.3 :** Représentation schématique d'un montage expérimental couplant la mobilité ionique à la spectrométrie de masse

Les résultats IMMS sont généralement présentés sous forme de carte à deux dimensions, avec les spectres de masse et de mobilité ionique reportés sur deux axes orthogonaux :



**Fig.4 :** Image 2D du cytochrome C (eau/méthanol/ac.acétique 77/20/3, gaz tampon Helium) obtenue par couplage IMMS

### Résolution et différentes approches technologiques

Actuellement, la principale limitation que connaît la mobilité ionique est sa résolution en temps.

Cette résolution est définie selon :

$$R = \frac{t_d}{\Delta t}$$

avec  $\Delta t$  représentant la largeur à mi-hauteur du pic de mobilité, et  $t_d$  le temps de dérive de l'ion.

Selon le type de montage expérimental, la résolution varie sensiblement, mais reste de deux ou trois ordres de grandeur inférieure à celle d'un spectromètre de masse. Cela pose des contraintes relativement importantes sur les différences de section efficace que l'on peut observer, et constitue véritablement le challenge pour tous les chercheurs du domaine ainsi que les industriels cherchant à développer un appareil commercial.

Plusieurs paramètres jouent sur la résolution, qui s'exprime également sous la forme :

$$\frac{t_d}{\Delta t} = \sqrt{\left[ \frac{zeV}{16k_B T \ln 2} \right]}.$$

$Ze$  est la charge de l'ion,  $V$  représente la différence de potentiel appliquée aux bornes du tube de mobilité,  $k_B$  est la constante de Boltzmann et  $T$  est la température du milieu.

Il apparaît directement que les deux solutions évidentes pour améliorer la résolution, en dehors de la diminution de la taille du pulse d'ions, sont l'augmentation du champ électrostatique  $E$  d'une part, et la diminution de la température à laquelle on travaille d'autre part. Ces deux solutions passent par une évolution technologique, même si l'on devine que nous arriverons rapidement à une limite que l'on ne pourra pas dépasser.

La deuxième possibilité réside dans la multiplication des zones de mobilités ; il existe déjà des montages faisant intervenir plusieurs cellules de dérive (dont le « *high-resolution ion cyclotron mobility spectrometer* » développé par David E. Clemmer à l'université d'Indiana, aux Etats-Unis<sup>[7]</sup>), ce qui améliore sensiblement la résolution mais fait parallèlement chuter la sensibilité.

On peut aussi citer les technologies alternatives à la mobilité à champ constant

et homogène : le FAIMS (*High Field Asymmetric Ion Mobility Spectrometry*<sup>[8-9]</sup>), et le « *traveling wave ion guide* »<sup>[10-11]</sup> du SYNAPT. Dans le premier cas, le système de forme d'onde asymétrique à champ élevé permet d'améliorer la sensibilité (en focalisant les ions dans la cellule de dérive) et la séparation ; dans le second cas, il permet, à résolution égale, d'augmenter la sensibilité. Il est beaucoup plus compliqué de remonter directement à la section efficace à partir des temps de dérive expérimentaux, que ce soit en FAIMS ou avec le SYNAPT.

## Applications

Le couplage IMMS est largement utilisé dans les processus de contrôle des réactions chimiques, notamment lorsqu'il s'agit d'étapes de séparation d'isomères.

De façon plus globale, le tandem mobilité ionique-spectrométrie de masse, utilisé seul ou conjointement avec d'autres techniques physico-chimiques (RMN, radiocristallographie), est de plus en plus répandu dans le cadre d'études structurales de biomolécules.

Parmi les exemples les plus frappants, on peut citer les travaux de Mike T. Bowers sur le peptide  $\beta$ -amyloïde<sup>[12-14]</sup>, de Carol Robinson sur les complexes protéines/acides nucléiques<sup>[15-16]</sup>, ou

d'Albert J. R. Heck sur la capsid du virus de l'Hépatite B<sup>[17]</sup> et les chaperonines<sup>[18]</sup>.

A côté de la recherche traditionnelle et de l'analyse en industrie chimique, la mobilité ionique est également employée comme technique de contrôle dans des domaines aussi divers que la police scientifique ou la recherche de polluants.

## Perspectives

La mobilité ionique couplée à la spectrométrie de masse est déjà utilisée de façon courante dans de nombreux domaines. Son principal intérêt consiste à pouvoir séparer des molécules selon leur structure tridimensionnelle dans un environnement contrôlé, ce qui permet d'étudier des systèmes complexes en évitant les problèmes liés à la phase liquide (pureté, concentration, interactions avec le solvant).

Dans l'avenir, si la mobilité ionique est destinée à devenir une technique incontournable dans les études structurales de molécules et de complexes biologiques, cela passe par l'augmentation de la résolution expérimentale dont la limitation actuelle reste un frein à son application à visée séparative.

## Bibliographie

1. McDaniel, E.W. and H.R. Crane, *Measurements of the Mobilities of the Negative Ions in Oxygen and in Mixtures of Oxygen with the Noble Gases, Hydrogen, Nitrogen, and Carbon Dioxide*. Review of Scientific Instruments, 1957. **28**(9): p. 684-689.
2. Barnes, W.S., D.W. Martin, and E.W. McDaniel, *Mass Spectrographic Identification of the Ion Observed in Hydrogen Mobility Experiments*. Physical Review Letters, 1961. **6**(3): p. 110 LP - 111.
3. Hooper, J.W., et al., *Ionization Cross Sections for Protons on Hydrogen Gas in the Energy Range 0.15 to 1.10 Mev*. Physical Review, 1961. **121**(4): p. 1123 LP - 1127.
4. McDaniel, E.W., D.W. Martin, and W.S. Barnes, *Drift Tube-Mass Spectrometer for Studies of Low-Energy Ion-Molecule Reactions*. Review of Scientific Instruments, 1962. **33**(1): p. 2-7.
5. Viehland, L.A. and E.A. Mason, *On the relation between gaseous ion mobility and diffusion coefficients at arbitrary electric field strengths*. The Journal of Chemical Physics, 1975. **63**(7): p. 2913-2915.
6. Viehland, L.A. and E.A. Mason, *Gaseous ion mobility in electric fields of arbitrary strength*. Annals of Physics, 1975. **91**(2): p. 499-533.
7. Merenbloom, S.I., et al., *High-Resolution Ion Cyclotron Mobility Spectrometry*. Analytical Chemistry, 2009. **81**(4): p. 1482-1487.
8. Buryakov, I.A., et al., *Ion Division by Their Mobility in High Tension Alternating Electric-Field*. Pisma V Zhurnal Tekhnicheskoi Fiziki, 1991. **17**(12): p. 60-65.
9. Shvartsburg, A.A., et al., *High-Resolution Field Asymmetric Waveform Ion Mobility Spectrometry Using New Planar Geometry Analyzers*. Analytical Chemistry, 2006. **78**(11): p. 3706-3714.
10. Giles, K., et al., *Applications of a travelling wave-based radio-frequency-only stacked ring ion guide*. Rapid Communications in Mass Spectrometry, 2004. **18**(20): p. 2401-2414.
11. Shvartsburg, A.A. and R.D. Smith, *Fundamentals of Traveling Wave Ion Mobility Spectrometry*. Analytical Chemistry, 2008. **80**(24): p. 9689-9699.
12. Bernstein, S.L., et al., *Amyloid-beta protein oligomerization and the importance of tetramers and dodecamers in the aetiology of Alzheimer's disease*. Nature Chemistry, 2009. **1**(4): p. 326-331.
13. Murray, M.M., et al., *Amyloid beta Protein: A beta 40 Inhibits A beta 42 Oligomerization*. Journal of the American Chemical Society, 2009. **131**(18): p. 6316-+.
14. Murray, M.M., et al., *Amyloid beta-Protein: Experiment and Theory on the 21-30 Fragment*. Journal of Physical Chemistry B, 2009. **113**(17): p. 6041-6046.
15. Ruotolo, B.T., et al., *Evidence for macromolecular protein rings in the absence of bulk water*. Science, 2005. **310**(5754): p. 1658-1661.
16. Ruotolo, B.T., et al., *Ion mobility-mass spectrometry reveals long-lived, unfolded intermediates in the dissociation of protein complexes*. Angewandte Chemie-International Edition, 2007. **46**(42): p. 8001-8004.
17. Utrecht, C., et al., *Stability and Shape of Hepatitis B Virus Capsids In Vacuo*. Angewandte Chemie International Edition, 2008. **47**(33): p. 6247-6251.
18. van Duijn, E., et al., *Chaperonin Complexes Monitored by Ion Mobility Mass Spectrometry*. Journal of the American Chemical Society, 2009. **131**(4): p. 1452-1459.

## Renaud Ballivian

LASIM – Lyon 1

[Renaud.Ballivian@lasim.univ-lyon1.fr](mailto:Renaud.Ballivian@lasim.univ-lyon1.fr)

## **Chercheur en cristallographie accusé d'une fraude d'envergure**

La cristallographie est un domaine de recherche important pour l'étude des protéines et la recherche médicale. Déterminer la structure d'une protéine peut permettre de remonter à sa fonction, et éclairer les mécanismes de fonctionnement de cibles thérapeutiques ou d'interaction avec leur environnement est souvent une étape clé pour développer des activateurs ou des inhibiteurs. Comme beaucoup d'autres, c'est aussi un champ de recherche produisant de grandes quantités de données, difficiles à interpréter à moins de travailler dans le domaine. Lire un article de cristallographie n'est pas toujours trivial pour un non initié, et comprendre la démarche menant des données brutes à la structure l'est encore moins. C'est dans cette discipline que la revue *Nature* du 24 décembre (volume 462 p. 970) a révélé ce qui pourrait s'avérer être l'une des grandes fraudes scientifiques de ces dernières années.

Le Dr H.M. Krishna Murthy était jusqu'à récemment un chercheur respecté dans les disciplines structuralistes. Il a effectué son postdoc à l'université de Yale en 1981, où il a travaillé dans le laboratoire de Thomas Steitz, prix Nobel de chimie en 2009 pour

la structure du ribosome. Le Dr. Hendrickson, université de Columbia, pour qui Murthy a travaillé en 1985, le décrit comme un chercheur "solide". Le Dr. Murthy arrive à l'université d'Alabama à Birmingham en 1998, et y a publié un certain nombre d'articles importants, certains dans des revues prestigieuses comme *Nature*, *Proceedings of the National Academy of Science*, *Biochemistry* et *Cell*.

En 2006, il publie dans *Nature* (444, 217—220) la structure de la protéine C3b, impliquée dans la réponse immunitaire. Plusieurs groupes cherchaient à élucider cette structure à peu près au même moment. L'équipe de Piet Gros, à l'université d'Utrecht aux Pays-Bas, ayant attentivement étudié la structure déposée dans la Protein Data Bank (PDB) par Murthy, y a repéré des anomalies : trous importants et inexplicables dans l'empilement des acides aminés, certains contacts entre atomes "irréalistes", et absence de solvant dans les données. L'équipe néerlandaise a alors suscité une contre-expertise, et les deux experts sont arrivés aux mêmes conclusions.

Alertée, l'université d'Alabama a lancé en 2007 une investigation interne poussée des travaux du chercheur. L'enquête a abouti en mai 2009, et a conclu à la probable falsification des structures d'une dizaine de protéines, ainsi que l'explique leur

déclaration : "After a thorough examination of the available data, which included a re-analysis of each structure alleged to have been fabricated, the committee found a preponderance of evidence that structures 1BEF, 1CMW, 1DF9/2QID, 1G40, 1G44, 1L6L, 2OU1, 1RID, 1Y8E, 2A01 and 2HR0 [codes de la PDB] **were more likely than not falsified and/or fabricated**". La méthode utilisée pour fabriquer les données, si fabrication il y a, est encore à déterminer, mais il est possible qu'il ait utilisé des structures pré-établies de protéines similaires afin de forger des figures de diffraction.

Les conséquences de cette supercherie sont difficiles à évaluer, mais sont probablement très importantes. Bien que l'université d'Alabama ait conclu qu'il était le seul responsable, les collègues et collaborateurs de Murthy auront probablement à répondre de son manque d'éthique présumé. Les articles remis en question ont été cités près de 500 fois, et ont servi de base à beaucoup de travaux ultérieurs. De nombreuses équipes ont utilisé les structures prétendument élucidées pour, par exemple, étudier les interactions entre ces protéines et leurs substrats et développer des inhibiteurs. En particulier, les structures constitutives de deux protéines du virus de la dengue, publiées en 1999 et intégrées à la PDB, ont été utilisées en pure perte dans la recherche

d'antiviraux, et auraient mobilisé deux mois de temps de calcul du World Community Grid, un réseau d'ordinateurs pour la recherche biomédicale. Les équipes impliquées savent maintenant pourquoi ce temps et cet argent se sont révélés infructueux...

L'un des articles concernés, publié dans *the Journal of Biological Chemistry*, sur la structure d'une sérine protéase du virus de la dengue, a été retiré par l'éditeur ; en conséquence, la structure correspondante a été retirée de la PDB. Cependant, il n'y a eu aucune suite concernant les autres articles, par manque de preuves formelles, et la PDB ne retirera pas les structures avant la rétractation des articles. Le Dr. Murthy nie ces allégations, et n'a fait aucun commentaire public en personne. Cependant, il semblerait qu'il n'ait pu pour l'instant fournir les données brutes de ses expériences.

Ce cas de fraude supposé est spectaculaire ; il n'est cependant probablement pas le seul, et de loin. La politique d'évaluation des chercheurs est sans doute à blâmer, avec l'obligation de publier, beaucoup et dans les meilleurs journaux. Une autre question que cette affaire soulève est celle des protocoles de publication. À en croire l'équipe, ayant les premiers tirés la sonnette d'alarme, les anomalies dans la structure étaient relativement visibles. Or ces articles, publiés dans des grands

journaux, ont été soumis à une révision par les pairs. Comment ces défauts ont-ils pu échapper aux referees ? Ces articles auraient-ils été aussi facilement publiés s'ils n'avaient pas été signés par un nom prestigieux ? Et maintenant que les indices s'accumulent, si la fraude est avérée, quelles seront les conséquences ? Il est évidemment impossible de réparer les dégâts, mais même s'assurer qu'il n'y aura pas de nouvelles suites semble difficile. Par exemple, si de fausses structures restent dans la PDB, rien n'empêche qu'elles continuent à être utilisées. Prouver la falsification ou la fabrication de données est ardu, et refaire systématiquement les expériences avant de les publier est évidemment inenvisageable. Cependant, tant que la mise à jour de fraudes n'aura pas de réelles conséquences, il est probable que les gains resteront plus attractifs.

### Lucrèce Matheron

Laboratoire de spectrométrie de masse et protéomique - Paris 6

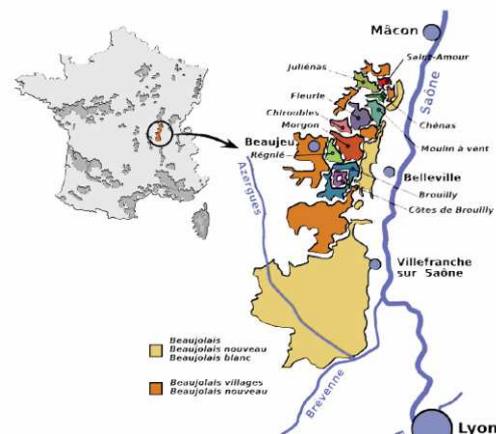
[lucrece.matheron@gmail.com](mailto:lucrece.matheron@gmail.com)

## Le Beaujolais

« Lyon est une ville arrosée par trois grands fleuves : le Rhône, la Saône et le Beaujolais... ». *Léon Daudet*



Mondialement connu, le vignoble du Beaujolais compte parmi les plus anciens de France. Il doit son nom à la commune de Beaujeu située entre Mâcon et Lyon.



Fruit d'une harmonie idéale entre son terroir et son cépage, le vignoble du Beaujolais doit également beaucoup au savoir-faire de la région.

Le beaujolais se caractérise d'abord par son terroir, c'est-à-dire l'ensemble des éléments naturels qui caractérisent un vignoble.

La terre est une terre à vigne, pauvre et caillouteuse constituée dans la majorité des cas de schistes et de granites. On y

retrouve également de l'argile et de la silice. Ces différents composants agissent sur les ceps de vigne et donnent leur spécificité aux vins de chaque village.

Le vignoble est exposé à l'est ou au sud-est et est protégé des vents d'ouest froids et humides. Le climat quant à lui, est un climat continental tempéré.



Bien qu'il existe une petite production de vins rosés et de vins blancs issus du cépage Chardonnay, le Beaujolais produit essentiellement des vins rouges dont le cépage est le Gamay noir à jus blanc. Ce dernier offre une palette de vins de 12 appellations (AOC) : les « Beaujolais » et « Beaujolais villages », déclinés en grande partie en vin primeur à travers le Beaujolais nouveau et le Beaujolais-villages nouveau, et 10 crus possédant chacun un caractère spécifique lié aux différents terroirs : Brouilly, Chiroubles, Côte de Brouilly, Fleurie, Juliéas, Morgon, Moulin à Vent, Régnié, Saint-Amour, Chénas.



En effet, bien que le Beaujolais ait été largement popularisé par le « Beaujolais nouveau » (ou « Primeur »), ce vignoble bénéficie cependant d'une grande gamme de vin de garde, souvent oubliée par l'euphorie du troisième jeudi du mois de novembre.



La récolte du raisin a elle aussi sa particularité. En effet, le Beaujolais est le seul vignoble français avec le vignoble du Champagne à interdire la mécanisation des vendanges. Souvent remise en question par les cultivateurs du fait de son coût, cette réglementation a le mérite de ne pas endommager les grappes et d'ainsi garder les grains entiers, ce qui s'avère nécessaire au mode de vinification.

La macération est dite carbonique ou semi carbonique. Conservés dans une cuve pendant quelques jours, la fermentation s'effectue d'abord à l'intérieur même des grains. Par la suite, ils éclatent sous



l'action du gaz carbonique dégagé par la fermentation, libérant ainsi un arôme particulier et une acidité réduite.

Pour obtenir et développer toute la typicité du vin correspondant à l'appellation, chaque vigneron a son « coup de patte » personnel. Dans la zone des crus du Beaujolais, notamment pour les plus charpentées des appellations, les vignerons cherchent en général à extraire le maximum de couleur et de tanins, garants de la longévité des vins, et à allonger la durée des cuvaisons.

Pour tirer le meilleur du raisin, il existe différentes techniques qui consistent à immerger le raisin dans le jus: pigeage, délestage et remontage. Ces différentes opérations au cours de la macération ont pour but d'homogénéiser phase liquide et phase solide afin de favoriser l'extraction et la diffusion, d'homogénéiser la température, de réguler les apports en oxygène et de dessaturer partiellement le liquide du CO<sub>2</sub> émis par les levures.

Le pigeage est une opération qui consiste à enfoncer le chapeau, formé au dessus de la cuve de fermentation, dans la partie liquide (moût) afin que les tannins et les parties colorantes entrent bien en contact.



Le délestage est réalisé au cours de la macération, en vinification en rouge. Cela consiste à vider complètement la cuve de macération de son moût en fermentation alcoolique, par le bas, dans une autre cuve, puis à remettre ce moût en fermentation dans la cuve de macération, par le dessus de la cuve, en aspergeant le chapeau de marc. Le but est d'améliorer la macération, pour mieux extraire les composés phénoliques (anthocyanes et tanins) des matières solides.

Et inversement, le remontage consiste à prendre le moût, de le remonter en haut de la cuve et en aspergeant le chapeau de marc. L'intensité de l'extraction des composés (anthocyanes, tanins, composés aromatiques, ...) dépend de la fréquence et de la durée des remontages.

En laissant séjourner les vins en fûts, il est ainsi possible d'obtenir des cuvées avec des senteurs plus épicées.





Le résultat est sans pareil, le Beaujolais se caractérise par sa finesse, son goût fruité et riche en arômes floraux qui charme toujours les invités.

Primeur ou cru arrondi par quelques années de garde, les vins du Beaujolais accompagnent savoureusement les plaisirs de la table.

Il est servi traditionnellement dans le "pot" de 46 cl dans les bouchons lyonnais ou les bistrots.

Les vins atteignent généralement leur pleine maturité très rapidement. On conseille de garder les bouteilles de 2 à 10 ans en fonction des appellations et du millésime.

Le Beaujolais est un complément idéal du caractère « goûtillon beaujolais » ou du mâchon lyonnais : tripes, boudin, andouillettes, cervelas.

Le Beaujolais-villages se marie très bien avec les produits régionaux : poulet de Bresse, escargots de Bourgogne et fromages de chèvre.

Il se déguste, après les primeurs, à 13/14°C, un seuil qui exalte opportunément la richesse aromatique du cépage Gamay.

Les Beaujolais Nouveau et Beaujolais-Villages nouveaux s'apprécient avec une grande variété de plats : charcuteries, fruits de mer, pommes de terre gratinées... C'est à une température de 12°C que la tenue en bouche est optimale. Plus corsés et

charpentés, les 10 crus du Beaujolais s'accordent quant à eux merveilleusement avec les grillades de bœuf, le pot-au-feu, le foie de veau (avec sauce au Beaujolais !)...

Même le sucré n'y résiste pas.

Leur dégustation étant optimale à 16°C, l'idéal est de chambrer les bouteilles, une heure avant le repas, afin de ne pas servir le vin à trop basse température.

Quelques sites pour les amateurs...

[www.beaujolais.net](http://www.beaujolais.net)

[www.viticulture-oenologie-formation.fr](http://www.viticulture-oenologie-formation.fr)

[www.vins-du-beaujolais.com/](http://www.vins-du-beaujolais.com/)

[www.signevigneron.com](http://www.signevigneron.com)

**Claire Brunet** .....Et Flo Coulon

LASIM, Lyon 1

[cbrunet@lasim.univ-lyon1.fr](mailto:cbrunet@lasim.univ-lyon1.fr)

## Cuisine pour étudiants plus ou moins fauchés

### Le croque-monsieur spécial Claudia

Prendre 2 toasts et une tranche de jambon par croque.

Mélanger dans un bol de la crème fraîche, du gruyère râpé (ou tout autre fromage de votre goût) sel, poivre, noix de muscade pour avoir quelque chose d'onctueux.

Placer sur de l'alu, une tranche de pain, un peu de mixture au fromage, le jambon, la 2<sup>ème</sup> tranche de pain et enfin la mixture au fromage.

Mettre au four à 180°C jusqu'à obtenir un dessus grillé comme sur la photo.



### Le Clafoutis

Mélanger 6 oeufs avec 100g de sucre, 100g de farine et un quart de Litre de lait.

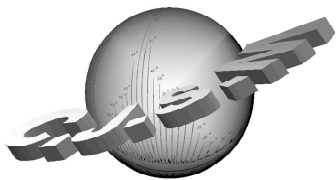
Beurrer le plat puis y mettre les fruits (cerises, pêches, pommes, abricots, ...).

Ajouter le mélange liquide sur les fruits et faire cuire à 200°C pendant 45 minutes plus ou moins.



**Claudia BICH**

Présidente du CJSM



**SFSM**

Ecole de Printemps de la Société Française  
de Spectrométrie de Masse

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

À Saint Jean-Saint Nicolas (05) du 26 au 30 avril 2010

*Au pied du Parc National des Ecrins*



## **Cours:**

**ICP-MS**

**Couplage LC-MS et CE-MS**

**Nouvelles Techniques de Fragmentation**

**Chimie Laser**

Inscription et soumission des résumés jusqu'au **14 Février 2010**

Adresse site <http://indico.in2p3.fr/conferenceDisplay.py?confId=2561>

Formulaire et conditions d'inscription disponible sur le site:

<http://www.cjasm.sfsm.info/>

Contact: nbarthelemy@chimie.u-strasbg.fr