

Aussois - 14-19 mai 2017



## **Recueil des Résumés**

## Bienvenue à Aussois !

Cette année nous vous accueillons au cœur du Massif de la Vanoise pour partager des moments d'échanges privilégiés entre acteurs académiques et industriels de la Résonance Magnétique. La station d'Aussois fait partie avec Les Houches, Roscoff ... des sites remarquables choisis par le Centre National de la Recherche Scientifique pour y établir des centres dédiés aux loisirs et/ou à l'organisation de séminaires scientifiques pour ses agents. Nous espérons que ce cadre exceptionnel vous permettra de vivre agréablement cette semaine de conférences.

Les évènements organisés par notre association au cours des dernières années ont tous rencontré un grand succès, que ce soit l'école thématique (Cargèse, 2013), notre congrès national (Biarritz, 2014) ou thématique (Sète, 2015) ou encore le GERM binational au Portugal (2016), qui a attiré à Lisbonne une importante communauté française. Forts de cette dynamique, nous vous proposons cette année un programme riche et varié, qui s'inscrit bien dans l'ADN de notre association puisqu'à nouveau une grande partie des laboratoires français y est représentée.

A l'heure où la communauté scientifique internationale traverse une période de fortes mutations, dans ses modes de financement, de diffusion et de partage des savoirs, mais également du fait de l'émergence de nouvelles nations, il est important de noter que notre communauté française demeure une place forte de la recherche en Résonance Magnétique, riche d'une histoire écrite par certains des pionniers de notre discipline, et s'appuyant aujourd'hui sur la recherche de très haut niveau menée par nos équipes présentes dans quasiment tous les domaines de développements et d'applications.

Le programme de ce congrès reflète bien ce dynamisme, et nous espérons qu'il prolongera cette tradition de catalyseur de discussions que vous avez été nombreux à apprécier ces dernières années. Une de nos grandes satisfactions est par ailleurs la présence de nos partenaires industriels. Leur soutien est très important pour nous permettre de vous proposer, notamment aux étudiants, un congrès abordable et organisé dans de bonnes conditions, et nous tenons à les remercier pour leur aide et leur intérêt. Nous mesurons tous à quel point le développement de notre discipline est lié notamment aux interactions que les acteurs de la recherche fondamentale établissent avec le monde industriel. Dans cet esprit, nous sommes très heureux cette année de donner à nouveau la parole à quelques partenaires industriels pour qu'ils puissent participer activement à la vie de notre communauté.

Nous vous souhaitons donc de profiter pleinement de ce congrès: à vous de jouer !

Bien cordialement,

Le bureau du GERM

Nicolas Giraud (Orsay)	Jean-Christophe Perrin (Nancy)	Charlotte Martineau (Versailles)
Luminita Duma (Compiègne)	Olivier Girard (Marseille)	Sabine Hediger (Grenoble)
Isabelle Landrieu (Lille)	Laurent Le Pollès (Rennes)	Marie Poirier-Quinot (Orsay)
Thomas Poumeyrol (Clermont-Ferrand)		

La conférence du GERM 2017 est soutenue par les partenaires suivants :



MR Coils - Made to Measure





**Development of Innovative Strategies and Transdisciplinary Approaches in Alzheimer's disease**

Le laboratoire d'excellence Distalz offre son support à la participation de **S. Mchinda** : *Imagerie cérébrale par transfert d'aimantation inhomogène (ihMT) : Optimisation du protocole clinique par effet « boost », étudiante en thèse au CRMBM à Marseille, sur base de l'intérêt de la méthode développée dans le contexte du diagnostic et suivi de pathologies à caractère neurodégénératif.*

# SOMMAIRE

## 1/ PROGRAMME SCIENTIFIQUE

page 6

## 2/ RESUMES DES PRESENTATIONS ORALES

<i>Session 1 : Lundi 15 mai Matin</i>	page 17
<i>Session 2 : Lundi 15 mai Après-Midi</i>	page 23
<i>Session 3 : Mardi 16 mai Matin</i>	page 29
<i>Session 4 : Mardi 16 mai Après-Midi</i>	page 35
<i>Session 5 : Mercredi 17 mai Matin</i>	page 42
<i>Session 6 : Jeudi 18 mai Matin</i>	page 49
<i>Session 7 : Jeudi 18 mai Après-Midi</i>	page 55
<i>Session 8 : Vendredi 19 mai Matin</i>	page 59

## 3/ RESUMES DES PRESENTATIONS POSTERS

page 63

## 4/ LISTE DES PARTICIPANTS

page 85

# **PROGRAMME SCIENTIFIQUE**

## Aussois - 14-19 mai 2017

### Dimanche 14 mai

### Lundi 15 mai

### Mardi 16 mai

9h00 - 9h40	H. Vezin	9h00 - 9h40	D. Grenier
9h40 - 10h05	S. Maron	9h40 - 10h05	S. Leclerc
10h05 - 10h30	R. Giovine	10h05 - 10h30	S. Mchinda
10h30 - 11h00	Pause café	10h30 - 11h00	Pause café
11h00 - 11h40	D. Lee	11h00 - 11h40	M. Saraccanie
11h40 - 12h05	F. Decker (Bruker)	11h40 - 12h05	C. Sebré
12h30 - 14h00	Déjeuner	12h30 - 14h00	Déjeuner

14h00 - 18h00 Accueil	14h00 - 15h00	Session poster	14h00 - 14h40	T. Herrmann	
	15h00 - 15h40	B. Kieffer	14h40 - 15h05	A. Bourafai	
	15h40 - 16h05	L. Bessa	15h05 - 15h30	C. Raigneval	
	16h05 - 16h30	E. Caytan	15h30 - 16h00	A. Botana (Jeol)	
	16h30 - 17h00	Pause café	16h00 - 16h30	Pause café	
	17h00 - 17h25	M. Bonaccorsi	16h30 - 16h55	C. Roiland	
	17h25 - 18h05	E. Lescop	16h55 - 17h35	E. Salager	
			17h35 - 18h30	Réunion Bureau	
19h45	Dîner	19h00	Apéritif	19h00	Apéritif (FLI)
		19h30	Dîner	19h30	Dîner

## XXIX<sup>ème</sup> Congrès du GERM

### Mercredi 17 mai

9h00 - 9h40	M. Renault
9h40 - 10h05	O. Cala
10h05 - 10h30	<b>OLEA MEDICAL</b>
10h30 - 11h00	Pause café

11h00 - 11h40	F. Babonneau
11h40 - 12h05	L. Bouessel du Bourg
12h05 - 12h45	C. Fernandez
12h45 - 14h00	Déjeuner

14h00 - 18h00	Après-midi libre
---------------	------------------

19h00	Apéritif (Bruker)
19h30	Dîner

### Jeudi 18 mai

9h00 - 9h40	J. Farjon
9h40 - 10h05	G. Hamdoun
10h05 - 10h30	I. Herrada
10h30 - 11h00	Pause café

11h00 - 11h40	L. Lemoyec
11h40 - 12h25	S. Sablé (Sanofi)
12h30 - 14h00	Déjeuner

14h00 - 15h00	Session poster
15h00 - 15h40	L. Broche
15h40 - 16h05	S. Denis Quanquin
16h05 - 16h30	Pause café
16h30 - 17h10	A - L. Rollet
17h10 - 18h00	AG

19h30	Dîner gala
-------	------------

### Vendredi 19 mai

9h00 - 9h40	S. Viel
9h40 - 10h05	J. Hirschinger
10h05 - 10h30	I. Pianet

## Programme Détaillé

### Lundi 15 Mai

#### Session 1 : Lundi 15 Mai – Matin

#### Modérateur : Nicolas Giraud

##### 9h00-9h40 Conférence Invitée

H. Vezin

TBA

##### 9h40-10h05 Communication

S. Maron

*Détermination de faibles taux de dopage paramagnétique dans une matrice diamagnétique par relaxation RMN*

##### 10h05-10h30 Communication

R. Giovine

*Etude de l'échange du xénon entre les deux formes du MIL-53(Al) par RMN de l'état solide*

##### 11h00-11h40 Conférence Invitée

D. Lee

*The future of MAS-DNP: towards higher fields and faster spinning*

##### 11h40-12h05 Communication par un Industriel - Bruker

F. Decker

*AVANCE NEO – The New NMR Spectrometer Generation from Bruker*

**Session 2 : Lundi 15 Mai – Après-Midi**

**Modérateurs : Sabine Hediger et Isabelle Landrieu**

**15h00-15h40 Conférence Invitée**

**B. Kieffer**

*La RMN du Fluor: une sonde polyvalente pour l'étude des interactions en biologie*

**15h40-16h05 Communication**

**L.M. Bessa**

*Régulation allostérique de NS5B, la polymérase du virus de l'hépatite C, par le domaine 2 de la protéine NS5A*

**16h05-16h30 Communication**

**E. Caytan**

*HSQC bande-sélective pour la quantification RMN <sup>13</sup>C: application à l'étude de la tacticité d'un polymère*

**17h00-17h25 Communication**

**M. Bonaccorsi**

*The Dynamics of Copper Uptake in Human Cu,Zn-Superoxide Dismutase: a Solid-State NMR Study*

**17h25-18h05 Conférence Invitée**

**E. Lescop**

*Apport de la RMN à la caractérisation de la relation entre états structuraux multiples et fonctions biologiques dans trois protéines redox*

## Mardi 16 Mai

### Session 3 : Mardi 16 Mai – Matin

#### Modérateurs : Olivier Girard et Marie Poirier-Quinot

#### **9h00-9h40 Conférence Invitée**

**D. Grenier**

*Visualisation des tissus durs par IRM, rôle de l'interaction dipolaire*

#### **9h40-10h05 Communication**

**S. Leclerc**

*Mesures couplées de vitesse et de température par IRM pour l'étude de la convection de Rayleigh Benard*

#### **10h05-10h30 Communication**

**S. Mchinda**

*Imagerie cérébrale par transfert d'aimantation inhomogène (ihMT) : Optimisation du protocole clinique par effet « boost »*

#### **11h00-11h40 Conférence Invitée**

**M. Sarracanie**

*IRM à très bas champ magnétique : nouvelles approches et perspectives*

#### **11h40-12h05 Communication**

**C. Sebré**

*Résonance magnétique et myopathie: de la RMN 1H-2D « in vivo » à l'imagerie*

**Session 4 : Mardi 16 Mai – Après-Midi**

**Modérateurs : Charlotte Martineau et Laurent Le Pollès**

**14h00-14h40 Conférence Invitée**

**Torsten Herrmann**

*Molecular modeling of small, medium-sized proteins to large complex systems*

**14h40-15h05 Communication**

**A Bourafai**

*NMR characterization of the interaction between Mcl-1 and potential inhibitors*

**15h05-15h30 Communication**

**C. Raingeval**

*Etude structurale des complexes protéine-ligand par RMN 1D STD et WaterLOGSY*

**15h30-16h00 Communication par un Industriel - JEOL**

**A. Botana**

*Drugs, procreation, rocks and rolls*

**16h30-16h55 Communication**

**C. Roiland**

*Contribution de la RMN haute résolution Proton à l'étude de l'ordre local dans des pérovskites hybrides*

**16h55-17h35 Conférence Invitée**

**E. Salager**

*Spectroscopie et imagerie RMN pour l'étude des matériaux de stockage électrochimique*

## Mercredi 17 Mai

### Session 5 : Mercredi 17 Mai – Matin

#### Modérateurs : Luminita Duma et Thomas Poumeyrol

#### **9h00-9h40 Conférence Invitée**

**M. Renault**

*NMR spectroscopy in cellular environments: Lessons from the past and emerging concepts*

#### **9h40-10h05 Communication**

**O. Cala**

*Découverte d'une nouvelle famille de petites molécules non-peptidiques inhibitrices des Cyclophilines ayant une probable activité antivirale*

#### **10h05-10h30 Communication par un Industriel - Olea Medical**

**V. Abramova et P. Michel**

*Le projet Olea Infinite (SDK - Software Development Kit)*

#### **11h00-11h40 Conférence Invitée**

**F. Babonneau**

*La RMN du solide : un outil puissant pour explorer des hydroxyapatites substituées*

#### **11h40-12h05 Communication**

**L. Bouëssel du Bourg**

*Rationalisation de Verres dans le Système Te-Cl par Dynamique Moléculaire et Spectroscopie RMN*

#### **12h05-12h45 Conférence Invitée**

**C. Fernandez**

*RMN du  $^{129}\text{Xe}$  hyperpolarisé dans l'étude de zéolithes hiérarchisées*

## Jeudi 18 Mai

### Session 6 : Jeudi 18 Mai – Matin

Modérateurs : Jean-Christophe Perrin et Charlotte Martineau

#### 9h00-9h40 Conférence Invitée

**J. Farjon**

*Combining the best of NMR: Fast, Quantitative, Highly Resolved and Sensitive approach for metabolomics*

#### 9h40-10h05 Communication

**G. Hamdoun**

*RMN DOSY accélérée par codage spatial*

#### 10h05-10h30 Communication

**I. Herrada**

*Exploring the folding pathway of titin domain I27 as a mono- and bimodule with high pressure NMR*

#### 11h00-11h40 Conférence Invitée

**L. Le Moyec**

*La métabolomique par RMN : Principes et Exploration des effets des courses hippiques d'endurance sur le métabolome plasmatique*

#### 11h40-12h25 Communication par un Industriel - SANOFI

**S. Sablé**

*Sanofi : La RMN au service de la vie du médicament*

**Session 7 : Jeudi 18 Mai – Après-Midi**

**Modérateurs : Luminita Duma**

**15h00-15h40 Conférence Invitée**

**L. Broche**

*Utilisation de la relaxometrie a champ cyclique pour la médecine*

**15h40-16h05 Communication**

**S. Denis-Quanquin**

*Mesures de diffusion par RMN de systèmes paramagnétiques: application à l'étude d'interaction entre un complexe de lanthanide et une protéine*

**16h30-17h10 Conférence Invitée**

**A.-L. Rollet**

*Nouvelle approche sur la relaxivité RMN des nanoparticules superparamagnétiques*

## Vendredi 19 Mai

### Session 8 : Vendredi 19 Mai – Après-Midi

#### Modérateurs : Nicolas Giraud

#### **9h00-9h40 Conférence Invitée**

**S. Viel**

*Structural investigation of organic materials by solid-state dynamic nuclear polarisation (DNP) nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy*

#### **9h40-10h05 Communication**

**J. Hirschinger**

*Sensitivity Enhancement by Multiple-Contact Cross-Polarization under Magic-Angle Spinning*

#### **10h05-10h30 Communication**

**I. Pianet**

*Potential de la RMN du solide en archéologie : application à l'étude de la provenance et de la circulation des marbres antiques*

**LUNDI 15 MAI**

**Matin**

-

**Session 1**

*Modérateur : Nicolas Giraud*



## Détermination de faibles taux de dopage paramagnétique dans une matrice diamagnétique par relaxation RMN

S. Maron<sup>a</sup>, N. Ollier<sup>b</sup>, T. Gacoin<sup>a</sup>, G. Dantelle<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Laboratoire de Physique de la Matière Condensée, École polytechnique, CNRS, Université Paris Saclay, 91128 Palaiseau Cedex, France (sebastien.maron@polytechnique.edu)

<sup>b</sup> Laboratoire des Solides Irradiés, École polytechnique, CNRS, CEA, 91128 Palaiseau Cedex, France

<sup>c</sup> Institut Néel, CNRS, UPR2940/Université Grenoble Alpes, 25 Avenue des Martyrs, 38042 Grenoble Cedex 09, France

Le *quenching* de luminescence est un phénomène bien connu en chimie des matériaux qui se manifeste par la diminution du rendement quantique de luminescence au-delà d'une certaine concentration en dopant. Il est donc intéressant de connaître avec précision la concentration d'un tel dopant dans un matériau.<sup>1</sup>

Sur un composé modèle de LaPO<sub>4</sub>:Nd nous avons précédemment montré que l'on pouvait déterminer facilement la concentration en dopant paramagnétique à partir de la mesure du temps de relaxation longitudinal  $T_1$  du noyau <sup>31</sup>P. La précision obtenue est bien plus grande que celle que l'on a classiquement à partir de la loi de Vegard (cf. figure 1).<sup>2</sup>

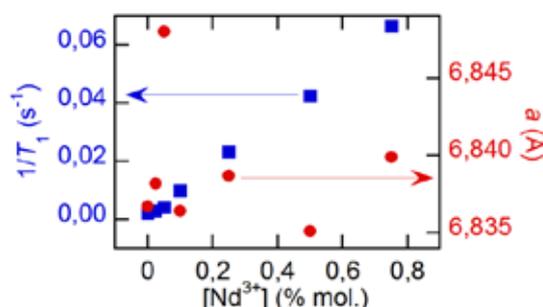


Figure 1 : Comparaison de l'évolution de  $1/T_1$  (carrés bleus) et d'un paramètre de maille (cercles rouges) de La<sub>1-x</sub>Nd<sub>x</sub>PO<sub>4</sub> pour  $x \leq 0,0008$ .

Nous étendons ici notre étude à d'autres matériaux phosphates, cristallins ou amorphes, pour lesquels nous mesurons les  $T_1$ . À partir de la distance caractéristique entre les noyaux Phosphore de chacun des composés étudiés ici, nous en déduisons empiriquement une loi nous permettant de remonter à la concentration  $C$  en dopant (cf figure 2).

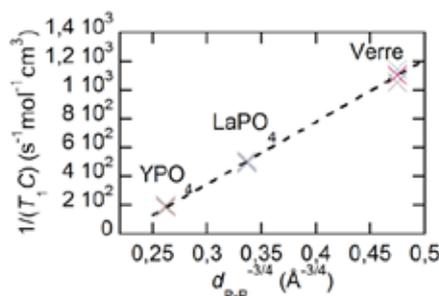


Figure 2 : Évolution de la quantité  $1/T_1C$  ou  $C$  est la concentration en dopant (exprimée en mol/cm<sup>3</sup>) en fonction de la distance Phosphore-Phosphore  $d_{P-P}$  (en Å) caractéristique de chaque matériau.

### Références :

- Huignard A., Buissette V., Franville A. – C., Gacoin T., Boilot., *Journal of Physical Chemistry B*, 107, 6754 – 6759 (2003)
- Maron S., Dantelle G., Gacoin T., Devreux F., *Physical Chemistry Chemical Physics*, 16, 18788 – 18798 (2014)

Remerciements : Merci à François Devreux pour l'aide initiale apportée à ce sujet.

## Etude de l'échange du xénon entre les deux formes du MIL-53(Al) par RMN de l'état solide.

R. Giovine,<sup>a</sup> C. Volkringer,<sup>a,b</sup> M.-A. Springuel-Huet,<sup>c</sup> A. Nossov,<sup>c</sup> F. Blanc,<sup>d</sup> J. Trébosc,<sup>a</sup>

T. Loiseau,<sup>a</sup> J.-P. Amoureux,<sup>a,e</sup> O. Lafon,<sup>a,b</sup> F. Pourpoint<sup>a</sup>.

<sup>a</sup> Univ. Lille, CNRS, ENSCL, Centrale Lille, Univ. Artois, UMR 8181 - UCCS - Unité de Catalyse et Chimie du Solide, F-59000 Lille, France (raynald.giovine@gmail.com)

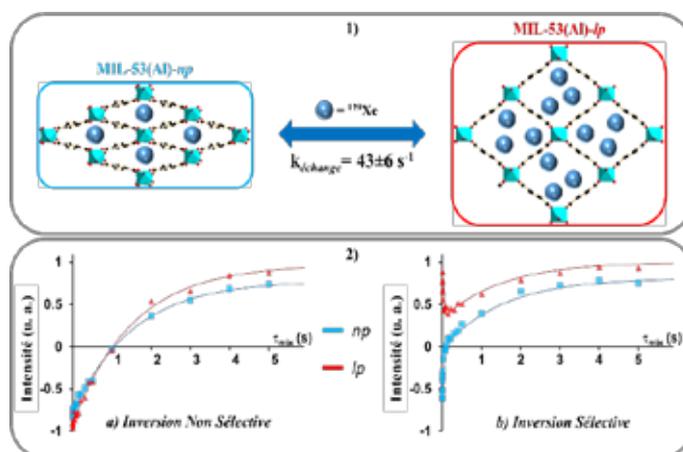
<sup>b</sup> Institut Universitaire de France, 1 rue Descartes, 75231 Paris Cedex 5, France

<sup>c</sup> Univ. P. et M. Curie, UMR 7574 – LCMCP – Laboratoire de Chimie de la Matière Condensée de Paris, 75252 Paris Cedex 5, France

<sup>d</sup> Univ. Liverpool, Dept. Chem., Crown St., Liverpool L69 7ZD, Merseyside, England

<sup>e</sup> Bruker, Biospin, Wissembourg, France

Le MIL-53 (Al) est un matériau de type Metal-Organic Framework (MOF) présentant une flexibilité structurale connue sous le nom de « respiration ». Ce phénomène correspond à une variation du volume de la maille cristallographique du MIL-53(Al) et peut être induit par la température, la pression ou bien par la présence de molécules au sein de sa porosité<sup>1</sup>. Des études ont montrés que la RMN du <sup>129</sup>Xe était bien adaptée pour la caractérisation de la transformation réversible entre les formes dites ouverte (*lp*) et fermée (*np*) de ce composé<sup>2,3</sup>. Ainsi, les fractions *np* et *lp* en fonction de la température de 237 à 327 K ont pu être étudiées. Une expérience de polarisation croisée <sup>1</sup>H→<sup>129</sup>Xe sur la forme *np* à 200 K (seule forme présente à basse température) démontre la diminution de la mobilité du <sup>129</sup>Xe à basse température. Enfin, une comparaison de deux méthodes de mesures de constantes d'échange <sup>129</sup>Xe entre les formes *np* et *lp* a été effectuée à température ambiante : l'EXSY et l'inversion sélective. Cette dernière s'avère être une méthode plus rapide et plus précise et permet d'obtenir une vitesse d'échange de xénon entre les deux formes du MIL-53(Al) de 43±6 s<sup>-1</sup>.



1) Illustration de l'échange du <sup>129</sup>Xe entre les formes *np* et *lp* du MIL-53(Al).

2) Mesure de type inversion non sélective (a) et inversion sélective (b) sur les formes *np* et *lp* du MIL-53(Al).

1. Liu Y., Her J.-H. Dailly A., Ramirez-Cuesta A. J., Neumann D. A., Brown C. M., *Journal of the American Chemical Society*, 130, 11813-11818 (2008)
2. Boutin A., Springuel-Huet M. A., Nossov A., Gedeon A., Loiseau T., Volkringer C., Férey G., Coudert F. X., Fuchs A. H., *Angewandte Chemie International Edition*, 48, 8314-8317 (2009)
3. Springuel-Huet M. A., Nossov A., Adem Z., Guenneau F., Volkringer C., Loiseau T., Férey G., Gedeon A., *Journal of the American Chemical Society*, 132, 1 1599-11607 (2010)

## The future of MAS-DNP: towards higher fields and faster spinning

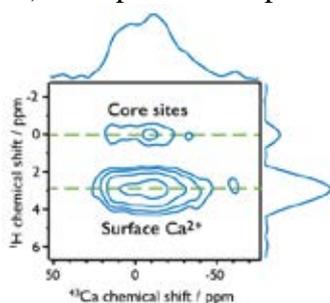
D. Lee<sup>a,b</sup>, F. Mentink-Vigier<sup>a,b</sup>, E. Bouleau<sup>a,b</sup>, S. Hediger<sup>a,b,c</sup>, G. De Paëpe<sup>a,b</sup>.

<sup>a</sup>Univ. Grenoble Alpes, INAC, F-38000 Grenoble, France. <sup>b</sup>CEA, INAC, F-38000 Grenoble, France.

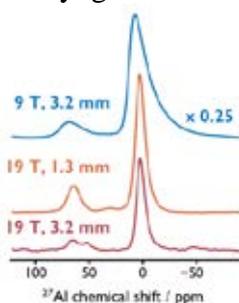
<sup>c</sup>CNRS, INAC, F-38000 Grenoble, France. (daniel.lee@cea.fr)

Dynamic nuclear polarization (DNP) has the potential to substantially enhance the sensitivity of NMR spectroscopy. Although the DNP effect has been known since the 1950s, its application for high-resolution solid-state NMR spectroscopy – implying the use of magic angle spinning (MAS) and strong magnetic fields – had been minimal until the last decade due to technological limitations. Since some of these limitations have now been overcome, leading to the availability of commercial MAS-DNP apparatus, the pertinence of this technique is beginning to be realized. As a demonstration of the potential power of MAS-DNP, two examples of experiments that **would have been previously impossible** will be presented. First, <sup>29</sup>Si-<sup>29</sup>Si correlation experiments, recorded at natural isotopic abundance for functionalized nanoparticles; these provide the surface grafting scheme.<sup>1</sup> Second, <sup>43</sup>Ca NMR experiments, recorded at natural isotopic abundance (0.14 %) for both synthetic and natural bone/teeth, allowing the discrimination between surface and core species (see **Fig. 1**).<sup>2</sup>

Although much progress has been made, it will also be shown in this presentation that **there is still a lot more to understand**, improve upon, and thus achieve. The methodology to obtain the greatest amount of absolute sensitivity for MAS-NMR experiments will be discussed, as will be the common pitfalls. Using bespoke numerical simulations we are able to understand the properties and associated efficiencies of various polarizing agents and their mechanisms of DNP. For example, the current “best” polarizing agent, AMUPol, *appears* to work over 3 times better than an alternative. However, it will be shown that this alternative is actually a more efficient polarizing agent in terms of provided overall sensitivity, and it becomes even more superior at **higher magnetic fields** as well as at **faster MAS rates**. As such, the way in which “efficiencies” of polarizing agents is determined needs to be reevaluated. In light of these developments, exceptionally successful high-field (19 T) and fast MAS (40 kHz) DNP experiments will be presented, showing the suitability of this regime for catalytically-relevant materials (see **Fig. 2**). Finally, our work towards even greater increases in NMR sensitivity through lowering the sample temperature for MAS-DNP will also be presented. Specifically, results from our home-built system that is used to sustainably cool (to 30 K) and spin the sample with cryogenic helium will be shown (see **Fig. 3**).



**Fig. 1.** <sup>1</sup>H-<sup>43</sup>Ca DNP-HETCOR of HAp



**Fig. 2.** <sup>27</sup>Al MAS-DNP



**Fig. 3.** ULT-MAS-DNP

1. Lee D., et al., *J. Am. Chem. Soc.*, 136, 13781-13788 (2014).

2. Lee D., et al., *Nat. Commun.*, 8, 14104 (2017).

## ***AVANCE NEO* – The New NMR Spectrometer Generation from Bruker**

F. Decker

<sup>a</sup> Bruker BioSpin GmbH, Silberstreifen 4, 76287 Rheinstetten, Germany

Bruker introduces a new spectrometer generation which surpasses the already very advanced *AVANCE III HD* console by offering faster control, improved dynamic range and an enhanced flexibility and scalability. The architecture is based on independent transmit/receive channels realizing the complete digital and small-signal RF infrastructure in one transceiver unit. As a result, the *AVANCE NEO* is a generic multi-receive system which fully supports the increasing number of multi-receive NMR applications. Reduced event times, high-end digital controllers and extended on-board memory (1 GB/channel) allow for the most sophisticated NMR experiments.

The system is controlled by an internal computer which runs autonomously and makes it possible to separate the GUI and data processing from the acquisition software via a client/server structure. As a result, the acquisition is more stable and no longer depends on the operating system of the workstation. In addition, separate updates for processing and acquisition are possible

Besides the update of the acquisition control, a lot of other improvements have been implemented which add to the feature portfolio of the *AVANCE* NMR system, including broadband amplifiers, GaAs preamplifiers, new tune and match procedures and a fully automated software controlled power up/down capability of the system.

As an outlook, a sneak preview will be given for features which are possible with the new hardware and which could be implemented in the future.

**LUNDI 15 MAI**

**Après-Midi**

-

**Session 2**

*Modérateurs : Sabine Hediger et Isabelle Landrieu*

## La RMN du Fluor: une sonde polyvalente pour l'étude des interactions en biologie

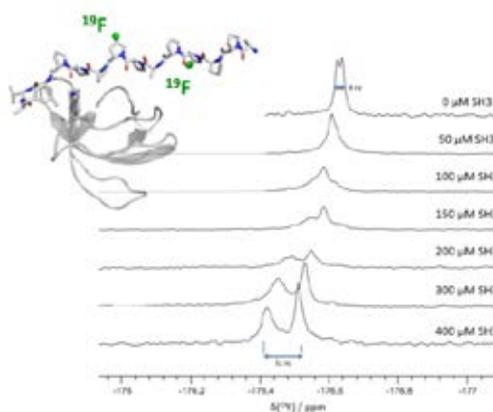
B Kieffer<sup>a</sup>, R Recht<sup>a</sup>, C Koehler<sup>a</sup>, M&G Yusupov<sup>a</sup>, J Martins<sup>b</sup>, D Sinneave<sup>b</sup>, E Ottoy<sup>b</sup>, G-J Hofman<sup>b</sup>, B Linclau<sup>c</sup>, I Kuprov<sup>c</sup>, Marc-André Delsuc<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Université de Strasbourg, IGBMC, 67404 Illkirch CEDEX [kieffer@igbmc.fr](mailto:kieffer@igbmc.fr)

<sup>b</sup> Université de Gand, Krijgslaan 281 S4 B-9000 Gand, Belgique

<sup>c</sup> Université de Southampton, Highfield, Southampton SO17 1BJ, Royaume-Uni

Le fluor est un élément quasi-orthogonal au monde vivant. Le seul isotope de cet élément (de numéro atomique 19) possède un spin  $\frac{1}{2}$  et un rapport gyromagnétique proche du proton, ce qui en fait une sonde idéale pour des expériences de RMN, en particulier pour l'étude des interactions moléculaires. De façon classique, on peut mettre à profit ses propriétés pour détecter l'interaction entre un ligand fluoré et une macromolécule<sup>1</sup>. Nous avons appliqué cette méthode pour étudier l'interaction entre des molécules antibiotiques et le ribosome de *thermus thermophilus*, un complexe ribo-nucléoprotéique de 1 MDa responsable de la synthèse des protéines. Dans un deuxième temps, nous avons étudié l'interaction entre des domaines SH3 et des peptides riches en acide-aminé prolines en y incorporant des prolines fluorées. La substitution d'un hydrogène par un atome de fluor au sein du cycle de la proline confère des propriétés structurales et dynamiques particulières, distinctes de la proline naturelle et permet en même temps une observation très fine des paramètres dynamiques et structuraux de la molécule par RMN du fluor. Cet effet a été mis à profit pour étudier le mécanisme par lequel la phosphorylation d'un acide aminé sérine, localisé à proximité d'une séquence poly-proline, module l'affinité du peptide pour un domaine SH3 particulier. Cette interaction est essentielle pour la régulation de la transcription des gènes par le récepteur de l'acide rétinoïque. De façon générale, cette étude nous éclaire sur les mécanismes très fins de régulation qui sont en œuvre au sein du noyau de nos cellules.



### Références:

1. Dalvit C, Flocco M, Knapp S, Mostardini M, Perego R, Stockman BJ, Veronesi M, Varasi M. *J Am Chem Soc* 124, 7702-7709 (2002)

## Régulation allostérique de NS5B, la polymérase du virus de l'hépatite C, par le domaine 2 de la protéine NS5A

L M Bessa<sup>a</sup>, H Launay<sup>a</sup>, M Dujardin<sup>a</sup>, F-X Cantrelle<sup>a</sup>, G Lippens<sup>a</sup>, R Schneider<sup>a</sup> et X Hanouille<sup>a</sup>.

<sup>a</sup> CNRS, Unité de Glycobiologie Structurale et Fonctionnelle, UMR 8576, Univ. Lille, F-59655 Villeneuve D'Ascq, France  
(lm.bessa@ed.univ-lille1.fr)

Le virus de l'hépatite C (VHC) est un virus à simple brin d'ARN responsable de l'hépatite C. Son génome code pour un précurseur polyprotéique qui est ensuite clivé en 10 protéines virales, structurales (Core, E1, E2) ou non-structurales (p7, NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A, NS5B).<sup>1</sup> La réplication de l'ARN viral se fait dans la cellule hôte au sein d'un complexe de réplication localisé sur des structures membranaires. Au moins deux protéines virales, NS5B et NS5A, sont strictement requises pour le fonctionnement de ce complexe de réplication. NS5B correspond à l'ARN-dépendante ARN-polymérase et NS5A est une protéine partiellement désordonnée dont la fonction moléculaire reste à élucider. Ce complexe de réplication est la cible des récentes molécules anti-VHC qui ont une efficacité remarquable. La structure 3D de NS5B (65kDa), avec une organisation en 3 sous-domaines, pouce, doigts et paume par analogie avec une main droite<sup>2</sup>, a extensivement été étudiée par cristallographie. Cela a permis de proposer un mode de fonctionnement pour cette enzyme qui impliquerait des mouvements d'ouverture/fermeture, via l'ouverture du pouce<sup>3</sup>. Par ailleurs, il existe pour cette enzyme deux types d'inhibiteurs : des inhibiteurs analogues de nucléosides qui se fixent dans le site actif et des inhibiteurs non nucléosidiques aussi appelés inhibiteurs allostériques.

Dans cette étude nous avons utilisé la Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) afin d'étudier, en solution, NS5B, l'ARN-polymérase du VHC. Cette protéine a une masse moléculaire de 65 kDa, ce qui est élevé pour la RMN, donc la plupart des expériences ont été réalisées avec de la protéine perdeuterée et sélectivement enrichie en <sup>13</sup>C et <sup>1</sup>H au niveau du groupe méthyle  $\delta 1$  des résidus d'isoleucines. Cette stratégie permet d'avoir un spectre simplifié, avec un nombre réduit de signaux observables, et permet d'obtenir un meilleur rapport signal sur bruit.

Nous avons alors étudié l'interaction entre NS5B et le domaine 2 intrinsèquement désordonné de NS5A (NS5A-D2), ainsi que ses conséquences structurales et fonctionnelles<sup>4</sup>. L'interaction a été cartographiée sur NS5B en se basant sur des expériences de perturbation de déplacements chimiques et des expériences de type PRE (*paramagnetic relaxation enhancement*). Ainsi nous avons mis en évidence que NS5A-D2 se lie au niveau de deux sites de liaison d'inhibiteurs allostériques avec une orientation préférentielle dans le domaine du pouce. Comme NS5A-D2 se lie au pouce, son effet sur la liaison de l'ARN par NS5B a été testé par spectroscopie de fluorescence et chromatographie d'exclusion stérique. NS5A-D2 réduit l'affinité de NS5B pour l'ARN simple brin, sans interagir directement. En conclusion, NS5A-D2 module l'activité de NS5B de façon allostérique via deux sites d'interaction et réduit l'affinité de NS5B pour l'ARN.

### Références:

1. Moradpour D., Penin F. et Rice C., *Nature Rev. Microbiol.*, 5, 453-463 (2007)
2. Bressanelli S., Tomei L. *et al.*, *Proc Natl Acad Sci U S A*, 96, 13034-13039 (1999)
3. Appleby T., Perry J. *et al.*, *Science*, 347, 771-775 (2015)
4. Rosnoblet C., Fritzing B. *et al.*, *J Biol Chem*, 287, 44249-44260 (2012)

## HSQC bande-sélective pour la quantification RMN <sup>13</sup>C : application à l'étude de la tacticité d'un polymère

E. Caytan<sup>a</sup>, R. Ligny<sup>a</sup>, J.-F. Carpentier<sup>a</sup>, S. Guillaume<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Institut des Sciences Chimiques de Rennes, UMR 6226. Campus Beaulieu, bât. 10B, 263 Avenue du Général Leclerc. 35042 RENNES Cedex (elsa.caytan@univ-rennes1.fr)

La tacticité d'un polymère est la régularité de la stéréochimie relative des unités de répétition de la chaîne principale du polymère<sup>1,2</sup>.

L'utilisation d'une séquence HSQC bande-sélective pour l'étude de la tacticité permet un gain de sensibilité par rapport à un spectre <sup>13</sup>C conventionnel, tout en conservant une définition permettant selon les cas d'identifier les signaux des diades ou triades à quantifier<sup>3</sup>.

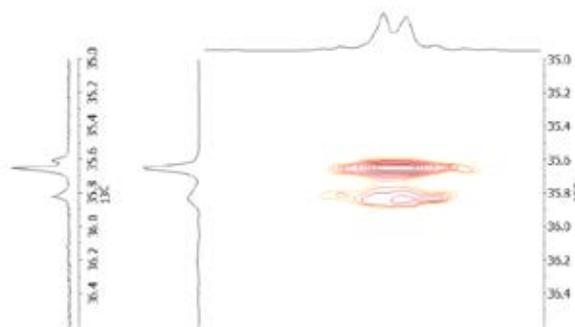


Figure 1: Spectre <sup>13</sup>C conventionnel et HSQC bande-sélective avec projection <sup>13</sup>C

Nous avons étudié l'influence de différents paramètres sur la quantification <sup>13</sup>C :

- séquence utilisée<sup>3,4,5</sup>,
- forme de l'impulsion sélective, et effet d'off-résonance,
- traitement des spectres.

Les conditions d'analyse optimisées ont ensuite été appliquées à l'étude de la tacticité de copolymères obtenus par polymérisation par ouverture de cycle (ROP) de monomères β-lactones de configuration opposée<sup>1,2</sup>.

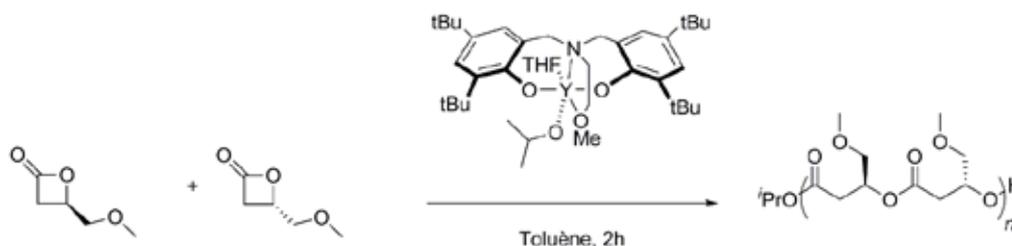


Figure 2: Synthèse du PMLA<sup>R</sup> par ROP (Ring Opening Polymerization) de β-lactones

### Références:

1. Jaffredo C., Chapurina Y., Guillaume S. M., Carpentier J.-F., *Angewandte Chemie International Edition*, 53, 2687-2691 (2014)
2. Jaffredo C., Chapurina Y., Kirillov E., Carpentier J.-F., Guillaume S. M., *Chemistry, a European Journal*, 22, 7629-7641 (2016)
3. Tiegls B. J., Sarkar S., Condo A. M., Keresztes I., Coates G. W., *ACS Macro Letters*, 5, 181-184 (2016)
4. Wang X., Duggan B. M., Molinski T. F., *Magnetic Resonance in Chemistry*, 55, 263-268 (2017)
5. Gaillet C., Lequart C., Debeire P., Nuzillard J.-M., *Journal of Magnetic Resonance*, 139, 454-459 (1999)

## The Dynamics of Copper Uptake in Human Cu,Zn-Superoxide Dismutase: a Solid-State NMR Study

M. Bonaccorsi<sup>a</sup>, T. Le Marchand<sup>a</sup>, M. J. Knight<sup>a</sup>, I. Felli<sup>b</sup>, R. Pierattelli<sup>b</sup>, L. Emsley<sup>c</sup>, G. Pintacuda<sup>a</sup>

<sup>a</sup> CRMN, Institut des Sciences Analytiques, University of Lyon, Villeurbanne, France (marta.bonaccorsi@ens-lyon.fr)

<sup>b</sup> CERM, University of Firenze, Italy

<sup>c</sup> EPFL, Lausanne, Switzerland

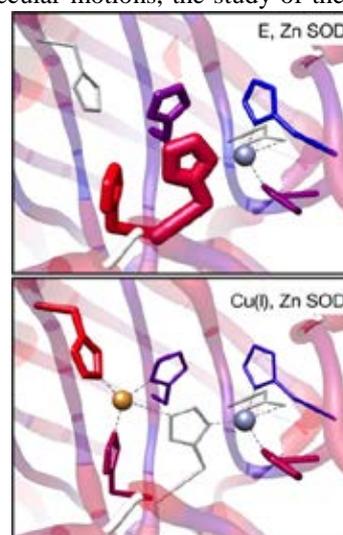
Protein dynamics is at the core of many biological processes, such as molecular recognition, ligand binding, catalysis and protein folding. Therefore, the knowledge of the molecular motions is required to understand many aspects of cell biology and biochemistry at a molecular level.

Even if solution NMR has widely contributed to understanding protein molecular motions, the study of the dynamics with this technique is restricted in the timescale by the overall rotational diffusion of the molecules. In solid-state NMR, rotational diffusion is absent so that in principle the relaxation is determined exclusively by internal motions (much more informative on the molecular processes) and there are no limitations on the timescales which can be sampled<sup>1</sup>. Indeed, a growing number of studies of protein dynamics by solid-state NMR can be found in the recent literature, thanks also to the use of increased magnetic field strengths and magic angle spinning (MAS) rates.

In this work, we investigated the dynamics of two differently metallated forms of superoxide dismutase (SOD), namely the Cu(I), Zn-SOD<sup>2</sup> and the E, Zn-SOD, where the latter state, with empty Cu site, occurs as the final intermediate in the folding of SOD. In particular, <sup>15</sup>N T<sub>1</sub> and T<sub>1ρ</sub> of the backbone and the histidine side chains - some of which involved in the metal coordination - were measured in perdeuterated samples with full back-protonation at the exchangeable sites, with ultra-fast MAS at 60 kHz at very high (800-1000 MHz) magnetic fields.

From the analysis of the R<sub>1</sub> relaxation at two different magnetic fields and the R<sub>1ρ</sub> dispersion for different spin-lock fields, it has been possible to extract information on the fast dynamics and on slow/intermediate chemical exchange in the two different states, revealing a higher conformational freedom for the protein in the absence of Cu(I).

The differences in dynamics observed in the two states shed light on the interplay between metal uptake and protein folding in metalloproteins. More generally, the method developed and applied here is likely to become a very powerful tool for the detection and the characterization of conformational changes in many systems of current interest, such as insoluble protein aggregates or membrane-embedded metalloproteins.



### References:

1. a. Lewandowski J. R., *ACR*, 46, 2018-2027 (2013) b. Schanda P. and Ernst M., *Prog NMR Spectrosc*, 96, 1-46 (2016)
2. Knight M. et al., *PNAS*, 109, 11095-11100 (2012)

## Apport de la RMN à la caractérisation de la relation entre états structuraux multiples et fonctions biologiques dans trois protéines redox.

E. Lescop<sup>a</sup>, O. Frances<sup>a</sup>, F. Fatemi<sup>a</sup>, E. Guittet<sup>a</sup>, J. Perez<sup>c</sup>, G. Truan<sup>b</sup>, A. Bocahut<sup>d</sup>, S. Bernad<sup>d</sup>, P. Sebban<sup>d</sup>, C. Bouton<sup>a</sup>, M.-P. Golinelli-Cohen<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Institut de Chimie des Substances Naturelles, CNRS, 1 Av. de la Terrasse, 91198, Gif-sur-Yvette, France ; <sup>b</sup> Université de Toulouse; INSA, INP; LISBP, 135 Avenue de Rangueil, 31077 Toulouse, France ; INRA, UMR792 Ingénierie des Systèmes Biologiques et des Procédés, 31400 Toulouse, France ; UMR5504, 31400 Toulouse, France; <sup>c</sup> SWING beamline, Synchrotron SOLEIL, 91192 Gif-sur-Yvette, France ; <sup>d</sup> Laboratoire de Chimie Physique, UMR 8000, Université Paris-Sud 11, 91405 Orsay, France

Les protéines peuvent exister sous de multiples formes (conformation, modifications post-traductionnelles, présence ou non de cofacteurs, ou niveau de réduction) susceptibles de modifier considérablement leur fonction, voire de leur conférer une activité biologique ou enzymatique. Nous présenterons ici trois exemples illustrant le rôle de la RMN comme sonde des différents états d'une protéine, en lien avec leur fonction.

La cytochrome P450 réductase (CPR) est une enzyme possédant deux domaines FAD et FMN et réduit le cytochrome P450 dans son cycle catalytique. Nous avons démontré<sup>1</sup> que la CPR explore rapidement deux états conformationnels distincts et que l'activité de l'enzyme est maximale quand les deux états sont peuplés de manière équivalente, ce qui peut s'expliquer par un modèle enzymatique couplant changement conformationnel et transferts électroniques. Cette étude illustre l'importance du contrôle de la communication inter-domaine dans les enzymes multi-domaines.

La neuroglobine est une hémoprotéine qui fixe l'hème de manière hexacoordinée, deux histidines liant le fer. L'hème B étant quasi-symétrique par rotation 180°, elle peut se lier de deux orientations équiprobables dans la poche de la neuroglobine humaine. Par ailleurs, les neuroglobines de mammifères possèdent des cystéines pouvant former des ponts disulfures. Nous avons démontré<sup>2</sup> que la formation ou non des ponts disulfures et le mode de fixation de l'hème modifie considérablement la réactivité de la neuroglobine mesurée par la vitesse de fixation de CN<sup>-</sup> sur l'hème (CN<sup>-</sup>-Fe<sup>3+</sup>), ce qui suggère différents modes de régulation possibles de la réactivité de la neuroglobine dans la cellule.

La protéine MitoNEET est une protéine à centres Fe-S impliquée dans le trafic de centre Fe-S au niveau de la mitochondrie. Elle peut exister sous trois états : sans centre Fe-S, où elle est dépliée, ou fixée à Fe-S, où elle est structurée avec un centre Fe-S oxydée ou réduite. Nous avons montré que MitoNEET est très stable sous la forme réduite du centre Fe-S. En revanche, la forme oxydée du centre Fe-S fragilise la protéine qui libère lentement le cofacteur et se déplie concomitamment. La forme oxydée est la seule également à pouvoir transférer le centre Fe-S à un partenaire protéique. Ces données *in vitro* sont reliées directement à des données *in cellulo* impliquant MitoNEET dans la réparation des protéines Fe-S en cas de stress oxydatif<sup>3</sup>.

### Références:

1. Vincent B, Morellet N, Fatemi F, Aigrain L, Truan G, Guittet E, Lescop E. *J Mol Biol.*, 420(4-5):296-309 (2012)/ Frances O, Fatemi F, Pompon D, Guittet E, Sizun C, Pérez J, Lescop E, Truan G. *Biophysical J*, 108(6):1527-36 (2015)
2. Bocahut A, Derrien V, Bernad S, Sebban P, Sacquin-Mora S, Guittet E, Lescop E. *J Biol Inorg Chem*, 18(1):111-22 (2013).
3. Golinelli-Cohen MP, Lescop E, Mons C, Goncalves S, Clemancey M, Santolini J, Guittet E, Blondin G, Latour JM, Bouton C. *J. Biol. Chem.*, 291(14):7583-93 (2016) / Ferecatu I, Goncalves S, Golinelli-Cohen MP, Clémancey M, Martelli A, Riquier S, Guittet E, Latour JM, Puccio H, Drapier JC, Lescop E, Bouton C. *J Biol Chem.*, 289 (41), 28070-86 (2014)

**MARDI 16 MAI**

**Matin**

-

**Session 3**

*Modérateurs : Olivier Girard et Marie Poirier-Quinot*

## Visualisation des tissus durs par IRM, rôle de l'interaction dipolaire

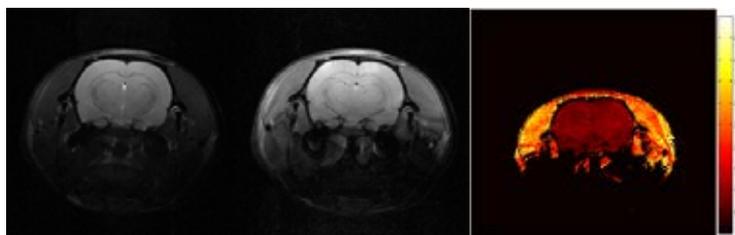
D. Grenier

Creatis CNRS UMR 5220, INSERM U1206 – Université Lyon 1 – INSA Lyon - Université Jean Monnet Saint-Etienne.  
3 rue Victor Grignard, 69622 Villeurbanne.  
denis.grenier@creatis.insa-lyon.fr

L'IRM est une méthode d'imagerie non invasive qui s'affiche comme l'une des plus intéressante en terme de diversité d'information mise en valeur (les contrastes IRM). Il existe cependant un domaine dans lequel cette technique a toujours été en retrait par rapport à d'autres techniques comme par exemple le scanner X, c'est le domaine de l'imagerie des solides. En effet, les tissus solides de l'organisme sont caractérisés par des temps de relaxation transverse très court qui vont limiter ou même supprimer la possibilité d'obtenir un signal RMN utile.

Une des causes principales de disparition du signal RMN dans les solides est l'interaction dipolaire, une interaction qui prend une place d'autant plus importante que la mobilité des noyaux observés sera limitée.

Nous allons dans cette présentation, discuter des conditions d'apparition de cette interaction dans les tissus. Nous allons discuter du/des liens entre l'interaction dipolaire et la notion assez imprécise de « dureté ». Nous allons voir qu'il existe des techniques IRM permettant de contourner la présence d'interaction dipolaire et nous allons parler d'autres techniques permettant d'utiliser sa présence.



De gauche à droite : Une image *in vivo* d'un cerveau de rat acquise en écho de spin ( $T_E/T_R=60/1500$ ms).

Une image de mêmes caractéristiques mais acquise en utilisant une technique de Magic Echo Pulse Sandwich permettant de détruire l'interaction dipolaire . Une image représentant le gain de signal en % occasionné par l'élimination de l'interaction dipolaire.

## Mesures couplées de vitesse et de température par IRM pour l'étude de la convection de Rayleigh Bénard

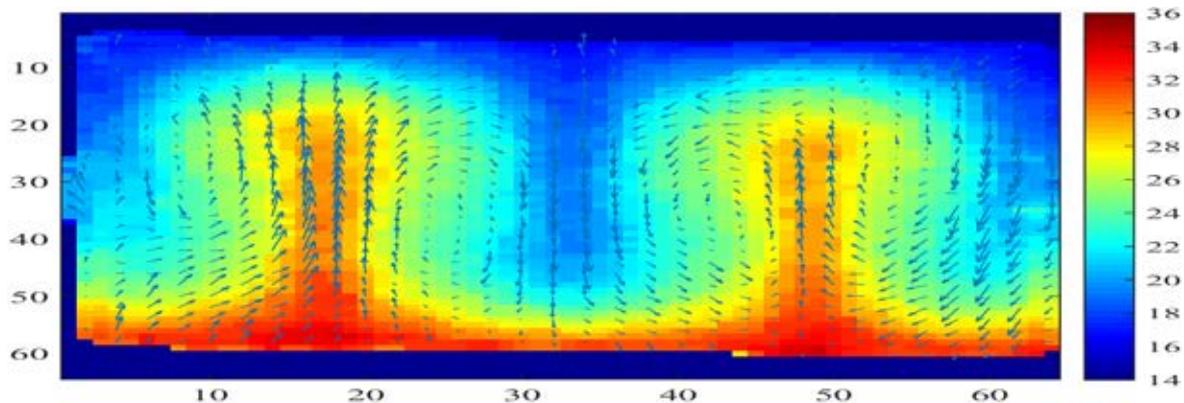
S. Leclerc<sup>a</sup>, M. Darbouli<sup>a</sup>, D. Stemmelen<sup>a</sup>, C. Métivier<sup>a</sup>.

<sup>a</sup>LEMETA, UMR 7563 CNRS - Université de Lorraine, 2 avenue de la Forêt de Haye, 54505 Vandœuvre-Lès-Nancy  
Sebastien.Leclerc@univ-lorraine.fr

L'étude des transferts thermiques par conduction et convection représente un vaste champ d'applications industrielles et environnementales. L'apparition et l'évolution des instabilités thermo-convectives ainsi que leur dynamique représentent un intérêt majeur car les transferts thermiques sont améliorés lors du passage du régime conductif au régime convectif. Dans cette étude, la configuration étudiée est celle de Rayleigh-Bénard, pour laquelle l'origine de l'instabilité convective est due à un gradient vertical de température entre deux plaques horizontales. Lorsque la différence de température est faible et le fluide visqueux, le régime est purement conductif et il n'y a pas d'écoulement du fluide. Passé une certaine différence de température, des structures convectives se forment et l'écoulement démarre.

Du fait de la possibilité de cartographier avec la même technique différentes grandeurs physiques, l'IRM s'avère un outil intéressant pour étudier ce phénomène. Cependant, si la mesure de vitesse d'écoulement par IRM est une technique fréquemment utilisée en mécanique des fluides<sup>1</sup> et donne de bons résultats dans nos systèmes<sup>2</sup>, la mesure de température est plus délicate.

Nous avons comparé les principales techniques de thermométrie IRM : cartographie de la phase du signal, du coefficient de diffusion ou des temps de relaxation. Cette dernière technique semble être la plus adaptée dans le cas du glycérol et la carte obtenue est parfaitement en accord avec les mesures de vitesse.



Superposition des cartographies de température et de vitesse dans du glycérol pour un écart de température de 15°C

La méthode a aussi été utilisée sur un fluide rhéofluidifiant, le xanthane. Si la mesure de vitesse reste satisfaisante, des difficultés apparaissent lorsque l'écart de température devient trop élevé. Cela semble lié aux valeurs des temps de relaxation beaucoup plus long dans le cas du xanthane que du glycérol.

### Références :

1. Callaghan P.T., *Reports on Progress in Physics*, 62, 599-670 (1999)
2. Darbouli M., Métivier C., Leclerc S., Nouar C., Bouteera M et Stemmelen D., *Int. Journal of Heat and Mass Transfer*, 95, 742-754 (2016)

## Imagerie cérébrale par transfert d'aimantation inhomogène (ihMT) : Optimisation du protocole clinique par effet « boost »

Samira Mchinda<sup>1</sup>, Gopal Varma<sup>2</sup>, Valentin. H. Prevost<sup>1</sup>, Arnaud Le Troter<sup>1</sup>,  
Maxime Guye<sup>1,3</sup>, Jean Pelletier<sup>1,4</sup>, Jean-Philippe Ranjeva<sup>1</sup>, David.C Alsop<sup>2</sup>,  
Guillaume Duhamel<sup>1</sup> et Olivier M. Girard<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Aix Marseille Univ, CNRS, CRMBM, Marseille, France, samira.mchinda@etu.univ-amu.fr

<sup>2</sup>Radiology, Division of MR Research, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston, MA, United States, <sup>3</sup>Aix Marseille Univ, APHM, Hôpital de La Timone, Pôle d'Imagerie Médicale, CEMEREM, Marseille, France, <sup>4</sup>Aix Marseille Univ, APHM, Hôpital de La Timone, Pôle de Neurosciences Cliniques, Service de Neurologie, Marseille, France

Le transfert d'aimantation inhomogène (ihMT) est une nouvelle technique d'IRM, dérivée du transfert d'aimantation conventionnel (MT). Ce contraste endogène présente une grande spécificité pour les structures myélinisées en raison de sa sensibilité au temps de relaxation dipolaire ( $T_{1D}$ ) relativement longs<sup>1-3</sup>.

Une séquence ihMT 3D, basée sur une lecture en écho de gradient et permettant une imagerie du cerveau entier en une dizaine de minutes, a été implémentée<sup>4-6</sup>. Des études visant à caractériser cette séquence ont mis en évidence un nouveau mécanisme permettant une forte augmentation du signal ihMT (16% de signal ihMT dans le tract pyramidal, gain  $\sim x2$ ). Cet accroissement du signal est dû aux échanges d'aimantation se produisant entre les salves de saturation : en concentrant le dépôt d'énergie radiofréquence (RF) dans de courtes phases de saturation entrelacées avec des périodes d'échange, une meilleure utilisation de l'énergie RF disponible est réalisée et une augmentation du signal ihMT est observée. Cet effet « boost » a permis d'améliorer la résolution spatiale du protocole ihMT pour la clinique.

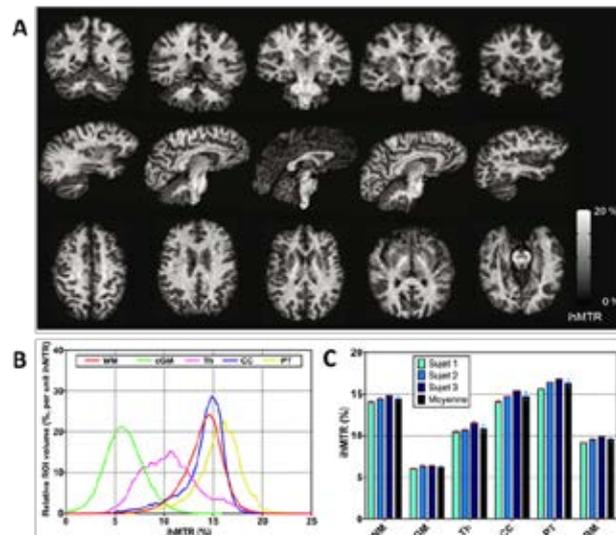


Figure 3: (A) Images ihMT obtenues chez un sujet sain avec le protocole optimisé à 1.5T. (B) Analyse quantitative correspondante. (C) Etude de reproductibilité

Dans cette présentation, nous caractériserons cet effet « boost » ; puis, nous montrerons comment ce mécanisme peut être utilisé afin d'améliorer la sensibilité du signal ihMT et aboutir à un protocole clinique reproductible, pour une imagerie à 1.5T.

**Références :** [1] Varma & al., *MRM*, 73, p614 -622(2015), [2] Girard & al., *MRM*,73, p2111 -2121(2015), [3] Varma & al., *JMR*, 260, p67 -76(2015), [4] Girard & al., *ISMRM*, #2892(2016), [5] Varma & al., *ISMRM*, #2890(2016), [6] Girard & al., *ISMRM*, #3356(2015).

**Remerciements :** Les auteurs remercient V. Gimenez, L. Pini, P. Viout et E. Soulier pour la gestion des volontaires ainsi que Z. Bentatou pour la prise en main d'outils de post-traitement. Ce travail a été soutenu par la Fondation ARSEP 2015.

## IRM à très bas champ magnétique : nouvelles approches et perspectives

M Sarracanie<sup>a,b,c</sup>, N Salameh<sup>a,b,c</sup>, F Herisson<sup>c,d</sup>, BD Armstrong<sup>c</sup>, DEJ Waddington<sup>c,e</sup>, MS Rosen<sup>c,d</sup>

<sup>a</sup>Laboratory for Adaptable MRI Technology, Dept. of Biomedical Engineering, University of Basel, Gewerbstrasse 14, 4123 Allschwil, Switzerland.

E-mail : [mathieu.sarracanie@unibas.ch](mailto:mathieu.sarracanie@unibas.ch) / Website : <http://dbe.unibas.ch/amt>

<sup>b</sup>Medical Image Analysis Center, c/o University Hospital of Basel, Mittlere Strasse 83, 4031 Basel, Switzerland

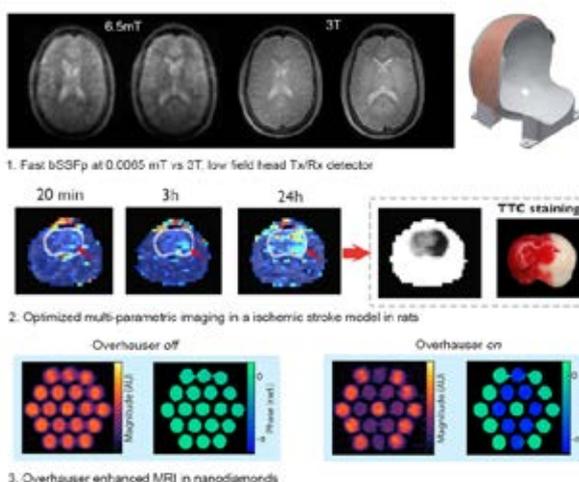
<sup>c</sup>Harvard/MIT Martinos Center for Biomedical Imaging, Boston, US <sup>d</sup>Harvard Medical School, Boston, USA

<sup>e</sup>ARC Centre of Excellence for Engineered Quantum Systems, School of Physics, University of Sydney, Sydney, Australia

En quête permanente de sensibilité et de résolution spatiale augmentées, l'IRM a naturellement évolué vers l'emploi de champs magnétiques de plus en plus élevés contraignant la fabrication et l'installation de machines lourdes et volumineuses dans des locaux spécialement conçus et aménagés avec une isolation magnétique (blindage à base de fer) et électromagnétique (cages de Faraday) spécifiques. Cette stratégie pousse les constructeurs à s'orienter vers des modèles économiques d'équipements extrêmement onéreux limités en nombre sur les plateaux médicaux, non-dédiés, et offrant peu de flexibilité.

Les champs magnétiques faibles permettent de considérablement réduire les coûts associés au design, la fabrication, l'implantation et la maintenance des appareils d'IRM au prix d'une sensibilité moindre pouvant trahir des temps d'acquisition parfois peu compatibles avec des applications cliniques. Les récents progrès réalisés en termes de matériel, séquences d'imagerie, et de reconstruction d'image changent désormais les possibilités offertes par les champs faibles et présentent un grand potentiel pour les rendre pertinents pour le diagnostic clinique.

Depuis 2011, j'ai consacré une partie de ma recherche au développement de techniques et instruments pour l'imagerie rapide à très faibles champs magnétiques et je propose de présenter différentes applications et techniques faisant usage des champs magnétiques faibles et ultra-faibles, depuis l'implémentation de séquence dites « steady state »<sup>1</sup> pour l'imagerie (1), jusqu'à la quantification rapide de propriétés magnétiques des matériaux et tissus<sup>(2)</sup><sup>2-4</sup> et les techniques d'hyperpolarisation via l'effet Overhauser<sup>(3)</sup><sup>5-7</sup>.



### Références :

<sup>1</sup> Oppelt A., Grumann R., Barfub H., Fischer H., Hartl W., et Schajor W., *Electromedica*, 54, 15-18 (1986)

<sup>2</sup> Ma D., Gulani V., Seiberlich N., Liu K., Sunshine JL., Duerk JL., et Griswold MA., *Nature*, 495,187-192 (2013)

<sup>3</sup> Sarracanie M., Armstrong BD., et Rosen MS., *Proceedings of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM) Annual Meeting* (2014)

<sup>4</sup> Sarracanie M., Herisson F., Salameh N., Ayata C., and Rosen MS., *Proceedings of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM) Annual Meeting* (2016)

<sup>5</sup> Sarracanie M., Armstrong, BD., Stockmann J., et Rosen MS., *Magnetic Resonance in Medicine*, 71, 735-745, (2014)

<sup>6</sup> Salameh N., Sarracanie M., Armstrong BD., Rosen MS., et Comment A., *NMR in Biomedicine*, 29, 607-613, (2016)

<sup>7</sup> Waddington D., Sarracanie M., Zhang H., Salameh N., Glenn DR., Rej E., Gaebel T., Boele T., Walsworth RL., Reilly DJ et Rosen MS., *Nature Communications*, in press, (2017)

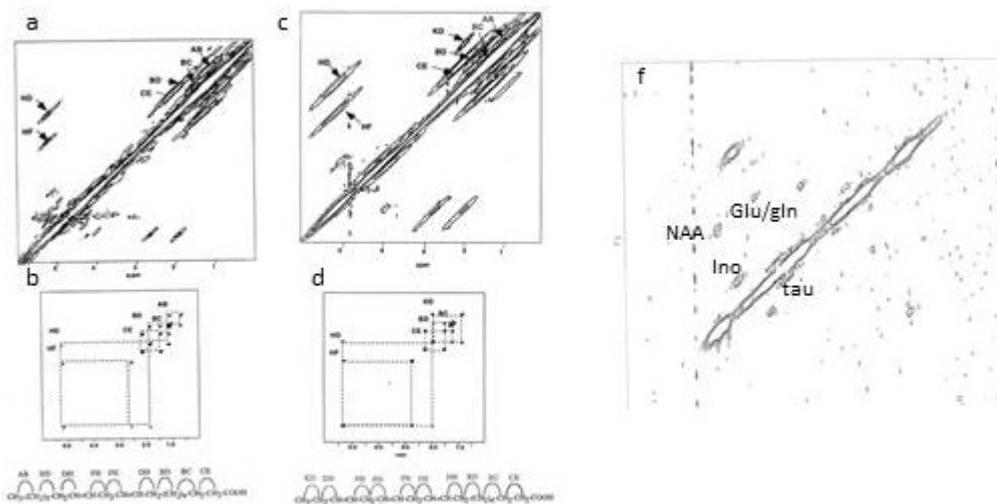
## Résonance magnétique et myopathie: de la RMN 1H-2D « in vivo » à l'imagerie

C. Sebrié<sup>a</sup>

<sup>a</sup> IR4M, UMR8081, Université Paris Saclay. 91 ORSAY

Les travaux les plus connus dans le domaine de la RMN *in vivo* sur la myopathie de Duchenne, sont ceux réalisés par RMN <sup>1</sup>D-<sup>31</sup>P : mais d'autres approches ont existé/existent : elles utilisent la RMN <sup>1</sup>H, couplée ou non à l'IRM.

Bien que plus complexe à mettre en œuvre que la RMN <sup>31</sup>P, la RMN <sup>1</sup>H, et plus particulièrement sa variante à deux dimensions, apporte de nombreuses informations sur l'état métabolique du muscle (figure 1a/c), ou du cerveau (figure 1/f) à différents stades de la maladie.



**figure 1** : (a/c) : Spectre RMN2D de muscle de souris vivantes, (a)souris myopathe (souris mdx de 4semaines) ou (b)souris témoin. ; (b/d) : spectres 2D et formules des acides gras identifiables sur les spectres de muscle. ; (f) : spectre RMN2D de cerveau de souris myopathe

Le travail réalisé par RMN (localisée ou non), et par IRM, ses apports pour comprendre la maladie, l'action de certaines thérapies et son couplage/ non couplage avec l'IRM sera présenté.

**MARDI 16 MAI**

**Après-Midi**

-

**Session 4**

*Modérateurs : Charlotte Martineau et Laurent Le Pollès*

## **Molecular modeling of small, medium-sized proteins to large complex systems**

Torsten Herrmann

*Institut des Sciences Analytiques, Centre de RMN à Très Hauts Champs, Université de Lyon, UMR 5280 CNRS, ENS Lyon, UCB Lyon 1, 5 rue de la Doua, 69100 Villeurbanne, email : torsten.herrmann@ens-lyon.fr*

Structural biology studies provide key insights for life sciences, ranging from drug discovery to bio-fuel engineering, and from understanding metabolic disease mechanisms to improve human and animal health. Nuclear Magnetic Resonance (NMR) spectroscopy enables high-resolution three-dimensional studies of biomolecules and provides unique information on molecular dynamics and interactions.

The downside of protein structure determination by NMR is however the elaborated data analysis workflow, involving many imperfect experimental and computational steps. In fact, NMR-only driven structure determination projects will always be limited by the intrinsic experimental imperfection of the technique, therefore truly robust, objective and highly accurate data analysis of large protein complexes (> 30kDa) is hard to achieve using NMR data only.

The current limitations of NMR studies can however be bridged by simultaneous consideration of multiple types of information. A promising strategy consists in supplementing the conventional structure determination process with a prior knowledge extracted from databases.

Here we will describe such an integrated, hybrid approach for NMR structure elucidation. We will present application examples for rapid and accurate structure determination of small to medium-sized soluble proteins and the de novo structure of a 28kDa protein dimer in a 2.5MDa viral capsid assembly by solid-state NMR.

## NMR characterization of the interaction between Mcl-1 and potential inhibitors

A Bourafai<sup>a</sup>, M Sebban<sup>a</sup>, G Coadou<sup>a</sup>, B Marekha<sup>b</sup>, L Carlier<sup>c</sup>, J Sopkova de Oliveira Santos<sup>b</sup>,  
A S Voisin Chiret<sup>b</sup>, H Oulyadi<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Laboratoire COBRA, Normandie Université - Université de ROUEN, Rouen, France  
(asma.bourafai@etu.univ-rouen.fr)

<sup>b</sup> Laboratoire CERMN, Normandie Université - Université de CAEN, Caen, France

<sup>c</sup> Laboratoire des Biomolécules, Université Pierre et Marie CURIE, Paris, France

Because of the limited efficacy of current treatments for advanced ovarian cancer, novel and more effective therapies are being investigated. An emerging option is the targeting of the anti-apoptotic members Mcl-1 and Bcl-xl of Bcl-2 family. Indeed, this strategy was validated by the discovery of ABT-737.<sup>1</sup> Whereas Mcl-1 inhibition remains problematic, several small molecules<sup>2,3</sup> and BH3 peptides<sup>3</sup> inhibitors of Mcl-1 have been characterized. However, none of them are currently in clinical trials.

In this context, Voisin-Chiret team designed and synthesized foldamers (oligopyridines) that inhibit specifically Mcl-1.<sup>4</sup> The characterization at the atomic scale of these protein-ligands interactions is not yet investigated.

Nuclear Magnetic Resonance spectroscopy (NMR) has evolved into a powerful tool for characterizing protein-ligand interactions in solution under near physiological conditions.

This work consists of a NMR study of the interaction Mcl-1:Inhibitors. Firstly, we have used 2D NMR experiments <sup>1</sup>H-<sup>15</sup>N HSQC to probe chemical shift perturbations after titration. Thus, we have highlighted the interaction and identified the "hot-spots" within the Mcl-1 protein. Then, we have used ligand-observed NMR experiments in which the NMR parameters of the ligand are compared in their free and bound states. This allowed us to obtain dissociation constant and geometric information helpful to evidence the modification of the ligand conformation induced by the interaction.

Finally, a molecular modelling study using NMR constraints was carried out. The aim was the characterization of the exact binding modes of several ligands in the large hydrophobic cavity of Mcl-1.

All these results will be used to guide the subsequent drug-design paths.

### References:

1. Oltsersdorf T. *et al.*, *Nature*, 435, 677-681 (2005)
2. Belmar J. *et al.*, *Pharmacology & Therapeutics*, 145, 76-84 (2015)
3. Beekman A. M. *et al.*, *ChemMedChem*, 11, 802-813 (2016)
4. Gloaguen C. *et al.*, *J. Med Chem.*, 58, 1644-1668 (2015)

The authors gratefully acknowledge financial support from the 'CRUNCH' (Centre de Recherche Universitaire Normand).

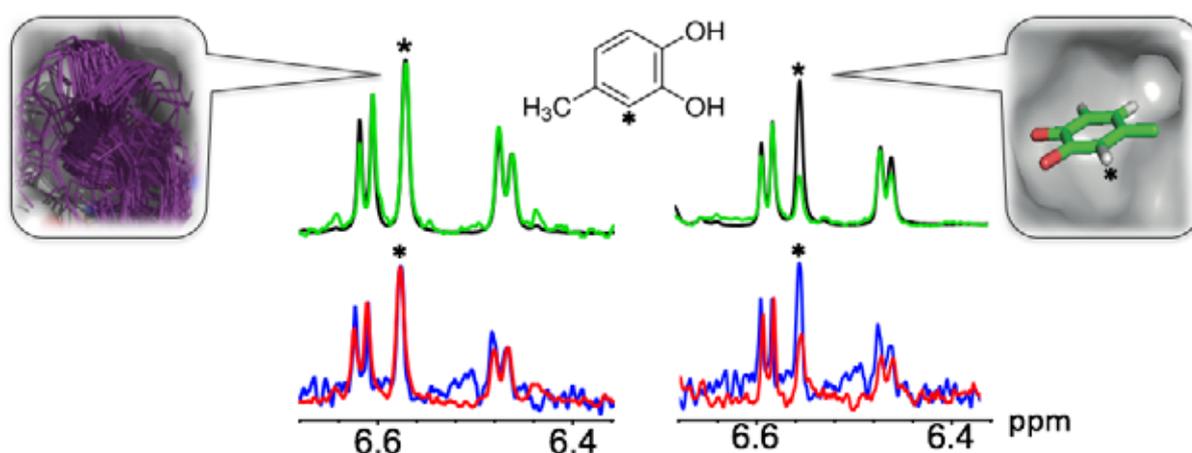
## Etude structurale des complexes protéine-ligand par RMN 1D STD et WaterLOGSY

C. Raingeval<sup>a</sup>, O. Cala<sup>a</sup>, B. Brion<sup>a</sup>, I. Krimm<sup>a</sup>.

<sup>a</sup> Institut des Sciences Analytiques, UMR5280 CNRS, Université Lyon 1, Ecole nationale supérieure de Lyon, Université de Lyon, 5 rue de la Doua Villeurbanne 69100, France (claire.raingeval@isa-lyon.fr)

Les expériences de *saturation transfer difference* (STD) et de *Water–ligand observed via gradient spectroscopy* (WaterLOGSY) sont des techniques simples et rapides de criblage, largement utilisées en RMN (interactions protéine-ligand, criblage de fragments). Adaptées à la détection de ligands faible affinité ( $K_d \sim \text{mM-uM}$ ), ces méthodes présentent l'avantage d'être exclusivement centrées sur l'analyse des signaux 1D  $^1\text{H}$  des ligands et ne nécessitent pas de posséder des informations sur la cible protéique elle-même<sup>1,2</sup>.

Nous montrons ici l'intérêt particulier de ces deux expériences pour étudier l'orientation du ligand, renseignement crucial pour la validation et la sélection de ligands de protéine, notamment dans le cadre du criblage de fragments<sup>3,4</sup>.



**Figure 1. Criblage discriminant.** Etude de l'interaction d'un fragment sur deux protéines. Superposition des spectres 1D  $^1\text{H}$  (noir) et STD (vert) mis à l'échelle tel que le plus haut ratio soit rapporté à 100%. Superposition des spectres WaterLOGSY réalisés avec (rouge) ou sans (bleu) protéine.

### Références :

1. O. Cala, F. Guillière et I. Krimm, *Anal Bioanal Chem*, 406, 943-956 (2014)
2. C. Aguirre, O. Cala et I. Krimm, *Curr Protoc Protein Sci*, 81, 8739-8742 (2015)
3. C. Aguirre, T. ten Brink, J. Guichou, O. Cala et I. Krimm, *Plos One*, 9, e102300 (2014)
4. O. Cala et I. Krimm, *J Med Chem*, 58, 8739-8742 (2015)

## Drugs, procreation, rocks and rolls

Adolfo Botana

*JEOL (UK) Ltd, Welwyn Garden City, United Kingdom*

According to current legislation all impurities above 0.1% of the concentration of the active ingredient in a drug must be identified and quantified.<sup>1</sup> Moutzouri et al. demonstrated that it is possible to quantify these impurities using a  $^{19}\text{F}$  detected experiment with  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  decoupling in a time-shared acquisition.<sup>2</sup> Here we present a probe that can perform these experiments with a high frequency coil that can be double tuned to both fluorine and proton, and that can be switched to be tunable to either proton or fluorine to run experiments with the maximum possible sensitivity. This is possible thanks to the use of an idler coil as shown in figure 1.<sup>3</sup>



Current spectrometers provide capabilities that are generally underutilized. Here we present an experiment that leads to four different spectra in a single acquisition in order to minimize the acquisition time.

There are a number of reasons why solid state NMR is not used as frequently as liquid state NMR. Here we present some solutions to maximize the potential of solid state NMR, including an automated sample loading using standard sample changers used for liquid state samples.

Spectral interpretation suffers several issues such as baseline rolls and phase rolls. However, obtaining the desired information directly from the FID avoids these problems. JEOL software is incorporating this approach, known as CRAFT,<sup>4</sup> to optimize automated spectral interpretation.

#### Références:

1. ICH, Impurities in new drug substances Q3A (R2) International Conference on Harmonisation, IFPMA, Geneva, Switzerland, 2006.
2. Pinelopi M., Peter K., Andrew R. P., Stephen R. C., Mathias N. and Gareth A. M., *Chem. Comm.*, 53, 123-125 (2017)
3. Paul J. B., Jim F., Brian M., Bob T., and Albert Z., *J. Magn. Reson.*, 261, 190-198 (2015)
4. Krish K., *Magn. Reson. Chem.*, 51, 821-829, (2013)

## Contribution de la RMN haute résolution Proton à l'étude de l'ordre local dans des pérovskites hybrides

C. Roiland<sup>a</sup>, J.-Y. Seo<sup>b</sup>, L. Le Pollès<sup>a</sup>, J.-C Ameline<sup>c</sup>, S. M. Zakeeruddin<sup>b</sup>, J. Even<sup>d</sup>, M. Grätzel<sup>b</sup>, C. Katan<sup>a</sup>

<sup>a</sup> ISCR, UMR 6226, CNRS, Université de Rennes 1, ENSCR, Rennes, France (claire.roiland@univ-rennes1.fr)

<sup>b</sup> Laboratory of Photonics and Interfaces, École Polytechnique Fédérale de Lausanne, Lausanne, Switzerland

<sup>c</sup> IPR, UMR 6251, CNRS, Université de Rennes 1, Rennes, France

<sup>d</sup> Foton, UMR 6082, INSA Rennes, CNRS, Rennes, France

Les cellules solaires à base de pérovskites hybrides apparaissent depuis quelques années comme des candidats de choix pour concurrencer les cellules conventionnelles à base de silicium cristallin<sup>1</sup>. En effet, les rendements photovoltaïques obtenus avec les pérovskites halogénées dépassent aujourd'hui 22 % et leur stabilité temporelle sous irradiation lumineuse ne cesse de s'améliorer<sup>2</sup>. Ces performances s'obtiennent grâce à l'emploi de solutions solides de plus en plus complexes. Dans le cas particulier des pérovskites à réseau tri-dimensionnel de formule générique APbX<sub>3</sub>, A est un cation organique (Methylammonium=MA, Formamidinium=FA,...) ou inorganique (Cs, Rb,...) et X un halogène (Cl, Br ou I).<sup>2</sup> Dans ces solutions solides, l'influence des substitutions de A et de X sur la structure et la dynamique est peu appréhendée et la RMN peut s'avérer être un outil de choix.

Récemment nous avons montré le fort potentiel de la RMN pour ces matériaux et notamment celle du plomb-207 pour sonder l'effet de la substitution de l'halogène dans MAPbX<sub>3</sub> (X=Cl, Br, I)<sup>3</sup>. Cet exposé vise à discuter des performances de la RMN pour analyser les implications de la substitution du cation organique MA. Nous montrerons qu'à température ambiante, la RMN du plomb-207 présente peu d'intérêt. En effet, elle est peu sensible à la substitution du cation A et présente des temps de relaxations transversales courts qui empêchent d'envisager des expériences de corrélations. En revanche, le proton apparaît comme un candidat de choix pour l'étude de l'ordre local. Les temps de relaxation sont favorables et permettent l'utilisation du couplage dipolaire pour sonder les proximités spatiales (RFDR, BABA).

1. T.M. Brenner, *et al.* *Nature Reviews Materials* 1, 15007 (2016)

2. M. Saliba, *et al.* *Science*, 10.1126/science.aah5557 (2016)

3. C. Roiland, L. Le Pollès, R. Gautier, J. Even, C. Katan *et al.* *PCCP* 18, 27133 (2016)

The project leading to this work has received funding from the European Union's Horizon 2020 programme, through a FET Open research and innovation action under grant agreement No 687008.

## Spectroscopie et imagerie RMN pour l'étude des matériaux de stockage électrochimique

E. Salager,<sup>a,b</sup> M. Tang,<sup>a,b,†</sup> C.-E. Dutoit,<sup>a,b</sup> G. Oukali,<sup>a,b</sup> E. Raymundo-Piñero,<sup>a,b</sup>  
V. Sarou-Kanian,<sup>a,b</sup> M. Deschamps,<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> CNRS, CEMHTI UPR 3079, Université d'Orléans, 1D avenue de la recherche scientifique, 45071 Orléans Cedex 2, France  
elodie.salager@cnrs-orleans.fr

<sup>b</sup> Réseau sur le Stockage Electrochimique de l'Energie (RS2E), CNRS FR3459, 33 rue Saint Leu, 80039 Amiens Cedex, France

<sup>†</sup> Adresse actuelle : National High Magnetic Field Laboratory, Florida State University, 1800 East Paul Drive, Tallahassee, Florida 32310, USA

Les dispositifs de stockage électrochimique de l'énergie se partagent en deux grands types selon leur utilisation. Les batteries au lithium permettent un stockage durable de l'énergie avec un poids faible pour les applications portables, tandis que les supercondensateurs (dispositifs à double couche électrochimique) sont idéaux pour le stockage temporaire et rapide d'énergie. L'amélioration des caractéristiques de ces dispositifs passe par une meilleure compréhension des phénomènes limitant la capacité de stockage de l'énergie et la vitesse à laquelle elle peut être stockée, que ce soit sur les matériaux existants ou sur de nouveaux matériaux.

Nous nous intéressons à la combinaison de la spectroscopie et de l'imagerie RMN pour étudier des batteries et des supercondensateurs *operando*, c'est-à-dire en fonctionnement. Les méthodes classiques d'imagerie spectroscopique permettent de suivre l'évolution *operando* des composants ayant un signal fin (électrolytes des supercondensateurs,<sup>1</sup> électrolytes dans les batteries,<sup>2</sup> lithium métallique<sup>3</sup>). A l'inverse, le matériau des électrodes de batterie est généralement indétectable dans les images spectroscopiques. Ces électrodes contiennent des oxydes de métaux de transition, qui possèdent un ou plusieurs électrons non appariés en cours de charge et/ou de décharge de la batterie. Ce paramagnétisme résulte en des temps de cohérence très courts du signal RMN (typiquement inférieurs à la centaine de  $\mu$ s) qui ne permettent pas d'utiliser les séquences classiques. Nous avons utilisé une méthode de spectroscopie localisée<sup>4</sup> qui profite des temps de relaxation longitudinale légèrement plus longs (quelques ms). En scannant les tranches de la batterie nous avons reconstruit pour la première fois l'image 1D complète, avec les électrodes, d'une batterie en RMN du <sup>7</sup>Li. Cette image permet notamment de suivre les fronts de lithiation dans des électrodes épaisses de  $\text{Li}_{1-x}\text{CoO}_2$  ( $0 < x < 0.5$ ) et  $\text{Li}_{4+y}\text{Ti}_5\text{O}_{12}$  ( $0 < y < 3$ ) avec une résolution de 100  $\mu$ m à pleine charge.<sup>5</sup> Nous discuterons des contraintes concernant la résolution spectrale, spatiale et temporelle, notamment dans le cadre du suivi d'une batterie en fonctionnement.

### Références:

1. Ilott, A. J., Trease, N. M., Grey, C. P. & Jerschow, *Nat. Commun.* **5**, (2014).
2. Salager, E. *et al.*, *Chem. Mater.* **26**, 7009–7019 (2014).
3. Bhattacharyya, R. *et al.*, *Nat. Mater.* **9**, 504–510 (2010).
4. Ordidge, R. J., Connelly, A. & Lohman, J. A. B., *J. Magn. Reson.* **1969** **66**, 283–294 (1986).
5. Tang, M. *et al.*, *Nat. Commun.* **7**, 13284 (2016).

### Remerciements:

Nous remercions P. Melin (CEMHTI, Orléans) et J.-B. Leriche (LRCS, Amiens) pour leur aide à la conception de la cellule électrochimique utilisée en RMN *in situ* et M. Ménétrier (ICMCB, Bordeaux) et J.-M. Tarascon (Collège de France, Paris) pour des discussions sur les limitations dans les électrodes de batteries.

**MERCREDI 17 MAI**

**Matin**

-

**Session 5**

*Modérateurs : Luminita Duma et Thomas Poumeyrol*

## **NMR spectroscopy in cellular environments: Lessons from the past and emerging concepts**

Marie Renault

*<sup>a</sup> Institute of Pharmacology and Structural Biology, Université Toulouse III*

Decrypting the structure, function, and molecular interactions of complex molecular machines *in situ* and at atomic resolution is of prime importance for understanding fundamental physiological processes. Cells constitute the basic building blocks of all life and scientists have been developing tools to look inside them and study the architectures and mechanisms that define their biological functions. Whereas “looking into cells” typically refers to optical microscopy, high-resolution cellular nuclear magnetic resonance spectroscopy is a powerful method that offers exciting new possibilities for structural and functional studies in cellular environments. In contrast to imaging techniques, cellular NMR methods do not provide spatial information on biomolecules. Instead, they enable atomic resolution insights into the native cell states of proteins, nucleic acids, glycans, and lipids. While in-cell solution-state NMR can track structure provided that molecular units tumble rapidly, solid-state NMR spectroscopy has been used to study complex molecular assemblies such as proteins embedded in native membranes. In my presentation, I will review recent advances and developments in both fields and discuss emerging concepts that have been delineated with these methods.

## Découverte d'une nouvelle famille de petites molécules non-peptidiques inhibitrices des Cyclophilines ayant une probable activité antivirale

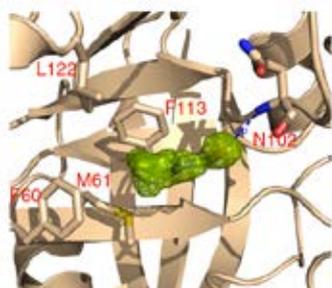
Olivier Cala<sup>a</sup>, Abdelhakim Ahmed-Belkacem<sup>b</sup>, Lionel Colliandre<sup>c</sup>, Nazim Ahnou<sup>b</sup>, Quentin Nevers<sup>b</sup>, Muriel Gelin<sup>c</sup>, Yannick Bessin<sup>c</sup>, Rozenn Brillet<sup>b</sup>, Dominique Douguet<sup>c</sup>, William Bourguet<sup>c</sup>, Isabelle Krimm<sup>a</sup>, Jean-Michel Pawlotsky<sup>b</sup>, Jean-François Guichou<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Institut des sciences analytiques, CNRS UMR5280, Université Lyon1, ENS Lyon, 5 rue de la Doua, 69100 Villeurbanne, France

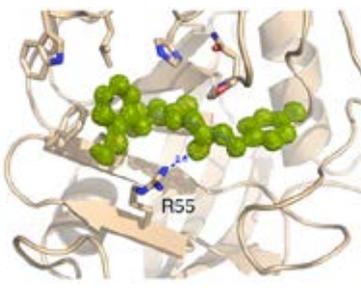
<sup>b</sup> INSERM U955, Hôpital Henri Mondor, Université Paris-Est, 51 avenue du Maréchal de Lattre tassigny, 94010 Créteil, France

<sup>c</sup> CNRS UMR5048, INSERM U1054, CBS, Université de Montpellier, 29 rue de Nacelles, 34090 Montpellier, France  
(olivier.cala@univ-lyon1.fr)

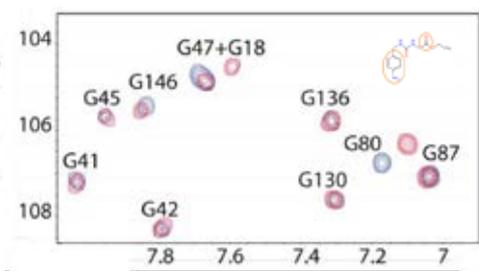
Les Cyclophilines sont des isomerase peptidyl-prolyl cis/trans catalysant la conversion cis/trans des liaisons peptidiques des prolines. De nombreuses Cyclophilines jouent un rôle majeur dans le cycle de vie de plusieurs virus. Les inhibiteurs pour ce type de protéine sont tous dérivés de la cyclosporine A ou de la sangliféhrin A et possèdent des inconvénients majeurs<sup>1</sup> tels que leur taille, leurs effets secondaires, leur spectre antiviral trop faible et leur mode de production. Nous avons utilisé une approche basée sur les fragments FBDD<sup>2</sup> avec une stratégie par « linking » couplant la RMN<sup>3,4</sup> et la cristallographie des rayons X<sup>5</sup> pour générer une nouvelle famille de petites molécules non-peptidiques pouvant inhiber les cyclophilines et notamment la cyclophiline D (CypD). Ces molécules peuvent entrer dans des traitements à spectre large contre les infections virales avec une forte barrière de résistance aux traitements.



A. Structure par cristallographie des rayons X de cypD avec le fragment 22



B. Structure par cristallographie des rayons X de cypD avec le fragment 24 par une stratégie « linking »



C. Spectre RMN <sup>15</sup>N-<sup>1</sup>H HSQC de la protéine de CypD seule (bleu) et avec le fragment 24 (rouge)

### Références:

1. Zhu, J. D. et al. *Front. Microbiol.* **6**, 517 (2015)
2. Hadjuk, P. J. et al. *Nat. Rev. Drug Disco.* **6**, 221-219 (2007)
3. Aguirre C. et al. *Curr. Protoc. Protein Sci.* **81**, 1-24 (2015)
4. Aguirre C. et al. *Plos One* **9**, e10300 (2014)
5. Ahmed-Belkacem A. et al. *Nat. Comm.* **7**, 12777 (2016)

## Le projet Olea Infinite (SDK - Software Development Kit)

V. Abramova, R. Rudelle

<sup>a</sup> Olea Medical, [valeriya.abramova@olea-medica.com](mailto:valeriya.abramova@olea-medica.com)

<sup>a</sup> Olea Medical, 93, avenue des Sorbiers – ZI Athelia IV – 13600 La Ciotat - FRANCE

Le projet Olea Infinite® (Software Development Kit) est né du besoin d'intégrer dans une plateforme industrielle et clinique des travaux de recherche. Ce besoin est exprimé depuis des années par les nombreux chercheurs, utilisateurs ou non des produits d'Olea Medical.

Par ailleurs, l'entreprise a analysé que ce besoin est présent au sein même de la structure, afin de :

- Plus rapidement évaluer des algorithmes dans un contexte de validation clinique (tester un algorithme sur des données digitales médicales, directement au sein d'un hôpital),
- Créer des outils spécifiques à l'évaluation clinique,
- Accélérer le développement de logiciel en maximisant la valeur ajoutée sur la nouveauté.

Le but de ce projet est de proposer une interface de développement logiciel de très haut niveau (donc très simple à utiliser pour des non informaticiens) qui permettra de créer en très peu de temps un module compatible avec Olea Sphere™.

Olea Sphere™ est le nom de notre logiciel qui se compose de modules dédiés à des techniques d'imagerie (IRM de diffusion et perfusion par exemple) et des applications orientés sur l'utilisation de ces outils en pratique clinique (neuroimagerie, imagerie du sein et de la prostate, etc.). Ce kit de développement logiciel baptisé Olea Infinite® comprend une interface graphique (module Creator) qui permet de manière intuitive et visuelle de construire de nouveaux modules compatibles avec la plateforme Olea Sphere™. L'interface graphique de création se compose de deux vues :

- Une vue permettant de représenter sous forme de graphes le flux de données et traitement en utilisant des boîtes prédéfinies (e.g. boîte de chargement de données, de visualisation, etc.) et en créant ses propres boîtes de calcul algorithmique.
- Une vue permettant de définir la position des différents éléments d'IHM tels qu'ils seront affichés et agencés dans l'interface graphique du module une fois créé.

Une autre facette du projet est de mettre à disposition une plateforme d'échange et de partage des composants créés via Olea Infinite® au sein de la communauté des utilisateurs via la plateforme cloud Olea Exchange®

## La RMN du solide : un outil puissant pour explorer des hydroxyapatites substituées

Florence Babonneau<sup>a</sup>, C. Bonhomme<sup>a</sup>, T. Azais<sup>a</sup>, C. Gervais<sup>a</sup>, C. Coelho<sup>b</sup>, D. Marchat<sup>c</sup>,  
J.-M. Nedelec<sup>d</sup>.

<sup>a</sup> Sorbonne Universités, UPMC Univ Paris 06, CNRS, Collège de France, Laboratoire de Chimie de la Matière Condensée de Paris, 4 place Jussieu, Paris. (florence.babonneau@upmc.fr)

<sup>b</sup> Sorbonne Universités, UPMC Univ Paris 06, CNRS, Institut des Matériaux de Paris-Centre, 4 place Jussieu, Paris.

<sup>c</sup> Ecole Nationale Supérieure des Mines de Saint-Etienne, CIS-EMSE, 158 Cours Fauriel, Saint-Etienne.

<sup>d</sup> Institut de Chimie de Clermont-Ferrand, SIGMA Clermont, Campus des Cézeaux, Aubière.

Les apatites sont une classe de matériaux complexes et diversifiés qui ont gagné en importance en raison de leur rôle biologique. L'un des principaux constituants des os et des tissus durs chez les mammifères est un phosphate de calcium dont la structure ressemble beaucoup à l'hydroxyapatite,  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ . Cette apatite biologique est non-stoechiométrique, peu cristallisée et surtout multi-substituée.

L'hydroxyapatite se trouve également dans des calcifications pathologiques. En effet, les premières étapes de la formation des calculs rénaux peuvent impliquer des dépôts d'hydroxyapatite carbonatée nanocristalline, communément appelés plaques de Randall, qui sont considérés comme des centres de nucléation.

La croissance d'apatite peut également être favorisée par des matériaux synthétiques bioactifs utilisés comme implants et ces biomatériaux jouent un rôle majeur dans la fabrication d'un matériel osseux artificiel et comme revêtement sur les implants chirurgicaux.

Dans tous ces exemples, la phase d'apatite est nanocristalline ou amorphe avec une composition chimique qui varie en raison de la capacité de la structure à s'adapter à un grand nombre de substituants cationiques ou anioniques. Cette polyvalence structurale permet un réglage précis des propriétés en termes de bioactivité, mais rend la caractérisation de ces apatites substituées complexe.

Cette présentation soulignera comment l'utilisation de techniques multidimensionnelles de RMN à l'état solide, couplées récemment à la DNP (Fig. 1), permet de mieux caractériser les apatites substituées synthétiques ou biologiques.

### Références :

1. G. Gasquères et al., *Magn. Reson. Chem.* 46, 342–346 (2008)
2. S. Gomes et al. *Acta Biomaterialia* 6, 3264–3274 (2010)
3. D. Marchat et al. *Acta Biomaterialia* 9 6992–7004 (2013)
4. H. Yi et al. *American Mineralogist* 98, 1066–1069 (2013)
5. Y. Wang et al. *Nature Mater.* 12, 1144–1153 (2013)
6. D. Lee et al. *Nature Comm.* 8, 14104 (2017)

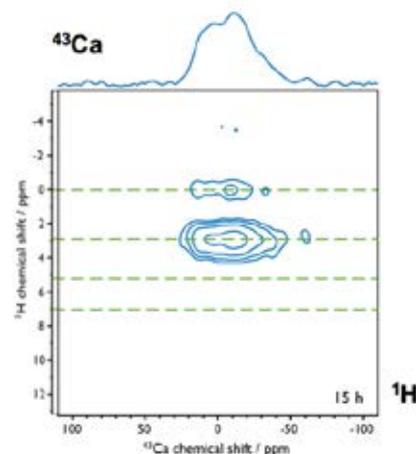


Fig.1. Expérience 2D  $^1\text{H}$ - $^{43}\text{Ca}$  DNP CP MAS enregistrée sur une hydroxyapatite carbonatée (Réf. 6)

## Rationalisation de Verres dans le Système Te-Cl par Dynamique Moléculaire et Spectroscopie RMN

L. Bouëssel du Bourg<sup>a</sup>, A. Lecomte<sup>a</sup>, L. Le Pollès<sup>a</sup>, C. J. Pickard<sup>b</sup>, D. Le Coq<sup>a</sup>, E. Furet<sup>a</sup>

<sup>a</sup> ISCR – UMR6226, 11 allée de Beaulieu, 35708 RENNES Cedex 7, FRANCE (lila.bouesseldubourg@univ-rennes1.fr)

<sup>b</sup> University of Cambridge – Lennard-Jones Centre - UK

Les verres de chalcogénures, constituent une famille de matériaux qui présente une variété de propriétés physiques qui est à l'origine de l'attention soutenue qui leur est actuellement consacrée tant sur le plan expérimental que théorique.<sup>1</sup> L'un des principaux intérêts, est qu'ils possèdent une large fenêtre de transparence dans l'infrarouge (cf. figure 1), qui peut aller jusqu'à plus de 20  $\mu\text{m}$ . Cela leur permet de couvrir les deux fenêtres atmosphériques (situées à 3-5  $\mu\text{m}$  et 8-12  $\mu\text{m}$ ) et ainsi de pouvoir détecter les signatures vibrationnelles de la plupart des molécules. Comme ils peuvent facilement être mis en forme, cela permet d'envisager de nombreuses applications telles que l'imagerie thermique, ou la spectroscopie par onde évanescente.<sup>2</sup>

Parmi les chalcogènes, ce sont les verres à base de Te qui transmettent le plus loin dans l'infrarouge. La forte concentration en Te induit toutefois des difficultés de synthèse, par la démixtion du Te ou par la cristallisation de l'échantillon, mais aussi des problèmes de stabilité avec un risque de recristallisation du produit, ce qui les rend plus adaptés pour le stockage optique de l'information.<sup>3</sup>

Dans le système Te-Cl, le Te a tendance à former des liaisons covalentes alors que le Cl forme plutôt des liaisons ioniques, à l'inverse des verres de chalcogénures classiques (GeSeTe, GeSbTe, ...), principalement covalents. Les verres Te-Cl ont une faible température de transition vitreuse et sont hygroscopiques, ce qui les rend peu adaptés aux applications technologiques. Ils n'ont été, par conséquent, que très peu étudiés jusqu'à présent et leur structuration locale est encore inconnue.<sup>4</sup> Pourtant, la caractérisation de ce système binaire se révèle essentielle pour étudier des systèmes plus complexes qui en dérive.

En associant dynamique moléculaire *ab initio* et spectroscopie RMN du <sup>125</sup>Te, sur différentes compositions de ce système binaire, cette étude nous permet d'élucider la structuration des verres Te-Cl et de remettre en question le modèle structural communément admis.

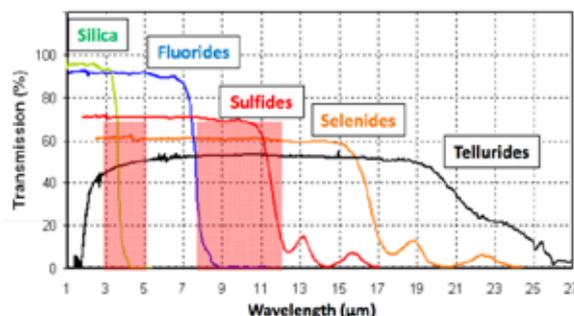


Fig.1. Spectres de transmission typiques de verres de silicates, fluorures et chalcogénures.

### Références:

1. A. Zakery, S. Elliott, *Journal of Non-Crystalline Solids* 330, 1 (2003).
2. X. Zhang, B. Bureau, P. Lucas, C. Boussard-Plédel, J. Lucas, *Chemistry European Journal* 14, 432 (2008).
3. B. Bureau, S. Danto, H. L. Ma, C. Boussard-Plédel, X. H. Zhang, J. Lucas, *Solid-State Sciences* 10, 427 (2008)
4. J. Wells, W. J. Bresser, P. Boolchand, J. Lucas, *Non-Crystalline Solids* 195, 170 (1996).

## RMN du $^{129}\text{Xe}$ hyperpolarisé dans l'étude de zéolithes hiérarchisées

Christian Fernandez.

Laboratoire Catalyse et Spectrochimie ;

Normandie Université, ENSICAEN, Université de Caen et CNRS, 14050 Caen

(christian.fernandez@ensicaen.fr)

Après un très bref aperçu de ce que sont les zéolithes, leurs propriétés et leurs usages, on s'intéressera ce que la RMN peut apporter à l'étude de leurs défauts (souvent les sites actifs) et de leur porosité.

Deux sujets seront abordés :

- 1) L'utilisation de la RMN du  $^1\text{H}$  et du  $^{129}\text{Xe}$  pour mettre en évidence des phénomènes de recristallisation lors de la hiérarchisation de la zéolite BEA par traitement en milieu alcalin [Figure 1]. On montrera que lorsque du tetrapropylammonium est introduit dans la solution de traitement, la zéolite MFI est recristallisée à la surface des mésopores.
- 2) L'utilisation de la RMN du  $^{129}\text{Xe}$  pour mettre en évidence l'augmentation de la microporosité dans la zéolite FAU lors de traitements acides.

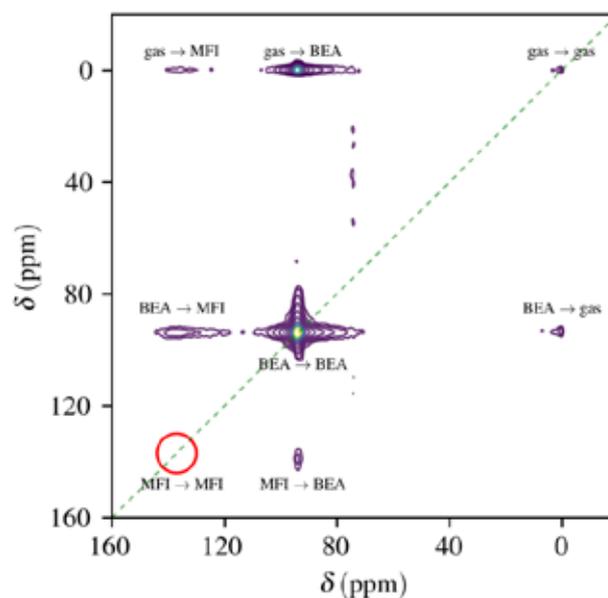


Figure 4 Spectre RMN $^{129}\text{Xe}$  du système BEA hiérarchisé.

Au cours de l'exposé, des informations seront également données sur le montage de production de xénon hyperpolarisé disponible à Caen [Figure 2].

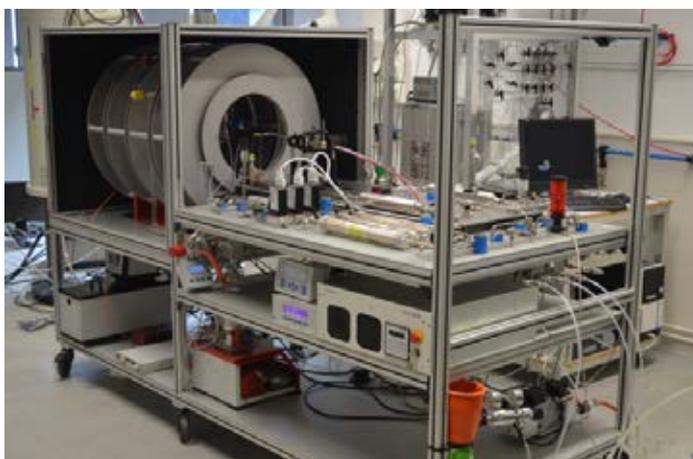


Figure 5. Appareil permettant la génération d'un flux continu de xénon hyperpolarisé

**JEUDI 18 MAI**

**Matin**

-

**Session 6**

*Modérateurs : Jean-Christophe Perrin et Charlotte Martineau*

## Combining the best of NMR: Fast, Quantitative, Highly Resolved and Sensitive approach for metabolomics

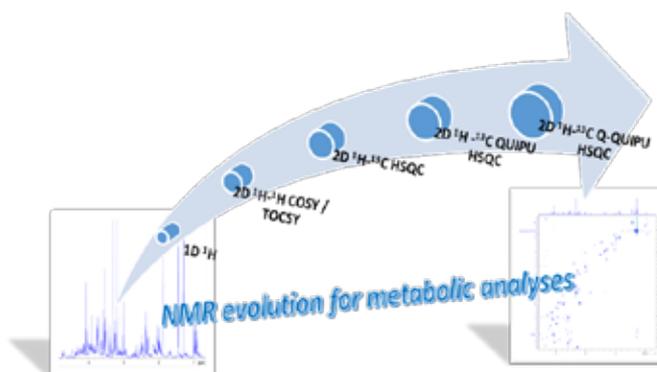
J. Farjon<sup>a</sup>, E. Martineau<sup>a,b</sup>, S. Akoka<sup>a</sup>, P. Giraudeau<sup>a,c</sup>

<sup>a</sup> Faculté des Sciences et Techniques de Nantes, UMR CNRS 6230 - CEISAM, Equipe EBSI, LUNAM Université, France

<sup>b</sup> SpectroMaîtrise, CAPACITÉS SAS, 26 Bd Vincent Gâche, 44200 Nantes, France

<sup>c</sup> Institut Universitaire de France, 1 rue Descartes, 75005 Paris cedex 05, France  
(jonathan.farjon@univ-nantes.fr)

A better understanding of living organisms requires a detailed and quantitative analysis of complex biological samples such as extracts, biofluids for organisms under investigation. Among the most efficient analytical techniques, NMR is one of the most used and makes it possible to quantify complex mixtures with an excellent repeatability and precision. However, NMR is not the most sensitive technique despite its ability to give informative structural and quantitative data. In the context of metabolic studies, complex mixtures are usually hard to decipher on a 1D spectrum (see Figure). Therefore, 2D NMR is a nice alternative for improving the spectral resolution along two dimensions. For highly overcrowded spectra, the ultimate solution is to



record heteronuclear  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  2D maps to benefit from the larger spectral window of  $^{13}\text{C}$ . However  $^{13}\text{C}$  nuclei are low abundant (1.1%), preventing the detection of low concentrated metabolites. Pushing the inherent limits of NMR is essential for investigating potential low concentrated metabolites within complex biological mixtures. We suggested a new approach based on new quantitative  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  techniques called QUIPU HSQC [1] that can **detect metabolites in the range of 100 $\mu\text{M}$**  within leaf extracts thanks to **the sensitivity gains of 2 to 3 for  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  correlations in comparison with the conventional version**. This technique has also been applied with success to better understand the photosynthetic and photorespiratory cycles by detecting sugar phosphates as biomarkers of these processes [2]. This approach has recently been improved through the Quick QUIPU HSQC or Q-QUIPU HSQC [3] combining spectral aliasing [4], NUS [5] and variable repetition times [6] methods. **The time necessary to obtain quantitative data could be divided by a factor up to 17** while preserving highly resolved spectra. The analytical performance of this new advanced tool dedicated to metabolomics is successfully shown on a model metabolite mixture and on breast cells cancer extracts. The new method opens perspectives in a variety of fields related to metabolomics.

### References:

1. Mauve C., Khlifi S., Gilard F., Mouille G. and Farjon J., *Chem. Comm.*, 52, 6142-6145 (2016)
2. Khlifi S., Mauve C., Glab N., Gilard F., Hodges M., Mouille G. and Farjon J., under revision, (2017)
3. Farjon J., Martineau E., Akoka S., and Giraudeau P., submitted, (2017)
4. Foroozandeh M., Jeannerat D., *Magn. Reson. Chem.*, 53, 894-900 (2015)
5. Korzhnev D. M., Ibraghimov I. V., Billeter M., Orekhov V. Y., *J. Biomol. NMR*, 21, 263-268 (2001)

## RMN DOSY accélérée par codage spatial

G. Hamdoun<sup>a</sup>, L. Guduff<sup>a</sup>, C. Bour<sup>b</sup>, C. van Heijenoort<sup>a</sup>, V. Gandon<sup>b</sup>, J.-N. Dumez<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Institut de Chimie des Substances Naturelles, CNRS UPR2301 – Univ. Paris Sud, Université Paris-Saclay, 91190 Gif-Sur-Yvette France  
(ghanem.hamdoun@cnrs.fr)

<sup>b</sup> Institut de Chimie Moléculaire et des Matériaux d'Orsay, CNRS UMR 8182, Univ. Paris Sud, Université Paris-Saclay, 91405 Orsay France

La compréhension et le contrôle des réactions chimiques nécessitent une caractérisation fine des mécanismes réactionnels, objectif pour lequel la RMN est un outil particulièrement puissant. Les expériences multidimensionnelles sont en principe utiles dans ce contexte. La méthode DOSY (*Diffusion-ordered spectroscopy*), par exemple, permet de mesurer le coefficient de diffusion translationnelle des molécules, renseignant indirectement sur leur poids moléculaire, et permettant d'identifier l'existence d'interactions<sup>1</sup>. Cependant la méthode DOSY nécessite sous sa forme conventionnelle des durées d'expériences de plusieurs minutes, et est incompatible avec un système dont la composition évolue sur une échelle de temps de quelques minutes ou moins.

Afin d'accélérer les expériences DOSY, nous exploitons le concept de codage spatial<sup>2</sup>, qui permet l'acquisition en parallèle tous les incréments d'une expérience multidimensionnelle. Nous avons montré que cette approche, introduite par Keeler et coll. pour la DOSY<sup>3</sup>, permet la séparation des spectres 1D des composants d'un mélange en moins d'une seconde. L'approche SPEN DOSY peut également être généralisée à la séparation de spectres 2D, comme illustré sur l'exemple de la COSY.

Pour aborder le suivi de réaction, nous avons apporté des améliorations supplémentaires.<sup>4</sup> Une approche de compensation de l'effet de la convection sur la mesure des coefficients de diffusion a été mise au point, ce qui était indispensable pour obtenir des résultats exploitables dans des solvants organiques peu visqueux. La possibilité de sélectionner ou de supprimer des signaux RMN en particulier a également été introduite, ce qui permet d'éviter des recouvrements spectraux et donc de déterminer plus précisément des coefficients de diffusion non moyennés.

La séquence SPEN DOSY qui résulte de ces améliorations est exploitée pour le suivi en temps réel de transformations chimiques catalysées par des complexes d'or (I), et notamment d'une réaction d'hydroamination<sup>5</sup>.

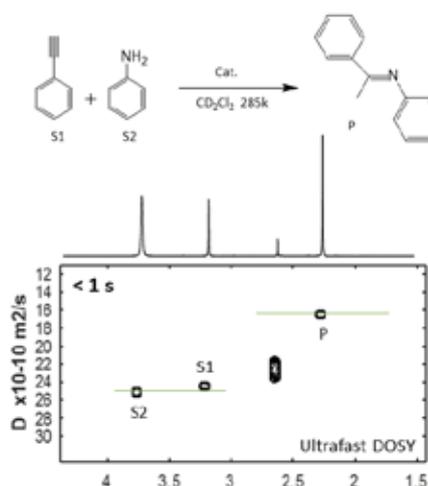


Figure 1. Preuve de concept pour le suivi de réaction par RMN UF DOSY : l'expérience dure moins d'une seconde et est enregistrée pendant une réaction d'Hydroamination.

- 1 Li, D.; Keresztes, I.; Hopson, R.; Williard, P. G. *Acc. Chem. Res.* **2009**, *42*, 270.
- 2 Frydman, L.; Scherf, T.; Lupulescu, A. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2002**, *99*, 15858.
- 3 Thrippleton, M. J.; Loening, N. M.; Keeler, J. *Magn. Reson. Chem.* **2003**, *41*, 441.
- 4 Guduff, L.; Kuprov, I.; van Heijenoort, C.; Dumez, J.-N. *Chem. Commun.* **2017**, 53, 701.
- 5 Lu, Z.; Han, J.; Hammond, G. B.; Xu, B. *Org. Lett* **2015**, *17*, 4534.

## Exploring the folding pathway of titin domain I27 as a mono- and bimodule with high pressure NMR

Isaline Herrada<sup>a</sup>, Marisa Vanheusden<sup>a</sup>, Stéphane Delbecq<sup>b</sup>, Philippe Barthe<sup>a</sup>, Christian Roumestand<sup>a</sup>.

<sup>a</sup> Centre de Biochimie Structurale, UM / CNRS UMR 5048 / INSERM U1054, Montpellier (Isaline.Herrada@yahoo.fr)

<sup>b</sup> Laboratoire de Biologie Cellulaire, EA 4558, Vaccination Antiparasitaire, Faculté de Pharmacie, Montpellier

Titin is a giant, multidomain muscle protein that spans half of the sarcomere in vertebrate striated muscle. The titin molecule is divided into two segments for which the function and build up differs. While the A-band segment, anchored to the myosin thick filaments in the sarcomere, is largely invariant in its alternating fibronectin-III like and immunoglobulin like modules amongst different splicing forms, the I-band region of titin shows some variations. The in tandem arranged immunoglobulin like modules that build up this I-band segment can differ in length, just as the interspacing, less structured linker sequences<sup>1</sup>. Since these variations correlate with the differences in passive tension along the different splicing factors, the I-band region of titin has attracted a lot of attention for the past decades. It is known to be involved in the generation of muscle elasticity and passive muscle tension, but the molecular basis of this phenomenon is not yet fully understood<sup>2</sup>. In order to find a molecular explanation for this, researchers have tried to study the modules and their interphases that build up the I-band segment in isolation. Remarkable is that the stabilities of the different modules that build up titin differ in a position related manner, but that they are all quite stable<sup>3</sup>. Since refolding of proteins can be efficiently studied by high pressure NMR, we will try to follow the unfolding and refolding pathway that module I27 follows and track the possible folding intermediates that might be formed.



**Figure:** The structure of titin mono-module adopts the classical Ig I-frame fold: Two  $\beta$ -sheets, each consisting of 4  $\beta$ -strands, packed against each other.

In this preliminary study based on HP-NMR spectroscopy<sup>4</sup>, we want to characterize the unfolding parameters (steady-state and kinetics) of the I27 module, alone or in a bi-module construct. It will be interesting to know if the two I27 modules behave independently in the bi-module construct, or if unfolding parameters differs suggesting unfolding cooperativity between the two modules.

### References :

1. Labeit, S. & Kolmerer, B. *Sciences* **270**, 293–296 (1995).
2. Linke, W. A. *et al. J. Cell Biol.* **146**, 631–644 (1999).
3. Improta, S., Politou, A. S. & Pastore, A. *Structure* **4**, 323–337 (1996).
4. Roche, J., Dellarole, M., Royer, C.A. & Roumestand, C., *Subcell. Biochem.* **72**, 261–278 (2015).
- 5.

## La métabolomique par RMN : Principes et Exploration des effets des courses hippiques d'endurance sur le métabolome plasmatique.

L. Le Moyec<sup>a</sup>, E. Barrey<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Université d'Evry Val d'Essonne, UBIAE EA 7362 Bd François Mitterrand 91025 EVRY.

[Laurence.lemoyec@univ-evry.fr](mailto:Laurence.lemoyec@univ-evry.fr)

<sup>b</sup> INRA GABI, AgroParisTech, Université Paris-Saclay, 78350 Jouy-en-Josas, France

Le terme-concept de métabolomique date de 1999, d'abord appelé metabonomique par Lindon et Nicholson<sup>1</sup> et incluait principalement les explorations du métabolome par RMN dans le large domaine de la santé humaine. A l'heure actuelle, ce concept est très largement répandu dans de nombreuses disciplines de la biologie, de la microbiologie aux applications en clinique humaine. La définition de Lindon et Nicholson reste la base des études de métabolomique. La métabolomique est l'alliance d'une technique analytique multiparamétrique dont les résultats sont analysés au moyen de méthodes statistiques multivariées.

La RMN est l'une de ces méthodes analytiques bien que largement concurrencée par la spectrométrie de masse. Les statistiques utilisées en métabolomique sont largement inspirées de celles utilisés en génomique et souvent adaptées et améliorées par les méthodes la chimométrie. Par conséquent, la métabolomique est par excellence la méthode pluridisciplinaire et ne progressera que par la collaboration des disciplines.

Cet exposé montrera comment la RMN est un outil de choix pour de nombreuses explorations et comment les autres techniques « omics » peuvent être complémentaires.

Pour illustrer ces propos, nous vous exposerons nos résultats obtenus chez le cheval de race Pur-sang Arabe lors de courses d'endurance ([projet GenEndurance](#)). Les adaptations physiologiques et biologiques de ces animaux athlètes sont des modèles des effets de l'exercice en fonction de l'âge, des performances et de la nutrition.

### Références:

1. Nicholson JK1, Lindon JC, Holmes E. *Xenobiotica.*;29,1181-9,(1999).

## **Sanofi : La RMN au service de la vie du médicament**

Serge Sablé

*Sanofi, Centre de Recherche de Vitry, France*

L'objectif principal de Sanofi, acteur pharmaceutique majeur, est la mise sur le marché de nouveaux médicaments innovants répondant aux besoins thérapeutiques des patients. Si favoriser l'innovation pour construire la santé du futur et améliorer la qualité de vie des patients est le paradigme de Sanofi cela implique de s'intéresser à la grande diversité des objets moléculaires pouvant présenter un intérêt thérapeutique, des petites molécules de synthèse aux produits d'origine biologique. L'outil de choix pour l'observation et la caractérisation en solution des objets moléculaires à l'échelle atomique est la RMN. Nous verrons son utilisation au sein de la plateforme RMN de Paris pour répondre aux besoins analytiques au cours des nombreuses étapes qui jalonnent la vie du médicament, de sa découverte à sa mise sur le marché.

**JEUDI 18 MAI**

**Après-Midi**

-

**Session 7**

***Modérateurs : Luminita Duma***

## Utilisation de la relaxometrie a champ cyclique pour la médecine

L. Broche, J. Ross, G. Davies, V. Zampetoulas, D. Lurie

*University of Aberdeen, Biomedical Physics building, AB25 2ZD, United Kingdom*

*l.broche@abdn.ac.uk*

La relaxometrie à champ cyclique est une technique excellente pour l'étude des dynamiques moléculaires et est utilisée depuis plus d'un demi-siècle dans divers domaines de la physique du solide et particulièrement pour les systèmes multiphasiques (1). Cependant le développement matériel des relaxomètres à champ cyclique présente des complications propres à cette technique qui en ont retardé la dissémination. Les recherches conduites à l'université d'Aberdeen ont permis l'élaboration de plusieurs scanners IRM corps entier à champ cyclique, le plus récent pouvant varier de 25  $\mu$ T à 0.2 T. Ces appareils, utilisés en parallèle avec des relaxomètres champ cyclique conventionnels, nous permettent d'explorer de nouvelles possibilités offertes par la relaxometrie  $T_1$  dans le domaine médical (2).

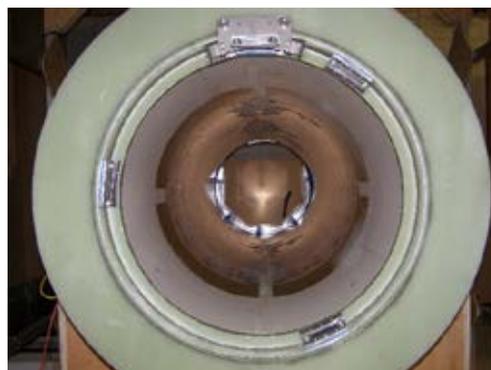
Nos travaux depuis six ans ont porté sur l'étude des cancers (sein, musculosquelettique, colorectal, foie), de l'osteoarthrite, de la fibrose du foie, des tissus lipidiques, des œdèmes musculaires et autres. La plupart ont été conduits à l'aide d'un relaxomètre afin d'identifier des biomarqueurs potentiels sur des biopsies, et plusieurs études ont été menées avec les scanners corps entier sur des résections, des volontaires et des patients.

L'utilisation de scanners corps entier permet d'utiliser de nouveaux biomarqueurs tels que la dispersion  $T_1$ , les fréquences de changement de régimes ou encore les pics quadrupolaires. L'observation des dispersions  $T_1$  montre en général une grande variabilité des profils de formes en fonction des tissus avec cependant des mécanismes qui semblent se démarquer tels que l'apparition de profils en loi de puissance lors de fibrose, ou bien la variation d'amplitude des pics quadrupolaire lors de pathologies. Ces marqueurs innovants donnent des informations quantitatives sur l'évolution physico-chimique des tissus qui ne disponibles par aucune autre technique non-invasive.

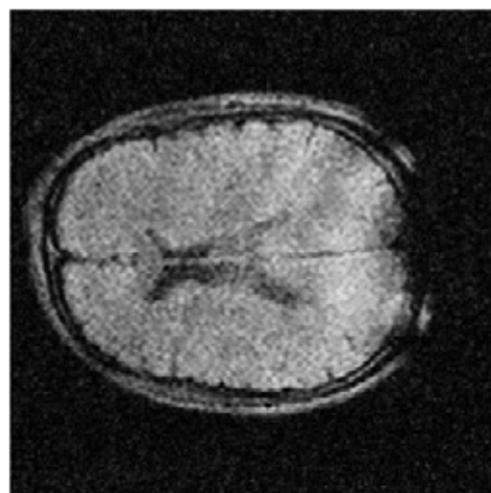
### Références:

1. Kimmich R. et al., *J. Magn. Reson.* 68, 263- (1986)
2. Lurie et al. *Comptes Rendus Phys.* 11, 2 (2010)

Remerciements: L'auteur remercie les nombreux cliniciens partenaire de nos études au Royal Aberdeen Infirmary de Aberdeen.



Vue de face du scanner 0.2 T champ cyclique



Typical image obtained from a volunteer

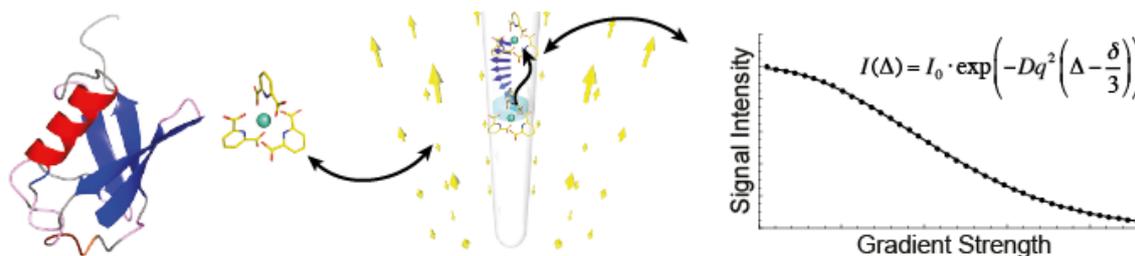
## Mesures de diffusion par RMN de systèmes paramagnétiques: application à l'étude d'interaction entre un complexe de lanthanide et une protéine.

S. Denis-Quanquin<sup>a</sup>, O. Maury<sup>a</sup>, F. Riobé<sup>a</sup>; N. Giraud<sup>b</sup>

<sup>a</sup> UMR 5182, Laboratoire de Chimie, ENS Lyon (ENS/CNRS/UCBL), 46 allée d'Italie, 69364 Lyon7 (sandrinedenis-quanquin@ens-lyon.fr)

<sup>b</sup> Université Paris Saclay, ICMMO, ERMN, UMR CNRS 8182, 91405 Orsay

La DOSY est une technique de RMN très utile pour l'étude d'interactions supramoléculaires: elle peut donner des informations sur la taille ou la forme du système, tout comme elle peut permettre de déterminer la force de l'interaction.<sup>1</sup> Nous avons choisi cette technique pour étudier l'interaction entre un complexe de lanthanide [Ln(DPA)<sub>3</sub>] et une protéine. Ces complexes présentent en effet des propriétés qui les rendent intéressants pour la détermination structurale de protéines. Leur paramagnétisme intrinsèque s'avère très utile pour les études par RMN<sup>2</sup> et fait de ces complexes de bons agents de diffusion anormale pour la résolution de structures cristallines<sup>3</sup>, dont certains peuvent co-cristalliser avec les protéines<sup>4</sup>.



Nous avons commencé par évaluer la précision et l'exactitude des mesures de diffusion et l'influence du paramagnétisme sur les expériences. Nous montrons que la précision atteinte (1%) permet de mesurer des variations qui même lorsqu'elles sont faibles sont significatives. Nous avons ensuite testé la méthode sur un système impliquant un complexe de lanthanide et un cation organique, avant de l'appliquer à l'étude d'une protéine modèle: l'ubiquitine.

### Références:

1. Cohen Y., Avram L., and Frish L., *Angew. Chem. Int. Ed.* 44, 520-554 (2005)
2. Jia, X., H. Yagi, X. C. Su, M. Stanton-Cook, T. Huber et G. Otting (2011) *J Biomol NMR* 50(4): 411-420
3. Pompidor, G., A. D'Aleo, J. Vicat, L. Toupet, N. Giraud, R. Kahn et O. Maury (2008) *Angew Chem Int Ed Engl* 47(18): 3388-3391.
4. a) Dumont, E., G. Pompidor, A. D'Aleo, J. Vicat, L. Toupet, R. Kahn, E. Girard, O. Maury et N. Giraud (2013) *Phys Chem Chem Phys* 15(41): 18235-18242. ; b) D'Aleo, A., E. Dumont, O. Maury et N. Giraud (2013) *Magn Reson Chem* 51(10): 641-648.

Remerciements: ce travail a été financé par l'Agence Nationale de la Recherche (ANR-13-BS07-0007-03)

## Nouvelle approche sur la relaxivité RMN des nanoparticules superparamagnétiques

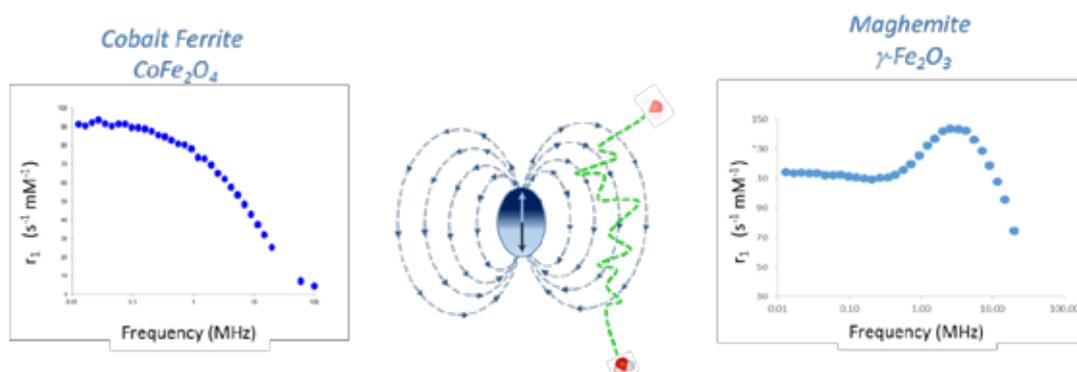
A.-L. Rollet<sup>a</sup>, P. Levitz<sup>a</sup>, J. Fresnais<sup>a</sup>, Q.Q. Ma<sup>a</sup>, L. Thai<sup>a</sup>, N. Cherrak<sup>a</sup>, S. Neveu<sup>a</sup>, V. Dupuis<sup>a</sup>, P. Porion<sup>b</sup>.

<sup>a</sup> PHENIX, UPMC-CNRS, 4 Place Jussieu 75005 Paris, [anne-laure.rollet@upmc.fr](mailto:anne-laure.rollet@upmc.fr),

<sup>b</sup> PMC, CNRS-Ecole Polytechnique, Palaiseau, France

<sup>c</sup> ICMN, CNRS-Orléans University, Orléans, France

Des nanoparticules (NPs) superparamagnétiques augmentent de façon remarquable la relaxation de l'aimantation des noyaux environnants. Cette augmentation est plusieurs fois celle obtenue par une simple solution aqueuse des mêmes ions constitutifs des NPs (fer ou cobalt). Ces propriétés de relaxivité en font de bons agents de contraste IRM. On peut envisager également leur utilisation pour sonder la dynamique des molécules ou d'ions dans des liquides complexes. En effet, la relaxation est pilotée par le déplacement des noyaux dans le champ magnétique fluctuant généré par les NPs superparamagnétiques. Toutefois, une telle application requiert une parfaite compréhension des processus de relaxation induit par les NPs superparamagnétiques. Plusieurs modèles ont été proposés mais ils restent limités sur la taille, la forme et les propriétés magnétiques des nanoparticules. Afin d'améliorer la modélisation des propriétés de relaxivité des NPs superparamagnétiques, nous avons réalisé une vaste série de mesure des vitesses de relaxation  $R_1$  et  $R_2$  à champ fixe ainsi que des profils de  $R_1$  en faisant varier la taille, le coating et la température. Ces études ont été menées sur deux types de NPs aux propriétés magnétiques différentes, les maghémites ( $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ) les ferrites de cobalt ( $\text{CoFe}_2\text{O}_4$ ). En particulier, l'anisotropie d'énergie magnétique est dix fois plus grande dans le cas des ferrites de cobalt que dans le cas des maghémites, ce qui signifie que dans le premier cas le moment magnétique de la NP fluctue lentement tandis que dans le second cas il fluctue facilement. Cette différence a un impact profond sur les profils de relaxation comme le montre la figure ci-dessous.



### Références:

1. Rollet A.-L., Neveu S., Porion P., Dupuis V., Cherrak N. and Levitz P., *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 18, 32981-32991 (2016)

**VENDREDI 19 MAI**

**Matin**

-

**Session 8**

***Modérateurs : Nicolas Giraud***

## Structural investigation of organic materials by solid-state dynamic nuclear polarisation (DNP) nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy

Stéphane VIEL<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Aix-Marseille Université, CNRS, Institut de Chimie Radicalaire (UMR 7273), 13397 Marseille, France

<sup>b</sup> Institut Universitaire de France, 75005 Paris, France

Solid-state nuclear magnetic resonance (SSNMR) is a versatile and purely non-destructive technique that can provide high-resolution molecular structural information on a large variety of materials, either directly by acquiring the NMR experiments at high magnetic fields or indirectly by taking advantage of multidimensional correlation schemes (or both). Contrary to scattering techniques, SSNMR is perfectly suited for the analysis of powdered samples (*i.e.* single crystals are not required), and it can access supramolecular structural information without the need of long-range translational order. The Achilles' heel of NMR, however, remains its low sensitivity that usually precludes analysis of structural details, which are intrinsically associated with NMR signals of low intensity. One of the most promising methods for boosting the SSNMR sensitivity is dynamic nuclear polarisation (DNP), which enhances nuclear magnetisation through the microwave-driven transfer (usually at cryogenic temperatures) of electron spin polarisation to nuclei *via* exogenous paramagnetic centres. DNP is nowadays attracting renewed attention owing to recent spectacular technological and theoretical developments. This communication will describe some of our most recent work in the field of DNP SSNMR for the characterisation of materials in the solid-state by focusing on organic materials, including organic polymers and pharmaceutical compounds.

## Sensitivity Enhancement by Multiple-Contact Cross-Polarization under Magic-Angle Spinning

J. Raya, J. Hirschinger

Institut de Chimie, UMR 7177 CNRS, Université de Strasbourg, BP 296, 67008 Strasbourg Cedex, France (e-mail [hirschinger@unistra.fr](mailto:hirschinger@unistra.fr))

Multiple-contact cross-polarization (MC-CP)<sup>1</sup> (cf. figure 1) is applied to a powder sample of ferrocene under magic-angle spinning (MAS) conditions. The method is described analytically through the density matrix formalism. The combination of a two-step memory function approach and the Anderson-Weiss approximation is found to be particularly useful to derive approximate analytical solutions for single-contact Hartmann-Hahn CP (HHCP) and MC-CP dynamics under MAS. We show that the MC-CP sequence requiring no pulse-shape optimization yields higher polarizations at short contact times than optimized adiabatic passage through the HH condition CP (APHH-CP) when the MAS frequency is comparable to the heteronuclear dipolar coupling, *i.e.*, when APHH-CP through a single sideband matching condition is impossible or difficult to perform (cf. figure 2)<sup>2</sup>. It is also shown that the MC-CP sideband HH conditions are generally much broader than for single-contact HHCP and that efficient polarization transfer at the centerband HH condition can be reintroduced by rotor-asynchronous multiple equilibrations-re-equilibrations with the proton spin bath.

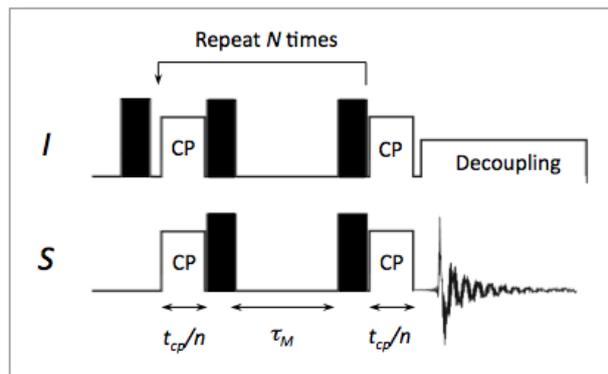


figure 1

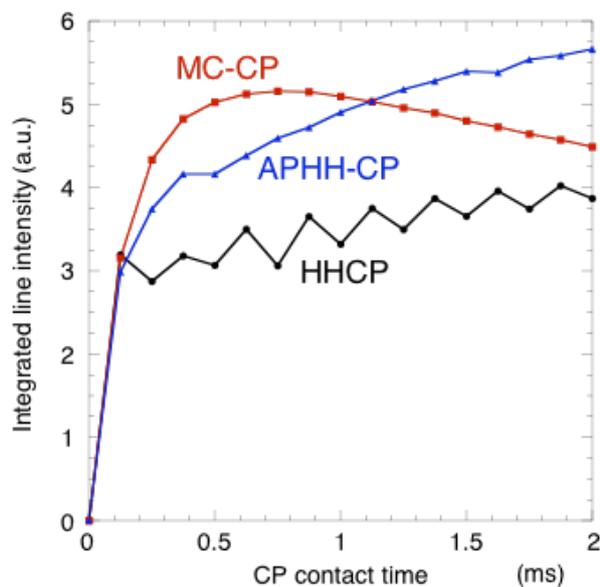


figure 2

### Références:

1. Raya J., Perrone B., Hirschinger J., *J. Magn. Reson.*, 227, 93–102 (2013)
2. Raya J., Hirschinger J., *J. Magn. Reson.*, submitted

### Remerciements:

The authors are grateful to the French ministry of research, the CNRS, the University of Strasbourg and the international center for Frontier Research in Chemistry (icFRC) for their help in establishing and maintaining the solid-state NMR platform. This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

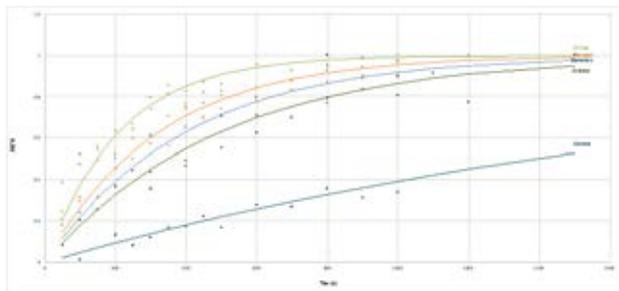
## Potentiel de la RMN du solide en archéologie : application à l'étude de la provenance et de la circulation des marbres antiques.

I. Pianet<sup>a</sup>, A. Gutiérrez, M.C. Savin, R. Chapoulie.

<sup>a</sup> IRAMAT-CRP2A, Maison de l'Archéologie, Université Bordeaux-Montaigne, Esplanade des Antilles 33600 PESSAC, France  
(isabelle.pianet@u-bordeaux-montaigne.fr)

L'étude des matériaux archéologiques nourrit une vision diachronique de l'évolution sociétale des peuplements humains au travers de l'usage de certains matériaux, leurs productions, leurs diffusions..., l'élément clef de ces études étant de remonter à la source de l'objet trouvé. Le potentiel de la RMN à sonder la matière jusqu'à l'atome de manière non destructive offre une alternative intéressante à l'étude des archéomatériaux : cette présentation l'illustrera au travers du marbre blanc, matériel emblématique des réalisations architecturales et artistiques Romaines. Le marbre blanc est une roche métamorphique dérivée du calcaire et/ou de la dolomite : sa composante principale est le carbonate de calcium, accompagné de magnésium dans le cas de la dolomite. La présence d'éléments secondaires comme le Fer, l'Aluminium, le Manganèse... dans des proportions variables d'une carrière à une autre constitue, *per se*, des marqueurs de sites en lien avec leur histoire géologique<sup>1</sup>.

Or la réponse RMN du signal <sup>13</sup>C du carbonate de Calcium/Magnésium peut être une sonde sensible à ces variations d'éléments secondaires. En effet, la détection du signal du carbonate par RMN du <sup>13</sup>C présente une résonance à 170 ppm, dont deux caractéristiques majeures ont été mises en évidence pour différents marbres blancs issus de carrières exploitées à l'époque Romaine (Estremoz, Portugal ; O-Ince, Espagne ; Saint Béal, France; Carrare, Italie ; Penteli, Grèce): l'intensité du signal et la largeur de raies. La variation de l'intensité du signal est le reflet de variations en T1 (de 200 à 2000 s, en fonction de l'origine du marbre, cf figure), dont la valeur est liée à la quantité d'ions paramagnétiques (en particulier le Fer et le Manganèse) mesurée par ICP-AOS. La largeur de raie reflète la présence/absence de carbonate sous ses deux formes cristallines dans des proportions variables : la calcite (carbonate de calcium) et la dolomite (carbonate de calcium et magnésium). La RMN du <sup>43</sup>Ca, bien que délicate de par les spécificités de cet isotope du Calcium (bas  $\gamma$ , faible abondance naturelle)<sup>2</sup>, a permis de distinguer et de quantifier ces deux formes cristallines, la dolomite (9.0 ppm) et la calcite (18.6 ppm).



La RMN du solide est donc un outil permettant au travers d'un seul spectre <sup>13</sup>C avec un D1 choisi de remonter à la source du marbre, et aux informations historiques qui en découlent.

### Références:

1. Anastasio, D., Armiento, G., Brilli, M., Emanuele, MC, Platina, R., Turi, B. *Archaeometry* (2000), 257.
2. Bryce, DL, Bultz, EJ, Aebi, D. *JACS* (2008) 130, 9282.

Remerciements: Nous remercions chaleureusement Pierre Florian et le TGIR FR 3050 pour la RMN du <sup>43</sup>Ca (CEMTHI, Orléans), Michel Francisci (ENSEGID) pour les analyses ICP-AOS, Cybille Rossi (CESAMO) pour la RMN du <sup>13</sup>C, et le labex LaScArBx pour son soutien au projet ROMAÉ porté par AG.

## **POSTERS**

-

**Lundi 15 mai 14h00-15h00**

**Et**

**Jeudi 18 mai 14h00-15h00**

## LISTE DES POSTERS

### Poster P1

G. Aloui

**Développement Méthodologique Par RMN Sur L'Etude De L'Equilibre Conformationnel Du Trandolapril**

### Poster P2

A. Bernard

**Etude d'auto-assemblages de polyoxométallates par RMN ( $^1\text{H}$ ,  $^{31}\text{P}$ , DOSY)**

### Poster P3

R. Blinder

**Étude par Résonance Magnétique Nucléaire du comportement des enrobés bitumineux sous lixiviation**

### Poster P4

C. Corcos

**Caractérisation par RMN du solide de nouveaux matériaux siliciés.**

### Poster P5

G. David

**Cell-free expression of the Hepatitis B small surface antigen from the human and duck viruses with the aim of its structural characterization by solid-state NMR**

### Poster P6

L. Duma

**Solid-state NMR study of the TSPO membrane protein reconstituted in proteoliposomes**

### Poster P7

C.-E. Dutoit

**Résonance Magnétique Nucléaire *operando* de batteries lithium-ion**

### Poster P8

C. Henoumont

**Caractérisation de la surface de nanoparticules d'oxyde de fer par HR-MAS.**

**Poster P9**

G. Laurent

**Plan de sauvegarde des RMN en cas de crue majeure de la Seine**

**Poster P10**

A. L.-Joseph

**RMN Stochastique : Description de l'électronique, Optimisation de la sensibilité et traitement des données par FT & Maximum d'Entropie**

**Poster P11**

S. Maynadié

**Anions polyoxométallates (POMs) de taille nanométriques :Etude de l'auto-diffusion des POMs libres et des POMs adsorbés sur de surfaces molles neutres**

**Poster P12**

G. Oukali

**Etude par RMN du Transfert des Ions lors de la Charge et la Décharge des Supercondensateurs**

**Poster P13**

G. Pagès

**Incertitude de la borne de Cramér-Rao : conséquences en spectroscopie RMN quantitative**

**Poster P14**

G. Pagès

**Une vision pragmatique de l'analyse multiexponentielle des décroissances obtenues en RMN**

**Poster P15**

J. Raya

**High-Sensitivity  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  Heteronuclear Correlation Spectroscopy of Graphene Oxide**

**Poster P16**

M. Robert

**Impact de la dégradation chimique sur les propriétés de transport dans les membranes Nafion après vieillissement in-situ et ex-situ**

**Poster P17**

C. Sebrié

**Plateforme préclinique IRM 7T : La constance dans l'hétérogénéité.**

**Poster P18**

C. Troufflard

**Optimisation de la nature et de la stabilité des auto-assemblages formés par les benzène-1,3,5-tricarboxamides : le rôle crucial des substituants**

## Développement Méthodologique Par RMN Sur L'Etude De L'Equilibre Conformationnel Du Trandolapril

G.Aloui<sup>a</sup>, S.Bouabdallah<sup>b</sup>, S.Touil<sup>b</sup>, N.Giraud<sup>b</sup>

<sup>1</sup> Université Paris-Saclay, Equipe RMN en milieu orienté, ICMMO, UMR 8182(CNRS-UPS), Université Paris-Paris-Sud.91405 Orsay cedex, France

<sup>2</sup> Université de Carthage, Laboratoire de Chimie Organique des Hétéroéléments, Faculté des Sciences de Bizerte, 7021 Jarzouna cedex, Tunisie

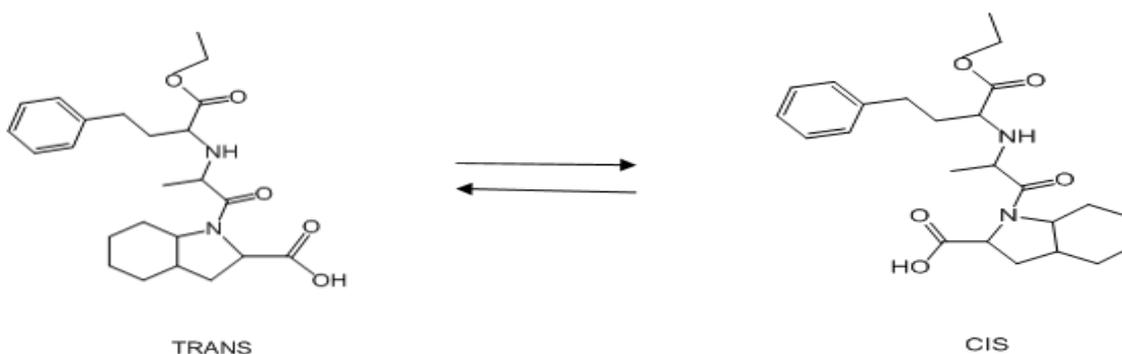
(ghada.aloui@u-psud.fr)

Le présent travail porte sur le développement méthodologique d'expériences RMN destinées à améliorer l'étude de l'échange conformationnel dans des composés à portée thérapeutique. Le Trandolapril est un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC), ce système joue un rôle majeur dans la régulation de la pression artérielle

En premier lieu, nous avons développé des expériences de types EXSY pour étudier la dynamique d'échange du Trandolapril qui se situe dans un régime accessible par cette approche.

En second lieu, nous avons entrepris une série de développements méthodologiques mettant en œuvre différentes approches dans le domaine de la RMN dite " pure shift " pour améliorer de manière significative la résolution des spectres de corrélation EXSY et en extraire des paramètres cinétiques et thermodynamiques de l'équilibre conformationnel.

Nous avons caractérisé les deux conformères Cis/Trans du Trandolapril, avec une grande précision. Ces résultats sont validés par la mise au point d'un protocole d'analyse de la qualité des données spécifique, ainsi que par des calculs de niveau DFT.



Structure des deux conformères du Trandolapril

## Etude d'auto-assemblages de polyoxométallates par RMN (<sup>1</sup>H, <sup>31</sup>P, DOSY)

A. Bernard<sup>a</sup>, M. Piot<sup>a</sup>, G. Izzet<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Institut Parisien de Chimie Moléculaire, CNRS UMR 8232, Sorbonne-Universités, UPMC Paris 06  
4 Place Jussieu, 75005 Paris, France  
aurelie.bernard@upmc.fr

La conception de matériaux nanostructurés utilisant des polyoxométallates (POMs) en tant que briques élémentaires est particulièrement attractive en raison notamment des propriétés acceptrices électroniques de ces derniers. En fonction de leur nature, les édifices auto-assemblés à base de POMs ont des applications potentielles pour le transport de charges ou le stockage de l'information.<sup>1,2</sup> Dans ce contexte, nous avons développé diverses architectures nano-structurées par auto-assemblages d'hybride organique-inorganiques à base de POMs.

La caractérisation de ces structures a été réalisée par combinaison de plusieurs techniques analytiques telles que la RMN, la spectrométrie de masse (mobilité ionique), le SAXS ou la microscopie électronique.<sup>3,4</sup> Ici nous décrivons l'apport de la RMN dans la caractérisation de nano-architectures auto-assemblées par coordination métallique.

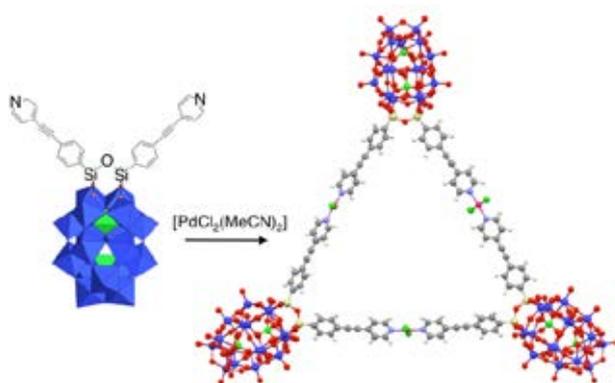


Fig. 1 : Auto-assemblage de POM dirigé par cation métallique

### Références :

1. Proust A., Matt B., Villanneau R., Guillemot G., Gouzerh P., Izzet G., *Chem. Soc. Rev.*, 7605–7622 (2012)
2. Proust A., Volatron F., Izzet G., *Chem. Rec.*, 17, 250 – 266 (2017)
3. Izzet G., Abécassis B., Brouri D., Piot M., Matt B., Serapian S. A., Bo C., Proust A., *J. Am. Chem. Soc.*, 138, 5093-5099 (2016)
4. Izzet G., Macdonell A., Rinfrey C., Piot M., Renaudineau S., Derat E., Abécassis B., Afonso C., Proust A., *Chem. Eur. J.*, 21, 19010–19015 (2015)

Remerciements: l'ANR est remerciée pour le financement du projet (EXPAND, ANR-14-CE08-0002)

## Étude par Résonance Magnétique Nucléaire du comportement des enrobés bitumineux sous lixiviation

R. Blinder<sup>a</sup>, J.-B. Champenois<sup>c</sup>, A. Guillermo<sup>a</sup>, M. Bardet<sup>b</sup>, et A. Poulesquen<sup>c</sup>

<sup>a</sup>CEA, INAC, SyMMES-UMR 5819 (CEA, CNRS, UJF), 38054 Grenoble Cedex 9, France

<sup>b</sup>CEA, INAC, MEM-UMR-9001 (CEA, CNRS, UJF) 38054 Grenoble Cedex 9, France

<sup>c</sup>CEA, DEN/MAR/DTCD/SPDE, 30207 Bagnols sur Cèze, France

En France, une grande partie des déchets radioactifs de faible à moyenne activité et à vie longue a été enrobée dans du bitume. Le comportement au contact de l'eau (sous lixiviation) de ces enrobés, composés (fraction massique) de 60% de bitume et de 40% de sels et préparés par un procédé d'extrusion, est un élément crucial à connaître en vue de leur utilisation dans le cadre du stockage géologique profond. Les modèles actuels de lixiviation<sup>1-3</sup> décrivent exclusivement l'avancée de l'eau dans l'enrobé occasionnée par la dissolution des sels *solubles*. Or, une précédente étude<sup>4</sup> conduite sur des enrobés modèles comprenant des sels NaNO<sub>3</sub> (soluble) ou BaSO<sub>4</sub> (insoluble) a montré que les enrobés comprenant exclusivement les sels *insolubles* peuvent, pour une même fraction massique en sel, présenter une prise en eau *plus rapide* que dans le cas soluble – et, simultanément, une progression de l'eau plus en profondeur dans l'enrobé. Cette observation traduit l'existence d'un mécanisme de lixiviation non pris en compte jusqu'alors. Le travail que nous présentons a pour objectif d'étudier plus en détail ce mécanisme et de décrire son effet quantitatif sur le comportement des enrobés industriels. La Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) en gradients pulsés, réalisée sur le proton <sup>1</sup>H (ou le deutérium <sup>2</sup>H dans le cas d'une lixiviation par l'eau deutérée) est une technique avantageuse car elle permet d'établir des profils de concentration en eau et de caractériser les processus diffusionnels. Nous décrirons nos résultats obtenus par cette technique concernant, d'une part, des enrobés de type industriel, et, d'autre part, des échantillons d'enrobé *modèle* comprenant uniquement des sels BaSO<sub>4</sub> à différentes fractions massiques.

### Références:

1. Sercombe J., Gwinner, B., Tiffreau C., Simondi-Teisseire B. et Adenot F., *Journal of Nuclear Materials*, 349, 96-106 (2006)
2. Gwinner, B., Sercombe J., Tiffreau C., Simondi-Teisseire B., Felines I. et Adenot F., *Journal of Nuclear Materials*, 349, 107-118 (2006)
3. Mokni N., Olivella S., Li X., Smets S. et Valcke E., *Physics and Chemistry of the Earth*, 33, 436-443 (2008)
4. Le Feunteun S., Diat O., Guillermo A., Poulesquen A., et Podor R., *Magnetic Resonance Imaging*, 29, 443-455 (2010)

## Caractérisation par RMN du solide de nouveaux matériaux siliciés.

Charlotte Corcos<sup>a,b</sup>, S. Smet,<sup>c</sup> P. Verlooy,<sup>c</sup> F. Saïdi,<sup>a</sup> F. Taulelle,<sup>a,c</sup> J. A. Martens<sup>c</sup>

<sup>a</sup> ILV, UMR CNRS 8180, UVSQ, 45, avenue des Etats-Unis, 78035 Versailles Cedex, France (charlotte.martineau@uvsq.fr)

<sup>b</sup> CEMHTI, UPR CNRS 3079, 1D Avenue de la Recherche Scientifique, 45071 Orléans, France

<sup>c</sup> Centre for Surface Chemistry and Catalysis, KU Leuven, Celestijnenlaan 200F Box 2461, B-3001 Leuven, Belgium

Les poly oligosiloxy silicones (PSS) forment une nouvelle classe de matériaux résultant de l'autoassemblage de cubes  $[\text{Si}_8\text{O}_{12}]$ , appelés double four ring, et de fragments dimethylsilicone. Le développement et le meilleur contrôle de leur synthèse requiert une compréhension fine des mécanismes de formation ainsi que de la structure finale des produits obtenus. La caractérisation structurale est difficile car ils sont amorphes et présentent une importante hétérogénéité dans la nature de leurs liaisons chimiques, rendant les mesures RMN solide classiques peu efficaces.

Nous présentons ici la caractérisation par RMN du solide de deux PSS possédant des topologies 2D distinctes. Les méthodes RMN permettant l'obtention de spectres RMN  $^1\text{H}$ - $^{29}\text{Si}$  quantitatifs et de spectres RMN 2D de corrélation  $^{29}\text{Si}$ - $^{29}\text{Si}$  (en abondance naturelle) sont détaillées. Enfin, l'ensemble des données est analysé, permettant, en combinaison avec de la modélisation moléculaire, de proposer des modèles structuraux pour ces deux matériaux (Figure ci-dessous).

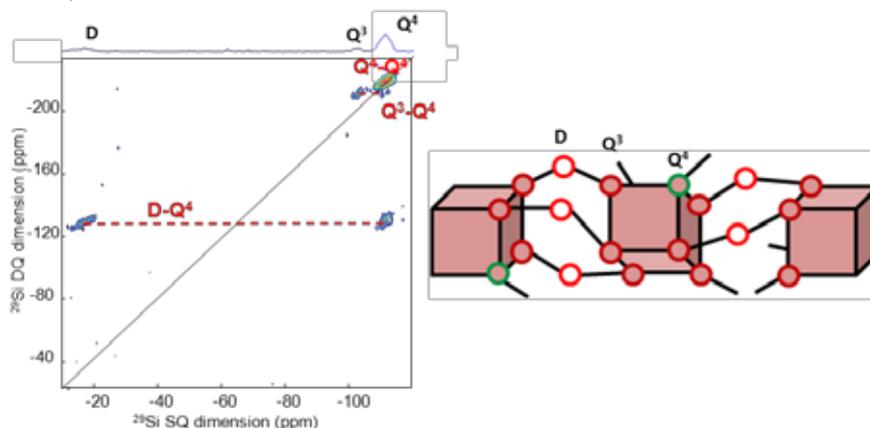


Figure. Spectre RMN MAS 2D DQ-SQ  $^{29}\text{Si}$ - $^{29}\text{Si}$  (à gauche) d'un PSS et modèle structural (à droite) déduit de l'analyse des données RMN et de modélisation..

Remerciements: (CM remercie l'Institut Universitaire de France (IUF) et le PHC Tournesol pour leur soutien financier)

## Cell-free expression of the Hepatitis B small surface antigen from the human and duck viruses with the aim of its structural characterization by solid-state NMR

G. David<sup>a#</sup>, M.-L. Fogeron<sup>a#</sup>, U. Haselmann<sup>b</sup>, R. Montserret<sup>a</sup>, A. Badillo<sup>a</sup>, P. André<sup>c</sup>, R. Bartenschlager<sup>b</sup>, M. Nassal<sup>d</sup>, B. Meier<sup>e</sup> & A. Böckmann<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Molecular Microbiology and Structural Biochemistry, Labex Ecofect, UMR 5086 CNRS, Université de Lyon, France; <sup>b</sup>Department of Infectious Diseases, Molecular Virology, Heidelberg University, Heidelberg, Germany and German Centre for Infection Research (DZIF), partner site Heidelberg, Germany; <sup>c</sup>Centre International de Recherche en Infectiologie, INSERM U1111, CNRS UMR 5308, Lyon, France; <sup>d</sup>Laboratoire de Virologie, Hôpital de la Croix-Rousse, Hospices Civils de Lyon, France; <sup>e</sup>University Hospital Freiburg, Internal Medicine II, Molecular Biology, Freiburg, Germany; <sup>f</sup>Physical Chemistry, ETH Zurich, Switzerland

The hepatitis B virus (HBV) entails acute or chronic diseases of the liver, with complications potentially leading to cirrhosis or liver cancer. HBV is a spherical enveloped virus, with a circular partially double-stranded DNA. It contains a core protein auto-assembling into icosahedral capsids that are surrounded by an envelope formed by the surface antigen HBsAg. The gene coding for the envelope yields actually three proteins, S (small), M (medium) or L (large), which differ by their N-terminal domain. In this work, we focus on the protein S that is the shortest and the most abundant in subviral particles, representing the major structural component of the particle and determining its envelope curvature. The topology proposed for this protein contains 4 transmembrane helices, with a cytosolic loop and an antigenic loop located after helices 1 and 2, respectively. The protein possesses 14 cysteine residues, mostly abundant in the antigenic loop, which allow the formation of intra- or intermolecular disulfide bridges<sup>1</sup>. The duck virus (DHBV) displays certain differences at the level of the protein sequences when compared to its counterpart infecting humans. An important difference concerns the antigenic loop, which is almost non-existent in DHBV. Also, only three transmembrane helices have been predicted for DHBsAg<sup>2</sup>.

We here show that the small surface antigen of (D)HBV can be produced in mg amounts in a wheat germ cell-free system<sup>3</sup>. While the protein from the human virus is expressed, even in the presence of detergent, as insoluble aggregate, the duck-virus protein is expressed as a soluble protein and reveals virus-like particles under the electron microscope. A cystein-less mutant protein is shown to be expressed as well in a soluble, folded form as suggested by circular dichroism, but seems assembly incompetent. Our study opens the way for a structural characterization of the virus-like particle assemblies of the duck-virus protein and its structure determination using solid-state NMR.

### Références :

1. Seeger C., Zoulim F. et Mason W. S., *Fields Virology*, 6th edition, pp 2185-2221 (2013)
2. Schultz U., Grgacic E., Nassal M., *Advances in Virus Research*, vol. 63, pp 1-70 (2004)
3. Fogeron M.-L., Jirasko V., Böckmann A. et al., *Journal of Biomolecular NMR*, vol. 65, pp- 87-98 (2016)

## Solid-state NMR study of the TSPO membrane protein reconstituted in proteoliposomes

L. Duma<sup>a</sup>, L. Senicourt<sup>b</sup>, V. Papadopoulos<sup>c</sup>, J.-J. Lacapere<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Sorbonne Universités, Université de Technologie de Compiègne, CNRS Enzyme and Cell Engineering Laboratory, Rue Roger Couatolenc, CS 60319, 60203 Compiègne Cedex, France (luminita.duma@utc.fr)

<sup>b</sup>Sorbonne Universités - UPMC Univ Paris 06, École Normale Supérieure - PSL Research University, Département de Chimie, CNRS UMR 7203 LBM, 4 Place Jussieu, F-75005, Paris, France

<sup>c</sup>The Research Institute of the McGill, University Health Center and the Department of Medicine, McGill University, Montreal, Quebec, H4A3J1, Canada

Determination of a membrane protein structure in its natural lipidic environment still remains a major challenge<sup>1-3</sup> despite recent developments of X-ray crystallography and cryo-electron microscopy (cryoEM) which lead to the high-resolution structure determination of a couple of membrane proteins<sup>4</sup>. CryoEM does not need crystals and is mostly suitable for membrane protein complexes of high molecular weight. Solid-state NMR (ssNMR) spectroscopy can solve the atomic structure of a membrane protein in lipids and describe its dynamic behaviors<sup>5</sup>. However, sample preparation for ssNMR remains one of the difficult steps<sup>6</sup>. Assignment of resonances in NMR spectra is a prerequisite for the interpretation of the multidimensional spectra giving access to structural information. Herein, we present magic-angle ssNMR studies of TSPO, a mitochondrial membrane protein. We will shortly overview the protocol which lead to a homogenous and stable sample, and hence high quality ssNMR spectra for the TSPO membrane protein. Chemical shift correlation spectra at 11.7 T and 10 kHz spinning frequency have been employed to identify some amino acid types. Moreover, we studied the effect of temperature on <sup>13</sup>C CPMAS and <sup>13</sup>C – <sup>13</sup>C DARR spectra.

Références: (Times New Roman, 8pt, Justifié, interligne simple sans espacement avant ni après)

1. Lacapere J-J et al., *TiBs* 32(6), 259-270 (2007)
2. Ubarretxena-Belandia I, Stokes DL, *Adv Protein Chem Struct Biol* 81:33-60 (2010)
3. Moraes I et al., 2014 *BBA* 1838:78-87
4. De Zorzi R et al., *Microscopy (Oxf)* 65(1):81-96 (2016)
5. McDermott A, *Annu. Rev. Biophys.* 38:385-403 (2009)
6. Kunert B et al., *Front Mol Biosci* 1(5):1-11 (2014)

Remerciements: We would like to thank Baptiste Rigaud (Plateforme RMN, UPMC, France) and Venita Decker (Bruker, Germany) for useful

discussions about TopSolids.

## Résonance Magnétique Nucléaire *operando* de batteries lithium-ion

C.-E. Dutoit,<sup>a,b,†</sup> M. Tang,<sup>a,b,†</sup> V. Sarou-Kanian,<sup>a,b</sup> M. Deschamps<sup>a,b</sup> et E. Salager<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> CNRS, CEMHTI UPR3079, Université d'Orléans, 1D avenue de la recherche scientifique, 45071 Orléans Cedex 2, France  
(charles-emmanuel.dutoit@cns-orleans.fr)

<sup>b</sup> Réseau sur le stockage Electrochimique de l'Energie (RS2E), CNRS FR3459, 33 rue Saint Leu, 80039 Amiens Cedex, France

<sup>†</sup> Adresse actuelle: NHMFL, Florida State University, 1800 East Paul Drive, Tallahassee, Florida 32310, USA

Les batteries lithium-ion sont largement utilisées pour l'électronique portable et les véhicules électriques du fait de leur haute densité d'énergie. Pour augmenter leurs performances, il est nécessaire de mieux comprendre les variations de composition chimique dans les électrodes au cours de leur fonctionnement et d'identifier les sources de limitations.

Récemment, nous avons démontré qu'en combinant la spectroscopie par résonance magnétique nucléaire (RMN) et l'imagerie, il était possible de suivre la distribution des ions lithium dans des électrodes dites épaisses. Un des challenges provient des matériaux actifs constituant la batterie ( $\text{LiCoO}_2$  et  $\text{Li}_4\text{Ti}_5\text{O}_{12}$ ) qui deviennent paramagnétiques lors du processus de charges et décharges. Les signaux RMN émis par ces systèmes ont une durée de vie très courte, ce qui les rend difficiles à détecter. Pour contourner cela, nous avons développé une technique nommée Scanning Image-Selected *In situ* Spectroscopy qui permet d'obtenir des images spectroscopiques en résonance magnétique de signaux à courte durée de vie<sup>1</sup> (cf figure). Cette approche s'inspire du concept de la spectroscopie localisée proposé par Ordidge *et al.*<sup>2</sup>. Mais enregistrer une image spectroscopique d'une batterie entière demande plusieurs heures d'acquisition. Jusqu'à présent, les mesures étaient donc réalisées en stoppant le flux de courant (*in situ*). En réduisant le temps d'acquisition, nous sommes maintenant capables de suivre l'évolution des batteries soumises à un flux de courant continu (*operando*).

Nous nous intéressons à l'évolution des fronts de lithiation d'une batterie en fonctionnement (*operando*) en nous focalisant sur des paramètres pertinents pour l'analyse automatique des spectres RMN. Nous observons un gradient de lithiation dans les deux électrodes durant la charge et la décharge de la batterie, avec une lithiation préférentielle dans la région proche du séparateur. Ceci est caractéristique d'une limitation par diffusion ionique dans les deux électrodes. Par RMN *in situ*, cette limitation avait seulement été observée dans  $\text{Li}_4\text{Ti}_5\text{O}_{12}$ <sup>1</sup>. Ce résultat met en évidence une différence majeure entre la RMN *in situ* et la RMN *operando*.

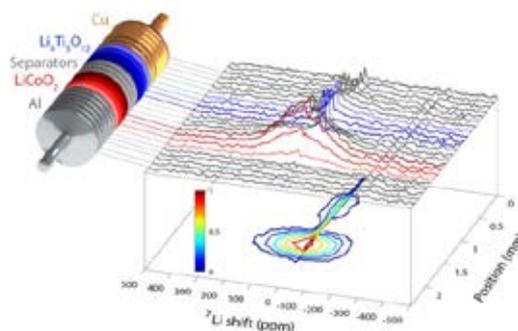


Figure : Image spectroscopique S-ISIS par RMN du lithium 7 d'une batterie  $\text{LiCoO}_2/\text{Li}_4\text{Ti}_5\text{O}_{12}$  avant charge, reconstruite à partir d'une série de spectres RMN. L'intensité du signal est donnée par la barre de couleur.

### Références :

1. Tang, M. *et al. Nat. Commun.* 7, 13284 (2016)
2. Ordidge, R. J., Connolly, A. & Lohman, J. A. B., *J. Magn. Reson.* 1969 **66**, 283–294 (1986).

### Remerciements:

Nous remercions P. Melin (CEMHTI, Orléans) et J.-B. Leriche (LRCS, Amiens) pour leur aide à la conception de la cellule électrochimique utilisée en RMN *in situ* et M. Ménétrier (ICMCB, Bordeaux) et J.-M. Tarascon (Collège de France, Paris) pour des discussions sur les limitations dans les électrodes de batteries.

## Caractérisation de la surface de nanoparticules d'oxyde de fer par HR-MAS.

C. Henoumont<sup>a</sup>, L. Vander Elst<sup>a,b</sup>, R.N. Muller<sup>a,b</sup>, S. Laurent<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> UMONS, Laboratoire de RMN et d'Imagerie Moléculaire, 19 Avenue Maistriau, B-7000 Mons, Belgique  
(celine.henoumont@umons.ac.be)

<sup>b</sup> CMMI, 8 rue Adrienne Bolland, B-6041 Gosselies, Belgique

Notre laboratoire développe depuis de nombreuses années des nanoparticules d'oxyde de fer pour l'imagerie moléculaire par résonance magnétique. L'imagerie moléculaire visant à détecter de manière précoce certaines pathologies exprimant ou surexprimant des molécules en conditions pathologiques, il est nécessaire de greffer en surface de ces nanoparticules des vecteurs capables de reconnaître efficacement les molécules ciblées. Notre laboratoire s'étant spécialisé dans la recherche de vecteurs peptidiques par phage display, les vecteurs greffés en surface des nanoparticules sont principalement des petits peptides de 6 ou 9 acides aminés. Du polyéthylène glycol (PEG) est également greffé afin d'assurer un long temps de circulation des nanoparticules après injection.

Un défi majeur dans ce domaine est de pouvoir caractériser la surface des nanoparticules, et plus particulièrement de pouvoir attester du greffage covalent des différents vecteurs en surface. La RMN est pour ce faire un outil de choix mais les nanoparticules d'oxyde de fer étant superparamagnétiques, l'utilisation de la technologie HR-MAS est nécessaire afin de supprimer les effets de susceptibilité magnétique et obtenir des spectres 1 et 2D bien résolus des molécules présentes en surface<sup>1,2</sup>. Nous présenterons 2 études différentes réalisées d'une part sur des nanoparticules greffées avec du PEG, et d'autre part sur des nanoparticules greffées avec un peptide de 6 acides aminés ciblant l'apoptose.

### Références:

1. Polito L., Colombo M., Monti D., Melato S., Caneva E., Prosperi D., *J. Am. Chem. Soc.*, 130, 12712-12724 (2008).
2. Henoumont C., Laurent S., Muller R.N., Vander Elst L., *Anal. Chem.*, 87, 3, 1701-1710 (2015).

Remerciements: Le docteur Dimitri Stanicki est remercié pour la synthèse des nanoparticules d'oxyde de fer. Ce travail est supporté financièrement par la Région Wallonne (programme "First spin-off"), le FNRS (*Fond National de la Recherche Scientifique*), les programmes PAI VII et ARC (AUWB-2010-10/15-UMONS-5) de la Communauté Française de Belgique. Les auteurs remercient également le centre de Microscopie et d'Imagerie Moléculaire (CMMI), supporté par des fonds européens et régionaux).

## Plan de sauvegarde des RMN en cas de crue majeure de la Seine

G. LAURENT<sup>a</sup>, F. BABONNEAU<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Sorbonne Universités, UPMC Univ Paris 06, CNRS, Collège de France, Laboratoire de Chimie de la Matière Condensée de Paris (LCMCP), 4 place Jussieu, 75005, Paris, France, guillaume.laurent@upmc.fr

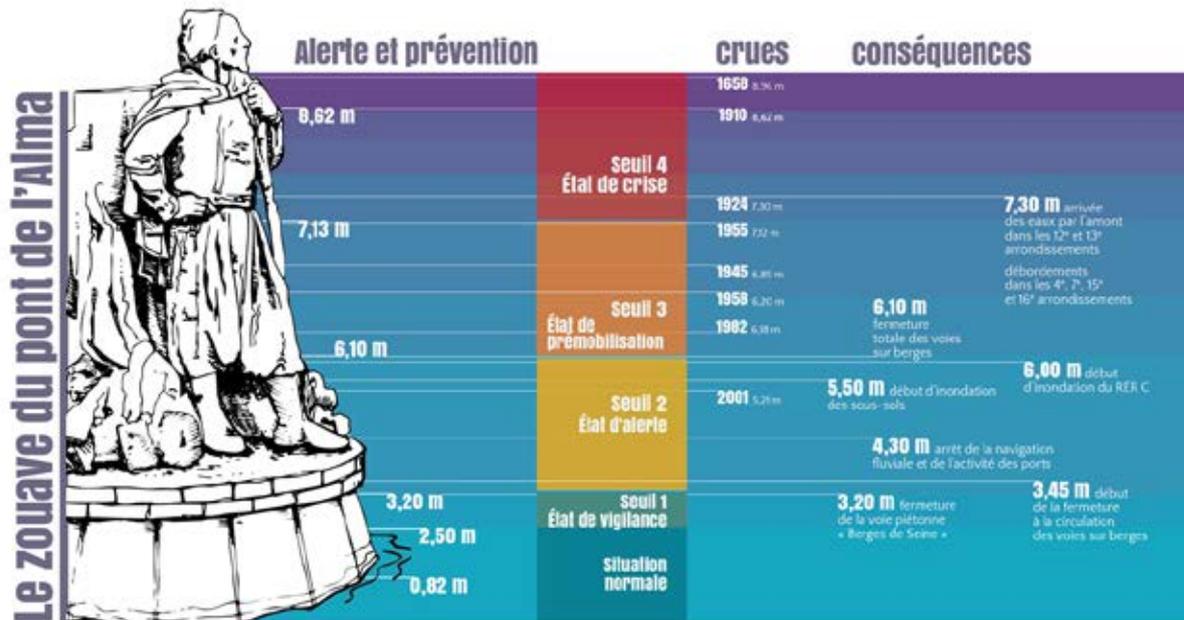


Figure 6: Niveau de la Seine et son impact, d'après <sup>1</sup>

Le site de Jussieu de Sorbonne Universités – Université Pierre et Marie Curie se situe en bordure de la Seine et risque d'être fortement impacté en cas de crue majeure du fleuve<sup>1</sup>. Quatorze spectromètres de Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) se trouvent dans cette faculté, pour un coût total de 7 M€ Deux éléments sont à protéger: l'électronique et le cryoaimant. En effet, la noyade de l'électronique entraînera sa destruction et l'absence de fourniture en fluides cryogéniques engendrera un coût de 40 k€ par appareil.

En Juin 2016, la Seine a connu une crue suffisante pour entraîner des perturbations dans les transports en commun de Paris. Toutefois il ne s'agissait que d'une crue mineure. Comment protéger le matériel en cas de crue majeure ?

Dans cette communication, nous verrons l'historique des crues<sup>2</sup>, leur mesure<sup>3</sup>, leurs effets sur les RMN et les mesures préventives à mettre en œuvre, en lien avec le service technique et le service des basses températures de l'université.

#### Références:

1. La Grande Inondation. *Water-Words* Available at: <http://www.water-words.net/la-grande-inondation>. (Accessed: 12th March 2017)
2. Noizet, H., Robert, S. & Mirlou, L. Cartographie des crues centennales à Paris (1740, 1910). *Rev. Nord* 26, 91–104 (2011).
3. Breteau, P. & Sénécat, A. Les drôles de mesures de crues sur le zouave du pont de l'Alma. *Le Monde.fr* (2016).

#### Remerciements:

Les personnels de la plateforme RMN de Jussieu sont remerciés pour leurs discussions fructueuses.

## RMN Stochastique : Description de l'électronique, Optimisation de la sensibilité et traitement des données par FT & Maximum d'Entropie

Alain Louis-Joseph

*Laboratoire de Physique de la Matière Condensée, Ecole Polytechnique, CNRS UMR7643, Université Paris-Saclay, 91128 Palaiseau, Cedex, France. (alain.louis-joseph@polytechnique.edu)*

La spectroscopie par Résonance Magnétique Nucléaire<sup>1</sup> (RMN) est une technique largement utilisée aujourd'hui dans le but d'analyser ou de déterminer la structure des molécules biologiques ou organiques. La technique de RMN habituellement utilisée est impulsionnelle à transformée de Fourier (FTNMR). La technique de RMN stochastique<sup>2</sup> (STONMR) est une méthode alternative qui peut offrir des avantages en termes de compromis entre la résolution et la sensibilité de mesure. Elle consiste à exciter le système de spins de façon aléatoire, avec une faible puissance RF, puis à traiter les données en combinant des moyennes de transformées de Fourier des données avec le bruit d'excitation. Pour approfondir les limites et les possibilités de la STONMR, nous détaillons dans cette présentation quelques aspects importants de la mise en œuvre de la RMN stochastique. En premier lieu, nous décrivons l'électronique nécessaire pour contrôler les expériences de RMN stochastiques sur un spectromètre commercial. Ensuite nous détaillons la façon d'optimiser la puissance d'excitation afin d'avoir le meilleur compromis entre rapport signal sur bruit (SNR) et taille des données acquises. Enfin, nous mettons en œuvre une méthode simple et robuste de traitement des données basée sur l'utilisation du maximum d'entropie (EM)<sup>3-4</sup>. Nous comparons des données stochastiques 1D traitées par FT classique, FT stochastique et par maximum d'entropie (EM). Un intérêt supplémentaire de la RMN stochastique est de pouvoir exciter le système de spins avec une très basse puissance RF, critère de première importance dans les nouveaux appareils de RMN dit portables développés récemment. L'objectif de ce travail est de généraliser l'usage de la technique stochastique dans la pratique courante de la RMN.

Mots clé : FT impulsionnelle, RMN stochastique, Maximum d'Entropie (EM).

1. Abragam A., The Principle of Nuclear Magnetism, Oxford university press, (1982)
2. Ernst R. R. and Primas H., Helv. Phys. Acta., vol. 36, 583-600 (1963)
3. Labbé A., Nicomette M., Louis-Joseph A., Traitement du signal en RMN, Echantillonnage non uniforme et reconstruction par maximum d'entropie, rapport EA conception expérimentale Microélectronique VLSI, Ecole Polytechnique, PHY581C, 1 – 22 (2015).
4. Nhat Binh T. N., Louis-Joseph A., Fourier Transform and statistic processing of stochastic nuclear magnetic resonance, Internship report, international Master in mathematics, 1 – 40 (2016)

## Anions polyoxométallates (POMs) de taille nanométrique : Etude de l'auto-diffusion des POMs libres et des POMs adsorbés sur de surfaces molles neutres

S. Maynadié<sup>a</sup>, A. Malinenko<sup>a</sup>, P. Bauduin<sup>a</sup>, T. Buchecker<sup>b</sup>, O. Diat<sup>a</sup>.

<sup>a</sup> Institut de Chimie Séparative de Marcoule (ICSM)

UMR 5257 (CEA/CNRS/UM/ENSCM)- bat. 426, BP 17171, 30207, Bagnols sur Céze, France

<sup>b</sup> Institute of Inorganic Chemistry, University of Regensburg, 93040 Regensburg, Germany

Les Polyoxométallates (POMs) sont des anions métal-oxyde de taille nanométrique, avec des propriétés chimiques et physiques spécifiques<sup>1</sup>. Durant les dix dernières années, des efforts significatifs ont été faits pour greffer des chaînes alkyles sur des POMs afin d'acquérir une activité de surface et des propriétés d'auto-assemblage, qui sont essentielles pour les applications en catalyse et pour fabriquer des matériaux hybrides organiques-inorganiques nanostructurés<sup>2,3</sup>.

Plus récemment, et de manière inattendue, nous avons montré que la plupart des POMs communs de type Keggin, tungstosilicates (SiW<sub>12</sub>O<sub>40</sub><sup>4-</sup>) et tungstophosphates (PW<sub>12</sub>O<sub>40</sub><sup>3-</sup>), ont une forte tendance à s'adsorber sur des surfaces polaires et électriquement neutres<sup>4</sup> et à former des cristaux hybrides<sup>5</sup>.

Nous présentons ici quelques résultats concernant ces interactions. Nous nous sommes également focalisés sur l'auto-diffusion de ces macroions sous forme libre ou adsorbés sur des micelles, qui présentent dans les deux cas un comportement rappelant celui des colloïdes.

Les techniques de diffusion et RMN ont été utilisées dans une approche complémentaire. La mise en évidence de cette propriété générale des POMs accroît notre compréhension d'effets biologiques, telles que leurs activités anti-virales et anti-tumorales.

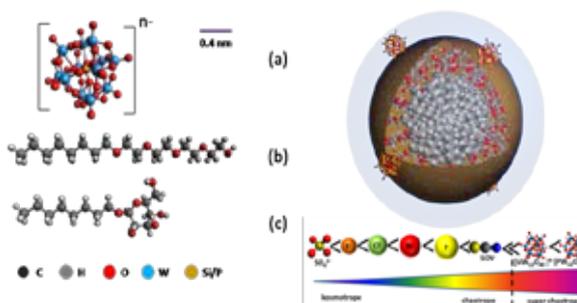


Figure 1 – Chemical structures of (a) POM: [SiW<sub>12</sub>O<sub>40</sub>]<sup>4-</sup> (SiW<sub>4</sub><sup>-</sup>) or [PW<sub>12</sub>O<sub>40</sub>]<sup>3-</sup> (PW<sub>3</sub><sup>-</sup>); n = 4 (Si) and 3 (P), (b) tetraethyleneglycol monoethyl ether (C8E4), and (c) n-octyl-β-D-monoglucoside (C8G1). Sketch of a C8G1 micelle covered by a POM anion. Hofmeister's series from kosmotropic (salting-out) to chaotropic (salting-in) anions, POM were found to act as super-chaotropic anions.

### Références:

- [1] Long, D. -L.; Burkholder, E.; Cronin, L. *Chem. Soc. Rev.* 36, 105-121 (2007).
- [2] Jallet, V.; Guillemot, G.; Lai, J.; Bauduin, P.; Nardello-Rataj V.; Proust, A. *Chem. Comm.* 2014, 50, 6610-6612 (2014).
- [3] Landsmann, S.; Wessig, M.; Schmid, M.; Cölfen, H.; Polarz, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2012, 51, 5995 –5999 (2012).
- [4] Bauduin, P., Naskar, B., Nataj, V. Diat O., *J. Phys. Chem. C*, 2015, 119(36) 20985-92, (2015)
- [5] Buchecker, T., Le Goff X., Naskar B. Pfitzner, A. Bauduin, P., Diat O. and Bauduin P., *Chem-A Eur. J.* (2017) accepted

Remerciements: (Times New Roman, 8pt, Justifié, interligne simple sans espacement avant ni après)

## Etude par RMN du Transfert des Ions lors de la Charge et la Décharge des Supercondensateurs

Ghenima Oukali<sup>a,b</sup>, E. Salager<sup>a,b</sup>, E. Raymundo-Piñero<sup>a,b</sup> et M. Deschamps<sup>a,b</sup>.

<sup>a</sup>CNRS CEMHTI UPR3079, Université d'Orléans, 1D avenue de la recherche scientifique, 45071 Orléans Cedex2, France  
(ghenima.oukali@cnrs-orleans.fr)

<sup>b</sup>Réseau sur le Stockage Electrochimique de l'Energie (RS2E), CNRS FR3459, 33 rue Saint Leu, 80039 Amiens Cedex, France

Surtout utilisés dans les transports en commun et quelques objets du quotidien, les supercondensateurs (condensateurs à double couche électrochimique) sont des dispositifs de stockage d'énergie très puissants qui ont une durée de vie quasiment illimitée. Malgré leur faible densité d'énergie par rapport aux batteries, ces dispositifs présentent un réel potentiel. L'augmentation de la densité d'énergie qu'ils peuvent stocker reste un réel challenge. L'énergie stockée dépend notamment de la capacité du supercondensateur, qui est influencée par la mobilité et l'agencement des ions présents dans l'électrolyte sous l'effet d'une différence de potentiel. Pour tenter de développer l'utilisation des supercondensateurs à une plus grande échelle, la compréhension des phénomènes et des processus qui rentrent en jeu lors de leur fonctionnement est essentielle.

La résonance magnétique nucléaire a déjà démontré sa pertinence pour l'étude des supercondensateurs.<sup>1,2</sup> Pour suivre le déplacement des ions dans les supercondensateurs, les mesures doivent être réalisées sous tension (*in situ*). Pour cela nous utilisons une cellule électrochimique en Kel-f spécialement conçue pour les mesures RMN.<sup>3</sup> Elle est semblable aux cellules Swagelok utilisées habituellement dans les laboratoires pour les tests électrochimiques. Comme la spectroscopie « standard » ne nous permet pas de discriminer les signaux provenant des deux électrodes, nous la combinons avec l'imagerie RMN (IRM) qui permet d'obtenir séparément les signaux correspondant aux ions près de chaque électrode.

Nos électrodes sont élaborées par étalement d'une pâte à base de carbone activé (85%), de PTFE (10%) et de noir de carbone (5%). L'électrolyte est le tetraethylammonium (TEA<sup>+</sup>) -tetrafluoroborate (BF<sub>4</sub><sup>-</sup>) dans de l'acétonitrile deutéré. Pour un fonctionnement optimal, les supercondensateurs sont d'abord conditionnés (plusieurs cycles de charge/décharge avec augmentation progressive du potentiel). Nous suivons le déplacement des cations avec la RMN du proton (<sup>1</sup>H) et le déplacement des anions avec la RMN du fluor (<sup>19</sup>F). Les mesures sont effectuées en circuit ouvert, en charge (maintien à 2,5 V) et en décharge (maintien à 0 V). Ces mesures nous permettent d'étudier l'effet du conditionnement sur les performances du supercondensateur.

1. M. Deschamps et al., *Nat Mater*, vol. 12, n° 4, p. 351-358, (2013).

2. J. M. Griffin, A. C. Forse, et C. P. Grey, *Solid State Nuclear Magnetic Resonance*, vol. 74-75, p. 16-35, (2016).

3. E. Salager et al., *Chem. Mater.*, vol. 26, n° 24, p. 7009-7019, (2014).

## Incertitude de la borne de Cramér-Rao : conséquences en spectroscopie RMN quantitative

G. Pagès<sup>a</sup>, J.M. Bonny<sup>a</sup>.

<sup>a</sup> INRA, AgroResonance - UR370 Qualité des Produits Animaux, F-63122 Saint Genès Champanelle, France (Guilhem.Pages@inra.fr)

La quantification des spectres RMN repose généralement sur la définition d'un modèle et sur l'ajustement des données expérimentales par ce modèle. Un critère populaire afin de juger de cette étape de post-traitement repose sur le calcul de la borne de Cramér-Rao (CRB). L'usage est de calculer cette borne théorique sur chaque métabolite d'intérêt et de la diviser par la valeur de la concentration obtenue afin d'obtenir un index relatif (rCRB). En pratique, la quantification est rejetée lorsqu'une incertitude trop importante est obtenue, par exemple en rejetant toute valeur de rCRB supérieure à 30%. Récemment, plusieurs auteurs ont remis en cause la fiabilité de cet indicateur (1,2).

rCRB doit être maniée avec précaution pour deux raisons principales : (1) CRB est une borne minimale. Elle fournit l'incertitude minimale qu'il est possible d'atteindre, mais ne garantit pas qu'elle soit atteinte dans une situation pratique donnée (rapport signal-sur-bruit faible par exemple), (2) le calcul de CRB nécessite de connaître la valeur des paramètres vrais (fréquence, phase, amplitude, largeur de raie). Inévitablement inconnus, il est d'usage de les remplacer par les estimations. Ces dernières étant bruitées, rCRB est elle-même bruitée. En d'autres termes, cet indicateur est d'autant plus incertain que les mesures le sont, ce qui limite *de facto* son utilité pratique.

Pour étudier cette « avalanche » d'incertitudes, des simulations ont été effectuées sur des spectres de complexité croissante. Elles ont permis d'étudier précisément la distribution statistique de rCRB pour différents spectres et conditions expérimentales. Deux risques ont été calculés : (1) celui d'accepter à tort une amplitude estimée alors que rCRB (vraie) est supérieure au seuil fixé ( $p_{\text{miss}}$ ) et (2) celui de rejeter à tort une amplitude estimée alors que rCRB (vraie) est inférieure au seuil fixé ( $p_{\text{false\_detection}}$ ).

Nos résultats montrent qu'il est très imprudent de fixer un seuil au-dessus de 20%. Par exemple, avec un seuil à 30%, il y a environ une chance sur trois de valider une valeur d'incertitude à tort, rCRB étant alors extrêmement incertain. Le cadre théorique développé et les méthodes numériques mises en œuvre sont applicables à la plupart des modèles et permettent donc d'ajuster le seuil dans la plupart des conditions de spectroscopie RMN quantitative. D'une façon plus générale, ce travail insiste sur le distinguo qu'il convient de faire entre la borne de Cramér-Rao proprement dite et son implémentation pratique sous forme d'indicateur de performance en estimation non-linéaire.

### Références :

1. Tisell A., Leinhard O.D., Warntjes J.B.M. et Lundberg P., *Magn. Reson. Med.*, 70, 905-915 (2013)
2. Kreis R., *Magn. Reson. Med.*, 75, 15-18 (2016)

## Une vision pragmatique de l'analyse multiexponentielle des décroissances obtenues en RMN

G. Pagès<sup>a</sup>, A. Traoré<sup>a</sup>, J.M. Bonny<sup>a</sup>.

<sup>a</sup> INRA, AgroResonance - UR370 Qualité des Produits Animaux, F-63122 Saint Genès Champanelle, France (Guilhem.Pages@inra.fr)

Modéliser un signal de décroissance RMN en somme d'exponentielles est un problème inverse mal posé. Les observations expérimentales ne suffisent pas à déterminer les valeurs de temps de relaxation ( $T$ ) et des amplitudes (relatives), et donc plusieurs solutions conduisent au même écart quadratique minimum entre le modèle et les observations expérimentales. Pour réduire l'espace des solutions, une démarche efficace consiste à ajouter une contrainte de positivité sur les amplitudes. Cet algorithme NNLS (1), qui nécessite d'échantillonner *a priori* le domaine des temps de relaxation, fournit une solution unique constituée d'amplitudes positives.

Nous montrons d'abord qu'en représentant la solution sous forme directe de densité (amplitude relative à  $T$  donné, pdf), les solutions produites par NNLS possèdent une structure clairsemée, c'est à dire constituée de pics dispersés dont la largeur diminue avec le rapport signal-sur-bruit. L'approche NNLS est donc naturellement adaptée à des problèmes discrets. Puisque NNLS est stable, il est dans ce cas souhaitable d'utiliser une base de décomposition dense afin de limiter l'écart entre les temps de relaxation et les différents temps composant la base.

Cet *a priori* contraignant (solutions discrètes) ne convient pas à un grand nombre de situations pratiques où les pdf sont sans doute des continuum, présentant plusieurs pics plus ou moins dispersés. Une solution classique consiste alors à ajouter un terme de régularisation (2). Au contraire de la positivité des amplitudes, facilement justifiable, la pondération de cette régularisation est fixée de manière subjective, alors qu'elle influence drastiquement les solutions. C'est pourquoi des simulations ont été menées sans régularisation avec des modèles continus afin de décrire les propriétés des solutions fournies par NNLS.

Ce travail montre d'abord que la représentation des résultats sous forme de fonction de répartition (amplitude relative inférieure à  $T$  donné, cdf) est mieux adaptée à la structure des solutions produites par NNLS. De plus, les erreurs sont d'autant plus importantes que le pic est élargi. Compte-tenu de la sensibilité de la solution au bruit et aux paramètres d'inversion (échantillonnage de la base, régularisation), il est préférable d'interpréter les résultats obtenus par NNLS sous forme de cdf et au niveau des paliers les plus larges. Ces résultats de simulation sont confrontés à ceux obtenus en situation réelle sur des données de relaxation T2 acquises en imagerie et en spectroscopie à bas-champ.

### Références:

1. Lawson C.L. et Hanson R.J., *Solving Least Squares Problems*, Prentice-Hall, 23, p. 161 (1974)
2. Whittall K.P. et MacKay A.L., *J. Magn. Reson.*, 84, 134–152 (1989)

## High-Sensitivity $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ Heteronuclear Correlation Spectroscopy of Graphene Oxide

J. Raya<sup>a</sup>, C. Spinato<sup>b</sup>, I. A. Vacchi<sup>b</sup>, C. Ménard-Moyon<sup>b</sup>, A. Bianco<sup>b</sup>, J. Hirschinger<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Institut de Chimie, UMR 7177 CNRS, Université de Strasbourg, BP 296, 67008 Strasbourg Cedex, France (e-mail [hirschinger@unistra.fr](mailto:hirschinger@unistra.fr))

<sup>b</sup> Université de Strasbourg, CNRS, Immunopathologie et Chimie Thérapeutique, UPR 3572, 67000 Strasbourg, France

Since its isolation in 2004, graphene has emerged as a fascinating nanomaterial with unique physical properties. Intensive research is ongoing to investigate applications of graphene and one of its derivative, graphene oxide (GO), in many fields, including the development of nanoelectronic devices, nanocomposite materials, as well as in biotechnology and nanomedicine. In this context, GO is a useful platform for the design of graphene-based hybrid materials. Indeed, the derivatization of the oxygenated functions of GO is a versatile and effective method to prepare chemically functionalized graphene for a wide range of applications. However, the precise atomic structure of GO remains uncertain and needs to be fully elucidated. High-resolution solid-state NMR appears to be the most appropriate analytical technique to elucidate the chemical structure of GO.<sup>1</sup> We have nevertheless observed that single-contact Hartmann-Hahn cross-polarization (HHCP) is not efficient in GO due to very fast  $^1\text{H}$   $T_{1\rho}$  spin-lattice relaxation (cf. figure 1). By contrast, the multiple-contact CP (MC-CP) technique<sup>2</sup> which alleviates most of the magnetization loss by  $T_{1\rho}$  relaxation leads to a much larger polarization transfer efficiency (cf. figure 1). The most spectacular result is obtained when using MC-CP in two-dimensional (2D)  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  heteronuclear correlation spectroscopy (cf. figure 2). Indeed, the measuring time of the 2D spectrum is reduced by an order of magnitude when HHCP is replaced by MC-CP.

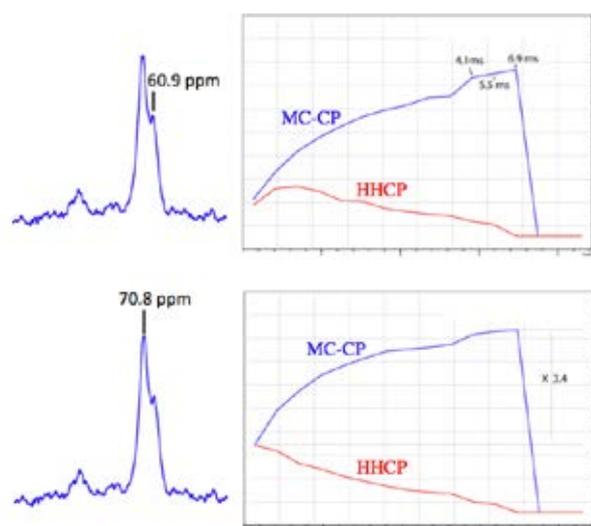


figure 1

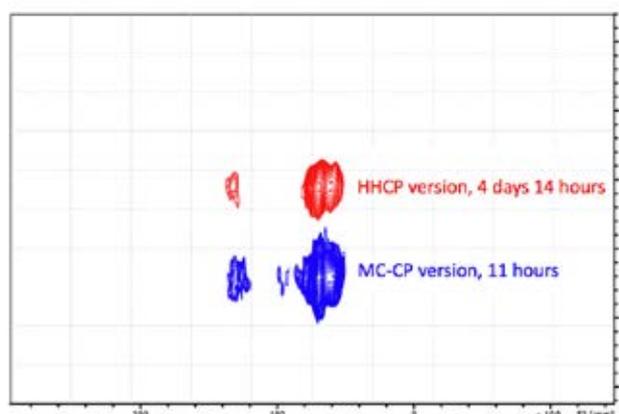


figure 2

### Références:

1. Vacchi I. A., Spinato C., Raya J., Bianco A., Ménard-Moyon C., *Nanoscale*, 8, 13714–13721 (2016)
2. Zumbulyadis N., O'Reilly J. M., *J. Magn. Reson.*, 82, 613-618 (1989)

### Remerciements:

This work was supported by the international center for Frontier Research in Chemistry (icFRC).

## Impact de la dégradation chimique sur les propriétés de transport dans les membranes Nafion après vieillissement in-situ et ex-situ

M. Robert<sup>a,b</sup>, A. El Kaddouri<sup>a,b</sup>, J-C. Perrin<sup>a,b</sup>, S. Leclerc<sup>a,b</sup>, O. Lottin<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Université de Lorraine, LEMTA, UMR 7603, Vandœuvre-lès-Nancy, F-54500, France ([mylene.robert4@etu.univ-lorraine.fr](mailto:mylene.robert4@etu.univ-lorraine.fr))

<sup>b</sup> CNRS, LEMTA, UMR 7603, Vandœuvre-lès-Nancy, F-54500, France

Bien que les piles à combustible à membrane échangeuse de proton aient été définies comme des appareils sûrs et non polluants de conversion énergétique, leur durabilité est souvent considérée comme étant la limitation principale à leur commercialisation à large échelle. Un grand nombre de tests de durabilité et de caractérisation post-mortem ont montré la présence de dégradations (mécanique, électrochimique, chimique) de l'assemblage membrane-électrode (AME) à l'origine de cette faible durabilité. En tant qu'élément clé de l'AME, la membrane joue un rôle majeur dans les piles à combustible et par conséquent sa dégradation entraîne des pertes de performances sévères, voire l'arrêt de la pile.

Dans cette étude, des analyses ont été réalisées à la fois sur des membranes extraites d'AMEs ayant opérées en pile à combustible en condition terrain et sur des membranes neuves dégradées ex-situ grâce à un protocole de dégradation Fenton. La dégradation Fenton est une méthode de dégradation accélérée qui a pour objectif de mimer les dégradations chimiques se produisant lors du fonctionnement en pile.

Dans un premier temps, toutes les membranes ont été analysées par Résonance Magnétique Nucléaire de l'atome de Fluor (<sup>19</sup>F-RMN) et par spectroscopie Infrarouge (IR) pour caractériser l'évolution de la structure chimique de la membrane. Dans un second temps, les propriétés de transport et de sorption d'eau ont été suivies grâce à, respectivement, la mesure de la capacité de sorption d'eau et du coefficient d'auto-diffusion de l'eau (PFGNMR).

Dans le cas d'un vieillissement ex-situ par dégradation Fenton, la caractérisation chimique met en évidence une baisse de la capacité d'échange ionique (IEC) et une altération du coefficient d'autodiffusion de l'eau de la membrane. Dans le cas d'un vieillissement in-situ en condition terrain, la caractérisation chimique post-mortem a permis de mettre en évidence des dégradations avec un taux de dégradation relativement hétérogène à la surface d'une même membrane. D'autre part, la capacité de sorption d'eau et le coefficient d'auto-diffusion de l'eau semble être impactés par le fonctionnement en pile. En effet, la capacité de sorption d'eau diminue significativement après plus de 10 000h de fonctionnement.

Nous discutons ici de la relation potentielle entre la dégradation chimique et les propriétés de transport et de sorption d'eau de la membrane dans le cas de matériaux dégradés en conditions réelles et accélérées.

## Plateforme préclinique IRM 7T : La constance dans l'hétérogénéité.

C.Sebrié<sup>a</sup>. L.Jourdain<sup>a</sup>

<sup>a</sup> IR4M, UMR8081, Université Paris Saclay

La gestion d'une plateforme amène à travailler sur des sujets très variés : Les mises au point et réalisations de « run » d'expériences, dépendent des demandes exprimées par les utilisateurs.....Et celles-ci peuvent être très étonnantes....De l'originalité des sujets d'études (animaux ou non/ mammifères ou non/ fixés ou vivants/ sains ou malades/ avec ou sans traitement...etc.....) avec leurs contraintes spécifiques, à l'élaboration d'un matériel dédié (antenne radiofréquence/ montage approprié), le champ d'action est très vaste. Des exemples 'exotiques' de réalisation de la plateforme 7T (voir figure 1 pour un bref aperçu) que nous gérons, ainsi qu'une réflexion pratique pour s'adapter aux récentes contraintes liées à l'expérimentation animale, lors des phases de mise au point, seront présentés.

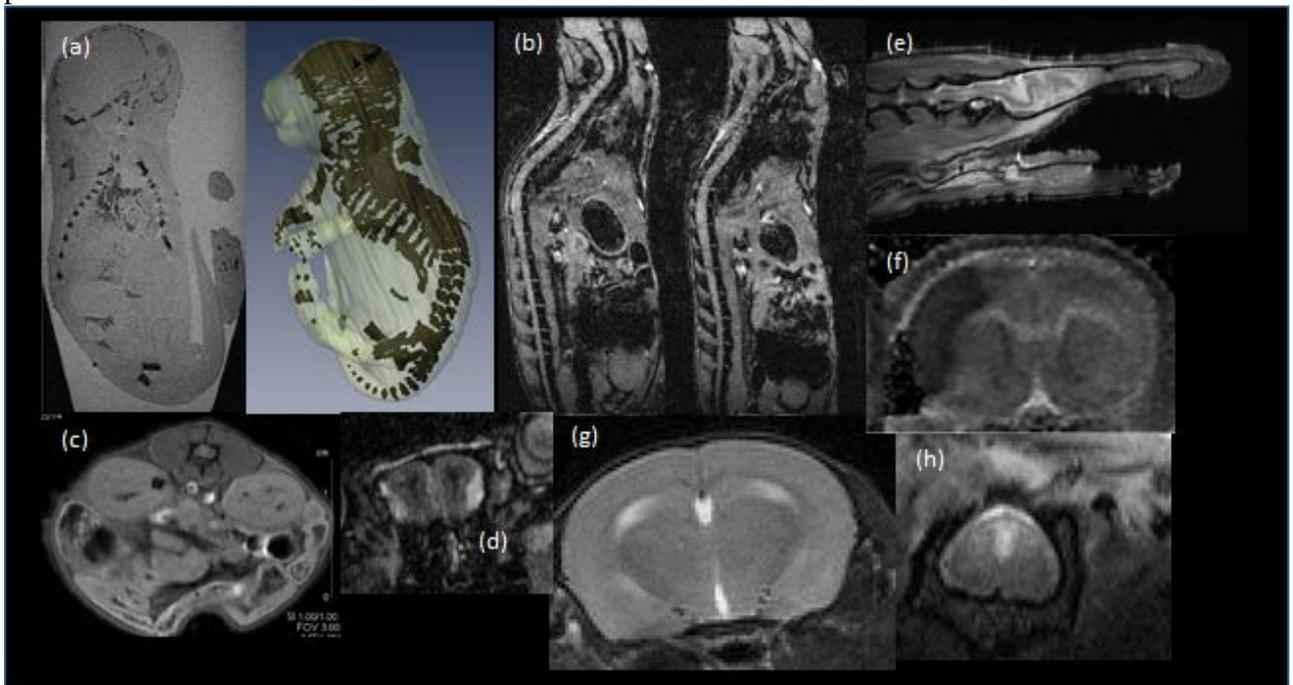


Figure 1 : (a/e) : échantillons fixés : (a) embryon de souris (e) serpent ;  
(b/c/d/f/g/h) animaux vivants : (b) comparaison de la courbure vertébrale de souris mdx(à gauche) et témoin(à droite) ; (c) : étude anatomique de rein ; (d) étude par MEMRI sur le bulbe olfactif de souris ;(f) image pondérée diffusion d'un raton p7 avec ischémie ;(g) anatomie du cerveau de souris ; (h) : suivi thérapeutique sur rachis de rat

## Optimisation de la nature et de la stabilité des auto-assemblages formés par les benzène-1,3,5-tricarboxamides : le rôle crucial des substituants<sup>1</sup>

C. Troufflard<sup>a</sup>, A. Desmarchelier<sup>a</sup>, B. G. Alvarenga<sup>ab</sup>, X. Caumes<sup>a</sup>, L. Dubreucq<sup>a</sup>, M. Tessier<sup>a</sup>, N. Vanthuyne<sup>c</sup>, J. Idé<sup>d</sup>, T. Maistriaux<sup>d</sup>, D. Beljonne<sup>d</sup>, Patrick Brocorens<sup>d</sup>, R. Lazzaroni<sup>d</sup>, M. Raynal<sup>a</sup> et L. Bouteiller<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Sorbonne-Universités, UPMC Univ Paris 06, UMR CNRS 8232, IPCM, F-75005 Paris, France - claire.troufflard@upmc.fr

<sup>b</sup> Department of Physical-Chemistry, Institute of Chemistry, University of Campinas, Brazil

<sup>c</sup> Aix Marseille Université, Centrale Marseille, CNRS, iSm2, UMR 7313, 13397 Marseille Cedex 20, France

<sup>d</sup> Service de Chimie des Matériaux Nouveaux, Université de Mons/Materia Nova, Place du Parc, 20, B-7000 Mons, Belgique

Les benzène-1,3,5-tricarboxamides (BTAs) sont couramment utilisés comme monomères pour la construction d'édifices supramoléculaires fonctionnalisés en raison de leur structure simple, de leur mode d'association prévisible sous forme d'hélice et de leurs applications importantes (gels, cristaux liquides, agents de nucléation pour les polymères, agents de contraste pour IRM, catalyseurs...). Il est donc nécessaire d'établir des stratégies pour adapter la nature et la stabilité des assemblages de BTAs.

Au cours de cette étude, nous nous sommes intéressés aux propriétés d'assemblage d'une bibliothèque de 13 BTAs dérivés d'esters d'amino-acides (BTAs esters), à l'état solide ou en solution dans le cyclohexane, par diverses techniques dont la RMN.

Deux types d'assemblages ont pu être mis en évidence: des empilements hélicoïdaux (stacks) stabilisés par des liaisons hydrogènes entre amides, semblables à ceux formés par les BTAs avec des chaînes latérales alkyles simples, et des dimères stabilisés par des liaisons hydrogènes entre N-H amide et C=O ester. Nous avons évalué la taille de ces assemblages par RMN DOSY.



Notre travail a également montré l'influence des substituants positionnés sur le carbone en  $\alpha$  du groupe amino-ester sur la stabilité relative des stacks vis à vis des dimères.

Les BTAs esters qui s'assemblent en stacks forment une phase cristal liquide en absence de solvant et produisent des gels ou des solutions visqueuses dans le cyclohexane, démontrant l'importance de contrôler la structure de ces assemblages. Notre étude systématique de ces BTAs esters structurellement similaires permet également de mieux comprendre comment un seul atome ou entité peut avoir un impact sur la nature et la stabilité des agrégats BTAs, ce qui est important pour le développement futur de ces polymères supramoléculaires dans le domaine de la catalyse<sup>2</sup>.

### Références:

1. Desmarchelier A., Alvarenga B. G., Caumes X., Dubreucq L., Troufflard C., Tessier M., Vanthuyne N., Idé J., Maistriaux T., Beljonne D., Brocorens P., Lazzaroni R., Raynal M. and Bouteiller L., *Soft Matter*, 12, 7824-7838 (2016)
2. Desmarchelier A., Caumes X., Raynal M., Vidal-Ferran A., W. N. M. van Leeuwen P. and Bouteiller L., *J. Am. Chem. Soc.*, 138, 4908-4916 (2016)

Remerciements: Ce travail a été financé par l'Agence Nationale de la Recherche (project ANR-13-BS07-0021 SupraCatal).

## **LISTE DES PARTICIPANTS**

## XXIX<sup>ème</sup> Congrès du GERM

ABRAMOVA Valeriya  
OLEA MEDICAL  
Sponsor  
Valeriya.abramova@olea-medical.com

ALOUI Ghada  
Institut de Chimie Moléc. et des Matériaux d'Orsay  
ICMMO UMR8182  
Conférencier  
ghada.aloui@u-psud.fr

ALVAREZ Francisco  
L'OREAL  
Conférencier  
FALVAREZ@rd.loreal.com

ASSEMAT Olivier  
BRUKER  
Sponsor  
Olivier.assemat@bruker.com

BABONNEAU Florence  
Chimie de la Matière Condensée de Paris  
Invité  
florence.babonneau@upmc.fr

BERNARD Aurélie  
Institut Parisien de Chimie Moléculaire  
UPMC/ICPM  
Conférencier  
aurelie.bernard@upmc.fr

BESSA Luiza  
Unité de glycobiologie structurale et fonctionnelle Lille  
UGSF UMR8576  
Conférencier  
Lm.bessa@ed.univ-lille1.fr

BLINDER Rémi  
Institut Nanosciences et Cryogénie Grenoble  
CEA Grenoble INAC/SyMMES  
Conférencier  
remi.blinder@free.fr

BONACCORSI Marta  
ENS-Lyon / Institut des Sciences Analytiques  
ENS-Lyon\_ISA  
Conférencier  
marta.bonaccorsi@ens-lyon.fr

BONNY Jean-Marie  
INRA Clermont-Ferrand  
Conférencier  
jean-marie.bonny@inra.fr

BOTANA Adolfo  
JEOL  
Sponsor  
adolfo.botana@jeoluk.com

BOUESSEL DU BOURG Lila  
Institut des Sciences Chimiques de Rennes  
ISCR/Univ. Rennes  
Conférencier  
Lila.bouesseldubourg@univ-rennes1.fr

BOURAFAI Asma  
Laboratoire COBRA  
Mont-St-Aignan COBRA UMR6014  
Conférencier  
asma.bourafai@etu.univ-rouen.fr

BROCHE Lionel  
University of Aberdeen Ecosse  
Invité  
l.broche@abdn.ac.uk

CALA Olivier  
Institut des Sciences Analytiques Lyon  
ISA Lyon  
Conférencier  
olivier.cala@univ-lyon1.fr

CAYTAN Elsa  
Institut des Sciences Chimiques de Rennes  
ISCR/Univ. Rennes  
Conférencier  
elsa.caytan@univ-rennes1.fr

COELHO DIOGO Cristina  
Institut Parisien de Chimie Moléculaire  
UPMC/IMPC  
Conférencier  
cristina.coelho@upmc.fr

DA CRUZ Fernande  
Institut National des Sciences Appliquées Lyon  
INSA Lyon  
Conférencier  
fernande.boisson@insa-lyon.fr

## XXIX<sup>ème</sup> Congrès du GERM

DAVID Guillaume  
Institut de Biologie et Chimie des Protéines Lyon  
IBCP UMR5086  
Conférencier  
guillaume.david@ibcp.fr

DECKER Franck  
BRUKER  
Sponsor  
Frank.Decker@bruker.com

DENIS-QUANQUIN Sandrine  
ENS-Lyon  
LCH/ENS-Lyon  
Conférencier  
sandrine.denis-quanquin@ens-lyon.fr

DOYEN Camille  
SANOFI  
Conférencier  
Camille.Doyen@sanofi.com

DUMA Luminita  
Université de Technologie de Compiègne  
Bureau  
luminita.duma@utc.fr

DUTOIT Charles-Emmanuel  
CEMHTI Orléans  
Conférencier  
charles-emmanuel.dutoit@cnrs-orleans.fr

EL HARRAS Abderrafek  
SANOFI  
Conférencier  
abderrafek\_07@hotmail.com

EL KADDOURI Assma  
LEMTA Nancy  
LEMTA UMR7563  
Conférencier  
assma.el-kaddouri@univ-lorraine.fr

FARJON Jonathan  
Faculté des Sciences de Nantes  
Invité  
Jonathan.Farjon@univ-nantes.fr

FAUCON Thomas DGA  
DGA  
Conférencier  
thomas.faucon@intradef.gouv.fr

FERNANDEZ Christian  
Université de Caen  
Invité  
christian.fernandez@ensicaen.fr

GIOVINE Raynald  
Unité de Catalyse et Chimie du Solide Lille  
UCCS UMR8181  
Conférencier  
raynald.giovine@gmail.com

GIRARD Olivier  
Centre de Résonance Magn. Biologique et Médicale Marseille  
Bureau  
olivier.girard@univ-amu.fr

GIRAUD Nicolas  
Institut de Chimie Moléc. et des Matériaux d'Orsay  
Bureau  
nicolas.giraud@u-psud.fr

GRENIER Denis  
Université Claude Bernard Lyon 1  
Invité  
denis.grenier@univ-lyon1.fr

HAMDOUN Ghanem  
Institut de Chimie Séparative de Marcoule  
ICSN  
Conférencier  
Ghanem.Hamdoun@cnrs.fr

HEDIGER Sabine  
Institut Nanosciences et Cryogénie Grenoble  
Bureau  
sabine.hediger@cea.fr

HENOUMONT Céline  
Université de Mons  
Conférencier  
celine.henoumont@umons.ac.be

HERRADA Isaline  
Centre de Biochimie Struct. Montpellier  
CBS UMR5049  
Conférencier  
isaline.herrada@cbs.cnrs.fr

HERRMANN Torsten  
Institut des Sciences Analytiques Lyon  
Invité  
torsten.herrmann@ens-lyon.fr

## XXIX<sup>ème</sup> Congrès du GERM

HIBON Jean-Baptiste  
CORTECNET  
Sponsor  
jhibon@cortecnet.com

HIRSCHINGER Jérôme  
Institut de Chimie Strasbourg  
Inst. Chimie UMR7177  
Conférencier  
hirschinger@unistra.fr

KIEFFER Bruno  
Institut de Génétique et de Biol. Moléc. et Cellulaire Strasbourg  
Invité  
kieffer@igbmc.fr

LANDRIEU Isabelle  
CNRS-Université de Lille 1  
UGSF UMR8576  
Bureau  
isabelle.landrieu@univ-lille1.fr

LAURENT Guillaume  
Chimie de la Matière Condensée de Paris  
LCMCP UMR7574  
Conférencier  
guillaume.laurent@upmc.fr

LE MOYEC Laurence  
Université D'Evry-Val d'Essonne  
Invité  
laurence.lemoyec@univ-evry.fr

LE POLLES Laurent  
Institut des Sciences Chimiques de Rennes  
Bureau  
laurent.le-polles@ensc-rennes.fr

LECLERC Sébastien  
LEMTA Nancy  
LEMTA/ Univ. Lorraine  
Conférencier  
sebastien.leclerc@univ-lorraine.fr

LEE Daniel  
Institut Nanosciences et Cryogénie Grenoble  
Invité  
daniel.lee@cea.fr

LEONARDIS Eric  
BRUKER  
Sponsor  
eric.leonardis@bruker.com

LESCOP Ewen  
Institut de Chimie des Substances Naturelles Gif Sur Yvette  
Invité  
Ewen.LESCOP@cnrs.fr

LOUIS-JOSEPH Alain  
Laboratoire de Physique de la Matière Condensée Paris-Saclay  
LPMC  
Conférencier  
alain.louis-joseph@polytechnique.edu

MARON Sébastien  
Laboratoire de Physique de la Matière Condensée Paris-Saclay  
LPMC  
Conférencier  
sebastien.maron@polytechnique.edu

MARTINEAU-CORCOS Charlotte  
CEMHTI Orléans  
Bureau  
charlotte.martineau@uvsq.fr

MAYNADIE Sandra  
Institut de Chimie Séparative de Marcoule  
ICSM  
Conférencier  
sandra.maynadie@cea.fr

MCHINDA Samira  
Centre de Résonance Magn. Biologique et Médicale Marseille  
CRMBM UMR7339  
Conférencier  
samira.mchinda@etu.univ-amu.fr

MICHEL Pierre  
OLEA MEDICAL  
Sponsor  
Pierre.michel@olea-medical.com

MUNARI Fabienne  
SERVIER  
Conférencier  
fabienne.munari@servier.com

MUNIER Jean-Pierre  
JEOL  
Sponsor  
jp.munier@jeol.fr

## XXIX<sup>ème</sup> Congrès du GERM

OUKALI Ghenima  
CEMHTI Orléans  
Conférencier  
ghenima.oukali@cnsr-orleans.fr

PERRIN Jean-Christophe  
LEMTA Nancy  
Bureau  
Jean-Christophe.Perrin@univ-lorraine.fr

PIANET Isabelle  
Université de Bordeaux  
Conférencier  
Isabelle.pianet@u-bordeaux-montaigne.fr

PICOT Daniel  
LINDE  
Sponsor  
daniel.picot@linde.com

PIGOT Jean-Baptiste  
Laboratoire Phenix Paris  
UPMC PHENIX  
Conférencier  
jean-baptiste.pigot@upmc.fr

POIRIER-QUINOT Marie  
IR4M Paris-Saclay  
Bureau  
marie.poirier-quinot@u-psud.fr

POUMEYROL Thomas  
MFP Michelin Clermont-Ferrand  
Bureau  
thomas.poumeyrol@michelin.com

PROST Elise  
Université de Technologie de Compiègne  
UTC  
Conférencier  
elise.prost@utc.fr

RAGER Marie-Noelle  
Institut de Recherche de Chimie Paris  
IRCP  
Conférencier  
marie-noelle.rager@chimie-paristech.fr

RAINGEVAL Claire  
Institut des Sciences Analytiques  
ISA Lyon  
Conférencier  
claire.raingeval@isa-lyon.fr

RENAULT Marie  
Université de Toulouse  
Invité  
marie.renault@ipbs.fr

RIGAUD Baptiste  
Institut Parisien de Chimie Moléculaire  
UPMC/IMPC  
Conférencier  
baptiste.rigaud@upmc.fr

ROBERT Mylène  
LEMTA Nancy  
LEMTA UMR7563  
Conférencier  
mylene.robert4@etu.univ-lorraine.fr

ROILAND Claire  
Institut des Sciences Chimiques de Rennes  
ISCR/Univ. Rennes  
Conférencier  
claire.roiland@univ-rennes1.fr

ROLLET Anne-Laure  
Laboratoire Phenix Paris  
Invité  
anne-laure.rollet@upmc.fr

ROUMESTAND Christian  
Centre de Biochimie Struct. Montpellier  
CBS UMR5048  
Conférencier  
roume@cbs.cnrs.fr

SABLE Serge  
SANOFI  
Conférencier  
Serge.Sable@sanofi.com

SALAGER Elodie  
CEMHTI Orléans  
Invité  
elodie.salager@cnrs-orleans.fr

SALAMEH Najat  
Université de Bâle, Suisse  
Conférencier  
najat.salameh@unibas.ch

SARRACANI Matthieu  
Université de Bâle, Suisse  
Invité  
mathieu.sarracanie@unibas.ch

## XXIX<sup>ème</sup> Congrès du GERM

SEBRIE Catherine  
IR4M Paris-Saclay  
UMR8081 CNRS Université Paris Sud  
Conférencier  
Catherine.sebrie@u-psud.fr

SEEBURN Gaétan  
EURISOTOP  
Sponsor  
gseeburn@eurisotop.com

TAKANORI Yajima  
JEOL  
Sponsor

THIBAUT Gilles  
BRUKER  
Sponsor  
Gilles.Thibault@bruker.com

TROUFFLARD Claire  
Institut Parisien de Chimie Moléculaire  
UPMC/ICPM  
Conférencier  
claire.troufflard@upmc.fr

VEZIN Hervé  
Université de Lille 1  
Invité  
herve.vezin@univ-lille1.fr

VIEL Stéphane  
Université Aix-Marseille  
Invité  
s.viel@univ-amu.fr

VOYRON Sébastien  
JASCO France  
Sponsor  
svoyron@jascofrance.fr

WENKER Jean Philippe  
JASCO France  
Sponsor  
jpwencker@jascofrance.fr