



HAL
open science

Différentiation des isomères de position du L-fucose sulfaté par spectrométrie de masse en tandem et couplage à l'électrophorèse capillaire

Bérangère Tissot, Jean-Yves Salpin, Jeanine Tortajada, Marie-Pierre Gageot, Michael Martinez, Régis Daniel

► To cite this version:

Bérangère Tissot, Jean-Yves Salpin, Jeanine Tortajada, Marie-Pierre Gageot, Michael Martinez, et al.. Différentiation des isomères de position du L-fucose sulfaté par spectrométrie de masse en tandem et couplage à l'électrophorèse capillaire. 21èmes Journées Françaises de Spectrométrie de Masse, 2004, Strasbourg, France. 2004. hal-00069117

HAL Id: hal-00069117

<https://hal.science/hal-00069117>

Submitted on 9 Oct 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

DIFFERENCIATION DES ISOMERES DE POSITION DU L-FUCOSE SULFATE PAR SPECTROMÉTRIE DE MASSE EN TANDEM ET COUPLAGE A L'ELECTROPHORESE CAPILLAIRE

B. TISSOT^a, J.-Y. SALPIN^b, J. TORTAJADA^b, M.P. GAIGÉOT^c, M. MARTINEZ^c, R. DANIEL^b

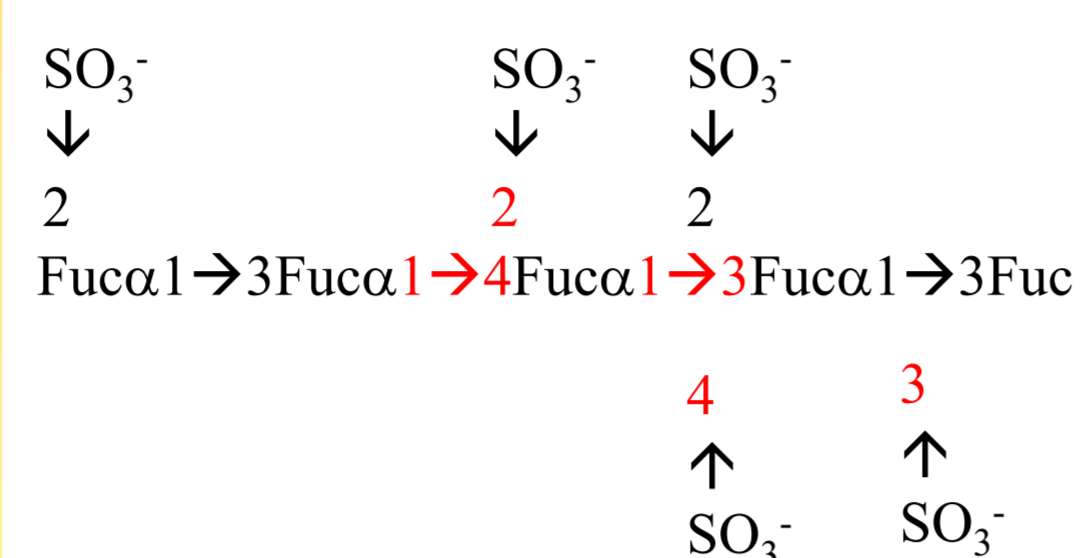
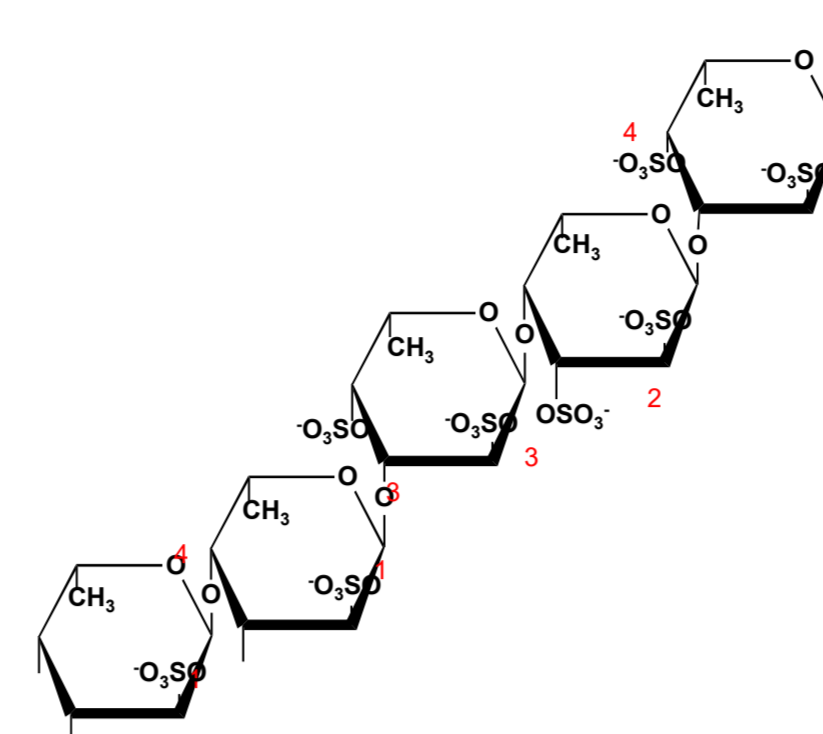
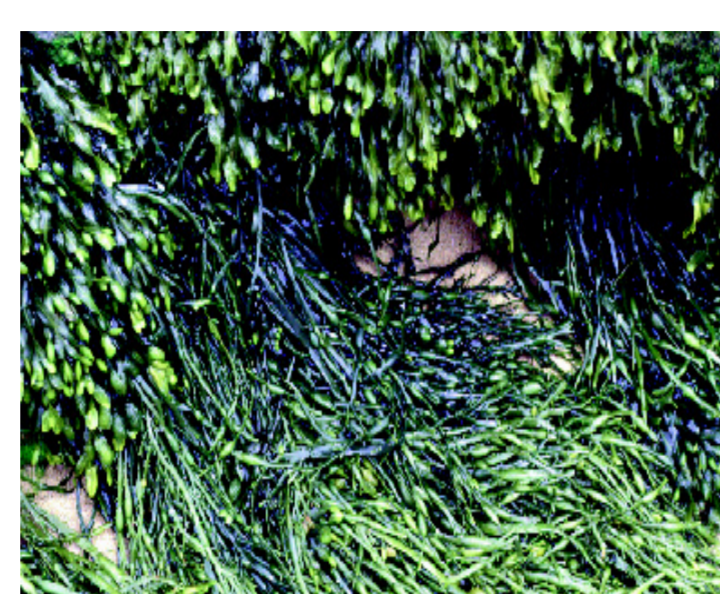
^aLaboratoire de Thérapie Cellulaire, CHU Morvan, Université de Bretagne Occidentale, Brest France, ^bLaboratoire Analyse et Environnement UMR CNRS 8587, Université d'Evry Val d'Essonne, France, ^cLaboratoire de Modélisation des Systèmes Moléculaires Complexes, Université d'Evry Val d'Essonne, France



Les polysaccharides sont des bio-polymères dont le degré de complexité structurale est très élevé, en partie à cause des modifications régio-sélectives des monomères. Les difficultés de caractérisation structurale de ces composés sont un frein à leur utilisation en tant que molécules thérapeutiques, et ce, en dépit de leurs activités biologiques remarquables.

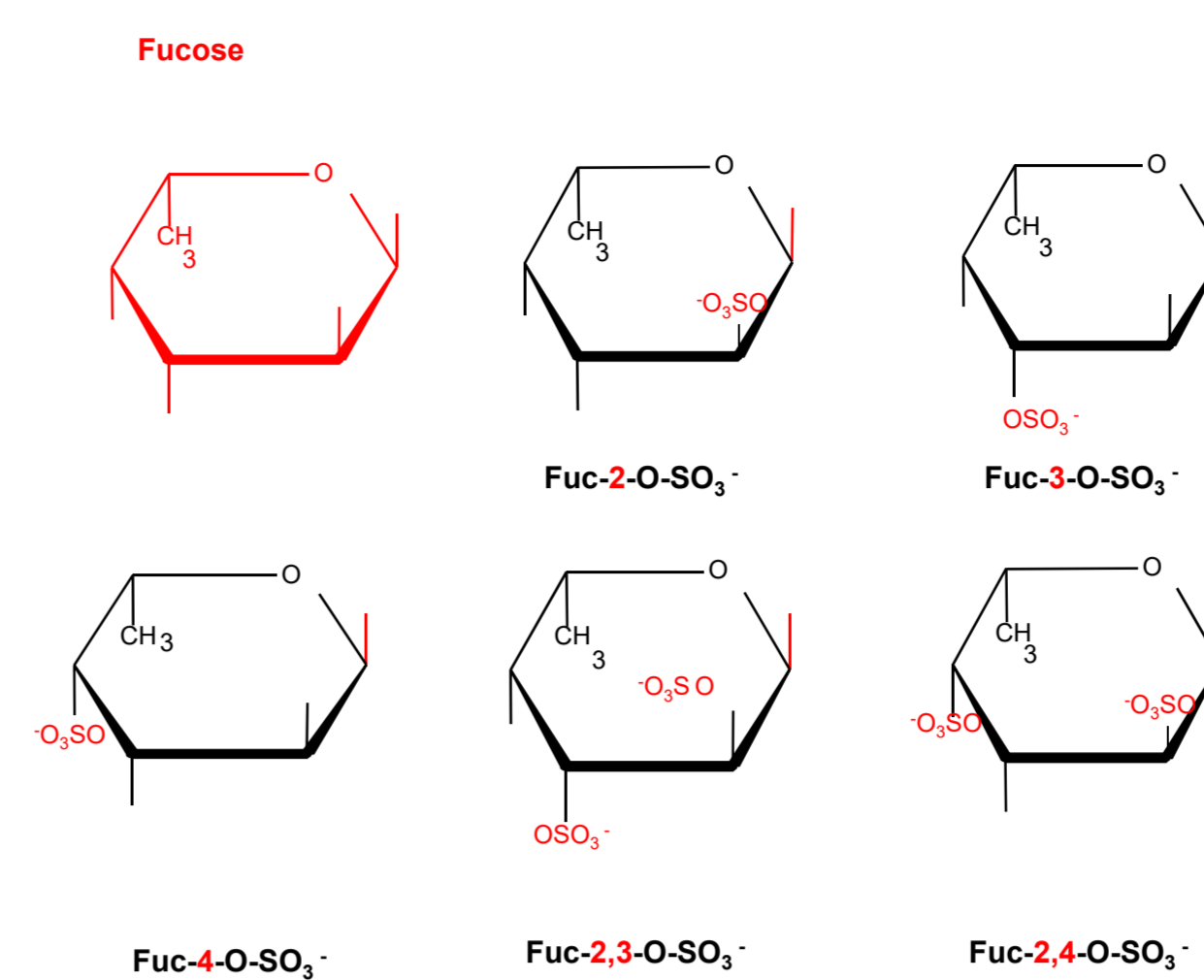
Une des modifications majeure des unités osidiques est la sulfatation, qui a été associée à l'activité biologique de nombreux polysaccharides, et notamment du fucoïdane. Le fucoïdane est un polysaccharide marin extrait d'algues brunes et constitué d'unité de α -L-fucose sulfatée. Le fucoïdane possède une activité vis-à-vis de plusieurs systèmes biologiques humains, en particulier une action inhibitrice du Complément, système biologique central de l'immunité innée⁽¹⁾. Cette activité dépend de la présence de groupements sulfate dont la distribution reste débattue ; les groupements sulfate sont proposés sur le C2, C3 ou C4 du fucose.

STRUCTURE DU FUCOÏDANE



(2) Chevlot et al. 1999; Daniel et al. 1999

ISOMÈRES DU α -L-FUCOSE MONO- et DI-SULFATÉ



Nous avons utilisé la spectrométrie de masse ESI MS/MS (Bruker Esquire 3000+) pour l'étude des isomères sulfatés du L-fucose, constitutif du fucoïdane :

- sur l'isomère 3-S, sur les mélanges des isomères 2-S et 4-S, et 3-S et 4-S, ainsi que sur le mélange des trois isomères.

L'étude de l'origine des différences de fragmentation observées pour chaque isomère a été entreprise par modélisation moléculaire.

Les différents isomères du fucose mono-sulfaté peuvent être séparés par électrophorèse capillaire, en conditions organiques. Nous avons entrepris de coupler cette séparation analytique à la spectrométrie de masse MS/MS.

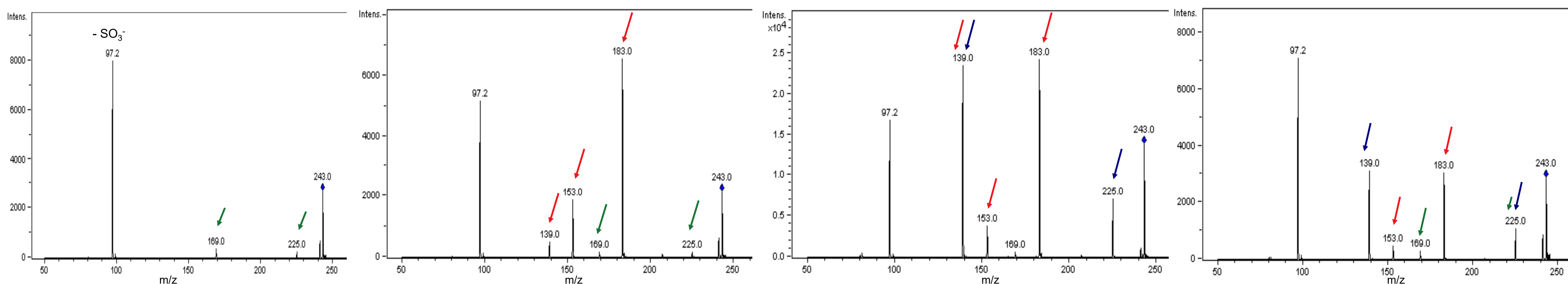
SPECTRES ESI/MS/MS DES DIFFÉRENTS ISOMÈRES MONO-SULFATÉS DU FUCOSE (ION PARENT m/z = 243.0)

FUCOSE 3-S

FUCOSE 3-S et FUCOSE 4-S

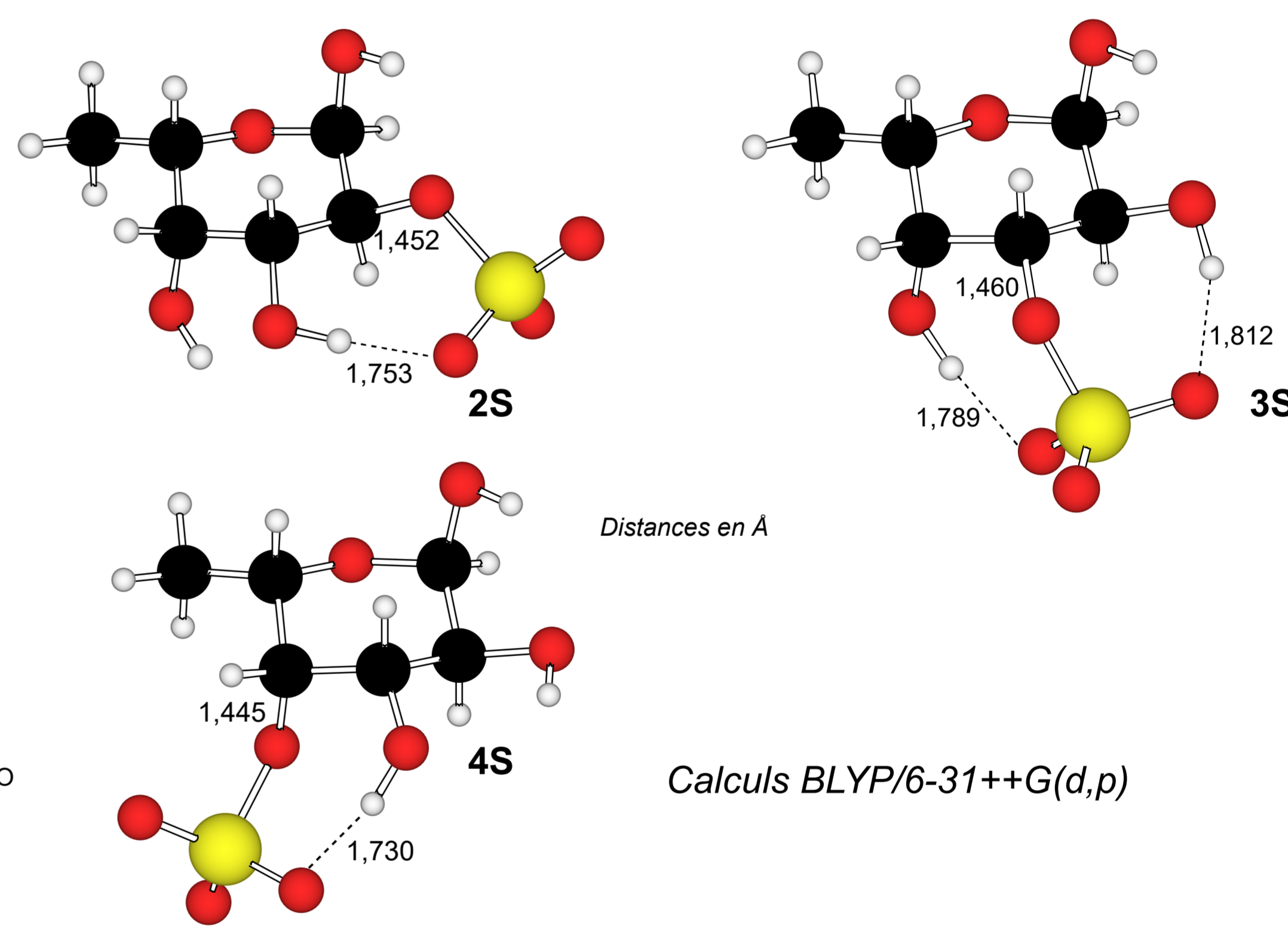
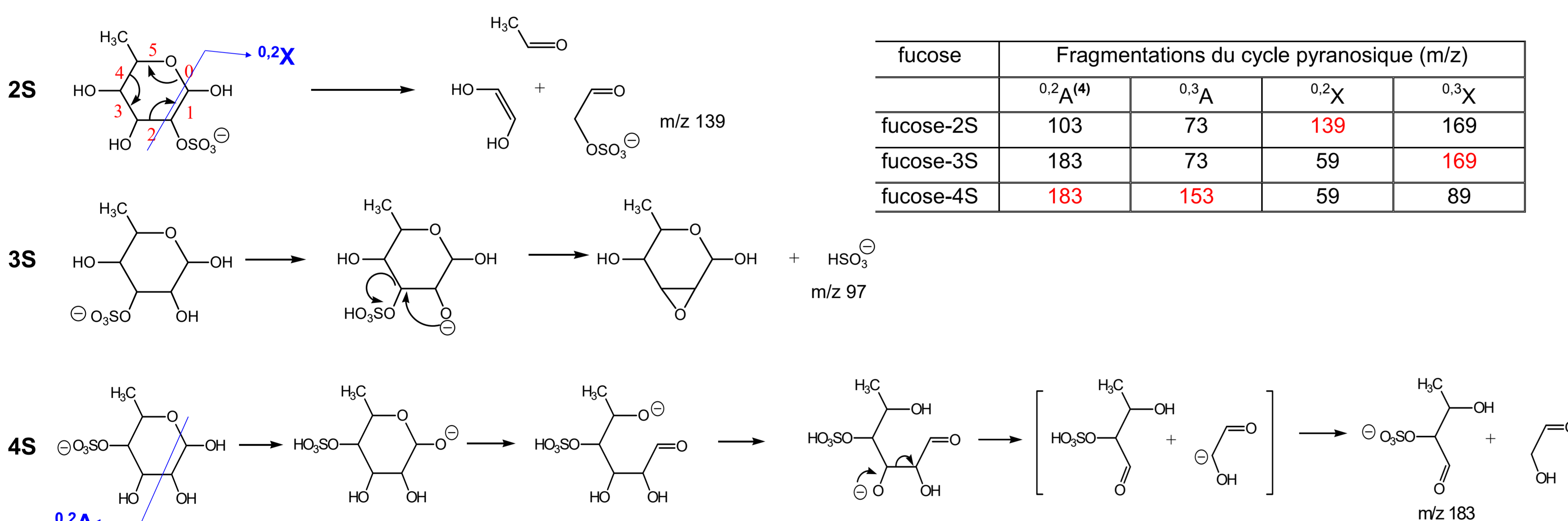
FUCOSE 2-S et FUCOSE 4-S

FUCOSE 2-S, FUCOSE 3-S et FUCOSE 4-S



MECANISMES DE FRAGMENTATION - MODELISATION MOLÉCULAIRE

Outre la perte d'eau (m/z 225) et du groupement sulfate (m/z 97), les ions fragments observés correspondent à l'ouverture du cycle pyranosique. Celle-ci semble systématiquement impliquer la rupture de la liaison C1-O endocyclique. Il a été montré que cette rupture peut être induite par une déprotonation transitoire du site anomérique⁽²⁾. Les ions fragments contiennent tous la fonction sulfate.



ANALYSE DES MÉLANGES D'ISOMÈRES PAR COUPLAGE ELECTROPHORESE CAPILLAIRE-ESI EN TANDEM

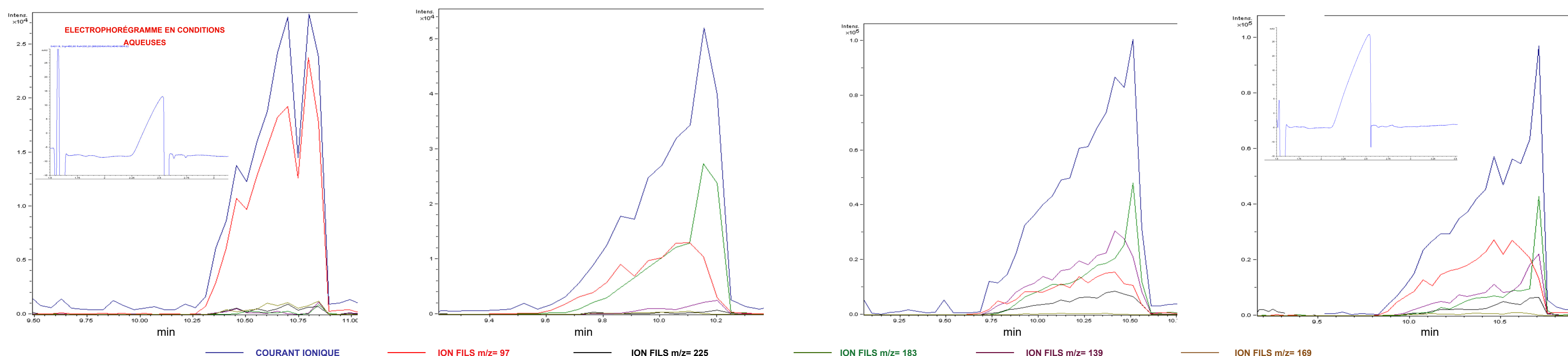
ANALYSE PAR ESI-MS EN TANDEM DE L'ION m/z = 243.0

FUCOSE 3-S

FUCOSE 3-S et FUCOSE 4-S

FUCOSE 2-S et FUCOSE 4-S

FUCOSE 2-S, FUCOSE 3-S et FUCOSE 4-S



CONCLUSIONS

- Des isomères sulfatés osidiques peuvent être distingués par leurs produits de fragmentation en spectrométrie de masse.
- Exemple du fucose sulfaté : la formation de l'ion fils m/z 139 provient majoritairement du fucose 2-S.
- L'analyse par électrophorèse capillaire (EC) et couplage en ligne au spectromètre de masse confirme les schémas de fragmentation observés en infusion : la mise au point de la séparation des différents isomères par EC est nécessaire pour identifier de manière univoque les ions fragments de chacun d'eux.
- Relation structure-activité : analyse de la proportion des différents isomères constituant le fucoïdane en relation avec son activité anti-complémentaire, identification des groupements sulfate indispensables à l'activité.

1- Tissot, B. et al. (2003) *Glycobiology* 13, 29-30
 2- Chevlot et al., 2001, *Carbohydr. Res.*, 330, 529-535; Daniel et al., 1999, *Carbohydr. Res.* 322, 291-297
 3a- Caroll J.A. et al., 1995, *Anal. Chim. Acta*, 307, 431-447 ; 3b- Salpin J.-Y. et al., 2004, *J. of Mass Spectrom.*, 39 930-941.
 4- Dornon B. et al., 1988, *Glycoconjugate J.*, 5, 397-409