



**HAL**  
open science

## Simulations de dynamique directe pour étudier la dissociation induite par collisions des biomolécule

Riccardo Spezia, Yannick Jeanvoine, Jean-Yves Salpin, Marie-Pierre Gaigeot, Pablo Martin-Gago, Antoni Riera, Kihyung Song, Daniel Ortiz

► **To cite this version:**

Riccardo Spezia, Yannick Jeanvoine, Jean-Yves Salpin, Marie-Pierre Gaigeot, Pablo Martin-Gago, et al.. Simulations de dynamique directe pour étudier la dissociation induite par collisions des biomolécule. SMAP 2011 (spectrométrie de masse et analyse protéomique), Sep 2011, Avignon, France. pp.208, 2011. hal-00760096

**HAL Id: hal-00760096**

**<https://hal.science/hal-00760096>**

Submitted on 10 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.

- UMR 8587, Laboratoire Analyse et Modélisation pour la Biologie et l'Environnement, Université d'Evry val d'Essonne.
- Institute for Research in Biomedicine, Barcelone, Espagne.
- Korea National University of Education

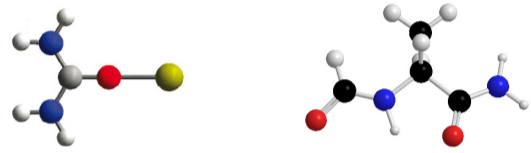
## Introduction

La spectrométrie de masse en tandem (MS/MS) est devenue un outil d'analyse incontournable. Outre son intérêt sur le plan purement analytique (caractérisation et quantification des composés), cette technique permet également d'aborder l'étude de la réactivité en phase gazeuse d'espèces ionisées allant de quelques atomes à des systèmes complexes (biopolymères, polymères de synthèse, agrégats organiques et inorganiques). La modélisation moléculaire est un outil indispensable pour l'interprétation au niveau moléculaire de ces processus. Ainsi, les méthodes de la chimie quantique sont couramment utilisées pour étudier la thermochimie associée à cette réactivité. Cependant, il apparaît indispensable, pour une meilleure interprétation des résultats expérimentaux, de considérer aussi l'aspect dynamique. Dans ce but, nous avons utilisé une approche de dynamique « directe » qui traite de façon explicite la collision entre l'ion et le projectile de gaz rare au cours de laquelle une certaine quantité d'énergie est transférée à l'ion, conduisant ainsi à sa fragmentation. [1,2] Grâce aux études de dynamique directe de la fragmentation, il est possible d'avoir accès à différents détails au niveau microscopique sur les ions soumis au processus CID, tels que la structure des fragments obtenus, la section efficace du CID, les mécanismes de fragmentation ou encore la différence de réactivité des isomères.

## Méthodologie

### Expériences

- Expériences réalisées sur un spectromètre de masse hybride de type QSTAR Pulsar i (Q-q-TOF) (Applied Biosystems/MDS Sciex).
- Expériences MS/MS: gaz de collision: N<sub>2</sub> (pression minimale), régime multicollisionnel énergie de collision variable (de 7 à 13 eV, laboratoire)
- Systèmes étudiés: complexes métaux/biomolécules; peptides modèles protonés

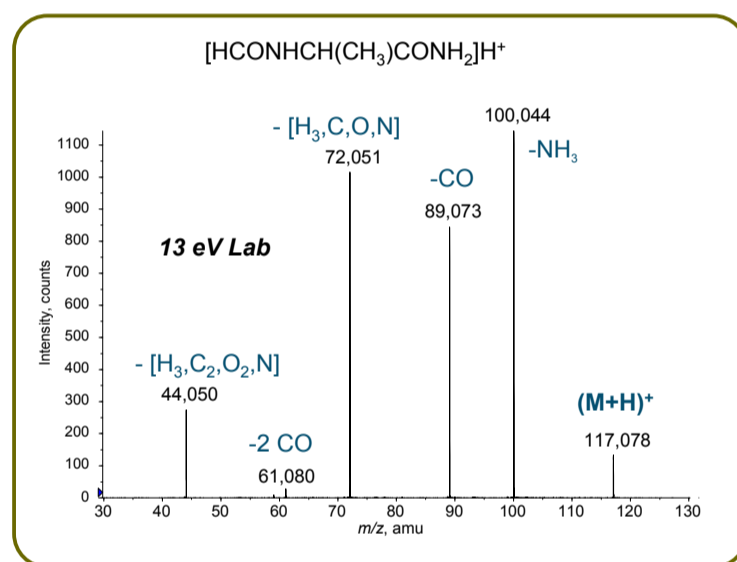


### Dynamique moléculaire

- Analyse conformationnelle des systèmes étudiés, préalable à la dynamique moléculaire.
- Etude d'un ensemble de trajectoires pour lesquelles l'ion (conformation déterminée à l'étape précédente) et un atome de gaz inerte (Ar) entrent en collision avec une certaine énergie cinétique relative. L'ensemble des orientations relatives lors de la collision est échantillonné.
- Nécessité de plusieurs centaines à plusieurs milliers de trajectoires.
  - Approche QM/MM: interaction ion/projectile étudiée par un potentiel analytique, alors que l'ion est traité de façon quantique (calculs semi-empiriques pour les petits peptides)

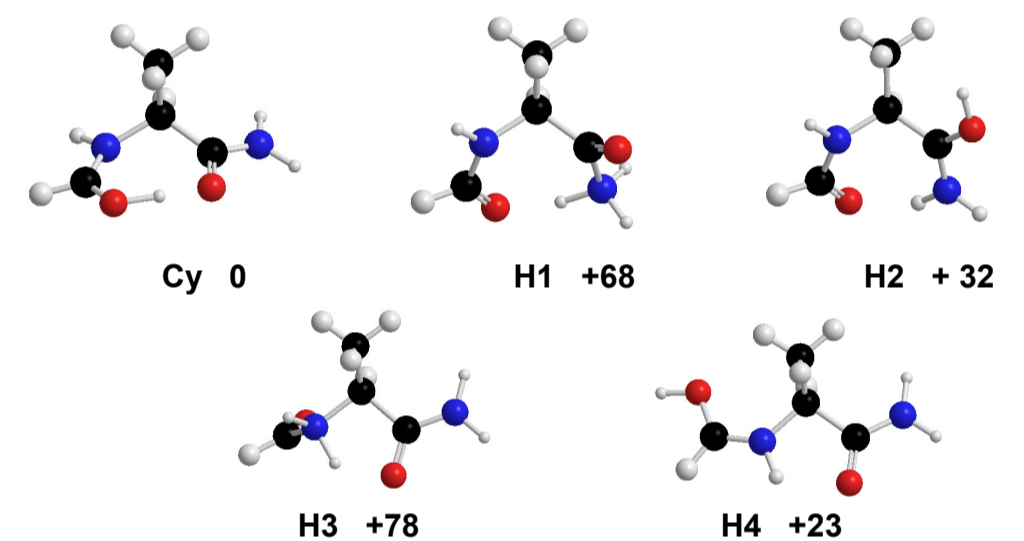
## Résultats : étude d'un peptide modèle protoné

### Spectre MS/MS expérimental



### Analyse conformationnelle

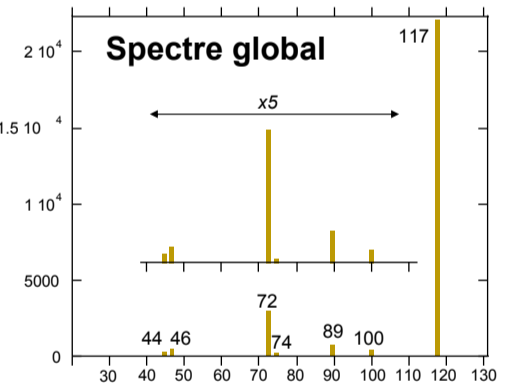
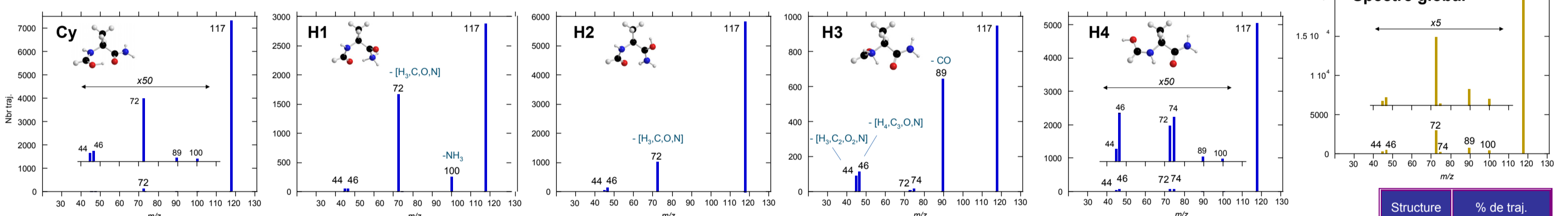
- Différents sites de protonation envisagés (CO, NH, NH<sub>2</sub>).
- Conformations les plus stables ré-optimisées au niveau B3LYP/6-311++G(3df,2p)//B3LYP/6-311G(d).
- Ces structures constituent le point de départ des simulations de dynamique moléculaire.



Energies relatives en kJ/mol

### Dynamique moléculaire

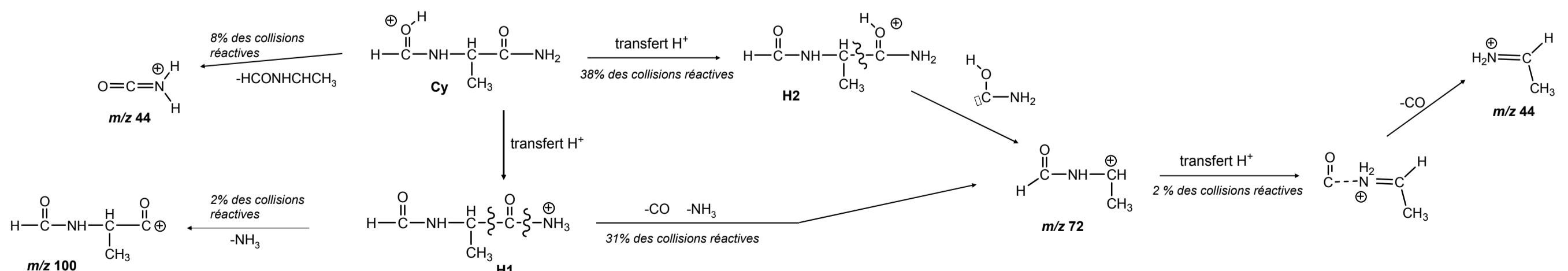
- Paramètre d'impact  $b_{max}=2.5$ ;  $T=300K$ ;  $E_{cm}=8,67$  eV
- Spectres de masse simulés



Structure	% de traj. réactives
Cy	2 %
H1	43 %
H2	16 %
H3	62 %
H4	5 %

- Les spectres MS/MS obtenus par dynamique moléculaire reproduisent de façon satisfaisante le spectre expérimental, et soulignent que la structure la plus stable n'est pas nécessairement la plus réactive. Certaines voies de dissociation ne sont cependant pas observées expérimentalement.
- Plusieurs mécanismes sont possibles pour une voie de dissociation donnée.
- Les simulations mettent en évidence deux types de mécanisme de fragmentation:
  - le mécanisme dit "shattering", par lequel les ions fragments sont obtenus juste après une période vibrationnelle du "stretching" de la liaison qui va se casser,
  - un mécanisme de "transfert d'énergie", qui n'est pas une redistribution intramoléculaire vibrationnelle (RVI) complète, qui donne les ions fragments après plus d'une période de vibration.

- Exemple de processus observés lors des trajectoires sur **Cy**:



- Les surfaces de potentiels associées aux différentes fragmentations sont également explorées. Celles-ci mettent en évidence que les ions fragments observés expérimentalement et correspondant aux processus de plus haute énergie, sont obtenus grâce au mécanisme de shattering.

## Conclusion

L'approche adoptée pour nos dynamiques moléculaires permet de reproduire les spectres MS/MS expérimentaux. Nos résultats ont mis en évidence que la structure la plus stable déduite des calculs quantiques n'est pas nécessairement la plus réactive. Nos résultats suggèrent également que les approches cinétiques basées sur la limite statistique de la réaction unimoléculaire (RRKM par exemple) peuvent ne pas être correctes pour décrire les fragmentations par MS/MS.

## Références

- R. Spezia, J.-Y. Salpin, M.-P. Gaigeot, W.L. Hase and K. Song. *Protonated Urea Collision-Induced Dissociation. Comparison of Experiments and Chemical Dynamics Simulations*. J. Phys. Chem. A 113, 13853–13862, 2009.
- R. Spezia, A. Cimas, M.-P. Gaigeot, J.-Y. Salpin, K. Song and W.L. Hase. *Collision Induced Dissociation of Doubly-charge Ions : Coulomb Explosion vs Neutral Loss in [Ca(urea)]<sup>2+</sup> Gas Phase Unimolecular Reactivity via Chemical Dynamics Simulations*. En préparation.