

DOCTORAT DE L'UNIVERSITE DE LILLE 1 SCIENCES ET TECHNOLOGIES

N° d'ordre : 42555

NOM/PRENOM DU CANDIDAT : BRAY FABRICE

Ecole doctorale : SMRE
Laboratoire : MSAP USR 3290 CNRS
Discipline : Chimie organique, minérale, industrielle
Si cotutelle, établissement partenaire :

JURY :

- Directeur(s) de thèse : TOKARSKI Caroline
- Rapporteurs : WAGNER-LEIZE Emmanuelle, AFONSO Carlos
- Examineurs : HEDOUIN Valéry, BOUDIN Mathieu

SOUTENANCE : 12 décembre 2017, 14h, Amphi Chappe Polythec

TITRE DE LA THESE :

La spectrométrie de masse haute résolution : Application à la FT-ICR bidimensionnelle et à la protéomique dans les domaines de l'archéologie et la paléontologie

RESUME :

La spectrométrie de masse est une méthode d'analyse qui permet de travailler sur une large gamme d'échantillons. Elle est utilisée dans de nombreux domaines de recherche comme la chimie analytique, la protéomique, la lipidomique et la métabolomique...

Dans un premier temps, mon travail s'est focalisé sur le développement d'une méthode indépendante d'analyse de données par spectrométrie de masse à transformée de Fourier bidimensionnelle. Pour augmenter la résolution en première dimension, une analyse FT-ICR 2D avec un échantillonnage non uniforme (NUS) a été développée. L'augmentation de la résolution dans la première dimension a permis l'obtention d'une haute résolution pour les ions précurseurs. La FT-ICR 2D a été utilisée avec succès pour l'analyse de triacylglycérols contenus dans du plasma mais aussi pour l'analyse d'échantillons archéologiques.

Dans un second temps, une stratégie protéomique conjointe bottom-up et top-down a été appliquée à l'analyse d'échantillons archéologiques et paléontologiques à partir d'ossements ou de céramiques. Le développement d'une méthodologie bottom-up, a permis à partir d'ossements archéologiques d'espèces inconnues l'identification des protéines et leurs modifications chimiques. Ces ossements ont pu être attribués comme appartenant à *Homo sapiens sapiens* et l'absence de substitution d'acide aminé établie. Une analyse top-down a été utilisée pour l'analyse d'échantillons archéologiques. Pour la première fois, une protéine (la caséine de lait) a été identifiée dans un échantillon archéologique d'amphore de l'époque de l'empereur Claude (1^{er} siècle de notre ère) grâce la détection de grands fragments de caséine.

DOCTORAT DE L'UNIVERSITE DE LILLE 1 SCIENCES ET TECHNOLOGIES

N° order :

NAME/SURNAME OF THE CANDIDATE :

Doctoral School : SMRE

Laboratory : MSAP USR 3290 CNRS

Discipline :

In case of co-tutorial thesis, provide the partner institution :

THESIS COMMITTEE :

- Thesis supervisor(s) : TOKARSKI Caroline
- Referees : WAGNER-LEIZE Emmanuelle, AFONSO Carlos
- Examiners : HEDOUIN Valéry, BOUDIN Mathieu

DEFENSE : 12 décembre 2017, 14h, Amphi Chappe Polytech

TITLE OF THE THESIS :

High Resolution Mass Spectrometry: Application to Two-Dimensional FT-ICR and Proteomics in the Fields of Archeology and Paleontology

ABSTRACT :

Mass spectrometry is a method of analysis which works on a wide range of sample types. It is used in many research fields such as analytical chemistry, proteomics, lipidomics and metabolomics...

Firstly, my work was dedicated to the development of an independent data analysis methodology based on two-dimensional Fourier transform mass spectrometry. For increasing the resolution on the first dimension a 2D FT-ICR analysis with non-uniform sampling was developed. The resolution increase in the first dimension leading to high resolution for the precursor ions. The 2D FT-ICR has been successfully applied for the analysis of triacylglycerol contained on plasma and also for archaeological samples. This methodology led to 2D maps allowing a rapid classification of plants or animals samples.

Secondly, a joint bottom-up and top-down proteomics strategy was applied for the analysis of archaeological and paleontological samples from bones or ceramics. The development of a bottom-up methodology, allowed the identification of proteins and their chemical modifications from archaeological bones. These bones have been attributed to *Homo sapiens sapiens* with no amino acid substitutions. The development of a top-down methodology was applied to the analysis of archaeological ceramic. For the first time, a protein (milk casein) was identified in an archaeological sample of an amphora from Claudius emperor era (1st century A.D) *via* the detection of large fragments of casein. This first application of the top down proteomics showed that new information can be provided such as the in situ molecular degradation.