



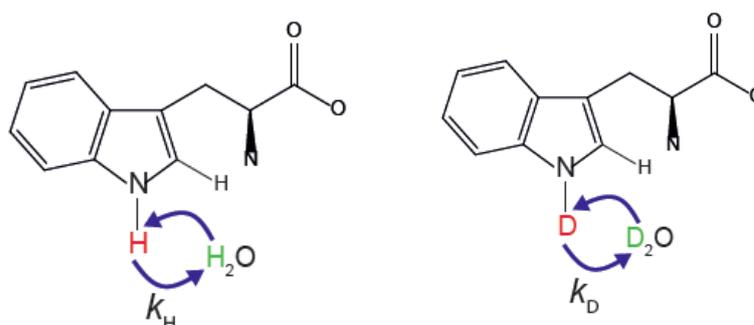
Information Presse

Paris, le 22 avril 2016

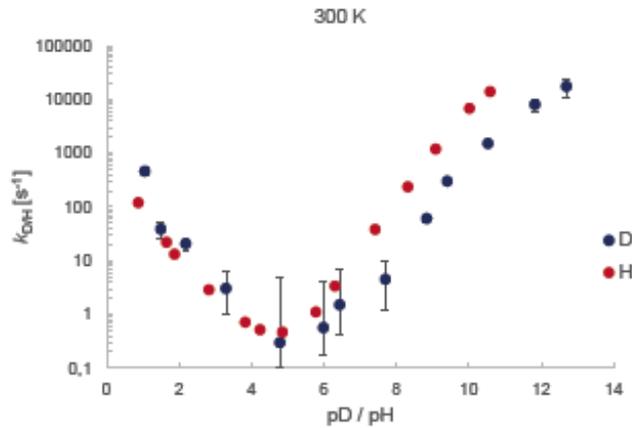
Mesurer l'échange de protons !

L'échange d'un proton H^+ entre un acide et une base est généralement considéré comme l'une des réactions chimiques les plus rapides qui soient. Il n'est pas aisé de déterminer les temps caractéristiques de telles réactions, et, à plus forte raison, de les comparer d'un environnement à l'autre. Dans un effort de recherche de longue haleine qui a commencé en 2006 au sein de l'équipe Structure et Dynamique des Biomolécules du Pr. Geoffrey Bodenhausen (UMR 7203 LBM – ENS/PSL/CNRS/UPMC), nous avons progressivement pu étendre le domaine des vitesses accessible aux mesures par résonance magnétique nucléaire (RMN) de quatre ordres de grandeur jusqu'à près de 50 000 événements par seconde.

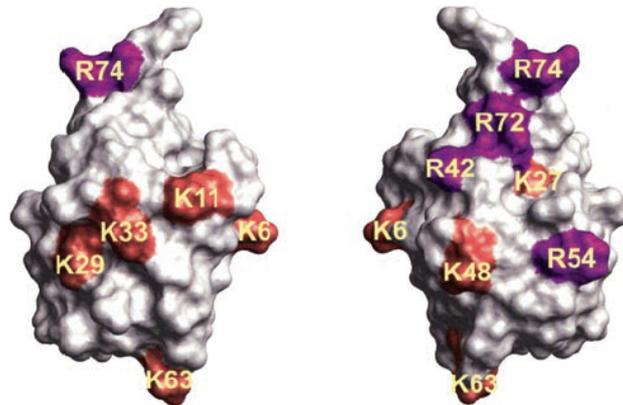
Nous avons récemment réussi le tour de force de comparer les vitesses de transfert d'un proton $^1H^+$ et d'un ion deutérium $^2H^+$ (qu'on désigne aussi souvent comme D^+) dans le tryptophane, un acide aminé courant :



Comme nous nous y attendions, il s'avère qu'en milieu alcalin ($pH > 5$), l'échange d'un D^+ est plus lent que celui d'un H^+ . Par contre, à notre surprise (1), l'inverse est observé en milieu acide ($pH < 5$), où l'échange d'un D^+ est plus rapide que celui d'un H^+ . Ce phénomène a été décrit sous le nom « d'effet isotopique cinétique inverse » (*inverse kinetic isotope effect*)



Nous avons également pu déterminer les vitesses d'échange des chaînes latérales de protéines (1), en particulier de toutes les quatre arginines et six lysines de la protéine ubiquitine:



Il a été aussi possible de déterminer séparément les vitesses d'échange de trois sites distincts de l'histidine (2), un acide aminé qui pose des défis particulièrement ardu.

Nos mesures (3) sont basées sur la décohérence de l'aimantation des noyaux ^{15}N . Cette aimantation est excitée par un double transfert de la cohérence d'un ^1H distant à un noyau ^{13}C intermédiaire puis au noyau ^{15}N le plus proche du proton H^+ ou du ion D^+ qui subissent une réaction d'échange. Nous comparons la décohérence des noyaux ^{15}N en présence et en l'absence de découplage des protons.

(1) Exchange Rate Constants of Invisible Protons in Proteins Determined by NMR Spectroscopy. T. Segawa, F. Kateb, L. Duma, G. Bodenhausen, and P. Pelupessy, *ChemBioChem*, 9, 537-542 (2008).

(2) Fast Proton Exchange in Histidine: Measurement of Rate Constants Through Indirect Detection by NMR Spectroscopy. A. A. Sehgal, L. Duma, G. Bodenhausen, and P. Pelupessy, *Chem. Eur. J.* 20, 6332-6338 (2014) + Supplement.

(3) Measuring Fast Hydrogen Exchange Rates by NMR Spectroscopy. F. Kateb, P. Pelupessy, and G. Bodenhausen, *J. Magn. Reson.* 184, 108-113 (2007).

Source :**Kinetic Isotope Effects for Fast Deuterium and Proton Exchange Rates**

Estel Canet^{abcd}, Daniele Mammoli^a, Pavel Kadeřávek^{abcd}, Philippe Pelupessy^{bcd} and Geoffrey Bodenhausen^{abcd}

^aEcole Polytechnique Fédérale de Lausanne, Laboratoire de Résonance Magnétique Biomoléculaire, Batochime, Switzerland

^bEcole Normale Supérieure – PSL Research University, Département de Chimie, 24 rue Lhomond, 75231 Paris Cedex 05, France

^cSorbonne Universités, UPMC Univ Paris 06, LBM, 4 place Jussieu, 75005 Paris, France

^dCNRS, UMR 7203 LBM, 75005 Paris, France

Phys. Chem. Chem. Phys., 2016, **18**, 10144-10151

DOI : 10.1039/c5cp07459b.

Contact Chercheur :

Geoffrey BODENHAUSEN, PR ENS
UMR 7203 LBM (ENS/PSL/CNRS/UPMC)
geoffrey.bodenhausen@ens.fr

Contact Communication Chimie :

Nicolas LEVY, Responsable Communication Chimie,
Département Chimie ENS (www.chimie.ens.fr)
nicolas.levy@ens.fr