

L'apport de la cationisation au lithium pour l'analyse lipidomique

D. Libong(1) • N. Leveque(2) • A. Solgadi(3) • S. Abreu(1) • F. Moussa(2) • S. Heron(2) • A. Tchaplal(2)

P. Chaminade(1) • (1)EA4041 Groupe de Chimie Analytique de Paris Sud, Fac. de Pharmacie, Univ. Paris-Sud XI, Châtenay-Malabry

(2)Groupe de Chimie Analytique de Paris Sud EA 4041, LETIAM, IUT d'Orsay (Univ. Paris Sud), Orsay, France • (3)Service d'analyse des médicaments et des métabolites, Univ. Paris-Sud XI, Châtenay-Malabry.

La lipidomique est un nouveau domaine de recherche en pleine expansion, elle consiste à mettre en évidence les signaux spécifiquement liés à un état pathologique ou physiologique à partir d'échantillons de lipides issus de différentes populations. Cette mise en évidence des signaux est ensuite complétée par l'identification structurale des espèces lipidiques impliquées qui conduit ainsi à la découverte de biomarqueurs d'états pathologiques ou d'intermédiaires de biosynthèse. La technique la plus adaptée reste la chromatographie couplée à la spectrométrie de masse qui permet la séparation du mélange complexe de lipides. Parmi les mécanismes de séparation utilisables, la séparation en phase normale permet d'individualiser les classes lipidiques constitutives de l'échantillon en fonction de leur polarité. L'analyse en ESI par cationisation au lithium permet la détection de la majorité des classes de lipides allant du squalène à la lysophosphatyl choline. L'objectif est d'allier le pouvoir de séparation par classe de polarité de la chromatographie en phase normale et la sensibilité de détection par cationisation afin de développer une méthode de profilage de l'ensemble des classes lipidiques avec pour objectif l'identification de biomarqueurs lipidiques.

Une méthode de screening de l'ensemble des lipides a été développée en LC-ESI/MS-DEDL. La détection est double, le détecteur évaporatif à diffusion de la lumière permet d'obtenir un profil chromatographique de l'ensemble des classes qui servira de référence. La détection en spectrométrie de masse permet l'identification des espèces moléculaires.

Les adduits lithium permettent par ailleurs l'identification des isomères de positions des TAGs, méthode qui s'appuie sur la méthode de Cooks. Le principe de cette méthode repose sur l'étude de la décomposition d'un dimère cationisé $[M-Cat-Ref]^+$ entre la molécule choisie (M), un cation (Cat) et un composé de référence (Ref). Pour cette étude, nous avons choisi comme molécule M, les TAGs POO et OPO. Ces études ont permis de mettre en évidence que le cation Li^+ et la référence OOO permettent de distinguer les stéréoisomères POO et OPO.

La détection par cationisation au lithium en LC-ESI/MS permet ainsi de répondre au double défi analytique qui consiste d'une part au profil de l'ensemble des classes lipidiques et, d'autre part d'accéder à l'identification des isomères de positions.