

# Résonance magnétique nucléaire à deux champs : spectroscopie et relaxation

Samuel F. Cousin

## Résumé

Cette thèse traite de la RMN, en phase liquide à champs multiples, pour la détermination de la structure et la dynamique de petites molécules et de protéines.

Dans une première partie, la dynamique des chaînes latérales des protéines aux échelles de temps ps-ns a été étudiée grâce à l'observation du  $^{13}\text{C}$  des groupes méthyles marqués sélectivement  $\{^{13}\text{C}^1\text{H}^2\text{H}_2\}$  sur les isoleucines- $\delta_1$ . Un jeu de vitesses de relaxation exceptionnel a été obtenu en combinant les données acquises à haut champ magnétique ( $R_1$ ,  $R_2$ , NOE) et les vitesses de relaxation longitudinale  $R_1$  obtenues par relaxométrie haute résolution à 18 champs magnétiques, de 0,2 T à 18,8 T. Ces dernières données ont été corrigées à l'aide du programme ICARUS, adapté pour les groupes méthyle à cette occasion. La nécessité de simuler les expériences de relaxation nous a conduit à calculer la matrice de relaxation par un programme que nous avons nommé REDKITE. En outre, un modèle de fonction de densité spectrale a été proposé pour prendre en compte les différentes sources de rotation incluant la diffusion globale, la rotation des groupes méthyle, et les mouvements de l'axe CC, décrits avec un ou deux temps de corrélation effectifs. Il nous a alors été possible d'accéder à une description de la dynamique des groupes méthyle sur trois ordres de grandeur d'échelles de temps (de quelques ps à quelques ns).

Dans une deuxième partie, la spectroscopie RMN à deux champs magnétiques a été développée en collaboration avec les équipes d'ingénieur de Bruker. Ce système permet le contrôle des spins des noyaux de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  et  $^{15}\text{N}$  dans deux centres magnétiques (à 0,33 T et 14,1 T) avec une homogénéité suffisante et le transfert entre ces deux centres. Combiné à l'utilisation des cohérences à zéro-quantum, le spectromètre RMN à deux champs nous a permis d'effectuer des spectres de corrélation homo- et hétéronucléaires à haute résolution avec les expériences 2F-INAZEQUATE et 2F-HZQC. Cette séquence hétéronucléaire a été utilisée pour réduire considérablement la contribution de l'échange chimique à la relaxation transverse, ce qui a permis d'observer des signaux de noyaux en échange qui étaient à la coalescence et invisibles à haut champ.

Le système à deux champs a également été utilisé pour effectuer un transfert de polarisation grâce à une expérience TOCSY où la période de transfert de polarisation est effectuée à 0.33 T. La corrélation entre des noyaux de carbone-13 dont les signaux sont séparés par plus de 150 ppm (appartenant à des groupes carboneyle et méthyle) a été observée tout en conservant la résolution offerte par les hauts champs magnétiques.