

Radiolyse de biomolécules protéiques par des ions accélérés

DIRECTRICE DE THESE : MIREILLE DEL NERO

INSTITUT PLURIDISCIPLINAIRE HUBERT CURIE (IPHC –CNRS, UMR 7178)

23 RUE DU LœSS, 67037 STRASBOURG

TEL : 03 88 10 64 31 ; E-MAIL : MIREILLE.DELNERO@IPHC.CNRS.FR

ENCADRANT : QUENTIN RAFFY, E-MAIL : QUENTIN.RAFFY@IPHC.CNRS.FR

Contexte

La radiothérapie par des ions accélérés, ou hadronthérapie, est une méthode de traitement du cancer en plein essor à l'échelle mondiale. Les ions accélérés présentent en effet de nombreux avantages par rapport aux rayons X utilisés plus généralement, tels qu'une meilleure efficacité biologique et un dépôt de dose mieux localisé dans la tumeur.

Les recherches de notre équipe portent principalement sur l'étude des mécanismes physico-chimiques d'altération des biomolécules par les ions accélérés.[1] Le devenir des protéines sous irradiation par des ions est notamment encore très mal connu. Or celles-ci sont les biomolécules les plus abondantes de la cellule, représentant 20 % en masse de celle-ci, et interviennent à tous ses niveaux de fonctionnement.

Présentation du sujet

Le sujet de la thèse portera donc sur l'étude du devenir d'acides aminés, de petits peptides, ainsi que de protéines d'intérêt biologique, sous irradiation par des ions.

En solution diluée, les principaux effets des rayonnements sur les biomolécules sont *indirects*, par action d'espèces réactives engendrées par radiolyse de l'eau ($\text{HO}^\bullet$, H_2O_2 , e^-_{aq}). Une part importante sera donc également dédiée à la détermination des rendements de productions de ces espèces réactives et à la reconstruction de leurs cinétiques. L'influence des effets *directs* des rayonnements sur les biomolécules sera également étudiée à l'aide de solutions concentrées de protéines natives et de peptides.

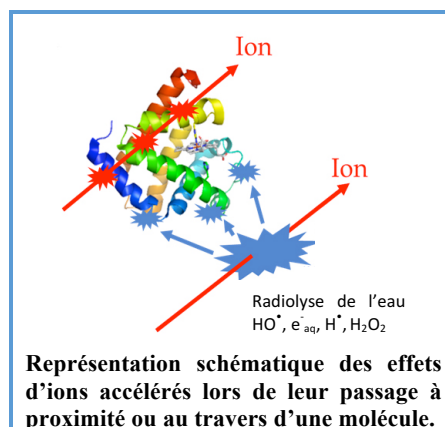
Notre équipe a développé des dispositifs originaux permettant l'irradiation de solutions ou d'échantillons solides, avec suivi en ligne par diverses techniques analytiques (Absorption, fluorescence, infrarouge).

Les produits formés seront également analysés qualitativement (LC-MS) pour en déterminer la nature et quantitativement (LC-Fluorescence, Corona) pour évaluer leurs rendements de production. L'étude des mécanismes se fera essentiellement en jouant sur les paramètres physico-chimiques des expériences d'irradiation (oxygène, capteurs de radicaux etc.) et la nature des ions accélérés.

Dans le cadre d'une collaboration avec une équipe japonaise du NIRS-QST, des expériences pourront également être menées à Chiba, Japon, sur le HIMAC, premier synchrotron utilisé pour l'hadronthérapie par des ions carbone.

Profil recherché

Titulaire d'un master 2 en Chimie-Physique, Chimie analytique avec un goût pour le travail à l'interface Chimie-Physique / Biochimie. Une expérience de la chimie sous rayonnement (radiolyse) serait un atout.



[1] N. Ludwig, T. Kusumoto, C. Galindo, P. Peaupardin, D. Muller, T. Yamauchi, S. Kodaira, R. Barillon and Q. Raffy, Radiat. Meas., **116**, 55 (2018)