

Sujet de stage Master 2

« Etude des produits de radiolyse d'acides aminés et des protéines par des ions accélérés »

Contexte

Parmi les moyens utilisés dans le traitement du cancer, la radiothérapie est l'une des méthodes les plus efficaces, largement employée dans les hôpitaux du monde entier. Dans la plupart des cas, il s'agit de radiothérapie par photons de haute énergie (rayons X et gamma). Cependant, la radiothérapie utilisant des ions accélérés, ou *hadronthérapie*, se développe fortement à l'échelle mondiale. En effet, les ions accélérés présentent de nombreux avantages, tels qu'une meilleure efficacité biologique et un dépôt de dose mieux localisé sur la tumeur.

Si les effets des ions accélérés sur des tumeurs font l'objet de nombreuses études à l'échelle des tissus ou des cellules, on recense très peu d'études moléculaires. Le devenir des protéines notamment est encore très mal connu sous irradiation par des ions. Or celles-ci interviennent à tous les niveaux de fonctionnement de la cellule, et représentent 20 % en masse de cette dernière. Leur étude est donc indispensable pour comprendre les phénomènes observés sous irradiation par des ions, qui sont encore loin d'être totalement expliqués. C'est l'une des principales thématiques de recherche de notre équipe, qui réalise une étude systématique des effets de particules accélérées sur les acides aminés, ainsi que sur des protéines modèles.

Sujet du stage

Le projet proposé portera dans un premier temps sur l'étude du devenir d'acides aminés irradiés en solution par des ions. Les produits formés sous irradiation seront analysés, identifiés et quantifiés par chromatographie haute performance couplée à un spectromètre de masse haute résolution LTQ Orbitrap, un détecteur de fluorescence et un détecteur de type Corona. Les mécanismes de formation de ces produits seront étudiés en faisant varier les conditions de radiolyse.

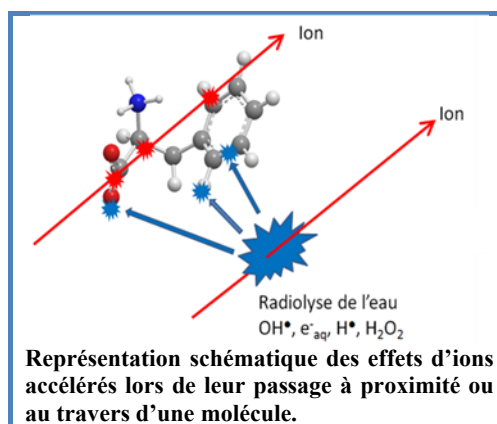
Parallèlement aux études menées sur les acides aminés, le stage portera également sur l'étude des phénomènes de dégradation de protéines modèle. Les effets sur la structure secondaire seront étudiés par spectroscopie infrarouge, sur échantillon solide, et par dichroïsme circulaire, en solution. Les effets moléculaires seront étudiés par LC-MS, directement ou après digestion des protéines par une protéase.

Les expériences de radiolyse seront principalement menées sur les lignes d'irradiation développées par notre équipe sur l'accélérateur de particules 4 MV de l'institut Icube, à proximité immédiate du laboratoire. Dans le cadre d'une collaboration avec une équipe japonaise, le/la stagiaire pourra éventuellement également être amené(e) à réaliser des expériences au HIMAC, à Chiba, Japon.

Il s'agit d'un stage de Chimie-Physique, situé à l'interface avec la Biochimie en ce qui concerne les travaux réalisés sur la protéine. De nombreuses techniques d'analyse seront exploitées pour l'étude des phénomènes d'intérêt, avec une part de développement de méthodes analytiques, notamment concernant les conditions de séparation et d'identification des produits de radiolyse.

Remarque : *Aucune connaissance préalable de la chimie sous rayonnement (radiolyse) n'est requise pour ce stage.*

Techniques analytiques : HPLC, LC-MS, Dichroïsme, FT-IR, Fluorescence, UV-Visible



Contacts :

Dr. **Quentin Raffy**

Quentin.Raffy@iphc.cnrs.fr

Prof. **Rémi Barillon**

Remi.Barillon@iphc.cnrs.fr

Groupe Radiochimie

Institut Pluridisciplinaire Hubert Curien (IPHC) 23 Rue du Loess,
67037 Strasbourg