

# Effets du débit de dose et du dioxygène sur la radiolyse de biomolécules

Institut Pluridisciplinaire Hubert Curien, 23 rue du Loess, Strasbourg Campus Cronenbourg  
Maître de stage : Quentin RAFFY [Quentin.Raffy@iphc.cnrs.fr](mailto:Quentin.Raffy@iphc.cnrs.fr)

## Contexte

Parmi les méthodes de lutte contre le cancer, la radiothérapie présente de nombreux avantages et est largement utilisée, aux côtés de la chimiothérapie et de chirurgie. Dans la plupart des centres de traitement, les rayonnements ionisants utilisés sont des rayons X, mais d'autres modalités sont utilisées. La radiothérapie par des ions accélérés, ou hadronthérapie, est ainsi une méthode en plein essor à l'échelle mondiale. Les ions accélérés présentent une meilleure efficacité biologique et un dépôt de dose mieux localisé dans la tumeur.

D'autre part, depuis quelques années, la radiothérapie FLASH suscite un grand intérêt dans les communautés scientifique et médicale. Il s'agit d'une thérapie à ultra-haut débit de dose, c'est-à-dire dans laquelle l'énergie des rayonnements ionisants, ou dose, est déposée très rapidement dans l'organisme. Il a été observé que des débits de dose très élevés avaient pour effet de diminuer les dommages dans les tissus sains par rapport à la thérapie classique, l'impact sur la tumeur restant identique. Elucider les mécanismes à l'œuvre est un enjeu majeur pour comprendre ce qui différentie tumeurs et tissus sains en réponse au rayonnement. L'une des pistes repose sur le rôle du dioxygène.

## Présentation du sujet

Les recherches de notre équipe portent sur l'étude des mécanismes physico-chimiques d'altération de biomolécules protéiques, dans ce contexte d'hadronthérapie et de thérapie FLASH.

Le but du présent projet sera d'évaluer l'influence du dioxygène dissous sur la radiolyse à haut débit de dose de la phénylalanine, un acide aminé aromatique [1], et d'un petit peptide la contenant.

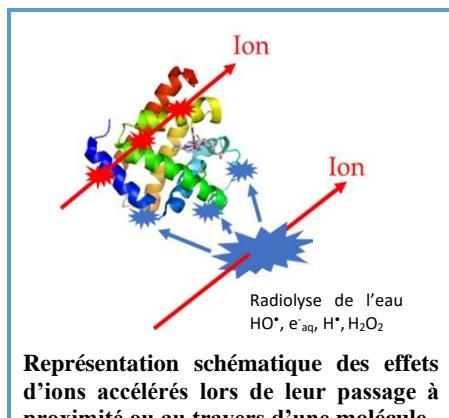
En solution diluée, les rayonnements ionisants déposent l'essentiel de leur énergie dans l'eau. Les principaux effets sur les biomolécules sont donc *indirects*, par action des espèces réactives engendrées par radiolyse de l'eau :  $\text{HO}^\bullet$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $\text{e}^-_{\text{aq}}$  notamment. Le dioxygène intervient dans les mécanismes menant à la formation des produits finaux de dégradation.

Ce sont notamment les produits issus de la réaction de la phénylalanine et du peptide avec  $\text{HO}^\bullet$  qui nous intéresseront. Ceux-ci ont été identifiés, et seront quantifiés par HPLC couplée à un spectromètre de masse haute résolution, ainsi qu'à des détecteurs par fluorescence et CAD (Charged Aerosol Detector), en fonction des conditions d'expérience.

Les expériences d'irradiation seront réalisées sur de grands accélérateurs : le cyclotron CYRCé de l'IPHC, sur le campus de Cronenbourg, qui produit des protons accélérés d'énergie 24 MeV ; des expériences pourront aussi être réalisées au centre d'hadrontérapie CNAO de Pavie, en Italie, avec des ions carbone de haute énergie, ce qui permettra d'étudier les effets de la fragmentation des ions sur la radiolyse.

Il s'agit d'un stage de Chimie-Physique, avec une forte composante en chimie analytique, pour lequel aucune connaissance préalable en radiolyse / chimie sous rayonnement n'est attendue. Tout(e) étudiant(e) de M2 de chimie analytique, chimie physique ou parcours similaire motivé(e) par le sujet est invité(e) à postuler.

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



Représentation schématique des effets d'ions accélérés lors de leur passage à proximité ou au travers d'une molécule.