
Mécanismes de la radiolyse de peptides

Effets du débit de dose

DIRECTEUR DE THESE : PROF REMI BARILLON.

CO-ENCADRANT : QUENTIN RAFFY

INSTITUT PLURIDISCIPLINAIRE HUBERT CURIEN, UMR7178, 23 RUE DU LOESS, 67037 STRASBOURG

TEL : 03 88 10 64 09; E-MAIL : REMI.BARILLON@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 de quelques méga électronvolts, 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 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. Depuis peu de temps, la radiothérapie FLASH, à ultra-haut débit de dose, suscite un grand intérêt dans les communautés scientifique et médicale. L'utilisation de débits de dose très élevés (> 100 Gy/s), par rapport à la thérapie classique ($\ll 0,1$ Gy/s) a pour effet de diminuer les dégâts dans les tissus sains, l'impact sur la tumeur restant identique.

Les recherches de notre équipe portent principalement sur l'étude des mécanismes physico-chimiques d'altération de biomolécules protéiques (Acides aminés, peptides et protéines) par des ions accélérés.[1] Les protéines, sont les biomolécules les plus abondantes de la cellule (20 % en masse), et les mécanismes de leur dégradation sous irradiation par des ions sont pourtant encore mal connus.

Présentation du sujet

Le projet consiste à étudier les mécanismes de radiolyse de peptides sous irradiation par des rayonnements ionisants, en milieu aqueux. Il s'agira notamment d'étudier les effets de débit de dose, dans le contexte de la thérapie FLASH, mais également de comparer les effets de densité de dépôt de dose, entre des ions de différentes énergies et des électrons ou photons de hautes énergies, et l'influence de l'oxygène sur les dégâts.

Les molécules étudiées seront pour l'essentiel de petits peptides de synthèse, contenant phénylalanine, tryptophane et/ou méthionine, acides aminés qui sont actuellement étudiés dans l'équipe. Une part importante du projet consistera en une comparaison des mécanismes entre acides aminés isolés et inclus sous forme de résidus dans des peptides.

Les produits de radiolyse seront analysés qualitativement et quantitativement sur la plateforme analytique du groupe de Radiochimie : HPLC avec détections corona, fluorescence et masse haute résolution LTQ-Orbitrap et spectroscopies UV-Visible et Infrarouge. Il s'agit d'un projet de chimie-physique, mené sur plusieurs accélérateurs et en collaboration avec leurs équipes : le 4MV d'ICube et le cyclotron Cyréc de l'IPHC pour les ions, ainsi que Aerial-CRT pour les électrons, dans le cadre d'un récent laboratoire commun avec l'IPHC.

[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)