



Université

de Strasbourg

# Radiolyse de l'eau et ses effets sur des acides aminés et petits peptides

Antoine Danvin - doctorant en 1<sup>ère</sup> année

Sous la direction de Mirella Del Nero et la supervision de Quentin Raffy

Groupe Radiochimie - IPHC – UMR 7178

Le 27 septembre 2021 – Assemblée Générale du GDR Mi2B





Contexte → Hadronthérapie = traitement du cancer par des ions accélérés

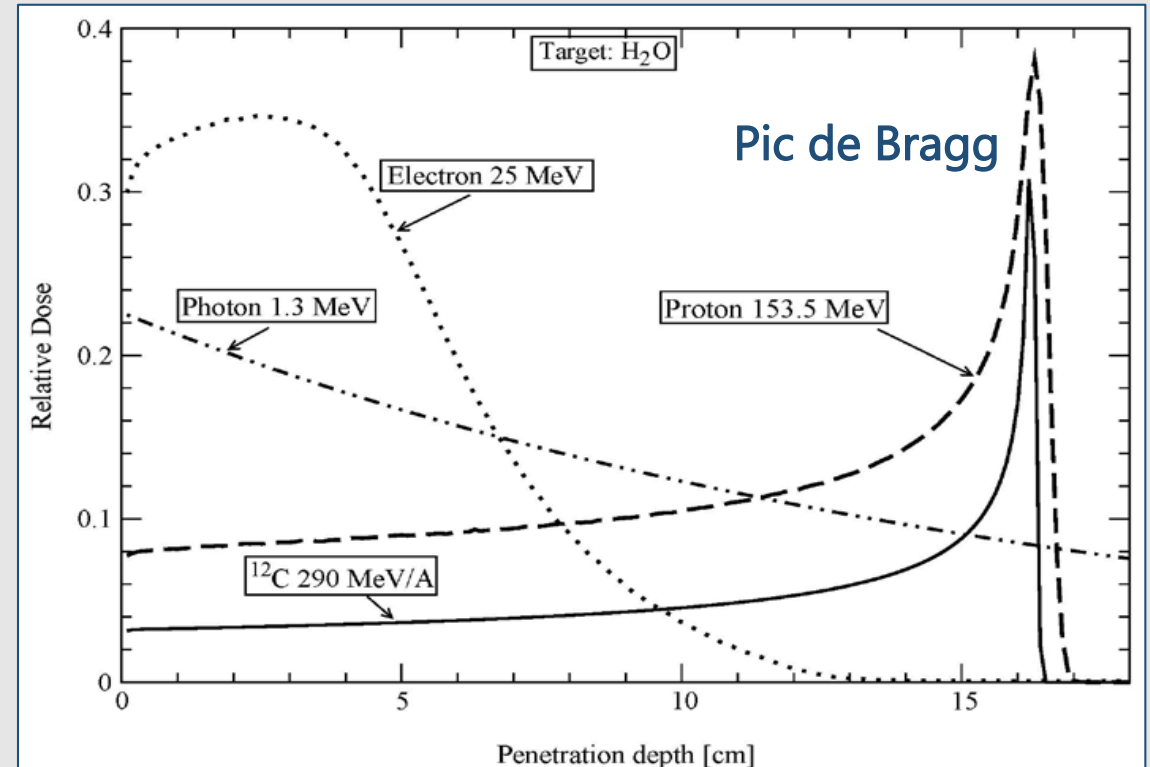
Étude Chimie-Physique :  
Radiolyse de biomolécules  
protéiques par des ions

Radiolyse de l'eau

espèces issues de la  
radiolyse (HO•)

Radiolyse d'acides aminés

Radiolyse de peptides  
et protéines

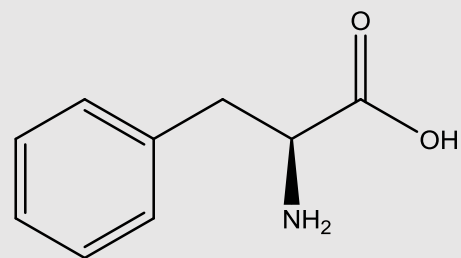


Distribution de la dose en fonction de la profondeur de pénétration dans l'eau pour différents rayonnements ionisants

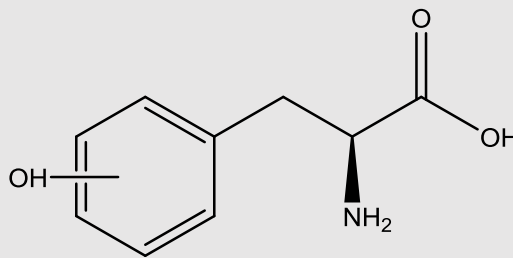
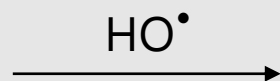


Contexte → Hadronthérapie = traitement du cancer par des ions accélérés

Radiolyse d'acides aminés par des ions → Cas de la phénylalanine



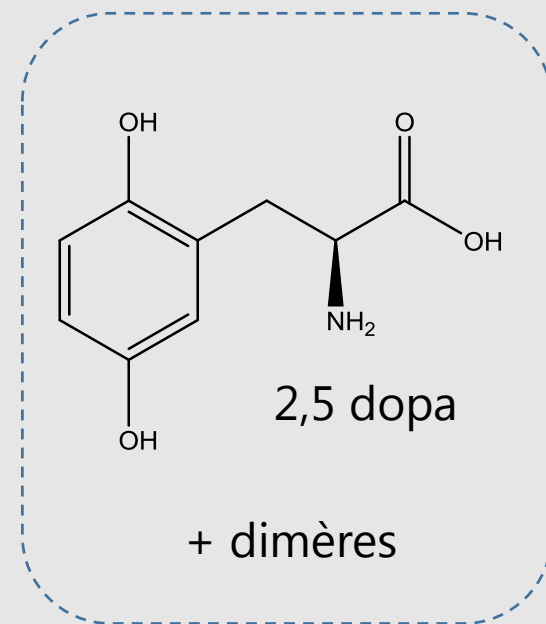
Phénylalanine (Phe)



o-, m-, p-Tyrosine

+ 2,3 dopa et 3,4 dopa

+



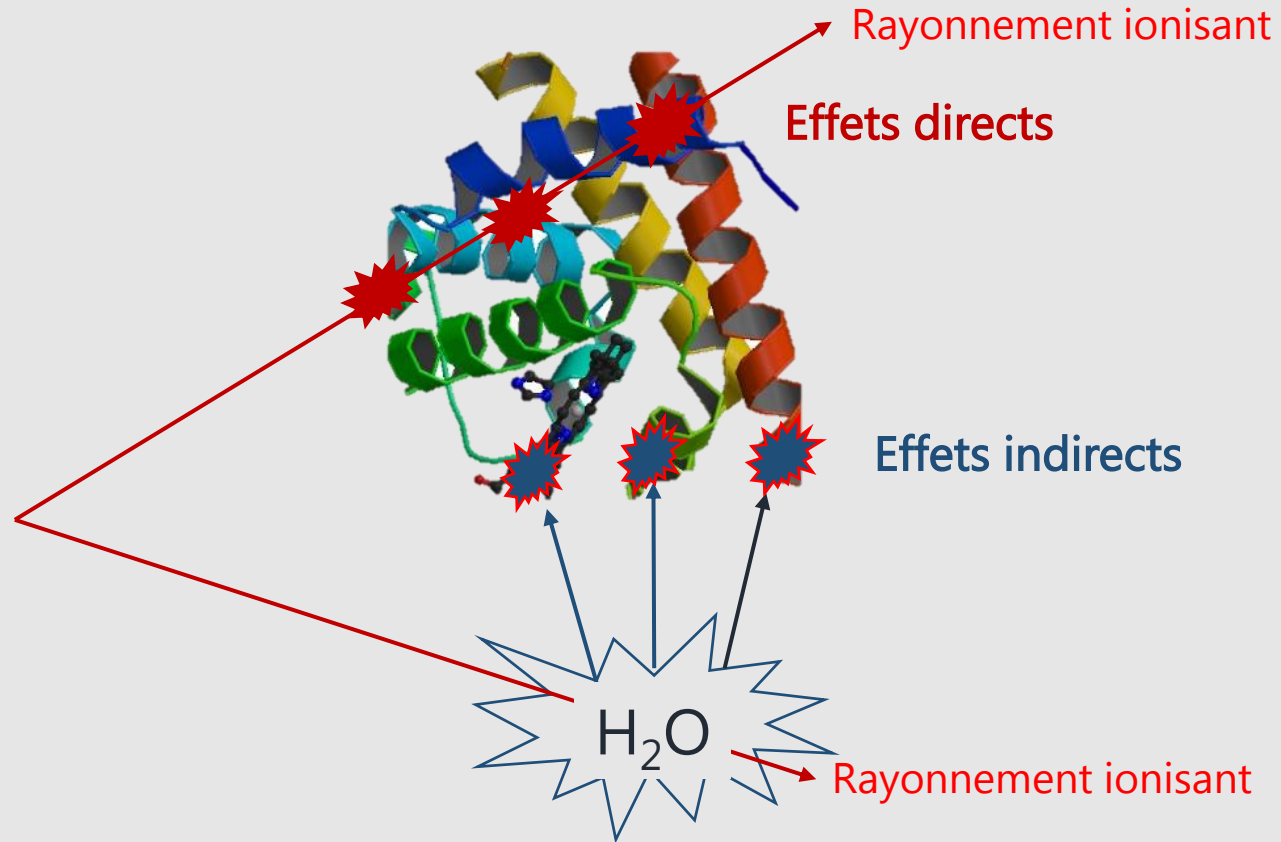
2,5 dopa

+ dimères

Spécifiques aux ions



### Action d'un rayonnement ionisant



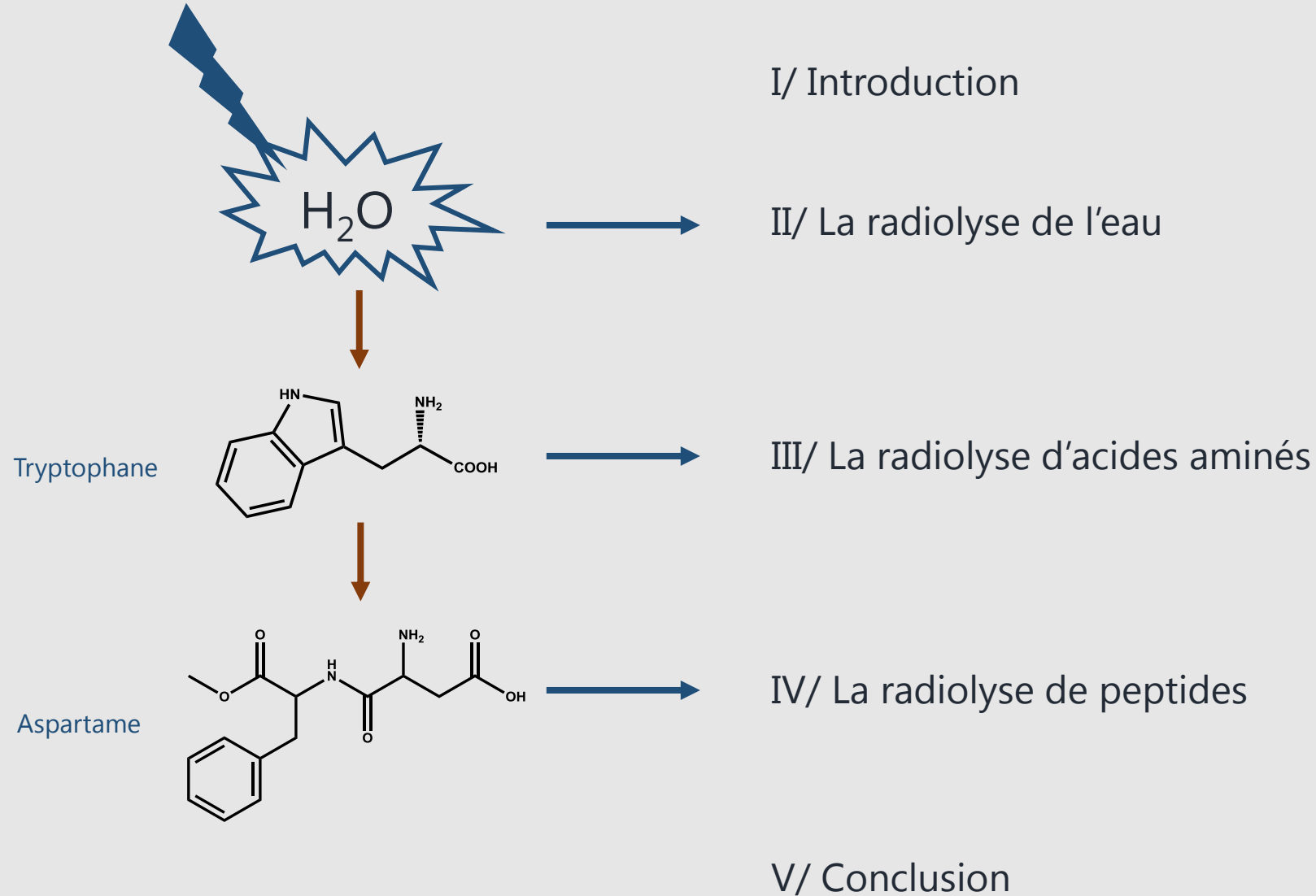
Eau = 70 % en masse  
Protéines = 20% en  
masse

→ Importance radiolyse  
de protéines

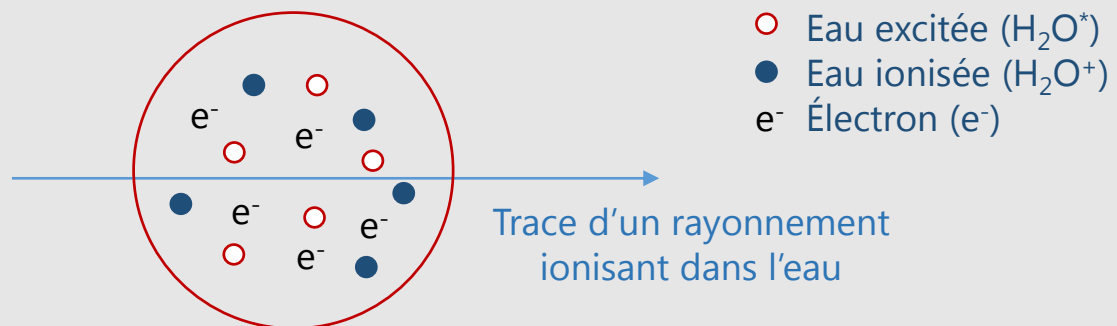
Peu de données avec des  
ions

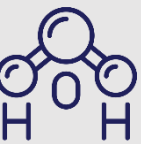


Echelle moléculaire

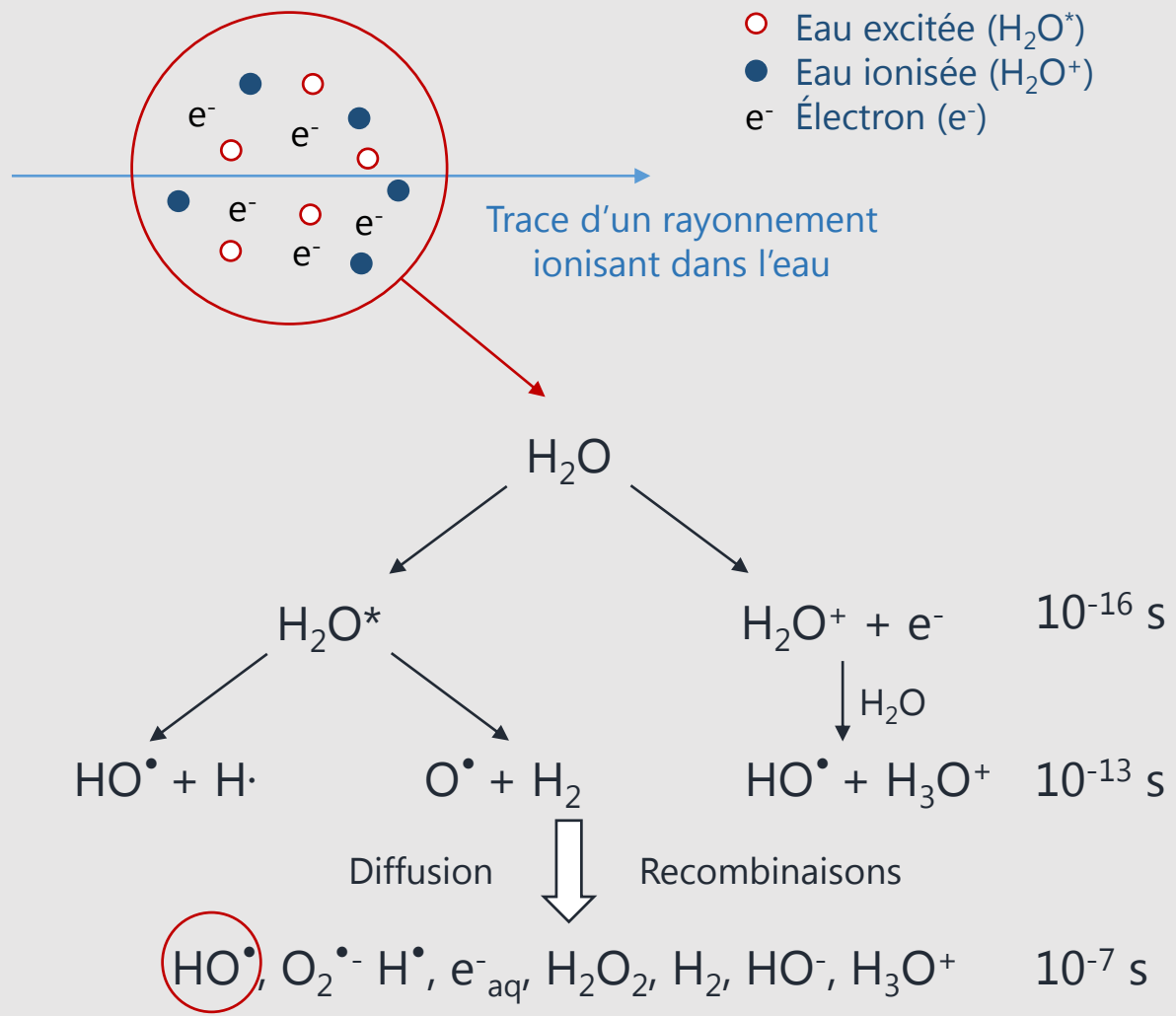


## Dépôt d'énergie dans l'eau

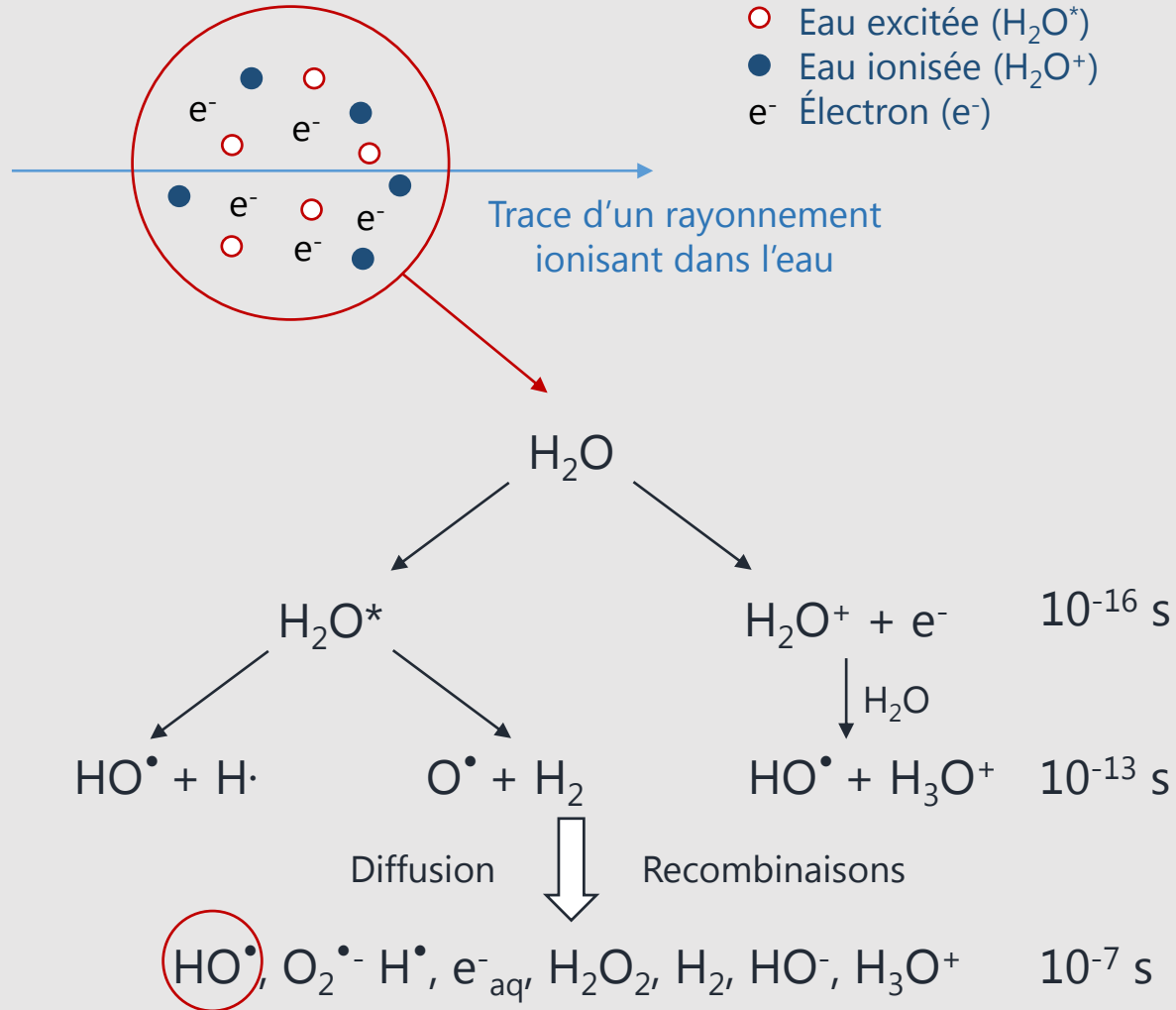




Dépôt d'énergie dans l'eau



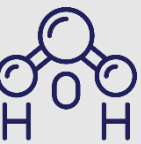
Dépôt d'énergie dans l'eau



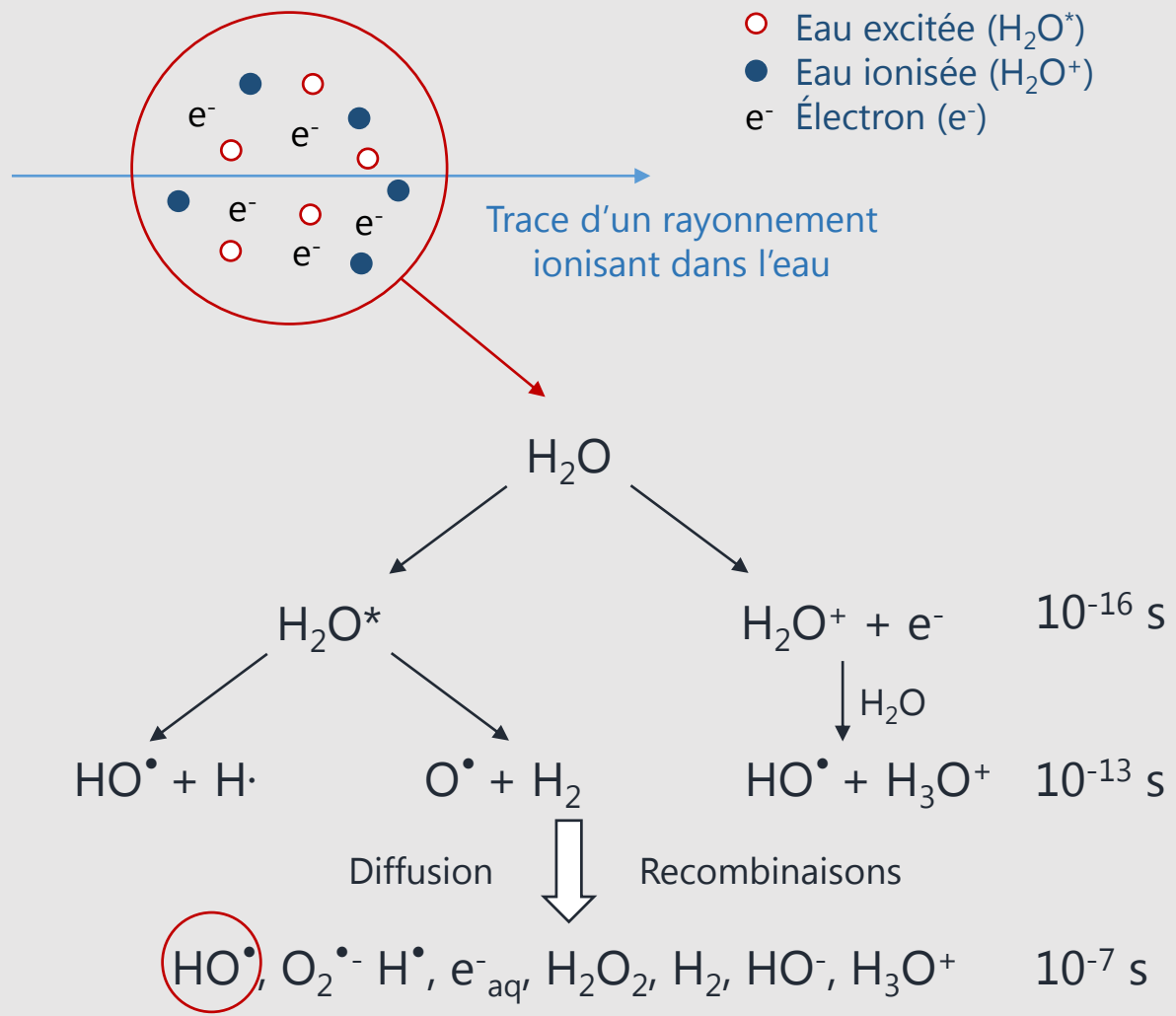
Rendement radiolytique :  $G = 100 \times \frac{N}{E}$

N = nombre d'espèces  
 E = énergie déposée





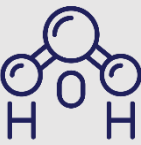
Dépôt d'énergie dans l'eau



Rendement radiolytique :  $G = 100 \times \frac{N}{E}$

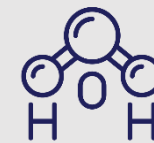
N = nombre d'espèces  
 E = énergie déposée

- Paramètres influençant les rendements :
- Nature du rayonnement
  - TEL
  - Débit de dose



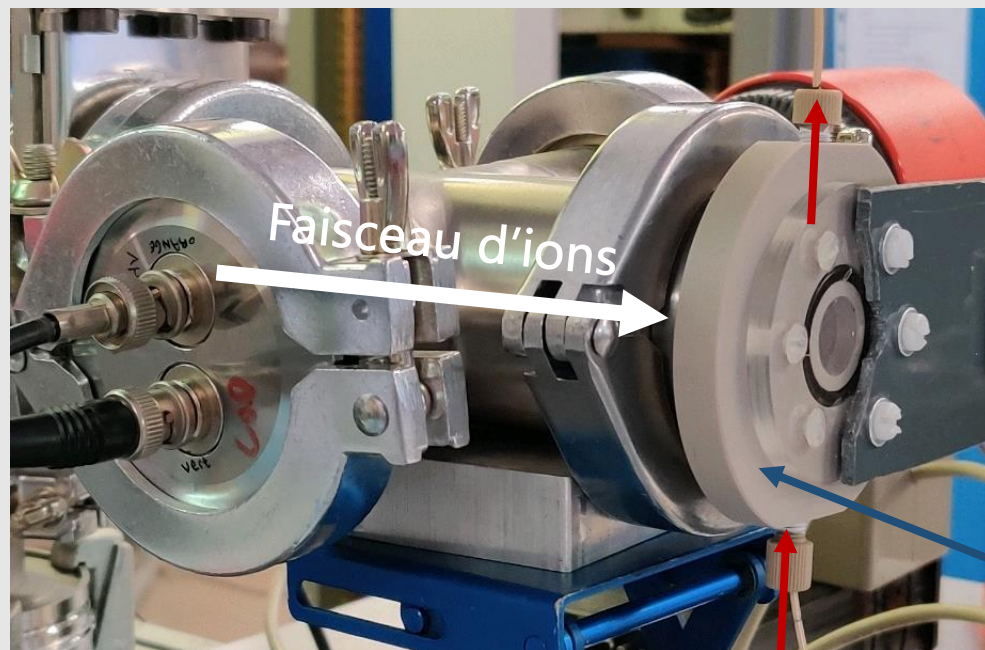
Mesure du rendement : radical hydroxyle

TEL <sub>0</sub> = 16,4 eV/nm	H <sup>+</sup> 2 MeV	→ 	Accélérateur Van De Graaff 4MV, plateforme Acacia, Icube
TEL <sub>0</sub> = 2,3 eV/nm	H <sup>+</sup> 24 MeV	→ 	Cyclotron Cyrcé, IPHC
	e <sup>-</sup> 1 MeV	→ 	Aerial-CRT
	RX 6 MeV	→ 	ICANS Strasbourg



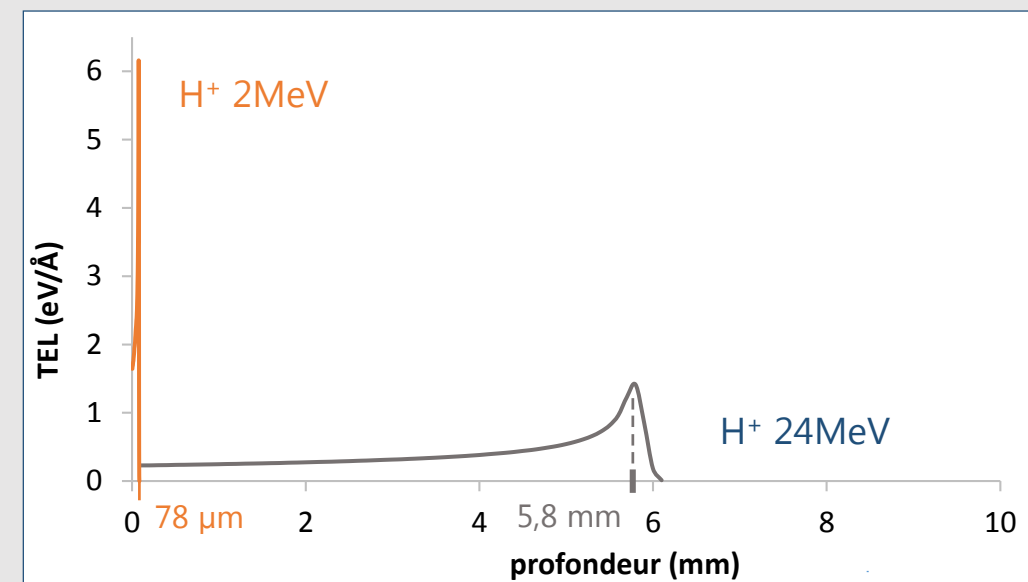
## Mesure du rendement : radical hydroxyle

Position du Pic de Bragg pour les protons de 2 et 24 MeV

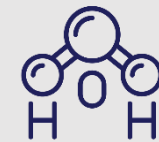


**Circulation de la solution**

Set-up d'irradiations au Van De Graaff 4MV



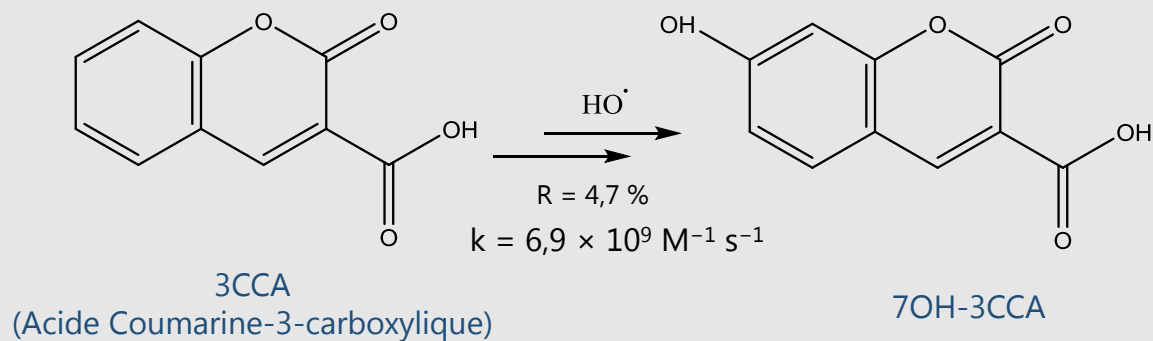
Épaisseur cellule

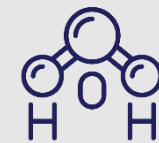


## Mesure du rendement : radical hydroxyle

Mesure du radical hydroxyle → Utilisation de sondes moléculaires

### Sonde 3CCA

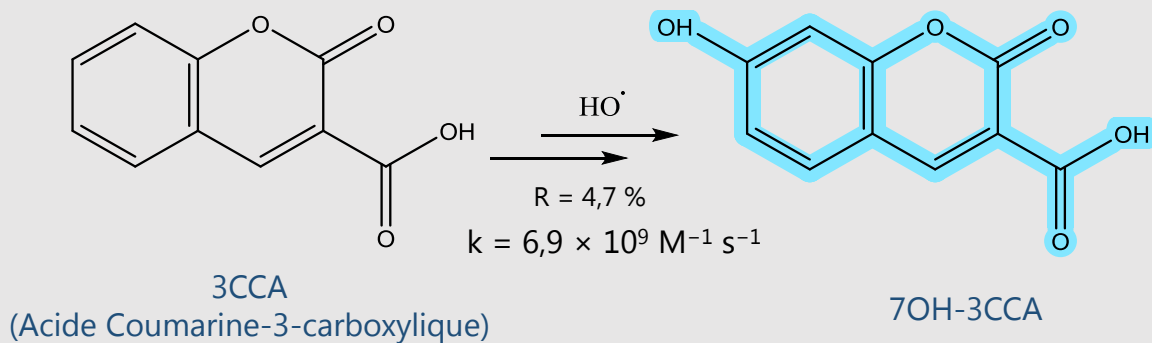




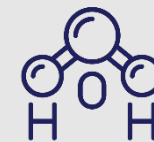
## Mesure du rendement : radical hydroxyle

Mesure du radical hydroxyle → Utilisation de sondes moléculaires

### Sonde 3CCA



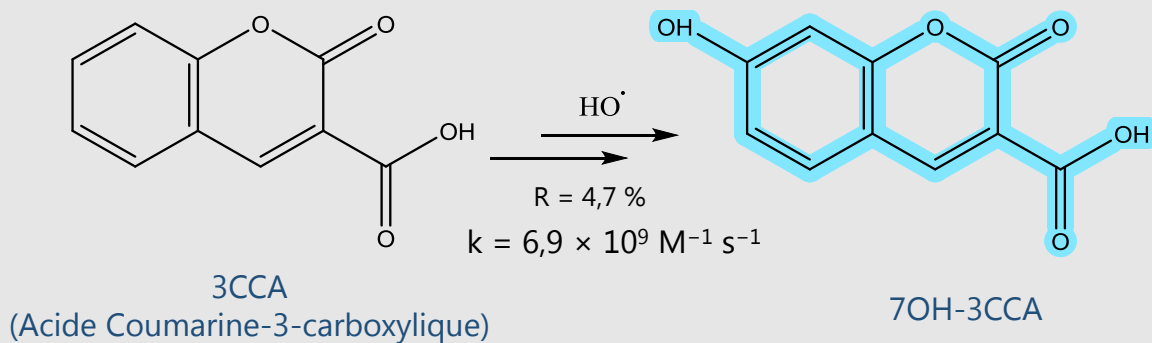
### Mesure par HPLC-Fluorescence



Mesure du rendement : radical hydroxyle

Mesure du radical hydroxyle → Utilisation de sondes moléculaires

Sonde 3CCA



Mesure par HPLC-Fluorescence

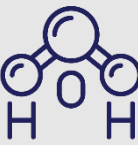
Sonde KBr / Sonde Formiate

$$2 G(\text{H}_2\text{O}_2)_{\text{KBr}} = 2 g(\text{H}_2\text{O}_2) + [ g(e^-_{\text{aq}}) + g(\text{H}^\bullet) + g(\text{O}_2^{\bullet-}) + g(\text{HO}_2^\bullet) ] - g(\text{HO}^\bullet)$$

$$2 G(\text{H}_2\text{O}_2)_{\text{formiate}} = 2 g(\text{H}_2\text{O}_2) + [ g(e^-_{\text{aq}}) + g(\text{H}^\bullet) + g(\text{O}_2^{\bullet-}) + g(\text{HO}_2^\bullet) ] + g(\text{HO}^\bullet)$$

$$G(\text{HO}^\bullet) = G(\text{H}_2\text{O}_2)_{\text{Formiate}} - G(\text{H}_2\text{O}_2)_{\text{KBr}}$$

Mesure par UV-Vis après réaction avec I<sup>-</sup>

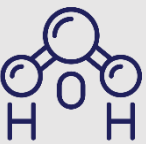


Mesure du rendement : radical hydroxyle

$$t_{capture} = \frac{1}{k \times C}$$

Mesure du radical hydroxyle → Utilisation de sondes moléculaires

→ Reconstruction de cinétiques par des mesures statiques



Mesure du rendement : radical hydroxyle

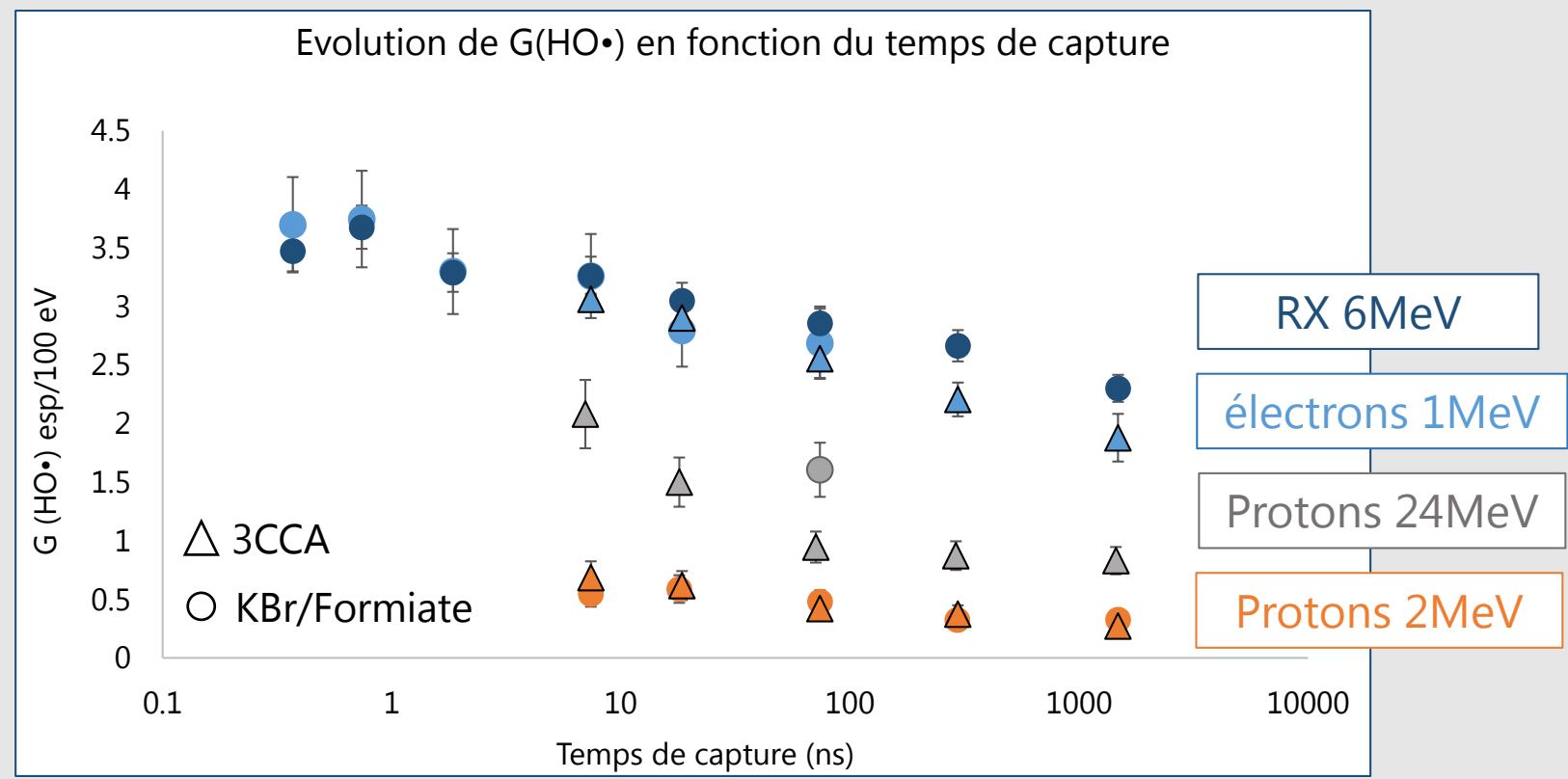
Mesure du radical hydroxyle → Utilisation de sondes moléculaires

→ Reconstruction de cinétiques par des mesures statiques

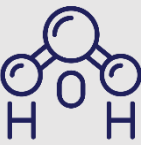
$$t_{capture} = \frac{1}{k \times C}$$

$$G = 100 \times \frac{N}{E}$$

$G(\text{HO}^\bullet)_{e-/RX} \neq G(\text{HO}^\bullet)_{H+}$   
 → TEL







Mesure du rendement : radical hydroxyle

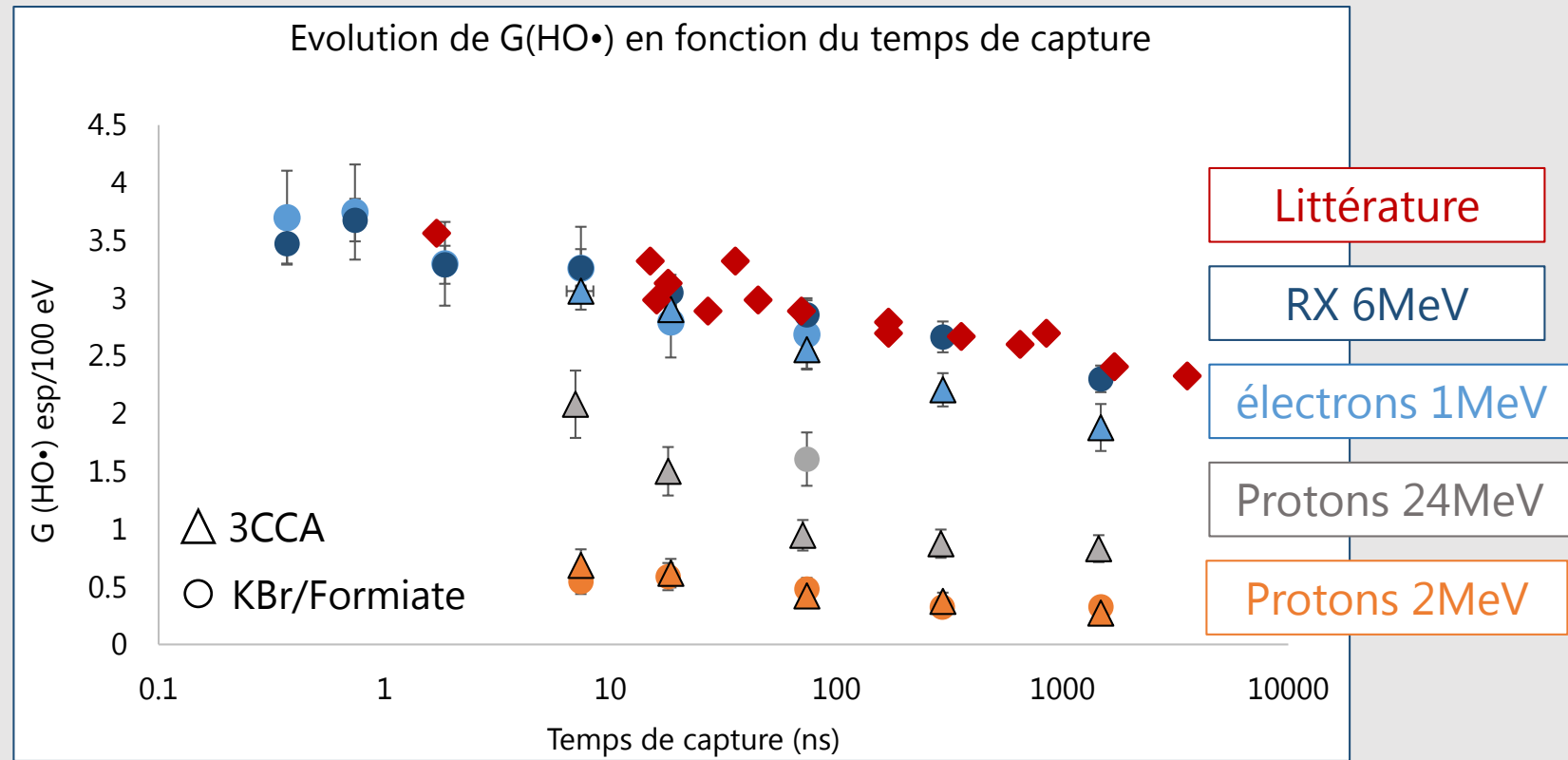
Mesure du radical hydroxyle → Utilisation de sondes moléculaires

→ Reconstruction de cinétiques par des mesures statiques

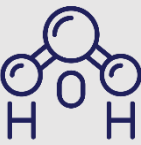
$$t_{capture} = \frac{1}{k \times C}$$

$$G = 100 \times \frac{N}{E}$$

Accord avec la littérature



Baldacchino, G et al ; . *Chemical Physics Letters* **2009**, 468 (4–6), 275–279.  
 Draganic Z. D. et al ; . *J. Phys. Chem.* **1973**, 77 (6), 765–772.  
 Burns, W. G. et al ; . *J. Chem. Soc., Faraday Trans. 1* **1981**, 77(11), 2803–2813



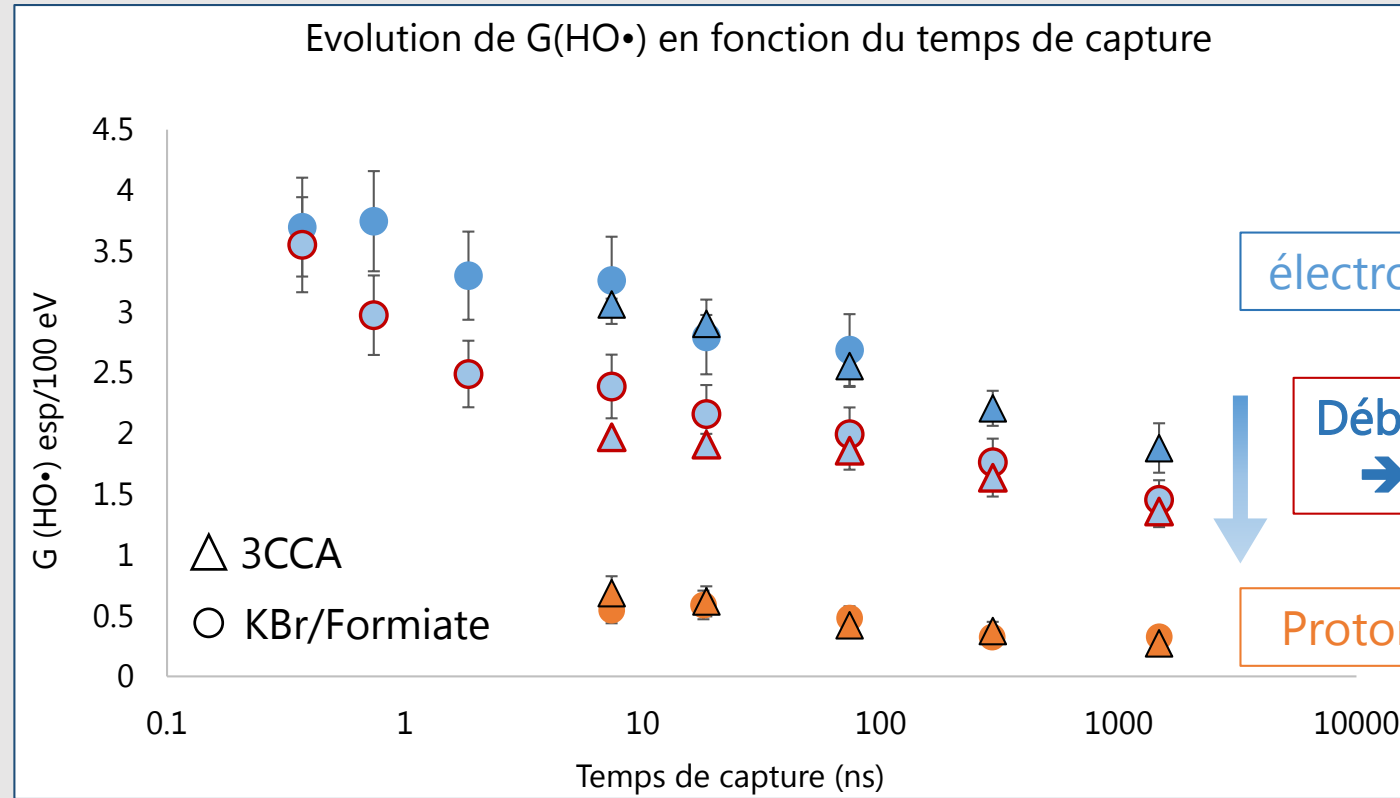
Mesure du rendement : radical hydroxyle

Mesure du radical hydroxyle → Utilisation de sondes moléculaires

→ Reconstruction de cinétiques par des mesures statiques

$$t_{capture} = \frac{1}{k \times C}$$

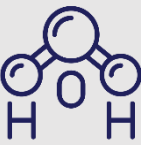
$$G = 100 \times \frac{N}{E}$$



électrons 1MeV

Débit de dose augmente → G(HO•)<sub>e-</sub> diminue

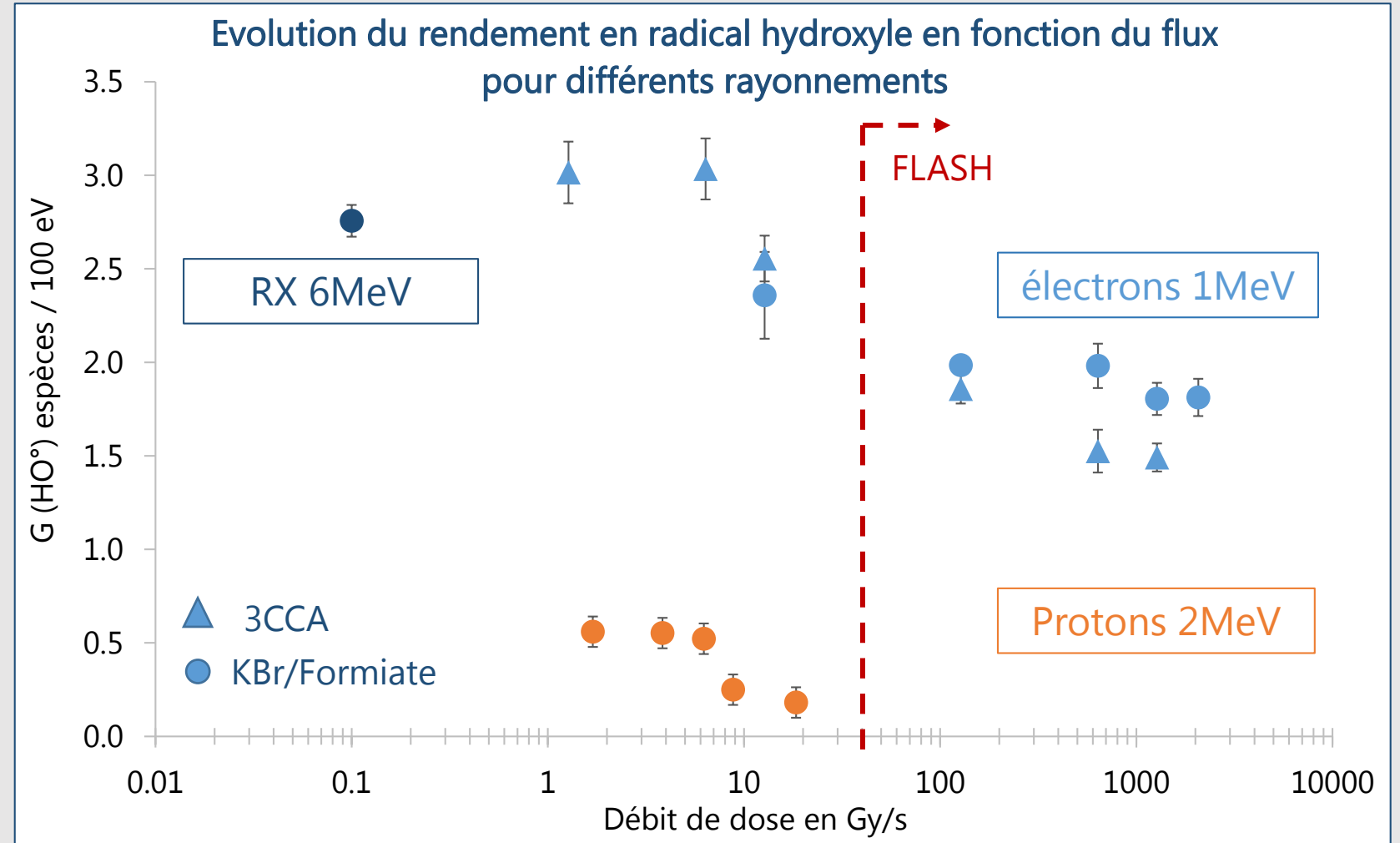
Protons 2MeV

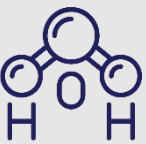


Mesure du rendement : radical hydroxyle – effet du débit de dose

$$t_{\text{capture}} = 74 \text{ ns}$$

$$G = 100 \times \frac{N}{E}$$





Mesure du rendement : radical hydroxyle – effet du débit de dose

$$t_{\text{capture}} = 74 \text{ ns}$$

$$G = 100 \times \frac{N}{E}$$

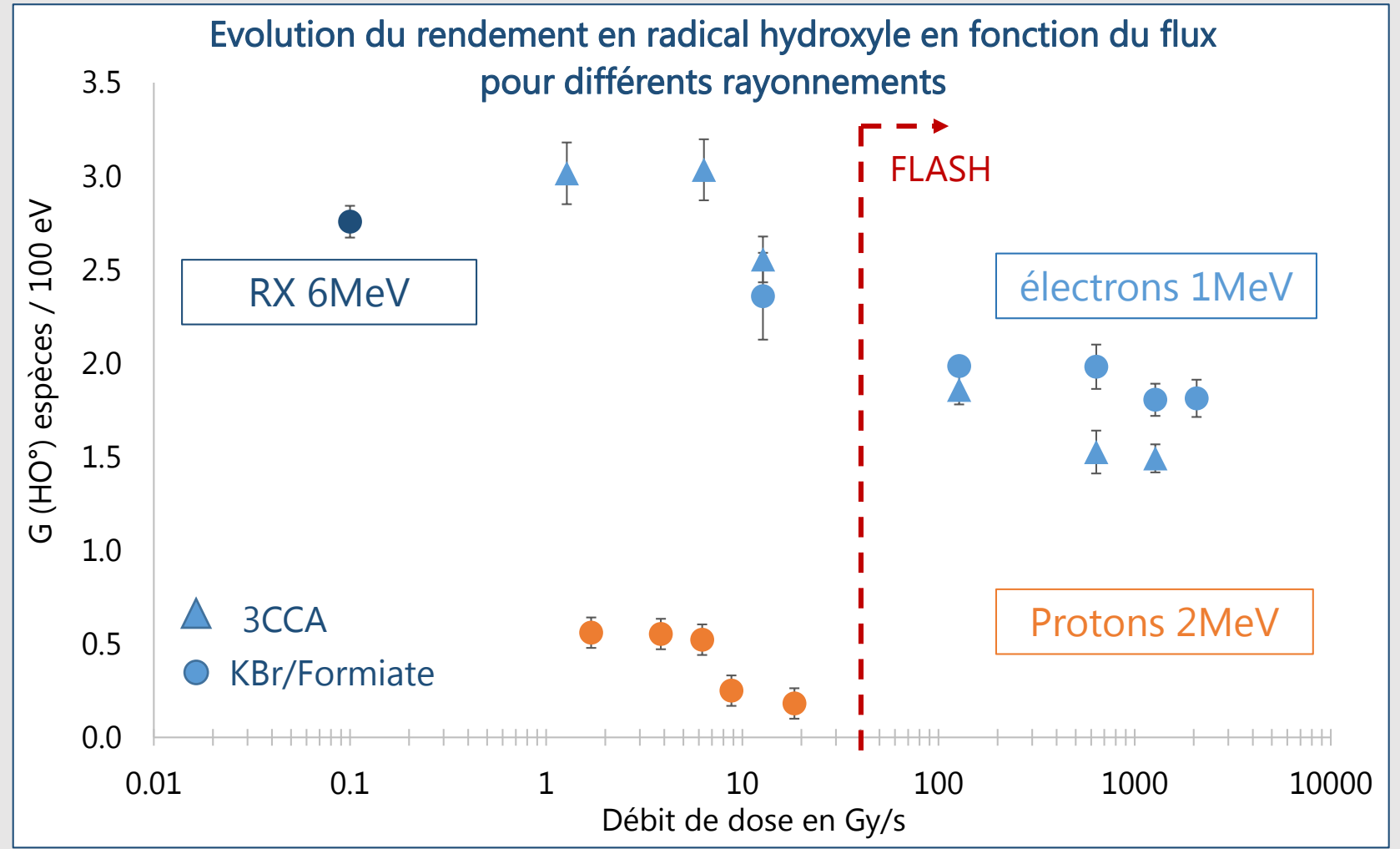
Plateau à faible débit de dose

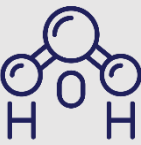


Diminution de  $G(\text{HO}^\bullet)$



Plateau à haut débit de dose ?



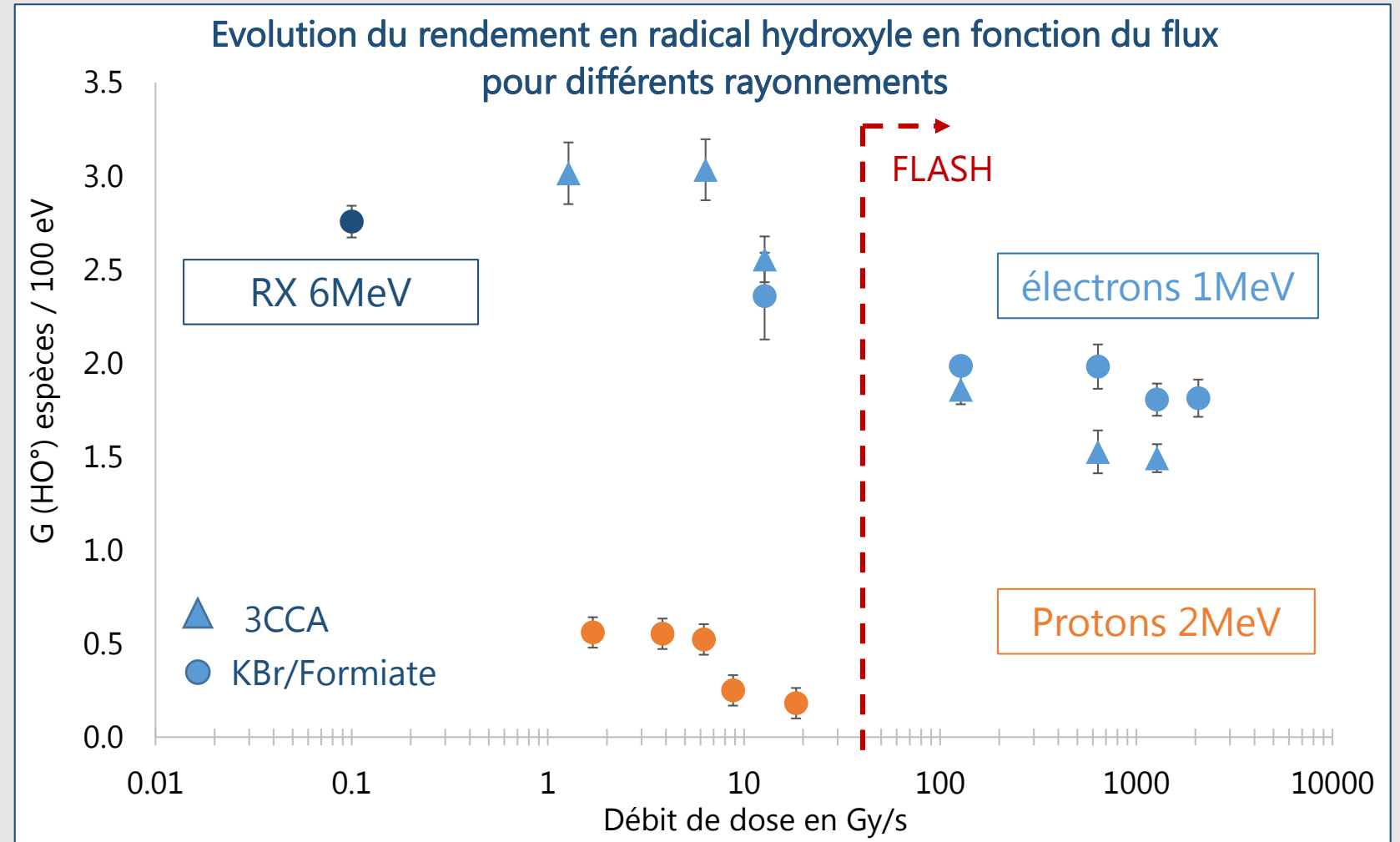


Mesure du rendement : radical hydroxyle – effet du débit de dose

→ Recombinaisons ?



→ Action de  $e^-_{\text{aq}}$  ?

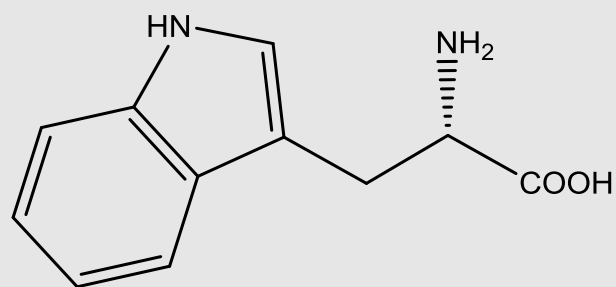




Deux acides aminés d'intérêt : **Tryptophane** et **Méthionine**

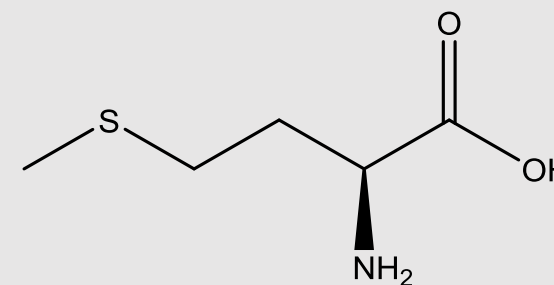
Cibles principales sur des protéines

**Objectif** : déterminer les **différences** (qualitatives et quantitatives) entre les différents rayonnements



**Tryptophane**

$$k_{\text{HO}\cdot} = 1,3 \times 10^{10} \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$



**Méthionine**

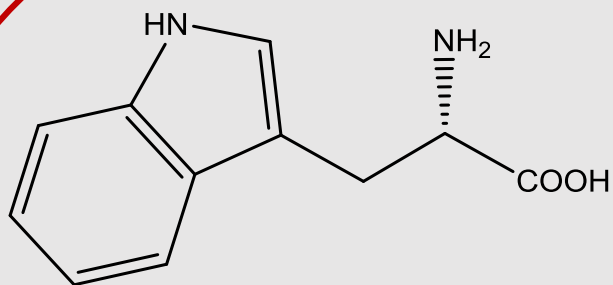
$$k_{\text{HO}\cdot} = 8,5 \times 10^9 \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$



Deux acides aminés d'intérêt : **Tryptophane** et **Méthionine**

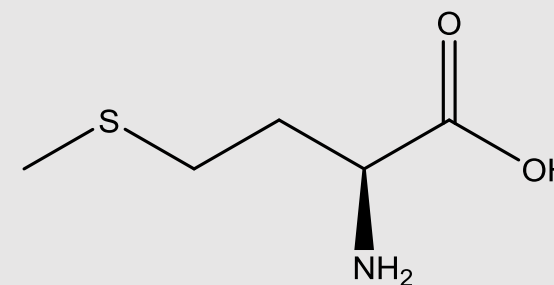
Cibles principales sur des protéines

**Objectif** : déterminer les **différences** (qualitatives et quantitatives) entre les différents rayonnements



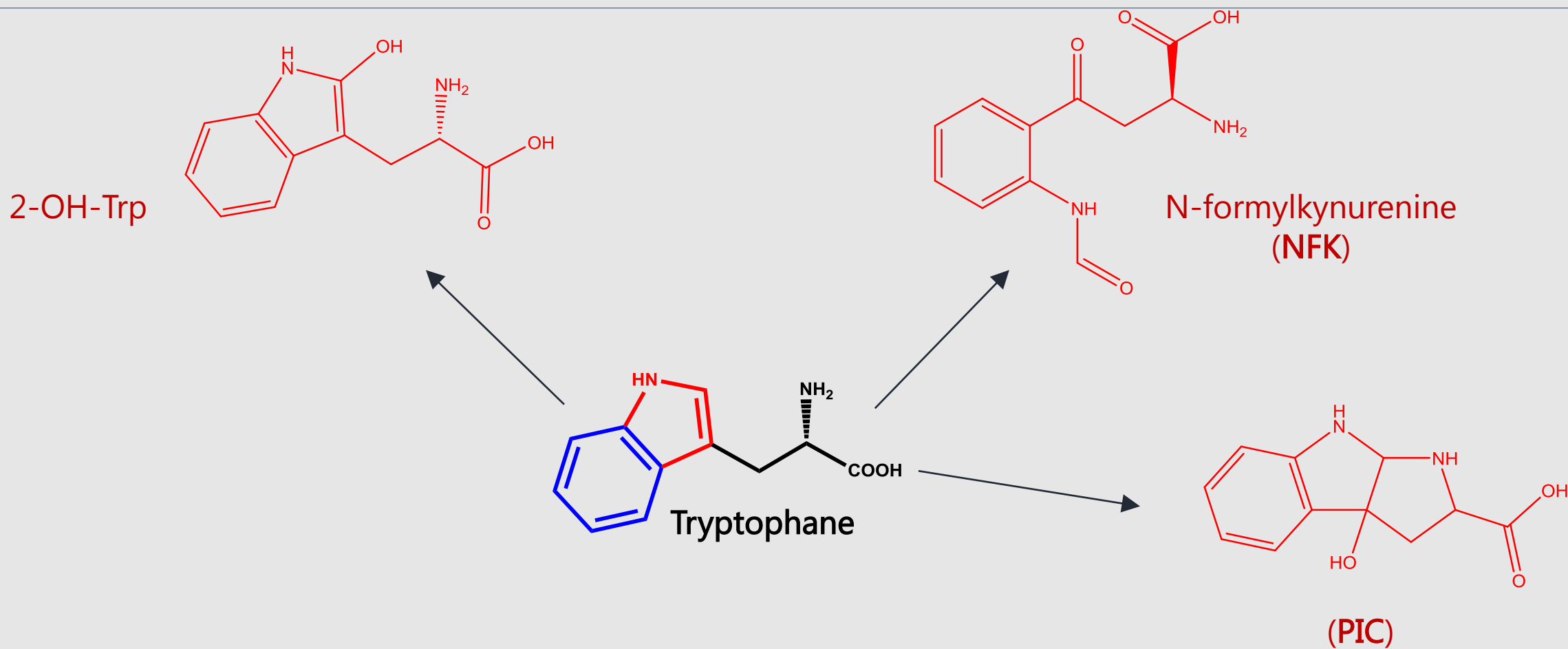
**Tryptophane**

$$k_{\text{HO}\cdot} = 1,3 \times 10^{10} \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

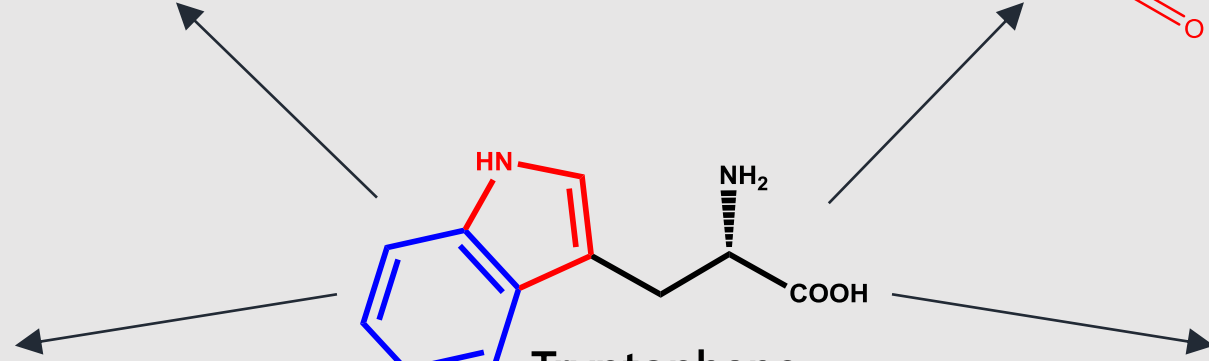
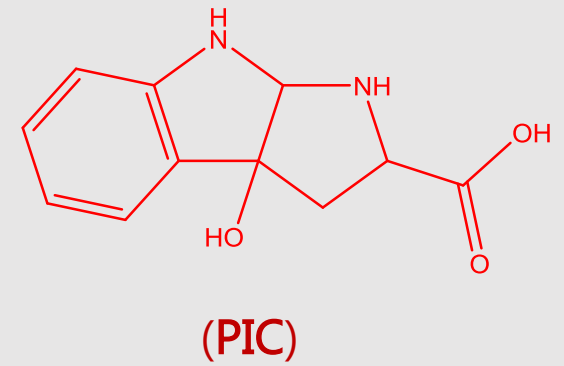
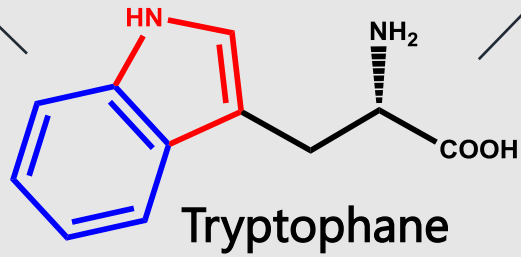
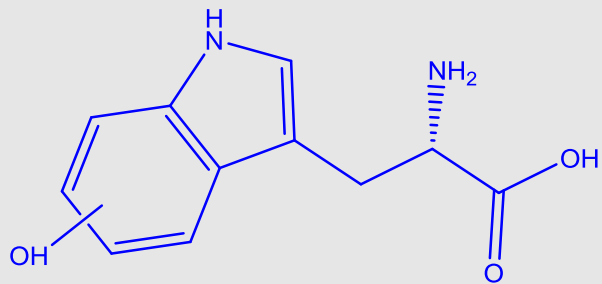
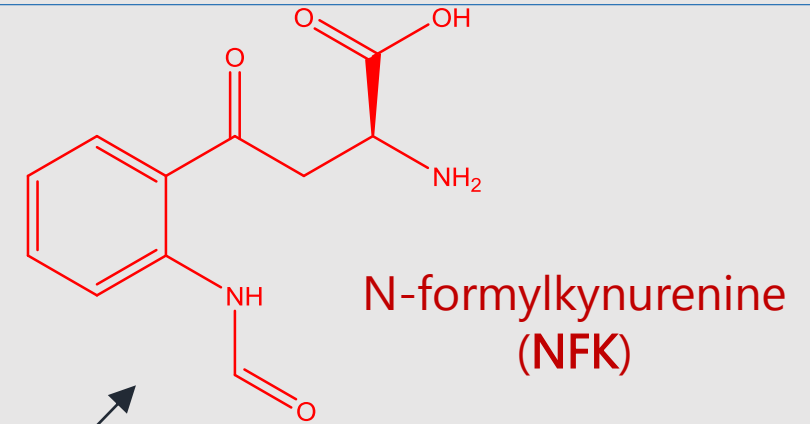
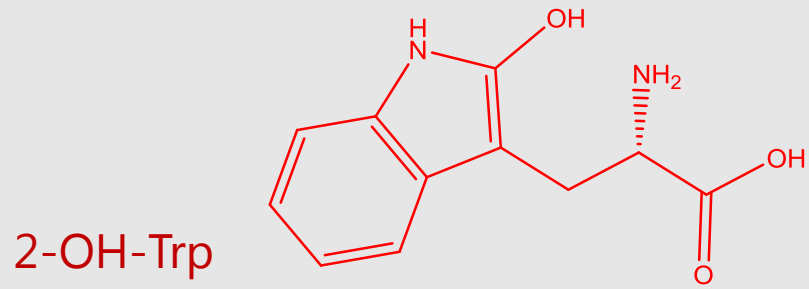


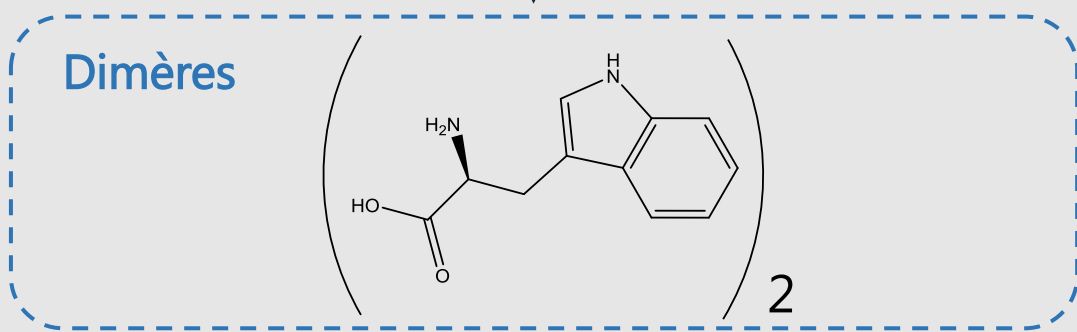
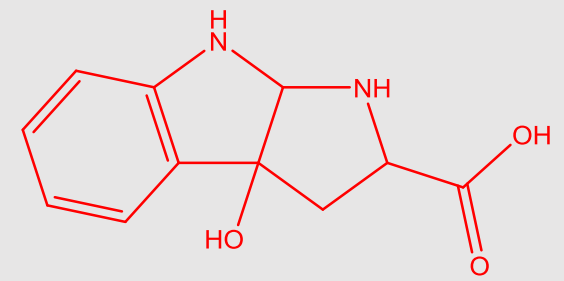
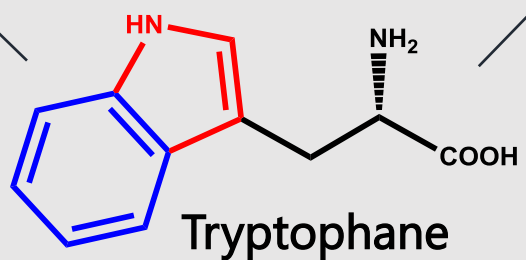
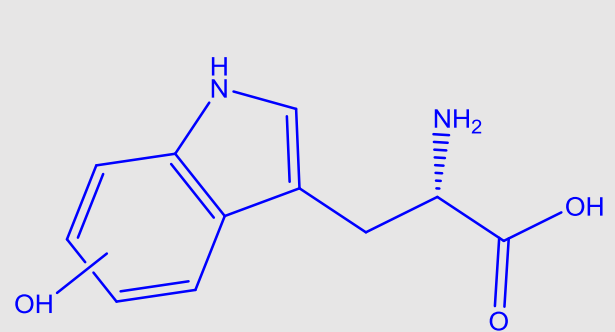
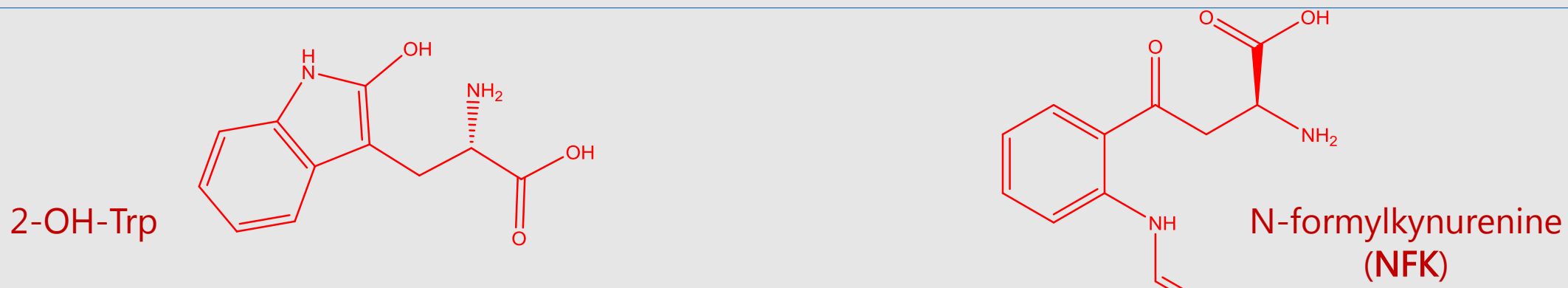
**Méthionine**

$$k_{\text{HO}\cdot} = 8,5 \times 10^9 \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$







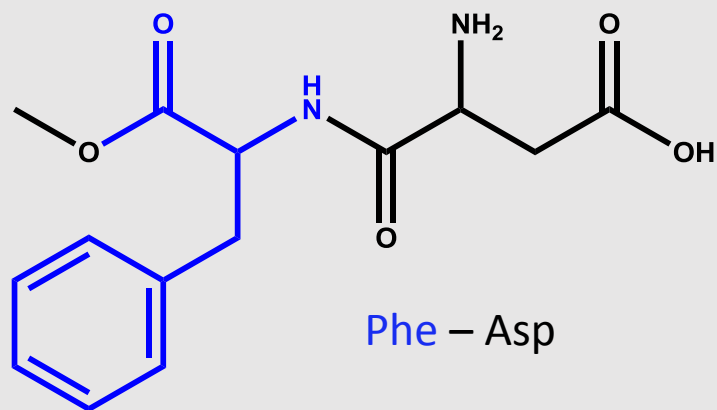


Spécifiques aux ions !



## L'aspartame

Contexte : étude de Phe dans un dipeptide

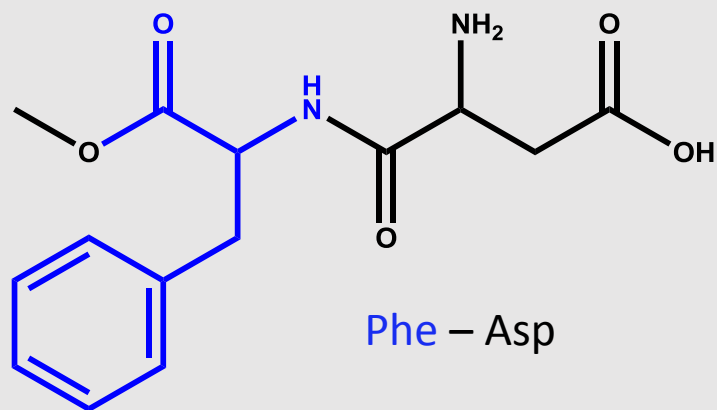


$$k_{\text{HO}\cdot}(\text{Aspartame}) = 6,06 \times 10^9 \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$



## L'aspartame

Contexte : étude de Phe dans un dipeptide



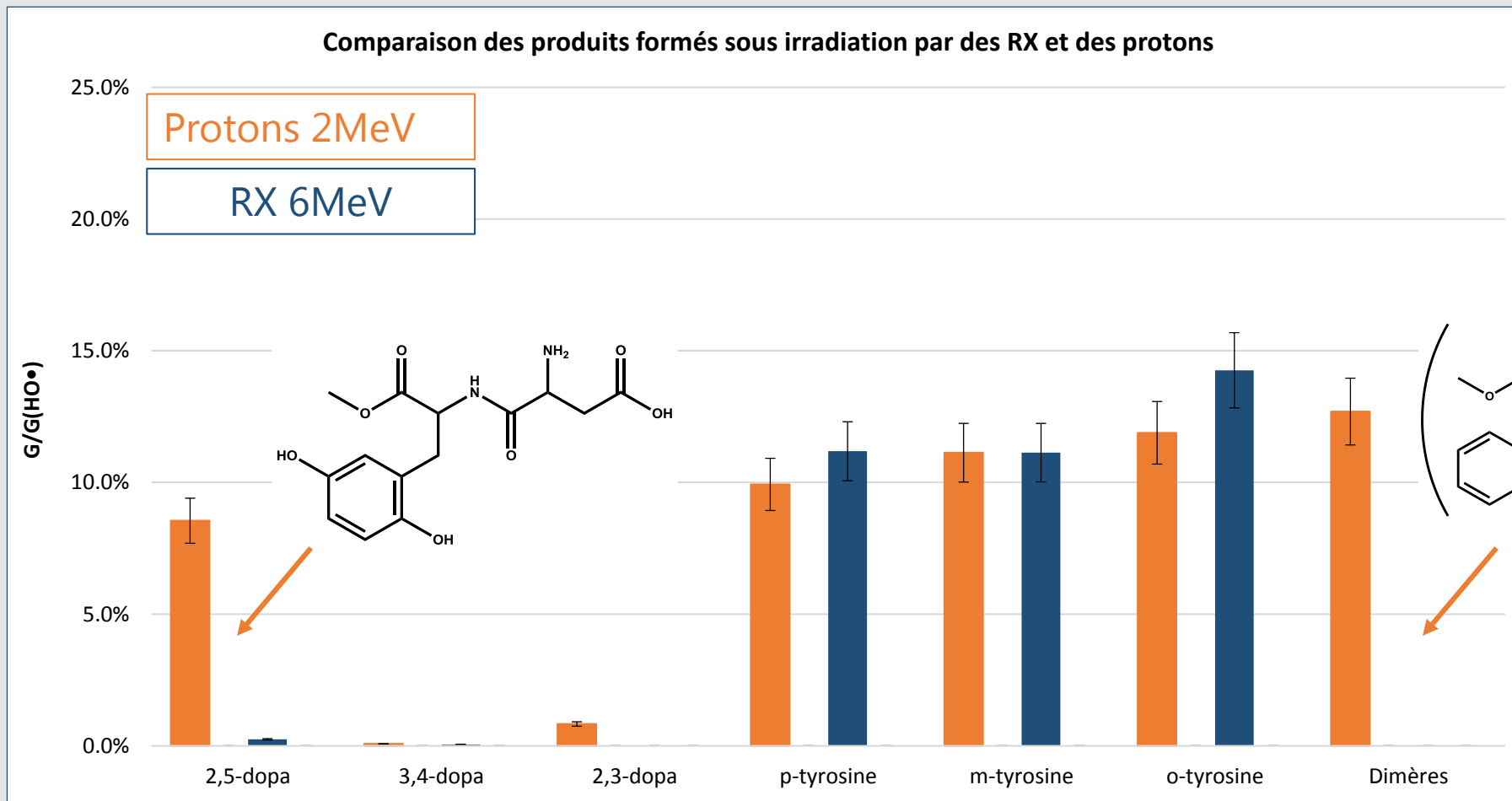
$$k_{\text{HO}\cdot}(\text{Aspartame}) = 6,06 \times 10^9 \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

→ Modification de la radiolyse de Phe ?

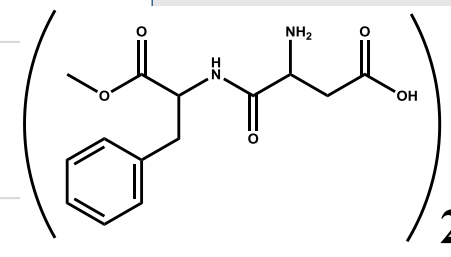


# L'aspartame

Comparaison des produits formés sous irradiation par des RX et des protons

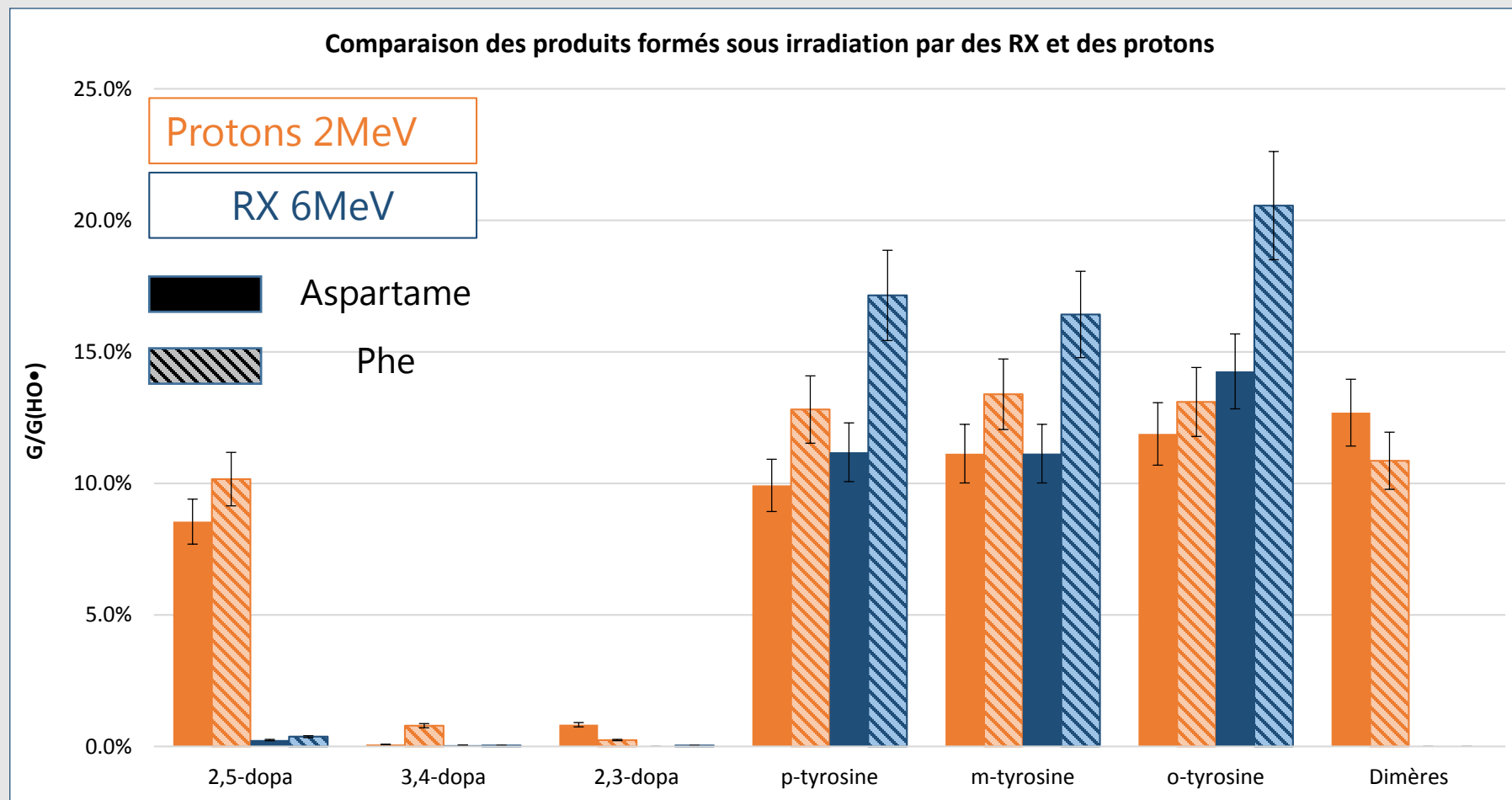


Formation importante de 2,5 dopa + formation de dimères avec les H<sup>+</sup>





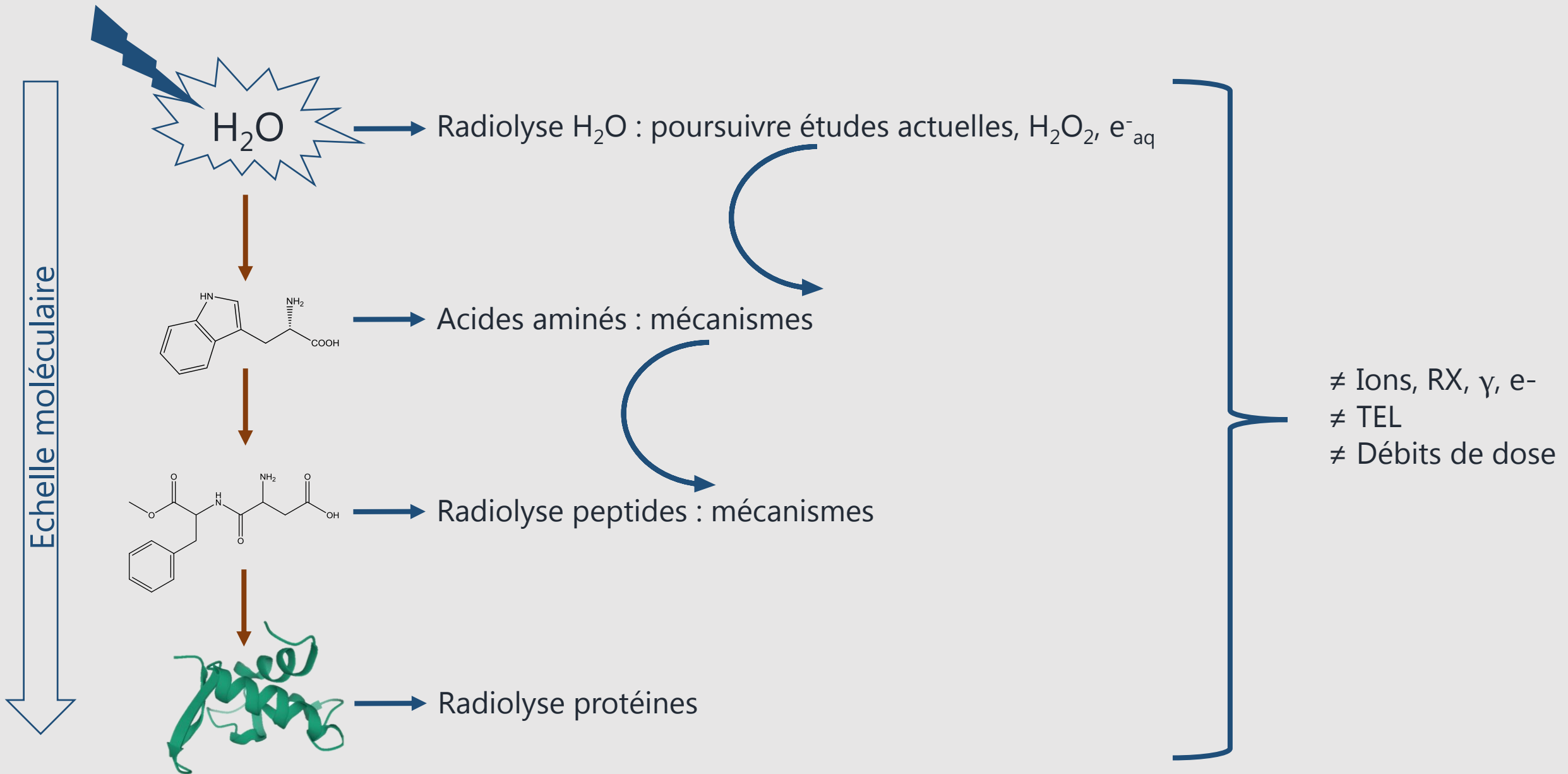
## L'aspartame



Formation importante de 2,5 dopa + formation de dimères avec les H<sup>+</sup>



Comportement similaire à celui de Phe





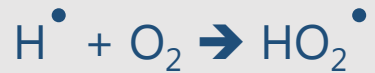
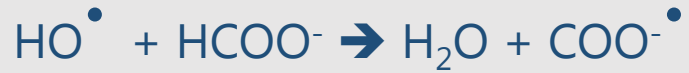
Merci de votre attention





Formiate

Fonctionnement détaillé de la sonde KBr-Formiate



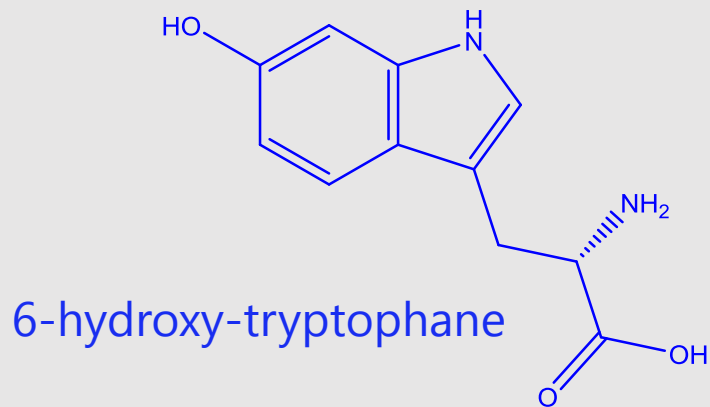
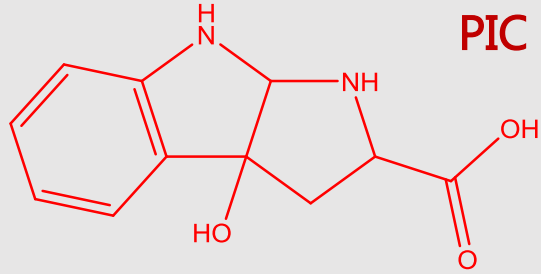
$$2 G(\text{H}_2\text{O}_2)_{\text{formiate}} = 2 g(\text{H}_2\text{O}_2) + [ g(\text{e}^-_{\text{aq}}) + g(\text{H}^\bullet) + g(\text{O}_2^{\bullet-}) + g(\text{HO}_2^\bullet) ] + g(\text{HO}^\bullet)$$

KBr

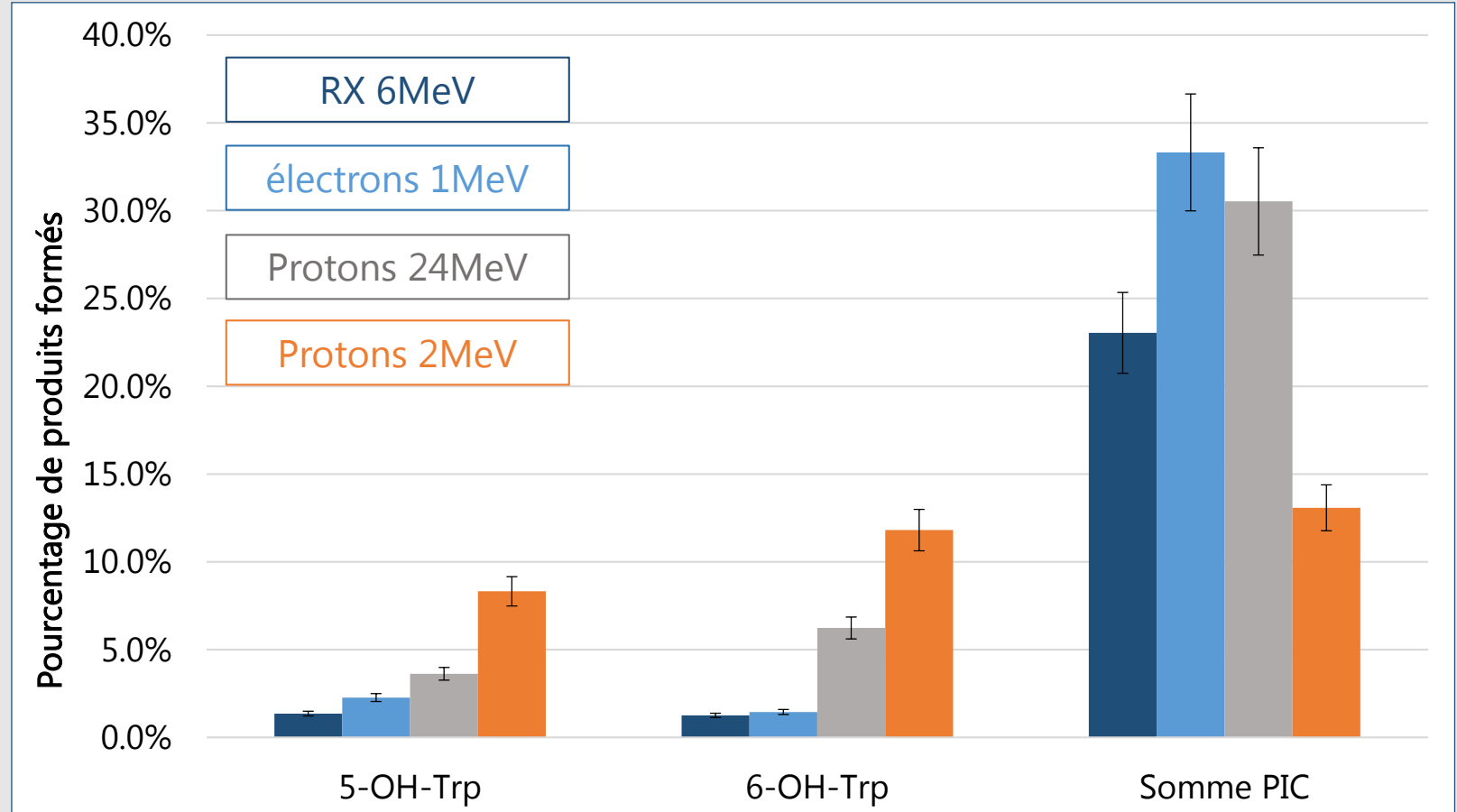


$$2 G(\text{H}_2\text{O}_2)_{\text{KBr}} = 2 g(\text{H}_2\text{O}_2) + [ g(\text{e}^-_{\text{aq}}) + g(\text{H}^\bullet) + g(\text{O}_2^{\bullet-}) + g(\text{HO}_2^\bullet) ] - g(\text{HO}^\bullet)$$

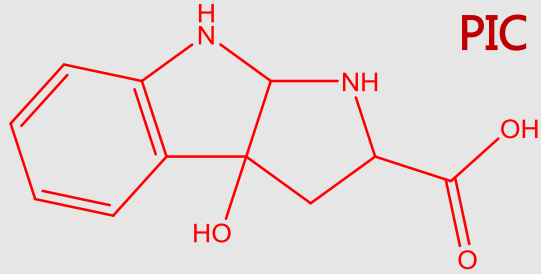
Le tryptophane



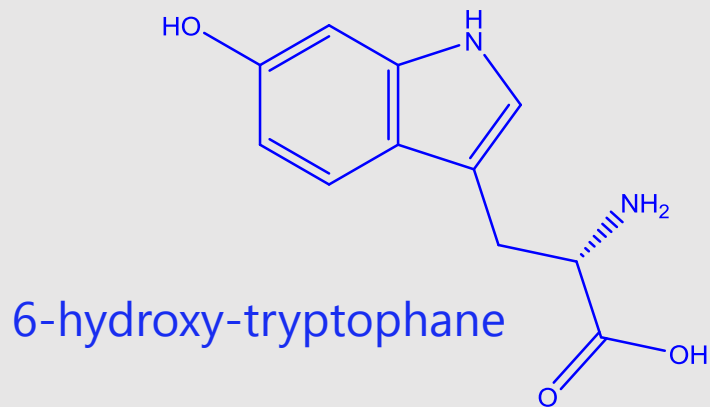
Comparaison des produits formés sous irradiation pour différents rayonnements ionisants



Le tryptophane



Réactions avec HO• semblent moins favoriser le cycle pyrole avec le TEL qui augmente



Comparaison des produits formés sous irradiation pour différents rayonnements ionisants

