

Proposition de Sujet de Thèse pour Contrat Doctoral UCA

Adresse e-mail à utiliser pour toute correspondance :

christophe.denauwer@unice.fr

Titre de la thèse

Mécanismes d'interaction d'actinide in vitro avec des protéines modèles

Thesis Title

In vitro actinide interaction mechanisms with model proteins

Directeur de Thèse (HDR ou assimilé)

Nom : Den Auwer

Prénom : Christophe

Téléphone : 0492076362

Courriel : christophe.denauwer@unice.fr

Laboratoire d'accueil

ICN

Co-directeur

Nom :

Prénom :

HDR : Non

Unité de recherche :

Téléphone :

Courriel :

Domaine Scientifique

DS4 - Chimie

Description du sujet

Le rôle et l'impact des radionucléides sur l'environnement et par conséquent sur la santé humaine est un enjeu majeur de notre monde moderne et ce quelles que soient les stratégies politiques nationales et internationales. Dans ce contexte, les interactions des radionucléides anthropiques ou naturels avec l'environnement, le biotope et l'Homme doivent être maîtrisées et mieux comprises : maîtrisées pour limiter leur impact, mieux comprises afin de développer de nouvelles stratégies de décontamination en cas d'événement nucléaire. Quels sont les modes d'interaction entre les actinides les plus critiques et les cycles biochimiques? Quels sont les vecteurs biologiques favorisant la contamination humaine directe (contamination accidentelle ou chronique) ou indirecte (par notre interaction avec l'environnement, la chaîne alimentaire)? Ces questions portent sur des mécanismes biochimiques encore largement inconnus, qui sont régis par la chimie bioinorganique des radionucléides. L'uranium, le thorium et le neptunium seront les radionucléides ciblés dans ce projet. Ce sont les trois éléments du début de la famille des actinides.

Dans un premier temps, l'interaction de métalloprotéines précédemment ciblées (p. ex. transferrine, ostéopontine) sera étudiée à l'échelle moléculaire au moyen d'une combinaison de techniques spectroscopiques (spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier, spectroscopie d'absorption des rayons X, spectroscopie de fluorescence laser à résolution temporelle). La modification de la relation structure-propriété de la protéine sera également étudiée avec des techniques de diffusion aux petits angles. Ces techniques impliquent de solides liens de collaboration avec des installations synchrotron telles que l'ESRF à Grenoble ou SOLEIL à Paris pour la spectroscopie des rayons X et éventuellement l'ILL à Grenoble pour la diffusion des neutrons.

Dans une deuxième étape, la contamination *in vitro* sera effectuée sur des modèles cellulaires (comme les cellules ostéoblastiques) qui ont déjà été testés pour la contamination à l'uranium. L'imagerie sur le transfert des radionucléides dans la cellule sera effectuée par spectroscopie de fluorescence aux rayons X sub-micrométrique sur des lignes synchrotron dédiés. Des développements importants sont prévus pour la préparation et la manipulation des échantillons sur ces ligne de lumière. Cette partie du projet est exploratoire.

Description of the thesis

The role and impact of heavy radioactive nuclei on the environment and consequently on Human health is a major issue of our modern world whatever the national and international political strategies are. In this context, interactions of anthropogenic or natural radionuclides with the environment, the biotope and Human must be controlled and better understood : controlled to limit their impact, better understood in order to develop new strategies of decorporation in case of a nuclear event. What are the modes of interaction between the most critical actinides and biochemical cycles? What are the biological vectors promoting direct (accidental or chronic contamination) or indirect (by our trade with the environment, food chain) human contamination? These issues involve still largely unknown biochemical mechanisms that are governed by the bioinorganic chemistry of the radionuclides. Uranium, thorium and neptunium will be the targetted radionuclides in this project. There are all three early actinide elements.

In a first step, the interaction of previously targeted metalloproteins (e.g. transferrin,

osteopontin) will be investigated at the molecular scale by means of a combination of spectroscopic techniques (Fourier Transform Infrared Spectroscopy, X-ray Absorption Spectroscopy, Time Resolved Laser Fluorescence Spectroscopy). The modification of the structure property-relationship of the protein will also be investigated with small angle scattering techniques. These techniques involve strong collaborative links with synchrotron facilities like ESRF in Grenoble or SOLEIL in Paris for X-ray spectroscopy and possibly ILL in Grenoble for neutron scattering.

In a second step, *in vitro* contamination will be performed on cell models (like osteoblastic cells) that have already been tested for uranium contamination. Imaging the radionuclide transfer into the cell will be performed by sub-micrometer X-ray fluorescence spectroscopy on dedicated synchrotron beam lines. Significant developments for sample preparation and handling on the beamline is foreseen. This part of the project is exploratory.

Informations complémentaires

Co-encadrement de la thèse avec G. Creff (50%)