

Stratégie analytique combinant ICP/MS et ESI/MS pour la caractérisation des cibles biologiques de l'uranium.

Domaine de recherche

Toxicologie/Sciences du vivant

Chimie Analytique et Bio-Analytique

Résumé du sujet

On connaît encore peu de choses sur les interactions protéine/uranium qui s'établissent dans le contexte cellulaire et les conséquences de ces interactions sur la toxicité cellulaire, la majorité des études visant à obtenir des données thermodynamiques et cinétiques sur ces interactions étant restreintes dans leur très grande majorité au cas de l'albumine et de la transferrine¹.

La compréhension de ces mécanismes d'interaction dans leur ensemble est cependant indispensable à l'analyse des risques et au développement d'agents décorporants, points-clés dans l'élaboration de stratégies de prévention et de traitement.

Le sujet de cette thèse contribuera à la mise en évidence de complexes protéine/uranyle dans le serum.

Dans ce cadre, le couplage CE-ICP/MS (électrophorèse capillaire –spectrométrie de masse à plasma induit) développé au laboratoire se révèle être un outil de choix dans l'analyse de mélanges complexes, permettant la visualisation des cibles par l'intermédiaire de la détection de l'uranium, mais aussi la détermination des stoechiométries des complexes, des taux de phosphorylation et des échanges métalliques avec les métaux essentiels².

Parallèlement, il s'agira de mettre au point un système de recueil des fractions pertinentes qui seront ensuite identifiées par spectrométrie de masse moléculaire afin de caractériser ces complexes de l'uranyle.

S'appuyant sur les compétences du Laboratoire des Interactions Protéine Métal de l'institut de Biologie environnementale et de Biotechnologie, la réalisation de mesure des différentes fractions recueillies par spectrométrie de masse electrospray couplé à un analyseur quadripôle-temps de vol (ESI/Q-TOF) pourra permettre d'identifier et de caractériser la nature (protéique ou autre) des ligands mis en jeu au sein des complexes détectés et séparés par CE-ICP/MS.

Ce sujet s'adresse à un(e) candidat(e) intéressé(e) par une thématique située à l'interface chimie/biologie et utilisant des techniques séparatives et de spectrométrie de masse modernes.

¹ (a) Chevari *et al.* (1969) *Med. Radiol.* **14**, 29. (b) Duff Jr *et al.*, (2006) *Angew. Chem.*, **118**, 143. (c) Ansolborlo E. *et al.* (2006) *Biochimie* **88**, 1605.

² (a) Hagège A.*et al.* (2004) *Rapid Commun Mass Sp.* **18**, 735. (b) Chamoun J. *et al.* (2005) *J. Anal. At. Spectrom.*, **20**, 1053-1057.

Formation niveau Master recommandé

Informations pratiques

Institut de Biologie Environnementale et Biotechnologie
Service de Biochimie et Toxicologie Nucléaire

Laboratoire d'Étude des Protéines Cibles
Centre : Marcoule
Date souhaitée pour le début de la thèse : 01/09/2012

Personne à contacter par le candidat

Agnès HAGEGE

CEA/DSV/IBEB/SBTN
Centre de Marcoule, 30207 Bagnols-sur-Cèze
e-mail : agnes.hagege@cea.fr
Téléphone : 04 66 79 19 88

Université / Ecole doctorale

Montpellier I

Directeur de thèse

Agnès HAGEGE
CEA/DSV/IBEB/SBTN
Centre de Marcoule, 30207 Bagnols-sur-Cèze
e-mail : agnes.hagege@cea.fr