

COMPLEXATION DES ACIDES AMINES BASIQUES ARGININE, HISTIDINE ET LYSINE AVEC L'ADN PLASMIDIQUE EN SOLUTION AQUEUSE : PARTICIPATION A LA CAPTURE DE RADICAUX SOUS IRRADIATION X À 1,5 keV

T. T. Khalil¹, B. Taillefumier¹, O. Boulanouar¹, M. Fromm¹

¹ Laboratoire Chrono-environnement UMR CNRS 6249, Univ. Bourgogne Franche-Comté, F-25000 Besançon, France

L'environnement chimique de l'ADN en situation biologique est complexe notamment en raison de la présence d'histones, protéines nucléaires, associées en quantité approximativement égales à l'ADN pour former la chromatine. Les histones possèdent de nombreux radicaux basiques arginine et lysine chargés positivement et dont la majorité se trouve sur les chaînes émergentes, l'ADN présente quant à lui des charges négatives sur ses groupements phosphates localisés tout au long de la double hélice. Dans cette étude, la complexité de la structure de la chromatine nucléaire est dans un premier temps mimée en solution aqueuse par la formation de complexes entre un ADN plasmidique sonde et les trois acides aminés basiques, Arg, His, Lys ; protonés au pH physiologique. Ces acides aminés libres en solution sont réputés être des capteurs efficaces de radicaux libres, notamment pour le radical hydroxyle, conférant ainsi un pouvoir protecteur vis-à-vis des effets indirects sur l'ADN en situation d'exposition aux rayonnements ionisants. Les capacités de capture des acides aminés libres, σ , pour le radical hydroxyle sont typiquement les suivantes $\sigma_{\text{His}} \approx \sigma_{\text{Arg}} > \sigma_{\text{Lys}}$ ($\sigma_{\text{Lys}} \approx 0,1 \times \sigma_{\text{Arg}}$). Nous avons mesuré les taux de cassures simple brin par plasmide et par Gray (\square) lors d'expositions de solutions aqueuses de complexes [acide aminé – ADN plasmidique] aux rayons X ultra-mous (1,5 keV). A concentrations égales, les trois acides aminés complexés et présent en large excès ne présentent pas une capacité de protection de l'ADN proportionnelle à leur capacité de capture libre et en solution ; on trouve $\sigma_{\text{His}} > \sigma_{\text{Arg}} > \sigma_{\text{Lys}}$. Après avoir détaillé le mode opératoire de ces mesures, nous analyserons sur des bases bibliographiques, les modes spécifiques d'interaction des acides aminés basiques avec l'ADN. Il a été montré récemment que l'histidine présente une synergie avec le peroxyde d'hydrogène qui est produit lors de la radiolyse conduisant à une amplification des dégâts à l'ADN. La spécificité des liaisons de l'arginine avec l'ADN et plus particulièrement sa propension à être un ligand bidentate qui se lie aux bases (principalement G) de l'ADN nous permet d'expliquer les taux de cassures simple brin particulièrement élevés observés avec Arg. Un mécanisme de transfert de radical intra-moléculaire est suggéré pour Arg. La transposition de ce type de mécanisme à l'échelle cellulaire est discutée en mettant en lumière les différences importantes qui existent entre notre modèle *in vitro* et le milieu *in vivo* réel.