

Proposition de stage Master 2

Année universitaire 2025/2026

Superviseur : Pr. Franck GOBET

Laboratoire : Laboratoire de Physique des 2 Infinis – Bordeaux (LP2I)

Equipe : IRIBIO

Email : franck.gobet@u-bordeaux.fr ou gobet@lp2ib.in2p3.fr

Téléphone : 05 57 12 08 76

Titre du projet : Modélisation numérique de la dynamique de fragmentation de l'ADN irradié par protons en milieu aqueux ionique

Nature du travail : stage à forte composante numérique (Python ou langage C).

Mots-clefs : interaction rayonnement/matière – fragmentation ADN – microscopie par fluorescence – matière molle - analyse d'images

Modélisation numérique de la dynamique de fragmentation de l'ADN irradié par protons en milieu aqueux ionique

Contexte et motivation

La compréhension des mécanismes physiques impliqués lors de l'irradiation de l'ADN par des protons dans un environnement aqueux est cruciale dans plusieurs domaines :

- **Protonthérapie** : pour optimiser l'efficacité et la sécurité du traitement [1].
- **Exploration spatiale habitée** : les protons de haute énergie représentent environ 90 % des radiations cosmiques [2].

Dans ce contexte, l'étude de la **dynamique de fragmentation de l'ADN en solution aqueuse** permet de mieux comprendre comment l'énergie déposée par les protons se dissipe dans le milieu [3], et comment elle entraîne des brisures double brin de l'ADN. L'approche adoptée dans le projet combine expériences in situ et modélisation numérique afin d'obtenir une vision complète, tant statistique que dynamique, des processus en jeu [4,5].

Approche expérimentale

Au LP2I, nous étudions la fragmentation d'ADN en solution (bactériophage T4, environ 169 000 paires de bases) après irradiation par des protons de manière contrôlée en dose et en temps (voir Figures 1 et 2). Cette approche permet :

- De quantifier les **sections efficaces de fragmentation** et les probabilités de brisures double brin.
- D'identifier les contributions **directes** (interaction proton, électrons-ADN) et **indirectes** (attaque chimique par radicaux libres produits dans l'eau).
- D'observer l'influence de la **profondeur dans la cible**, révélant l'effet de l'eau et du **pic de Bragg** sur les taux de fragmentation [6].
- D'étudier l'impact de la **charge ionique du solvant** sur les mécanismes de fragmentation [5].

Cette approche expérimentale fournit un ensemble riche de données, avec environ un millier d'événements de fragmentation suivis dans le temps, offrant la possibilité d'analyser les propriétés dynamiques de dissociation de l'ADN [7].

Approche théorique et numérique

Le stage se concentre sur le **développement d'une modélisation numérique intégrée** pour décrire la dynamique de fragmentation et interpréter les résultats expérimentaux :

1. **Modélisation locale de la double hélice** : utilisation du modèle de Peyrard-Bishop-Dauxois (PBD) pour représenter la stabilité des paires de bases et les barrières énergétiques associées à la dénaturation [5,8].
2. **Dynamique stochastique** : implémentation d'équations de Langevin pour simuler la séparation progressive des deux brins après la survenue de deux lésions proches [9].
3. **Échelle micrométrique** : couplage avec un modèle de polymères de type Zimm afin d'estimer les temps de séparation des fragments à des distances plus grandes [10].
4. **Études paramétriques** : exploration des effets de la température, de la composition AT/CG de l'ADN et de la concentration ionique sur la cinétique de fragmentation post-irradiation.

Cette démarche permettra de relier **propriétés locales et dynamiques globales**, et de proposer une interprétation détaillée des données expérimentales.

Participation aux expériences

Le stagiaire aura également la possibilité de participer à une **campagne expérimentale d'une semaine**, que nous essayerons de programmer en mai, pour observer directement les processus de fragmentation ou la radiolyse de l'eau sous irradiation ultra-haut débit de dose [11]. Cette expérience pratique complète le volet numérique et offre une vision plus concrète des projets en cours dans l'équipe.



Figure 1 : Plateforme d'irradiation AIFIRA / LP2I où les expériences d'irradiation de l'ADN en solution sont réalisées

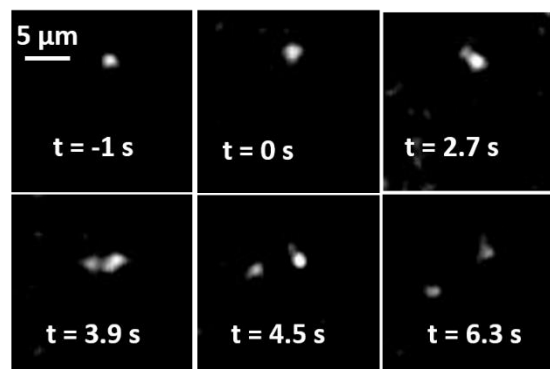


Figure 2 : Suivi in situ d'un événement de fragmentation d'un brin d'ADN phage T4 en solution aqueuse induit par collision avec des protons à l'instant $t=0$. Dans cet exemple, l'apparition des deux fragments intervient près de 3s après l'irradiation, mettant ainsi en évidence un retard à la dissociation de la chaîne d'ADN fragmentée.

Références

1. Marco Durante et al., *Charged particles in radiation oncology*, Nature Reviews Clinical Oncology, 7(1):37–43, 2010.
2. Jeffery C. Chancellor et al., *Limitations in predicting the space radiation health risk for exploration astronauts*, npj Microgravity, 4(1):8, 2018.
3. Christopher Shepard et al., *Electronic excitation response of DNA to high-energy proton radiation in water*, Phys. Rev. Lett., 130:118401, 2023.
4. Pierre Baudier et al., *Quantitative analysis of dose-dependent radiation DNA fragmentation in dry pBR322 plasmid*, Sci. Rep., 14:18650, 2024.
5. Rémy Liénard, *Etudes in situ de la fragmentation radioinduite de molécules d'ADN en solution aqueuse*, Thèse, Univ. Bordeaux, 2025.
6. Rémy Liénard et al., *In situ observation of proton-induced DNA fragmentation in the Bragg Peak: Evidence for protective role of water*, Phys. Rev. Research, accepted, 2025.
7. Lorelei Parau, *Première étude expérimentale de quelques propriétés dynamiques de fragmentation de l'ADN irradiée en solution aqueuse*, rapport de stage M2 NPU, 2025.
8. Thierry Dauxois et al., *Dynamics and thermodynamics of a nonlinear model for DNA denaturation*, Phys. Rev. E, 47:684, 1993.
9. Mao Lin Deng et al., *Stochastic dynamics and denaturation of thermalized DNA*, Phys. Rev. E, 77:021918, 2008.
10. Théo Dhôte, *Étude numérique de quelques propriétés statistiques et dynamiques de la dissociation de molécules d'ADN fragmentées par protons*, rapport de stage M2 NPU, 2023.
11. Franck Gobet et al., *Electric fields in liquid water irradiated with protons at ultrahigh dose rates*, Phys. Rev. Lett., 131:178001, 2023.