

# EFFET DU DEBIT DE DOSE SUR L'INDUCTION ET LA REPARATION DES CASSURES DOUBLE BRIN DE L'ADN RADIOINDUITES

D. Boucher<sup>1,2</sup>, D. Averbeck<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Commissariat à l'Energie Atomique, DSV / DRR,  
BP 6, 92265 Fontenay-aux-Roses Cedex

<sup>2</sup>Institut Curie – Section Recherche, UMR 2027 CNRS / I.C., LCR V28 CEA, Bât 110,  
Centre Universitaire, 91405 ORSAY Cedex

L'effet du débit de dose d'irradiation sur l'induction des dommages de l'ADN reste encore un problème actuel en radioprotection.

Nous avons montré sur un modèle de cellules de mammifère (lignée cellulaire de hamster chinois : CHO-K1) que lorsque le débit de dose d'irradiation  $\gamma$  diminue, le nombre de cassures double brin (CDB) de l'ADN radioinduites, mesurées par électrophorèse en champ pulsé, diminue également. Ce phénomène est dû à la mise en place des systèmes de réparation pendant l'irradiation. Ainsi, pour une même dose donnée, plus le débit de dose est faible, plus la cellule pourra commencer à réparer les dommages de l'ADN pendant l'irradiation.

Suite à ces travaux, nous avons examiné la possibilité de réparer ces radiolésions pendant une incubation post-traitement après irradiation à fort (3,5 Gy/min) ou faible (0,05 Gy/min) débit de dose.

Pour cela, nous avons irradié à température ambiante des cellules humaines (lignée cellulaire de fibroblastes humains : MRC5) à une dose donnée de rayonnement  $\gamma$  (de faible TEL), puis observé la réparation des CDB radioinduites après incubation à 37°C et sous atmosphère contrôlée, en utilisant deux techniques différentes.

En premier lieu, nous avons mesuré par électrophorèse en champ pulsé la fragmentation de l'ADN sur des cellules de mammifère, permettant une mesure directe des CDB.

Dans un deuxième temps, nous avons étudié la phosphorylation de la protéine histone H2AX par marquage immunofluorescent. Cette protéine est connue pour être rapidement phosphorylée après irradiation ionisante, et est couramment utilisée comme marqueur des CDB. D'autre part, l'utilisation de H2AX nous donne des renseignements, non seulement sur les CDB radioinduites, mais également sur le système de signalisation de ces dommages.

En effet, H2AX est phosphorylée en réponse à un stress radiatif par la protéine kinase ATM (Ataxia Telangiectasia Mutated) qui, par cascade de phosphorylations, participe à la réponse aux radiations ionisantes en activant différents acteurs.

Ces données permettent de savoir comment est géré le stress radiatif selon le débit de dose d'irradiation, et ainsi de mieux appréhender ce phénomène de débit de dose.

Ce travail a bénéficié d'un soutien financier de EDF.

Mots clé : radiations ionisantes  $\gamma$ , effet de débit de dose, cassure double brin de l'ADN, électrophorèse en champ pulsé, protéine H2AX.