

Approche moléculaire de l'accumulation des radionucléides dans les mollusques bivalves

Molecular approach of radionuclide accumulation in bivalve mollusks

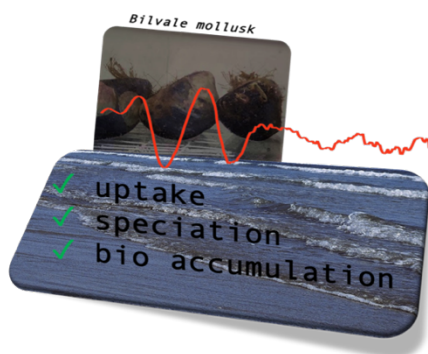
Résumé

Les océans agissent comme un réservoir à long terme de la pollution des métaux. Dans le cas spécifique des radionucléides traces métalliques, leur origine dans le milieu marin est essentiellement anthropique, issue des activités nucléaires. Mais les mécanismes biochimiques liés à la toxicologie des radionucléides traces métalliques sont peu décrits, ce qui rend difficile l'évaluation de leur impact toxicologique. Les mollusques bivalves comme la moule ou l'huître sont considérés comme des organismes dits sentinelles de la pollution par les métaux traces. L'objectif de cette thèse est d'identifier les macromolécules (protéines, polymères, peptides) cibles des radionucléides d'intérêt métalliques chez les bivalves et de définir leur mode d'interaction avec ces derniers.

Oceans act as a long-term reservoir of metal pollution. In the specific case of trace metal radionuclides, their origin in the marine environment is essentially anthropogenic, from nuclear activities. However, the biochemical mechanisms related to the toxicology of trace metal radionuclides are poorly described, which makes it difficult to assess their toxicological impact. Bivalve mollusks such as mussels and oysters are considered as sentinel organisms of trace metal pollution. The objective of this thesis is to identify the bivalve macromolecules (proteins, polymers, peptides) targeted by the metallic radionuclides of interest and to define their mode of interaction with them.

Contexte :

Les océans agissent comme un réservoir à long terme de la pollution des métaux. D'ailleurs le milieu marin et son écosystème a souvent été surveillé comme un marqueur de pollution. Dans le cas spécifique des radionucléides traces métalliques, leur origine dans le milieu marin est essentiellement anthropique, issue des activités nucléaires. L'étude de leur accumulation dans les organismes vivants impliqués dans la chaîne trophique est souvent limitée à des approches quantitatives sur l'organisme entier (quelle quantité totale a été absorbée par exemple). Mais les mécanismes biochimiques liés à la toxicologie des radionucléides traces métalliques sont peu décrits, ce qui rend difficile l'évaluation de leur impact toxicologique. Dans ce contexte, la connaissance des interactions entre les radionucléides d'intérêt et les cibles biochimiques impliquées dans les processus toxicologiques est essentielle.



The oceans act as a long-term reservoir of metal pollution. Moreover, the marine environment and its ecosystem has often been monitored as a marker of pollution. In the specific case of metallic trace radionuclides, their origin in the marine environment is essentially anthropogenic, from nuclear activities. The study of their accumulation in living organisms involved in the trophic chain is often limited to quantitative approaches on the whole organism (what is the total quantity absorbed for example). But the biochemical mechanisms related to the toxicology of metallic trace radionuclides are poorly described, which makes it difficult to assess their toxicological impact. In this context, knowledge of the interactions between the radionuclides of interest and the biochemical targets involved in the toxicological processes is essential.

Objectif de la thèse :

Certains organismes marins sont considérés comme des biomarqueur de pollution. Ce sont des animaux souvent filtreurs, accumulateurs et peu mobiles [1]. Les mollusques bivalves comme la moule ou l'huître sont ainsi considérés comme des organismes dits sentinelles de la pollution par les métaux traces. Les organes cibles de la moule sont connus pour un certain nombre de métaux : l'hépatopancréas principalement, les branchies, ou encore le byssus qui n'est pas à proprement parler un organe mais dont l'affinité pour les métaux est avérée. L'objectif de cette thèse est d'identifier les macromolécules (protéines, polymères, peptides) cibles des radionucléides métalliques d'intérêt et de définir leur mode d'interaction avec ces derniers [2]. Nous travaillerons sur des radionucléides traces métalliques d'intérêt comme l'uranium, le césium ou le cobalt [3, 4]. Il s'agira donc d'identifier les biomolécules cibles potentielles, de les extraire après contamination *in vivo* et d'étudier leur affinité pour les radionucléides

sélectionnés. Les métallothionéines (MT) sont par exemple l'un des marqueurs les plus reconnus de l'exposition aux métaux toxiques chez les mollusques bivalves en raison de leurs propriétés uniques de fixation des métaux comme le Cd ou le Zn. Elles sont riches en motifs C-C (C = cystéine) dont l'affinité pour les métaux est grande. En revanche leur affinité pour les métaux qui nous intéressent n'a jamais été ni avérée ni étudiée. Les MT sont donc une cible possible mais il y en a certainement d'autres. Dans le byssus, le cœur polymérique fait de collagène ainsi que la couche protectrice nommée cuticule peuvent également fixer les métaux.

Les méthodes de caractérisation des complexes entre les cibles macromoléculaires et les radionucléides d'intérêt relèvent de la chimie bioinorganique : spectroscopie laser et vibrationnelle, mais aussi spectroscopie des rayons X pour laquelle des mesures sur l'anneau synchrotron SOLEIL seront nécessaires.

Some marine organisms are considered as biomarkers of pollution. They are often filtering and accumulating animals, not very mobile [1]. Bivalve mollusks such as mussels and oysters are thus considered as sentinel organisms of trace metal pollution. The target organs of the mussel are known for a certain number of metals: the hepatopancreas mainly, the gills, or the byssus which is not strictly speaking an organ but whose affinity for metals is proven. The objective of this thesis is to identify the macromolecules (proteins, polymers, peptides) targeted by the metallic radionuclides of interest and to define their mode of interaction with them [2]. We will work on metallic trace radionuclides of interest such as uranium, cesium or cobalt [3, 4]. The aim will be to identify potential target biomolecules, to extract them after in vivo contamination and to study their affinity for the selected radionuclides. Metallothioneins (MT) are for example one of the most recognized markers of exposure to toxic metals in bivalve mollusks because of their unique binding properties for metals such as Cd or Zn. They are rich in C-C units (C = cysteine) which have a high affinity for metals. However, their affinity for the metals of interest to us has never been proven nor studied. MTs are therefore a possible target but there are certainly others. In the byssus, the polymeric core made of collagen as well as the protective layer called cuticle can also bind metals.

The methods for characterizing the complexes between the macromolecular targets and the radionuclides of interest are based on bioinorganic chemistry: laser and vibrational spectroscopy, but also X-ray spectroscopy for which measurements on the SOLEIL synchrotron will be necessary.

Contexte collaboratif :

Ce travail de thèse sera réalisé à l'Université Côte d'Azur (Nice, <http://univ-cotedazur.fr/labs/icn/fr>).

Une étroite collaboration avec le synchrotron SOLEIL est également mise en place pour la spectroscopie d'absorption des rayons X.

Un partenariat avec le centre de recherche en radioécologie de Dresden Rossendorf est également envisagé.

This thesis work will be carried out at the Université Côte d'Azur (Nice, <http://univ-cotedazur.fr/labs/icn/fr>).

A close collaboration with the SOLEIL synchrotron is also set up for the X-ray absorption spectroscopy.

A partnership with the Dresden Rossendorf research center for radioecology is also envisaged.

Profil étudiant :

Chimie bio-inorganique, physico-chimie

Bio-inorganic chemistry, physical-chemistry

Direction de thèse et Financement

Bourse de thèse sur concours MESRI de l'Ecole Doctorale SFA n°364

Christophe DEN AUWER

Université Côte d'Azur christophe.denauwer@univ-cotedazur.fr

Gaëlle CREFF

Université Côte d'Azur gaelle.CREFF@univ-cotedazur.fr

Références

[1] The use of fish parasites as bioindicators of heavy metals in aquatic ecosystems: a review B. Sures, *Aquat. Ecol.* (2001), **35**, 245– 255.

[2] *Uranium Uptake in Paracentrotus lividus Sea Urchin, Accumulation and Speciation*, B. Reeves, M. R. Beccia, P. L. Solari, D.I E. Smiles, D. K. Shuh, C. Berthomieu, D. Marcellin, N. Bremond, L. Mangialajo, S. Pagnotta, M. Monfort, C. Moulin, C. Den Auwer, *Env. Sci. Technol.* (2019), **53**, 7974-7983.

[3] *Accumulation and speciation of cobalt in Paracentrotus lividus*, B. Reeves, M. R. Beccia, A. Jeanson, P. L. Solari, B. Siberchicot, C. Berthomieu, D. Marcellin, N. Bremond, T. Kerdikoshvili, H. Michel, L. Passeron Mangialajo, M. Monfort, C. Moulin, C. Den Auwer, *Env. Sci. Technol.* (2022), **56**, 3462–3470

[4] *Environmental Chemistry of Radionuclides: Open Questions and Perspectives*, M. R. Beccia, G. Creff, C. Den Auwer, C. Di Giorgio, A. Jeanson, H. Michel, *ChemPlusChem.* (2022), **87**, e202200108