

Dommmages à l'ADN induits par la réaction de Fer-Fenton : changement du mécanisme du radical hydroxyle aux anions radicaux carbonate en présence de bicarbonate: une étude LC-MS/M

Record number : OPR-1357

Overview

RESEARCH DIRECTION

Richard J. Wagner, Professeur -
Department of Medical Imaging and
Radiation Sciences

INFORMATION

richard.j.wagner@usherbrooke.ca

ADMINISTRATIVE UNIT(S)

Faculté de médecine et des sciences de la
santé

LEVEL(S)

1er cycle

LOCATION(S)

Campus de la santé

Project Description

Pour postuler à cette offre, bien vouloir contacter la direction de recherche.

Des études récentes suggèrent que la présence de bicarbonate dans les cellules modifie le profil de dommages à l'ADN induits par la réaction Fer-Fenton. Cette réaction résulte de la combinaison de Fe^{2+} intracellulaire et de H_2O_2 dans les cellules, qui produisent alors des espèces radicales probablement responsables en grande partie des effets potentiellement toxiques (tous dommages associés au stress oxydatif). Trois espèces radicales peuvent être formées par la réaction de Fer-Fenton. Ces espèces comprennent des complexes de fer à haute valence ($\text{Fe}=\text{O}^{2+}$), des radicaux hydroxyles ($\cdot\text{OH}$) et des anions radicaux carbonatés ($\text{CO}_3\cdot^-$). $\text{Fe}=\text{O}^{2+}$ agit comme un oxydant puissant, qui oxyde de nombreux substrats lors des réactions biochimiques, par exemple, le cytochrome P450. Les radicaux hydroxyles ($\cdot\text{OH}$) sont aussi très oxydants, générés en grande quantité par le rayonnement ionisant, par exemple lors de l'exposition aux rayons X. En revanche, les radicaux $\text{CO}_3\cdot^-$ sont un oxydant relativement faible; par exemple, ils n'oxydent pas l'ADN et l'ARN de façon indiscriminée, mais oxydent spécifiquement les nucléobase de guanine (G) dans ces cibles. Une question controversée aujourd'hui est de savoir si les niveaux physiologiques de bicarbonate dans les cellules de mammifères détournent la réaction Fer-Fenton de la production d'espèces hautement dommageables ($\text{Fe}=\text{O}^{2+}$ ou $\cdot\text{OH}$) vers des espèces faiblement apparentées ($\text{CO}_3\cdot^-$) (voir les articles suivants : <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2018.11.015>; <https://doi.org/10.1073/pnas.2419175121>; <https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.5c00339>). Notre objectif est d'aller au fond de ce débat en examinant le profil des produits d'oxydation de l'ADN induits par la réaction Fer-Fenton sous diverses conditions physiologiques (+/- bicarbonate, +/- autres ligands, +/- charognards radicaux). L'obtention d'un profil de dommages permet de déterminer le mécanisme de formation des dommages; par exemple, les radicaux hydroxyles ($\cdot\text{OH}$) produisent un profil de dommage très caractéristique et ils endommagent chacune des nucléobases canoniques de l'ADN, tandis que $\text{CO}_3\cdot^-$ oxyde spécifiquement les nucléobases G en les transformant en une seule modification, 8-oxo-7,8-dihydroguanine. Notre approche consiste à mesurer entre 10 et 20 produits d'oxydation différents afin d'obtenir un profil des dommages à l'ADN, d'abord dans un système d'ADN isolé, puis dans des cellules. Cette étude exige que le candidat apprenne des méthodes de pointe pour l'extraction de l'ADN des cellules, la digestion de l'ADN dans ses nucléosides constitutifs, ainsi qu'une chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem (LC-MS/MS). Cette étude contribuera à aborder un enjeu crucial sur la réaction Fer-Fenton et contribuera à une évaluation plus approfondie des causes et conséquences des dommages endogènes à l'ADN dans le vieillissement

humain et les maladies.

Intérêt pour l'apprentissage des réactions radicalaires en biologie, la chimie/biochimie des acides nucléiques et l'analyse des modifications de l'ADN par chromatographie liquide et spectrométrie de masse.

OPR-XR364/MP837

Discipline(s) by sector

Sciences de la santé

Biochimie, Oncologie, Pharmacologie

Sciences naturelles et génie

Chimie, Génie biomédical et génie biochimique

The last update was on 23 February 2026. The University reserves the right to modify its projects without notice.