

Etude structurale de complexes actinide-calmoduline par RMN

FAUX Emilien^a, DARONNAT Loïc^a, BERTHOMIEU Catherine^b, SAUGE-MERLE Sandrine^b, BERTHON Laurence^a, BERTHON Claude^a

(a) CEA, DES, ISEC, DMRC, Univ. Montpellier, Marcoule, France

(b) Aix-Marseille Univ., CEA, CNRS, BIAM, UMR7265, IPM, 13108 Saint Paul-Lez-Durance, France
emilien.faux@cea.fr

Les actinides sont des métaux lourds radioactifs de première importance dans l'industrie nucléaire. Ils sont présents dans l'environnement du fait de leur dissémination par les essais nucléaires atmosphériques. De plus, dans un contexte de développement et d'utilisation d'un combustible MOX (Mélange d'Oxydes), leur manipulation pose un risque de contamination pour les opérateurs du cycle du combustible. Compte tenu de leur forte radiotoxicité, il est essentiel d'étudier leur comportement dans le corps humain. Les organes de dépôt des actinides sont connus, mais leurs mécanismes de transport et de fixation sont encore mal compris. Il a toutefois été montré que les protéines de complexation du calcium avaient une forte affinité pour les actinides.¹ La calmoduline (**calcium-modulated protein**) a été choisie pour cette étude pour son site de complexation en motif « main EF », largement répandu parmi les protéines complexant le calcium. Loïc Daronnat a étudié l'interaction du plutonium avec plusieurs variants du site 1 de la calmoduline possédant un nombre différent de charges ou d'acides carboxyliques. Il a observé différents comportements dépendant du variant², tels que la formation de complexes de plutonium IV, celle de complexes de plutonium III, et/ou celle de clusters hexanucléaires de plutonium.

La CaME, l'un des variants de la calmoduline, a été synthétisée spécifiquement pour complexer le plutonium au degré d'oxydation IV, en substituant une thréonine par un glutamate, introduisant ainsi un acide carboxylique supplémentaire dans la boucle de complexation du plutonium. Cette substitution augmente l'affinité de la boucle pour le plutonium IV, et inhibe la formation de clusters de plutonium IV observée avec les autres variants. Seuls des complexes moléculaires Pu:CaME de stœchiométrie 1:1 ont été formés, avec une réduction partielle de plutonium (IV) en plutonium (III).³

Afin d'étendre cette étude, les interactions entre la CaME et différents actinides (Th, U, Np, Pu) ont été caractérisées par diverses techniques spectroscopiques. La spectrométrie de masse à ionisation électrospray a été utilisée pour déterminer la stœchiométrie des complexes formés. La spectrophotométrie UV-Vis-NIR a été utilisée pour caractériser l'environnement de l'ion actinide. Des informations structurales ont été obtenues par spectroscopie RMN ¹H-¹⁵N et ¹H-¹³C-¹⁵N, sur un lot de protéine CaME produit de façon recombinante dans *E. coli* et enrichi en ¹³C et ¹⁵N. La comparaison des spectres RMN de la protéine seule ou complexée avec les actinides permettra d'identifier les fonctions impliquées dans la coordination de ces actinides, notamment grâce aux propriétés paramagnétiques de Pu(VI) et Np(V).

[1] Aryal, B. P., *J. Proteomics* **2012**, 75 (5), 1505–1514

[2] Daronnat, L., Thèse de doctorat de l'université de Montpellier, **2023**

[3] Daronnat, L., *Inorg. Chem.* **2023**, 62 (21), 8334–8346