



Offre de Thèse : Octobre 2021

Intitulé du sujet

Méthodologie pour la création de liaisons carbone – astate (C-At). Développement de plateformes pour la conception de radiopharmaceutiques marqués à l'astate-211.

Mots clés

Synthèse organique, chimie hétérocyclique, radiochimie, chimie médicinale, méthodologie, relations structures activités, hit to lead optimisation, chemical biology, radiomarquage, biomarqueurs.

Description du sujet

Le travail de la personne retenue s'inscrira en synthèse organique appliquée à la chimie médicinale / chemical biology / radiomarquage, dans le cadre d'un vaste programme multidisciplinaire (chimie biologie et clinique) La personne sera positionnée à l'ICOA (Orléans).

L'objectif de ce projet est de développer des stratégies innovantes permettant le marquage d'actifs biologiques à l'astate (At) pour en faire des agents de radiothérapie. Plus précisément, nous focalisons nos efforts sur la conception d'agents d'imagerie et de thérapie pour le myélome multiple en utilisant comme vecteur les molécules anti-apoptotiques inhibitrices de MCL-1. Pour ce faire il est crucial de mettre en place les méthodes de fonctionnalisation de plateformes moléculaires diverses, permettant la vectorisation des actifs radiomarqués.

Une première partie de notre projet explorera une nouvelle méthodologie pour le marquage de molécules hétéroaromatiques par l'astate. Une deuxième partie sera consacrée à la synthèse des astatures de vinyle inédits. Ceci nous donnera ensuite accès à des petites plateformes « outils » qui permettront l'incorporation de l'astate dans des molécules bioactives plus complexes. Notre but ultime étant de concevoir des radiopharmaceutiques marqués à l'astate et qui seront évalués par des cliniciens pour leur emploi dans le traitement du myélome multiple.

Ce projet s'inscrit dans le cadre de deux Labex : Iron (50%) et Synorg (50%) et il sera réalisé en collaboration avec le CRCINA de Nantes. L'ICOA (Orléans) travaillera sur la méthodologie de synthèse en séries iodées (froides) et la transposition en conditions radiomarquées (iode-125 et astate-211) sera effectuée à Nantes. Chaque étape de travail donnera lieu à valorisation sous forme de brevets, communications et publications.

Une présentation plus approfondie du sujet sera effectuée lors d'entretiens. Une visite du laboratoire sera à prévoir.

Prise de fonction : 04/10/2021

Précisions sur le financement

Contrat doctoral : bourse LABEX IRON et SYNORG

Présentation établissement et labo d'accueil

Institut de Chimie Organique et Analytique (ICOA), Université d'Orléans.

L'ICOA est un laboratoire de 120 personnes de l'Université d'Orléans affilié au CNRS (UMR 7311).

Ses activités sont orientées vers la conception et l'analyse de molécules bioactives.

Les travaux seront réalisés au sein d'une équipe de 12 personnes et encadrés par la Dr Karen Plé et le Pr Sylvain Routier tous deux impliqués dans ce projet.

Site web :

<http://www.univ-orleans.fr/icoa/synthese/routier/>

Profil du candidat

Le (la) candidat(e) devra être titulaire d'un M2 ou diplôme d'ingénieur, avoir suivi une formation incluant de la chimie organique et avoir un intérêt pour la chimie thérapeutique.

Un stage académique ou industriel réussi en synthèse organique est requis.

Date limite de candidature

30/04/2021

Éléments à fournir pour la candidature

Le (la) candidat(e) devra être titulaire d'un M2 ou diplôme d'ingénieur, avoir suivi une formation incluant de la chimie organique.

Les coordonnées ou une lettre de recommandation de l'encadrant de stage de fin d'étude sont à fournir.

Merci de fournir avant le 30/04/2021: CV+ une lettre de motivation+ notes (rangs) de M1 et M2 (ou années d'école d'ingénieur).

Ces documents sont à envoyer à sylvain.routier@univ-orleans.fr et à karen.ple@univ-orleans.fr