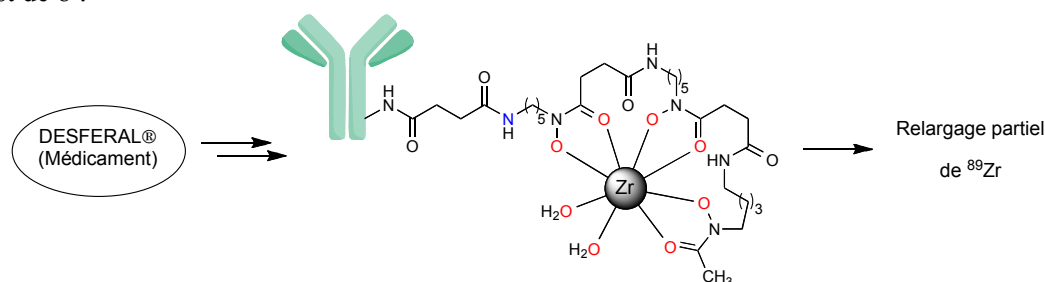


Responsable du Stage MASTER 2 :

Jean-Claude CHAMBRON - 03 80 39 61 16 - jean-claude.chambron@u-bourgogne.fr

Chélateurs du zirconium bio-inspirés pour l'imagerie par émission de positrons

Le ^{89}Zr est un émetteur de positrons à 395,5 keV. Associé à un anticorps spécifique, il possède des propriétés nucléaires plus intéressantes que ^{64}Cu pour diagnostiquer des tumeurs cancéreuses par tomographie d'émission de positrons (imagerie TEP).^[1,2] Cependant, l'utilisation pré-clinique du zirconium n'en est qu'à ses débuts. Le Zr libre *in vivo* s'accumule dans les os, aussi il est nécessaire de disposer de chélateurs puissants. Actuellement, le seul chélateur utilisé est la desferrioxamine-B (DFO-B), un séquestrant naturel de Fe^{3+} utilisé comme médicament sous l'appellation DESFERAL[®], qui a l'avantage de laisser une fonction amine libre pour la bioconjugaison, mais l'inconvénient de n'offrir que six sites de liaison, alors que le nombre de coordination de ce cation est de 8 :



Il est donc important de concevoir des chélateurs du Zr^{4+} non toxiques, bioconjugables et *a priori* plus puissants que la DFO-B. **Nous proposons, dans ce projet de recherche, de concevoir et de synthétiser de nouveaux chélateurs du Zr^{4+} à quatre fonctions chélatrices bidentes** afin de mieux satisfaire la demande stéréochimique du métal tout en prenant soin de prévoir une fonction adéquate pour la bioconjugaison. Nous nous appuyons sur des résultats récents concernant la synthèse et le greffage d'acides hydroxamiques cycliques à six atomes dont on trouve le motif caractéristique dans certains sidérophores bactériens.^[3,4]

Le ^{89}Zr est un élément très récent de la panoplie des radioéléments utilisés en radioimmuno-imagerie TEP, aussi développer une approche originale pour en découvrir le chélateur idéal pour des applications précliniques est une opportunité unique. Ce projet se positionne remarquablement bien dans l'activité du laboratoire (convention 3MIM) et du contexte international.

Références :

- [1] T. J. Wadas, E. H. Wong, G. R. Weisman, C. J. Anderson, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 2858.
- [2] M. A. Deri, B. M. Zeglis, L. C. Francesconi, J. S. Lewis, *Nucl. Med. Biol.* **2013**, *40*, 3.
- [3] P. Jewula, J.-C. Chambron, M.-J. Penouilh, Y. Rousselin, M. Meyer, *RSC Adv.* **2014**, *4*, 22743.
- [4] P. Jewula, J.-C. Berthet, J.-C. Chambron, Y. Rousselin, P. Thuéry, M. Meyer, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2015**, 1529.

Offre de stage s'adressant à un(e) étudiant(e) motivé(e) par la synthèse organique et la chimie de coordination.