

Stage M2 – jusqu'à 6 mois en 2026

## Synthèse et caractérisation de métallacouronnes à base de lanthanides pour l'imagerie biologique dans le proche infrarouge

**Institution:** Centre de Biophysique Moléculaire (CBM, CNRS UPR4301), Orléans, France

**Equipe:** Composés luminescents de lanthanides, spectroscopie et bioimagerie optique

**Durée:** jusqu'à 6 mois

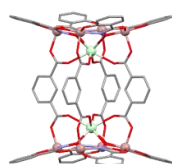
**Contact:** Prof. Stéphane PETOUD [stephane.petoud@cnrs-orleans.fr](mailto:stephane.petoud@cnrs-orleans.fr)

Dr. Svetlana V. ELISEEVA [svetlana.eliseeva@cnrs-orleans.fr](mailto:svetlana.eliseeva@cnrs-orleans.fr)

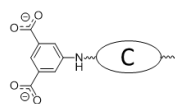
**Contexte:** Le stage M2 proposé est financé par le programme Loire Val Santé.

Des découvertes récentes sur les canaux potassiques à petite conductance activés par le calcium (SKCa) ont mis en évidence leur rôle crucial dans la prolifération/métastase tumorale et leur sensibilité aux traitements. Le projet vise à tirer parti de l'émission dans le proche infrarouge (NIR) des ions lanthanides ( $\text{Ln}^{\text{III}}$ ) dans une approche innovante d'imagerie multiplexe afin d'établir une carte précise des sous-types de canaux SKCa et de la corréliser avec le pronostic de la maladie et/ou d'optimiser les traitements. Pour atteindre cet objectif, une série de sondes d'imagerie basée sur des métallacouronnes (MC) de lanthanide(III)/gallium(III) ( $\text{Ln}_2\text{Ga}_8$ ) présentant une émission de lumière caractéristique dans la gamme du proche-infrarouge (NIR) et conjugués à des peptides avec une spécificité contrôlée pour la famille SKCa sera préparée.

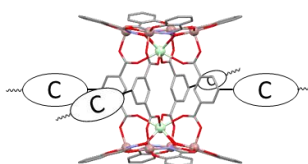
**Projet:** Les métallacouronnes  $\text{Ln}_2\text{Ga}_8$  (à gauche sur la figure)<sup>[1-4]</sup> sont des complexes supramoléculaires qui possèdent d'excellentes propriétés de luminescence provenant des  $\text{Ln}^{\text{III}}$ . Cependant, le squelette MC d'origine présente un maximum d'absorption à environ 320 nm, ce qui limite les applications biologiques de ces métallacouronnes. Pour pallier à ce problème, divers ligands porteurs de chromophores (figure, étape 1 ; C = chromophore) avec une absorption dans le visible seront préparés et utilisés pour la synthèse de métallacouronnes  $\text{Ln}_2\text{Ga}_8$  émettant dans le proche-infrarouge (figure, étape 2). Les métallacouronnes  $\text{Ln}_2\text{Ga}_8$  sélectionnés présentant les meilleures propriétés d'émission proche-infrarouge seront ensuite fonctionnalisés avec des peptides ciblant les canaux potassiques SKCa (figure, étape 3 ; P = peptide) par des réactions de chimie click. Enfin, les conjugués MC-peptide obtenus seront évalués pour le ciblage de la SKCa dans des expériences d'imagerie proche-infrarouge sur des modèles cellulaires ou des tissus biologiques.



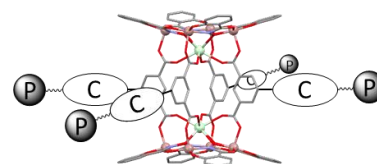
$[\text{Ln}_2\text{Ga}_8]$  MC



étape 1:  
synthèse du ligand



étape 2:  
préparation du MC



étape 3:  
fonctionnalisation avec les  
peptides ciblant SKCa

### References

- [1] C. Y. Chow, S. V. Eliseeva, E. R. Trivedi, T. N. Nguyen, J. W. Kampf, S. Petoud, V. L. Pecoraro, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 5100–5109.
- [2] T. N. Nguyen, C. Y. Chow, S. V. Eliseeva, E. R. Trivedi, J. W. Kampf, I. Martinić, S. Petoud, V. L. Pecoraro, *Chem. – Eur. J.* **2018**, *24*, 1031–1035.
- [3] E. V. Salerno, S. V. Eliseeva, S. Petoud, V. L. Pecoraro, *Chem. Sci.* **2024**, *15*, 8019–8030
- [4] C. C. Bădescu-Singureanu, A. S. Nizovtsev, V. L. Pecoraro, S. Petoud, S. V. Eliseeva, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2025**, *137*, e202416101

M2 internship offer (6 months, academic year 2025-2026)

## Synthesis and characterization of lanthanide-based metallacrowns for near-infrared biological imaging

**Institution:** Center for Molecular Biophysics (CBM, CNRS UPR4301), Orléans, France

**Team:** Lanthanide luminescent compounds, optical spectroscopy and biological imaging

**Duration:** 6 months

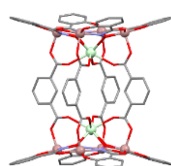
**Contact:** Prof. Stéphane PETOUD [stephane.petoud@cnrs-orleans.fr](mailto:stephane.petoud@cnrs-orleans.fr)

Dr. Svetlana V. ELISEEVA [svetlana.eliseeva@cnrs-orleans.fr](mailto:svetlana.eliseeva@cnrs-orleans.fr)

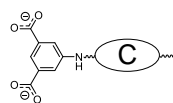
**Context:** The present M2 internship is supported by Loire Val Health program.

Recent findings on small conductance calcium-activated potassium channels (SKCa) have highlighted their crucial roles in tumor proliferation/metastasis and their sensitivities to therapies. The project aims to take advantage of the near-infrared (NIR) emission of lanthanide ions ( $\text{Ln}^{\text{III}}$ ) in an innovative multiplex imaging approach to establish an accurate map of SKCa channel subtypes and to correlate it with a disease prognosis and/or to optimize treatments. To achieve this goal, a series of imaging probes based on lanthanide(III)/gallium(III) ( $\text{Ln}_2\text{Ga}_8$ ) metallacrowns (MCs) exhibiting fingerprint bright emission in the NIR range and conjugated to peptides with controlled specificity for the SKCa family will be prepared.

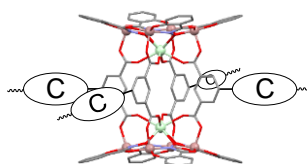
**Project:**  $\text{Ln}_2\text{Ga}_8$  MCs (Figure, left)<sup>[1-4]</sup> are supramolecular complexes displaying excellent  $\text{Ln}^{\text{III}}$ -based luminescent properties. However, the original MC scaffold displays an absorption maximum at  $\approx 320$  nm, which limits biological applications of  $\text{Ln}_2\text{Ga}_8$  MCs. To overcome this issue, various chromophore-bearing ligands (Figure, step 1; C = chromophore) with absorption in the visible, will be prepared and used for the preparation of NIR-emitting  $\text{Ln}_2\text{Ga}_8$  MCs (Figure, step 2). The selected  $\text{Ln}_2\text{Ga}_8$  MCs with the best NIR-emitting properties will then be functionalized with SKCa targeting peptides (Figure, step 3; P = peptide) through click reactions. Finally, the obtained MC-peptide conjugates will be evaluated for SKCa targeting in NIR imaging experiments on pertinent cell models or biological tissues.



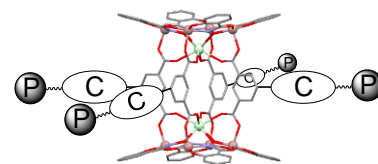
$[\text{Ln}_2\text{Ga}_8]$  MC



step 1:  
ligand synthesis



step 2:  
MC preparation



step 3:  
functionalization with  
SKCa targeting peptides

### References

- [1] C. Y. Chow, S. V. Eliseeva, E. R. Trivedi, T. N. Nguyen, J. W. Kampf, S. Petoud, V. L. Pecoraro, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 5100–5109.
- [2] T. N. Nguyen, C. Y. Chow, S. V. Eliseeva, E. R. Trivedi, J. W. Kampf, I. Martinić, S. Petoud, V. L. Pecoraro, *Chem. – Eur. J.* **2018**, *24*, 1031–1035.
- [3] E.V. Salerno, S. V. Eliseeva, S. Petoud, V. L. Pecoraro, *Chem. Sci.* **2024**, *15*, 8019-8030
- [4] C. C. Bădescu-Singureanu, A. S. Nizovtsev, V. L. Pecoraro, S. Petoud, S. V. Eliseeva, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2025**, *137*, e202416101