

Fiche de poste

1. Identification du poste

Intitulé du poste : Chercheuse/chercheur post-doctoral

Type de contrat : Contrat post-doctoral

Catégorie hiérarchique FP : A

Durée du contrat/projet : 12 mois

Date prévisible d'embauche : à compter du 20 janvier 2025

Quotité de travail : Temps plein

Composante, Direction, Service : Institut de Chimie de Strasbourg (équipe CLIC)

Niveau d'étude souhaité : Doctorat

Niveau d'expérience souhaité : Thèse soutenue il y a moins de 1 an

Contact(s) pour renseignements sur le poste (identité, qualité, adresse mail, téléphone) :

Jean-Claude Chambron, Directeur de Recherche CNRS, icchambron@unistra.fr, +33 (0)3 68 85 15 34

Date de publication de l'offre : 28 novembre 2024

Date limite de réception des candidatures : 26 décembre 2024

2. Projet ou opération de recherche

Le projet de recherche post-doctorale sera effectué dans le cadre du projet ANR/DFG franco-allemand ActiDecorp.

3. Activités

➤ Description des activités de recherche :

Les métaux lourds libérés dans l'environnement sont toxiques parce qu'ils se lient aux protéines de stockage des cations métalliques essentiels et remplacent ceux-ci dans leurs métallo-enzymes. En plus de leur toxicité chimique, les métaux lourds radioactifs sont dangereux parce qu'ils émettent des radiations de haute énergie, qui, entre autres effets, peuvent engendrer des radicaux libres. Cependant, si leur énergie, leur intensité et leur localisation sont contrôlées, les radiations nucléaires sont utiles : c'est l'objet de la médecine nucléaire qui les utilise pour le diagnostic et la thérapie.

Pour extraire des métaux toxiques de l'organisme ou les manipuler *in vivo*, il est nécessaire d'utiliser de petites molécules appelées chélateur, qui doivent avoir des propriétés thermodynamiques et cinétiques de la complexation favorable et séquestrer le cation métallique.

Dans ce projet, nous ciblerons les actinides (An), comme le plutonium et l'américium, métaux hautement toxiques, et le terbium, un lanthanide (Ln) possédant quatre radioisotopes potentiellement utiles pour la médecine nucléaire.

Deux chélateurs sont autorisés par la FDA pour la thérapie de chélation des An et la médecine nucléaire, le diéthylènetriaminepentaacétate (DTPA) et le dodécane-tétraacétate (DOTA), respectivement. Ils sont bien adaptés à la séquestration des métaux lourds mais pas de manière optimale : DTPA manque de sélectivité pour les An, formant des complexes stables avec les cations biologiques Fe^{3+} et Cu^{2+} ; DOTA complexe fortement Tb^{3+} , mais à cause de la petite taille de sa cavité la réaction d'insertion doit être conduite à haute température, incompatible avec l'utilisation de chélateurs bioconjugués à des anticorps. D'où le besoin de chélateurs pour remplacer DTPA et DOTA. Notre objectif est de développer des chélateurs macrocycliques avec une cavité assez flexible pour incorporer le cation métallique An ou Ln dans des conditions douces, et fonctionnalisés avec

des bras bidentes pour satisfaire sa coordinence élevée. Les chélateurs seront modulaires afin de contrôler l'équilibre dur/mou de leur basicité de Lewis, des atomes donneurs plus durs ou plus mous étant mieux adaptés aux cations M^{4+} et M^{3+} , respectivement.

Ce travail sera effectué dans le contexte de deux projets collaboratifs internationaux. La thérapie de chélation impliquera l'IRSN à Paris pour les tests biologiques *in vitro* et *in vivo*, et le HZDR à Dresden (Allemagne) pour la chimie de coordination des An ; les expériences de médecine nucléaire (imagerie moléculaire et radiothérapie) seront réalisées au CHU de Lausanne (CHUV).

➤ **Activités associées :**

- Présentation de résultats dans le cadre de séminaires et congrès
- Participation à la rédaction de publications

4. Compétences

➤ **Qualifications / Connaissances :**

- Bonnes connaissances théoriques et expérimentales en synthèse organique
- Bonnes connaissances en RMN
- Connaissances en chimie de coordination

➤ **Compétences opérationnelles /savoir-faire :**

- Maîtrise des techniques de la chimie organique (mise en œuvre des réactions, isolement et purification des produits)
- Maîtrise de la chromatographie-flash sur colonne
- Expérience de la LC-MS et de la HPLC sur phase inverse

➤ **Savoir-être :**

- Dynamisme, rigueur, motivation, forte capacité d'investissement

5. Environnement et contexte de travail

➤ **Présentation de la composante / unité de recherche :**

L'Institut de Chimie de Strasbourg est une unité mixte de recherche associée à l'Université de Strasbourg et au CNRS (UMR 7177). Elle comprend près d'une vingtaine d'équipe de recherche avec des expertises en chimie organique, en chimie de coordination, en chimie supramoléculaire, en biochimie, en catalyse, et en chimie théorique. L'Institut de Chimie de Strasbourg fait partie de la Fédération de Recherche Le Bel qui mutualise les plateformes d'analyse (RMN, diffraction des rayons X, spectrométrie de masse, analyse élémentaire, spectroscopie d'émission électronique, dichroïsme circulaire, etc.).

➤ **Relation hiérarchique :**

Jean-Claude Chambron est le responsable du partenaire "Université de Strasbourg" du projet ANR/DFG ActiDecorp et supervisera directement le travail de la personne recrutée. Le travail sera exécuté au sein de l'équipe CLIC (Coordination, Ligands, Interactions et Catalyse) de l'Institut de Chimie de Strasbourg, dont le responsable est Victor Mamane, Directeur de Recherche CNRS.

➤ **Conditions particulières d'exercice (cf annexe jointe):** néant

Pour postuler, veuillez adresser un CV, une lettre de motivation et les coordonnées d'au moins deux enseignants-chercheurs référents à l'attention de : jcchambron@unistra.fr