

Offre de thèse en chimie de coordination

Métallopeptides de métaux de transition du groupe 7 pour des applications en bioimagerie et en thérapie

Intitulé du poste : Doctorant en chimie bioinorganique

Financement : ANR (Agence Nationale de la Recherche)

Salaire : mensuel brut 2300 €

Durée du contrat : 36 mois (01 octobre 2026 – 30 septembre 2029)

Lieu de travail : LCC, UPR 8241, CNRS, Université de Toulouse

Mots-clés : chimie de coordination, synthèse organique, complexe métallique, peptide, bioimagerie, agent de contraste, radiopharmaceutique, photoCORMs.

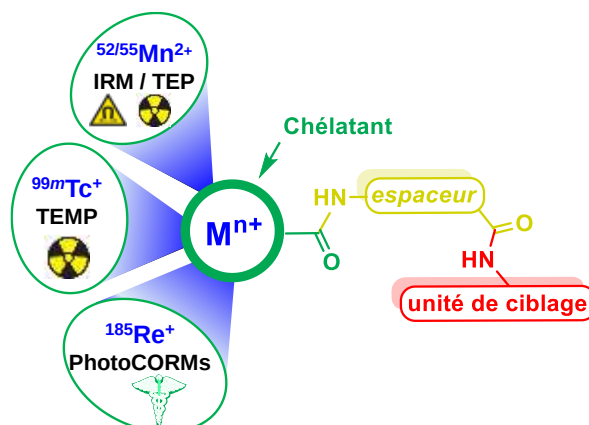
Date limite de candidature : 31.07.2026

Projet :

En médecine, le diagnostic représente un processus essentiel pour une prise en charge effective du patient, et la bioimagerie y occupe une place importante. Ainsi, plusieurs techniques de bioimagerie sont utilisées en clinique et en recherche médicale, telles que l'imagerie magnétique (ex. IRM : imagerie par résonance magnétique), nucléaire (ex. TEP : tomographie par émission de positrons, TEMP : tomographie par émission monophotonique) et optique (ex. imagerie cellulaire). Cependant, ces techniques nécessitent l'utilisation d'outils moléculaires à l'exception de l'IRM (utilisés dans ~60 % des examens réalisés en clinique dans le monde). Différents outils moléculaires organiques ou inorganiques ont été développés dans le domaine de la recherche pour identifier certains biomarqueurs et comprendre leur homéostasie dont la dérégulation est liée à certaines pathologies.^{1,2}

Dans ce contexte, le projet de thèse porte sur le développement de métallopeptides (figure ci-contre) basés sur des métaux de transition du groupe 7 pour des applications en bioimagerie ($^{55}\text{Mn}^{2+}$: agent de contraste pour l'IRM, $^{52}\text{Mn}^{2+}$: radiopharmaceutique pour la TEP, $^{99\text{m}}\text{Tc}^{+}$: radiopharmaceutique pour la TEMP) ou en thérapie ($^{185}\text{Re}^{+}(\text{CO})_3$: photoCORMs, CORMS = carbon monoxide releasing molecules ou ^{188}Re , émetteur β^{-}).

La preuve de concept sera dans un premier temps, axée sur le « cocktail » $^{52/55}\text{Mn}^{2+}$ qui permettra l'utilisation d'imagerie bimodale, en combinant la bonne résolution spatiale de l'IRM ($^{55}\text{Mn}^{2+}$) et la haute sensibilité de la TEP ($^{52}\text{Mn}^{2+}$).



Une des pathologies ciblée pour ce projet de thèse est le carcinome hépatocellulaire (CHC), qui représente ~75 % des cancers du foie.³ Pour le diagnostic du CHC, le @primovist (possédant le gadolinium (Gd^{3+}) comme ion métallique) est un des agents de contraste (ACs) IRM utilisés en clinique. A l'heure actuelle, les ACs basés sur le Gd^{3+} font l'objet d'une préoccupation de santé publique (pour les patients souffrant d'une insuffisance rénale)⁴ et d'ordre écologique (écotoxicité)⁵. Dans ce contexte, le manganèse (Mn^{2+} , ion métallique essentiel) représente une alternative intéressante au Gd^{3+} .^{6,7,8}

Le/la doctorant-e recruté-e, prendra en charge (i) la synthèse de peptides fonctionnalisés en N-terminal (= unité de ciblage dans figure précédente) avec un chélatant structuro-modulé en fonction de l'ion métallique considéré, (ii) la caractérisation physico-chimique des métallopeptides obtenus (par potentiométrie, spectroscopie UV-Vis, relaxométrie, RMN, RPE, cristallographie, etc) et (iii) leur évaluation *in vivo* chez le petit animal (souris, murin, etc).

Le/La doctorant-e sera intégré-e dans l'équipe O du laboratoire de chimie de coordination (LCC : www.lcc-toulouse.fr). Il/Elle travaillera sous la direction du Pr. Eric BENOIST et du Dr. Daouda NDIAYE.

Profil :

Le/la candidat-e doit démontrer un intérêt particulier et une forte motivation pour la recherche à l'interface chimie/biologie ; avoir des compétences en synthèse organique, en chimie de coordination et en caractérisation physico-chimique. Des compétences (théorique et/ou expérimentale) en synthèse peptidique et/ou sur la chimie des complexes basés sur des métaux de transition pour la santé seront un réel avantage pour ce projet.

Informations :

Pour candidater, envoyer les documents suivants (format PDF) à Pr. Eric BENOIST (eric.benoist@utoulouse.fr) et Dr. Daouda NDIAYE (daouda.ndiaye@utoulouse.fr) :

1. une lettre de motivation démontrant l'intérêt pour le projet ;
2. un curriculum vitae et relevé de notes licence 3, master 1 et 2 ou équivalent;
3. une lettre de recommandation du responsable de stage de M2.

Références :

- [1]. Liu, J., Cheng, P., Xu, C. *et al.* **Nat. Biomed. Eng** 9, 618–637 (2025).
- [2]. Malek-Saied, N., Aissi, R.E., Ladeira, S.; Benoist, E. **Appl. Organometal. Chem.** 2011 25: 680-686.
- [3]. L. R. Roberts, et al. **Hepatology** 2018, 67, 401-421.
- [4]. Grobner, T. **NDT**. 2006, 21 (4), 1104-1108.
- [5]. H, M. Dekker; G, J. Stroomberg; A, J. Van der Molen; M. Prokop. **Educ. Rev.** 2024, 15 (62).
- [6]. Ndiaye, D.; Cieslik, P.; Wadepohl, H.; Pallier, A.; Mème, S.; Comba, P.; Tóth, É. **JACS** 2022, 144 (48).
- [7]. Cieslik, P.; Comba, P.; Dittmar, B.; Ndiaye, D.; Tóth, É.; Velmurugan, G.; Wadepohl, H. **Angew Chem Int Ed.** 2022, 61 (10).
- [8]. Ndiaye, D.; Sy, M.; Pallier, A.; Mème, S.; de Silva, I.; Lacerda, S.; Nonat, A. M.; Charbonnière, L. J.; Tóth, É. **Angew Chem Int Ed.** 2020, 59 (29).

PhD position in coordination chemistry

Metallopeptides of group 7 transition-metals for applications in bioimaging and therapy

Position title : PhD student in bioinorganic chemistry

Funding : ANR (French National Research Agency)

Salary : €2,300 gross per month

Contract duration : 36 months (01 October 2026 – 30 September 2029)

Work location : LCC, UPR 8241, CNRS, Université de Toulouse

Keywords : coordination chemistry, organic synthesis, metal complex, peptide, bioimaging, contrast agent, radiopharmaceutical, photoCORMs.

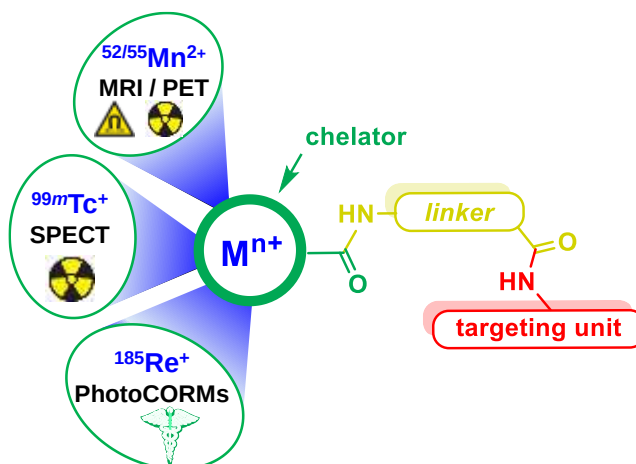
Application deadline : 31 July 2026

Project :

In medicine, diagnosis constitutes an essential process for effective patient management, and bioimaging plays a significant role in this context. Accordingly, several bioimaging techniques are used in clinical and medical research, such as magnetic resonance imaging (e.g., MRI: magnetic resonance imaging), nuclear imaging (e.g., PET: positron emission tomography, SPECT: single-photon emission computed tomography), and optical imaging (e.g., cellular imaging). However, these techniques require the use of molecular tools, with the exception of MRI (used in ~ 60% of clinical examinations worldwide). Several organic and inorganic molecular tools have been developed in the field of research to identify specific biomarkers and to understand their homeostasis, the dysregulation of which is associated with certain pathologies.^{1,2}

In this context, the doctoral project focuses on the development of metallopeptides (see adjacent figure) based on group 7 transition-metals for applications in bioimaging ($^{55}\text{Mn}^{2+}$: contrast agent for MRI, $^{52}\text{Mn}^{2+}$: radiopharmaceutical for PET, $^{99\text{m}}\text{Tc}^{+}$: radiopharmaceutical for SPECT) or in therapy ($^{185}\text{Re}^{+}(\text{CO})_3$: photoCORMs, CORMs = carbon monoxide-releasing molecules, or ^{188}Re , a β^{-} emitter).

As an initial step, the proof of concept will focus on the $^{52/55}\text{Mn}^{2+}$ “cocktail”, enabling the use of bimodal imaging by combining the high spatial resolution of MRI ($^{55}\text{Mn}^{2+}$) and the high sensitivity of PET ($^{52}\text{Mn}^{2+}$).



One of the diseases targeted in this PhD project is hepatocellular carcinoma (HCC), which accounts for ~ 75% of liver cancers.³ For the diagnosis of HCC, @primovist (containing gadolinium (Gd^{3+}) as metal ion) is one of the contrast agents used in clinical MRI.

At present, Gd^{3+} -based contrast agents are a matter of public health concern (particularly for patients suffering from renal insufficiency)⁴ as well as an environmental concern (ecotoxicity).⁵ In this context, manganese (Mn^{2+} , an essential metal ion) represents an attractive alternative to Gd^{3+} .^{6,7,8}

The recruited PhD candidate will be responsible for the synthesis of peptides (targeting unit in previous figure) functionalized at the N-terminus with a chelating unit whose structure will be modulated according to the metal ion considered, as well as for the physicochemical characterization of the resulting metallopeptides (using potentiometry, UV–Vis spectroscopy, relaxometry, NMR, EPR, crystallography, etc.) and their *in vivo* evaluation in small animals (mice, murine models, etc.). The PhD candidate will join Team O of the coordination chemistry laboratory (LCC : www.lcc-toulouse.fr), and he will work under the supervision of Prof. Eric BENOIST and Dr. Daouda NDIAYE.

Profile :

The candidate should demonstrate a strong interest and high motivation for research at the chemistry/biology interface, as well as skills in organic synthesis, coordination chemistry, and physicochemical characterization. Experience (theoretical and/or experimental) in peptide synthesis and/or in the chemistry of transition metal-based complexes for health-related applications will be a significant advantage for this project.

Information :

To apply, please send the following documents (in PDF format) to Prof. Eric BENOIST (eric.benoist@utoulouse.fr) and Dr. Daouda NDIAYE (daouda.ndiaye@utoulouse.fr) :

1. a cover letter demonstrating your interest in the project;
2. a curriculum vitae and academic transcripts for bachelor's year 3, master's years 1 and 2, or equivalent;
3. a letter of recommendation from your master's internship supervisor.

References :

- [1]. Liu, J., Cheng, P., Xu, C. *et al.* **Nat. Biomed. Eng** 9, 618–637 (2025).
- [2]. Malek-Saied, N., Aissi, R.E., Ladeira, S.; Benoist, E. **Appl. Organometal. Chem.** 2011 25: 680-686.
- [3]. L. R. Roberts, *et al.* **Hepatology** 2018, 67, 401-421.
- [4]. Grobner, T. **NDT**. 2006, 21 (4), 1104-1108.
- [5]. H, M. Dekker; G, J. Stroomberg; A, J. Van der Molen; M. Prokop. **Educ. Rev.** 2024, 15 (62).
- [6]. Ndiaye, D.; Cieslik, P.; Wadepohl, H.; Pallier, A.; Mème, S.; Comba, P.; Tóth, É. **JACS** 2022, 144 (48).
- [7]. Cieslik, P.; Comba, P.; Dittmar, B.; Ndiaye, D.; Tóth, É.; Velmurugan, G.; Wadepohl, H. **Angew Chem Int Ed.** 2022, 61 (10).
- [8]. Ndiaye, D.; Sy, M.; Pallier, A.; Mème, S.; de Silva, I.; Lacerda, S.; Nonat, A. M.; Charbonnière, L. J.; Tóth, É. **Angew Chem Int Ed.** 2020, 59 (29).