

## Rapport final

<b>Titre</b>	Radium-223 for Medical applications
<b>Etudiant</b> (Prénom, Nom)	Mohammad MONIR
<b>Mots clefs</b> (5 environ)	Radium-223, thérapie alpha ciblée, modélisation moléculaire, radiochimie

### LABORATOIRE IMPLIQUES

Participant	Nom Prénom	Laboratoire
1 (coord.)	Nicolas Galland	CEISAM UMR 6230
2	Gilles Montavon	SUBATECH UMR 6457
3	Anne-Laure Nivesse	SUBATECH UMR 6457

### RESUME DE L'ETUDE

Le radionucléide  $^{223}\text{Ra}$  est le premier et actuellement le seul médicament à émission alpha approuvé pour la thérapie. Une utilisation diversifiée nécessite de coupler ce radionucléide à un vecteur de ciblage biologique, donc le développement d'un agent chélatant bifonctionnel. Les difficultés du travail avec le radium, l'impossibilité d'utiliser les outils spectroscopiques classiques, font que la compréhension de sa chimie de coordination demeure très réduite. L'objectif du projet était, grâce à des calculs de chimie quantique (DFT), d'accroître nos connaissances sur la chimie de  $\text{Ra}^{2+}$  et d'aider à la conception de chélates spécifiques qui pourront à terme permettre la vectorisation pour des applications en thérapie alpha-ciblée. Pour des ligands simples incluant des oxygènes comme hétéroatomes, il a été montré qu'accroître le nombre d'atomes d'oxygène peut augmenter l'affinité pour  $\text{Ra}^{2+}$ , mais la nature de la fonction oxygénée (cétone, hydroxyle, hétérocyclique) joue également un rôle important. Les oxygènes étant les plus négativement chargés conduisent en général aux plus fortes interactions avec l'ion métallique, les interactions apparaissant principalement de nature électrostatique. Il a été confirmé une plus grande affinité de  $\text{Ra}^{2+}$  pour des ligands anioniques oxygénés, ainsi qu'une plus grande sélectivité par rapport au substitut non-radioactif qu'est  $\text{Ba}^{2+}$ . Ces résultats restent à confirmer expérimentalement.

## RESUME "GRAND PUBLIC"

20 lignes maximum

Le radionucléide  $^{223}\text{Ra}$  est le premier et actuellement le seul médicament à émission alpha approuvé pour la thérapie. Une utilisation diversifiée nécessite de coupler ce radionucléide à un vecteur de ciblage biologique, donc le développement d'un agent chélatant bifonctionnel. Les difficultés du travail avec le radium, l'impossibilité d'utiliser les outils spectroscopiques classiques, font que la compréhension de sa chimie de coordination demeure très réduite. L'objectif du projet était, grâce à des calculs de chimie quantique (DFT), d'accroître nos connaissances sur la chimie de  $\text{Ra}^{2+}$  et d'aider à la conception de chélates spécifiques qui pourront à terme permettre la vectorisation pour des applications en thérapie alpha-ciblée. Pour des ligands simples incluant des oxygènes comme hétéroatomes, il a été montré qu'accroître le nombre d'atomes d'oxygène peut augmenter l'affinité pour  $\text{Ra}^{2+}$ , mais la nature de la fonction oxygénée (cétone, hydroxyle, hétérocyclique) joue également un rôle important. Les oxygènes étant les plus négativement chargés conduisent en général aux plus fortes interactions avec l'ion métallique, les interactions apparaissant principalement de nature électrostatique. Il a été confirmé une plus grande affinité de  $\text{Ra}^{2+}$  pour des ligands anioniques oxygénés, ainsi qu'une plus grande sélectivité par rapport au substitut non-radioactif qu'est  $\text{Ba}^{2+}$ .

## PROJET DE L'ETUDIANT A L'ISSUE DU STAGE

Exemples : master 2, thèse, poursuite en école, recherche d'emploi, proposition de contrat, etc.

Thèse à Vrije Universiteit Brussel.