

Offre de thèse en chimie organique et thérapeutique (octobre 2026 à septembre 2029)

Vers une thérapie photodynamique ciblée : développement de photosensibilisateurs activables contre le cancer du pancréas

Localisation du stage : Université de Limoges, Laboratoire LABCiS (UR 22722), Faculté de Pharmacie, 2 rue du Docteur Marcland, 87000 Limoges. <https://www.unilim.fr/labcis/>

Financement : 50% du financement est acquis (Institut Omega-Health). Pour les 50 % restants une demande de financement a été faite auprès de la région Nouvelle-Aquitaine.

Mots-clés : chimie organique, photosensibilisateurs, photothérapie dynamique (PDT), ciblage, cancer.

Projet de recherche :

Le cancer du pancréas est l'un des cancers les plus agressifs, avec une survie à cinq ans inférieure à 11 %. Sa forte résistance aux thérapies actuelles est en grande partie due à un stroma tumoral dense, riche en fibroblastes associés au cancer.

Le projet vise à développer de nouveaux photosensibilisateurs (PS) de type porphyrine capables de cibler spécifiquement ces fibroblastes via des éléments reconnus par la FAP (Fibroblast Activation Protein) alpha. Il s'inscrit dans le contexte de la photothérapie dynamique (PDT), qui repose sur l'activation lumineuse d'un PS pour générer des espèces cytotoxiques de l'oxygène. Si plusieurs PS sont déjà utilisés en clinique, leur manque de sélectivité entraîne des effets indésirables, justifiant la conception de systèmes activables uniquement en présence de marqueurs tumoraux.

L'état de l'art montre l'intérêt croissant pour les PS « intelligents » activés par des enzymes. La FAP alpha, protéase reconnaissant spécifiquement des substrats Gly-Pro, est particulièrement attractive pour un ciblage sélectif. Le projet propose ainsi la synthèse de PS basés sur des porphyrines/purpurines, rendus inactifs tant qu'ils restent couplés à un fluorophore ou à un espaceur auto-immolable, puis réactivés après clivage enzymatique par la FAP alpha.

La méthodologie comporte quatre étapes : (1) synthèse d'un PS neutre pour preuve de concept ; (2) complexification par une porphyrine cationique ; (3) introduction d'une cyanine permettant un contrôle de la production de ROS via le FRET ; (4) développement d'un système purpurine-imide intégrant un espaceur auto-immolable. Les composés seront caractérisés (RMN, spectrométrie de masse, analyses photophysiques, etc.) puis évalués biologiquement (tests enzymatiques FAP alpha).

Bibliographie :

Sarr, S. *et al. Chem. Commun.* **2026**, 62 (12), 3662 ; Ndzimbou, L. J. *et al. J. Porphyr. Phthalocyanines* **2025**, 29, 454 ; Dorst, D. N. *et al. Mol. Pharm.* **2023**, 20 (8), 4319 ; Luo, Y. *et al. Theranostics* **2022**, 12 (8), 3610 ; Ma, H. *et al. Bioconjug. Chem.* **2025**, 36 (10), 2145.

Profil du candidat :

Nous recherchons un(e) candidat(e) titulaire d'un master en chimie, possédant de solides compétences en chimie organique. Une maîtrise des techniques classiques de purification et d'analyse structurale est requise. La personne recherchée devra être curieuse, ouverte d'esprit et capable d'acquiescer de nouvelles méthodes de synthèse ainsi que des techniques de caractérisation. Des qualités relationnelles et de communication (à l'écrit comme à l'oral) sont essentielles. Une bonne maîtrise de l'anglais est également souhaitée.

Laboratoire d'accueil :

Le laboratoire LABCiS UR22722, au travers du Pr V. Sol, est coordinateur du projet PDT PDAC au niveau national, qui implique 14 équipes de recherche (2024-2029, <https://www.pepr-luma.fr/projet/pdt-pdac/>). Ce projet vient donc compléter l'approche sur le plan chimique du développement de nouveaux PS portant de nouveaux agents de ciblage afin de traiter le cancer du pancréas.

Le laboratoire est un des leaders au niveau national et est internationalement reconnu pour le design et la synthèse de nouveaux photosensibilisateurs pour des applications dans le domaine de la santé. Ce projet a également pour objectif de développer des PS capables de cibler la matrice riche en fibroblastes qui entoure et protège un certain nombre de cancers (pancréas, sein, colon...) et diminue ainsi l'efficacité des drogues anticancéreuses.

Encadrement : Pr. Vincent Sol (directeur de thèse, HDR), Dr François-Xavier Toublet (co-directeur) et Dr Frédérique Brégier.

Candidature :

https://adum.fr/as/ed/voirproposition.pl?site=adumR&matricule_prop=72375

Contacts :

- Pr Vincent Sol : vincent.sol@unilim.fr
- Dr François-Xavier Toublet : francois-xavier.toublet@unilim.fr

Date limite de candidature : 15 mai 2026.

PhD Position in Organic and Medicinal Chemistry (October 2026 – September 2029)

Toward targeted photodynamic therapy : development of activable photosensitizers for pancreatic cancer.

Workplace: Université de Limoges, Laboratoire LABCiS (UR 22722), Faculté de Pharmacie, 2 rue du Docteur Marcland, 87000 Limoges. <https://www.unilim.fr/labcis/>

Funding: 50% of the funding has been secured (Omega-Health Institute). For the remaining 50%, a funding application has been submitted to the Nouvelle-Aquitaine region.

Keyword: organic chemistry, photosensitizers, photodynamic therapy (PDT), targeting, cancer.

Research project:

Pancreatic cancer is one of the most aggressive cancers, with a five-year survival rate of less than 11%. Its high resistance to current therapies is largely due to a dense tumor stroma rich in cancer-associated fibroblasts.

This project aims to develop novel porphyrin-type photosensitizers (PS) able to specifically target these fibroblasts via FAP (Fibroblast Activation Protein) alpha. This project is based on photodynamic therapy, which relies on the light activation of a PS to generate cytotoxic oxygen species. While several PSs are already used clinically, their lack of selectivity leads to adverse effects, justifying the design of systems that can only be activated in the presence of tumor markers. Current research demonstrates the growing interest in 'smart' PSs activated by enzymes. FAP alpha, a protease that specifically recognizes Gly-Pro substrates, is particularly attractive for selective targeting. The project proposes the synthesis of PSs based on porphyrins/purpurins, which are rendered inactive while coupled to a fluorophore or a self-immolating spacer, and then reactivated after enzymatic cleavage by FAP alpha.

The methodology will be divided into four steps: (1) synthesis of a neutral PS for proof of concept; (2) complexification with a cationic porphyrin; (3) introduction of a cyanine to control ROS production via FRET; (4) development of a purpurine-imide system incorporating a self-immolating spacer. The compounds will be characterized (NMR, Mass spectrometry, photophysical analysis, etc.) and then biologically evaluated (FAP alpha enzymatic assays).

References:

Sarr, S. *et al. Chem. Commun.* **2026**, 62 (12), 3662; Ndzimbou, L. J. *et al. J. Porphyr. Phthalocyanines* **2025**, 29, 454; Dorst, D. N. *et al. Mol. Pharm.* **2023**, 20 (8), 4319; Luo, Y. *et al. Theranostics* **2022**, 12 (8), 3610; Ma, H. *et al. Bioconjug. Chem.* **2025**, 36 (10), 2145.

Candidate profile:

We are looking for a candidate holding a Master's degree in Chemistry with strong skills in organic chemistry. Good knowledge of standard purification and structural analysis techniques is required. The candidate should be curious, open-minded, and capable of learning new synthetic methods and characterization techniques. Good interpersonal and communication skills (both written and oral) are essential.

Host laboratory:

The LABCiS laboratory (UR22722), led by Prof. V. Sol, coordinates the national PDT PDAC project involving 14 research teams (2024–2029, <https://www.pepr-luma.fr/projet/pdt-pdac/>). This project complements the chemical approach to developing new photosensitizers bearing novel targeting agents for the treatment of pancreatic cancer. The laboratory is one of the national leaders and is internationally recognized for the design and synthesis of new photosensitizers for health-related applications. This project also aims to develop PS capable of targeting the fibroblast-rich matrix that surrounds and protects several types of cancers (pancreas, breast, colon, etc.), thereby reducing the effectiveness of anticancer drugs.

Supervision: Prof. Vincent Sol (PhD supervisor, HDR), Dr François-Xavier Toublet (co-supervisor) and Dr Frédérique Brégier.

Application:

https://adum.fr/as/ed/voirproposition.pl?site=adumR&matricule_prop=72375

Contacts:

- Prof. Vincent Sol: vincent.sol@unilim.fr
- Dr François-Xavier Toublet: francois-xavier.toublet@unilim.fr

Application deadline: May 15, 2026.