

**Blood-brain barrier laboratory  
EA 2465-Artois University**

Le LBHE participe au projet Européen **DIASYN**. Ce projet financé par l'ANR dans le cadre de l'appel à projet commun EuroNanomed II est coordonné par le Dr. Mireille DUMOULIN de l'université de Liège.

Le Projet DIASYN réuni 5 partenaires:

- 1) **University of Liège**, Laboratory of Enzymology and Protein Folding, Centre of Protein Engineering (CIP) and Laboratoire de Chimie Organique de Synthèse, Cyclotron (CRC) having its registered office Place du 20 Août, 7, 4000 Liège, Belgium and represented by Albert CORHAY, Rector, by Mireille DUMOULIN, F.R.S.-FNRS Research Associate, and by André LUXEN, Professor
- 2) **AFFILOGIC**, having its registered office 2 Rue de la Houssinière, 44300 Nantes, France and represented by Mathieu CINIER, Scientific director
- 3) **University of Artois**, having its registered office Rue du Temple, 9, BP 10665, 62030 Arras Cedex, France and represented by Francis MARCOIN, President, and by Maxime CULOT, Associate Professor
- 4) **UCB Biopharma SPRL**, having its registered office Chemin du Foriest, 1, 1420 Braine l'Alleud, Belgium and represented by Martin CITRON, VP Head Neurosciences TA Biology
- 5) **Cajal Institute**, Consejo Superior de Investigaciones Cientificas, having its registered office Avenida Doctor Arce, 37, 28002 Madrid, Spain and represented by Ignacio TORRES ALEMÁN, Director and by Rosario MORATALLA, Professor

Ce projet vise à développer des outils de diagnostic non invasifs pour la maladie de Parkinson (PD) qui est le deuxième trouble neurodégénératif lié à l'âge le plus fréquent, après la maladie d'Alzheimer, et elle affecte environ 1% de la population âgée de plus de 70 ans.

Le but de ce projet est de développer un traceur d'imagerie PET pour la détection et la quantification hautement spécifique et sensible de la alpha-Synucléine ( $\alpha$ Syn) dans le cerveau. L'originalité du projet repose sur l'utilisation combinée de nano-outils avec une approche d'imagerie biorthogonale. En effet, il est basé sur l'utilisation de deux types de sondes moléculaires pour cibler spécifiquement l' $\alpha$ Syn: les Nanobodies et les Nanofitins.

- Les Nanobodies sont des fragments d'anticorps dérivés d'anticorps à chaîne lourde produits par des camélidés; ils sont le plus petit domaine de liaison à l'antigène mature in vivo.

- Les Nanofitins sont de petites protéines artificielles qui ont été utilisés pour créer de grandes banques de molécules de liaisons. Des Nanofitins spécifique de l' $\alpha$ Syn seront récupérées à partir de bibliothèques au cours de ce projet.

Plusieurs méthodes seront utilisées pour permettre aux Nanobodies et aux Nanofitins se liant à l' $\alpha$ Syn d'atteindre efficacement le système nerveux central : (i) par couplage avec une protéine pour faciliter son passage à travers la BHE par transcytose médiée par le récepteur de cette protéine. (ii) Par injection intranasale évitant ainsi la problématique du passage à travers la BHE.

Ce projet est basé sur une approche de l'imagerie TEP biorthogonale récente, elle même basée sur le marquage au tétrazine 18F.