

Immunopropylaxie ciblant les agrégations toxiques de SOD1

Acronyme : SOD- VIP

Investigateur Principal: Matthew HOLT

Subvention : 75 000€

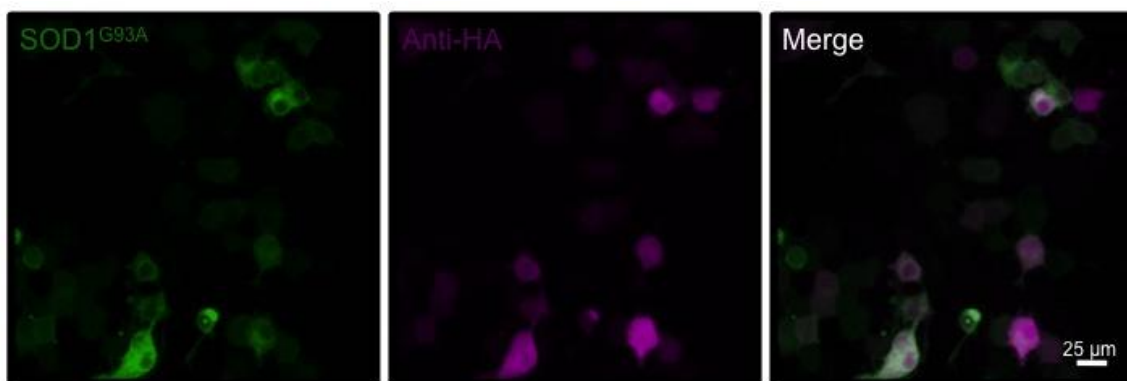
Durée du projet : un an



Résumé du projet de recherche

Le projet accepté pour financement est la première étape d'un projet à visée thérapeutique ambitieux et innovant qui propose de créer des nanobodies ciblant l'agrégation anormale des protéines SOD1 retrouvées dans la SLA puis de développer une approche de thérapie génique pour faire produire ces nanobodies in situ (intracranial).

Dans la première étape, il s'agira de produire les nanobodies sur la base des études préliminaires déjà effectuées par ce laboratoire. L'équipe a déjà construit des nanobodies démontrant leur efficacité pour prévenir la formation des agrégats pathologiques de la protéine SOD1.



En vert : marquage des agrégats pathologiques de SOD1

En rose marquage des nanobodies.

Les nanobodies seront ensuite testées in vitro et in vivo sur le modèle murin SOD1^{G93A} pour valider l'efficacité potentielle sur des agrégats déjà formés et sur leur capacité à les dissoudre.

Matthew Holt est directeur du groupe de recherche biologie du système glial dans le département de Neurosciences du Centre de recherche Vesalius, Université catholique de Louvain en Belgique.

Ce projet sera réalisé en collaboration avec

Ludo Van Den Bosch, directeur du laboratoire de neurobiologie dans la même institution.

Immunoprophylaxie ciblant les agrégations toxiques de SOD1

Les publications de l'équipe les plus importantes pour cette recherche sont :

- ❖ - Depner, H., Lützkendorf, J., Abdelsalam Babkir, H., Sigrist, S.J., **Holt, M.*** (2014). Differential centrifugation-based biochemical fractionation of the *Drosophila* adult CNS. *Nature Protocols*, 9(12), 2796-2808 (IF most recent: 7.96). *corresponding authorship.
- ❖ - Hosoi, N., **Holt, M.**, Sakaba, T. (2009). Calcium dependence of exo- and endocytotic coupling at a glutamatergic synapse. *Neuron*, 63(2), 216-229. (citations: 76) (IF publication year: 13.26).
- ❖ - **Holt, M.**, Riedel, D., Stein, A., Schuette, C., Jahn, R. (2008). Synaptic vesicles are constitutively active fusion machines that function independently of Ca²⁺. *Current Biology*, 18(10), 715-722. (citations: 29) (IF publication year: 10.78).