

---

# Conception d'aptamères dirigés contre la protéine $\alpha$ -Synucléine

Alix Bouvier-Müller\*<sup>1</sup>, Luc Bousset<sup>2</sup>, Ronald Melki<sup>2</sup>, and Frédéric Ducongé<sup>3</sup>

<sup>1</sup>CEA, Fundamental Research Division (DRF), François Jacob Institute of biology, Molecular Imaging Research Center (MIRCen), CNRS UMR 9199, Laboratory of Neurodegenerative Disease, Paris-Saclay université, Fontenay-aux-Roses – CEA – France

<sup>2</sup>Paris-Saclay Institute of Neuroscience (Neuro-PSI) – CNRS : UMR9197, Université Paris-Saclay – 91198, Gif-sur-Yvette, France

<sup>3</sup>CEA, Département de la recherche fondamentale, Institut JACOB, Molecular Imaging Research center, Plateforme Aptamère (CEA-DRT-JACOB-MIRCen-Plateforme Aptamère) – CEA – France

## Résumé

Ce projet vise à développer des aptamères contre la protéine  $\alpha$ -synucléine ( $\alpha$ -syn). Cette protéine est un biomarqueur important de la maladie de Parkinson et d'autres synucléinopathies. Les aptamères sont des structures tridimensionnelles d'oligonucléotides capables de se lier à un ligand avec une forte affinité et une haute spécificité. Ils sont isolés par un processus d'évolution moléculaire in vitro nommé SELEX (Systematic Evolution of Ligands by EXponential enrichment). Les aptamères sont actuellement en plein essor dans un grand nombre d'applications biotechnologiques comme la bio-purification, les analyses protéomiques, le diagnostic ou la conception de médicaments [1 ; 2]. Les aptamères ont une affinité comparable à celle des anticorps (Kd de l'ordre du nano-molaire), mais ils sont moins chers à produire et ont une meilleure stabilité physico-chimique. Ils peuvent par exemple conserver leur affinité après des changements de température, de pH ou de solvants. De plus, l'utilisation d'un processus d'évolution in vitro permet de diriger plus efficacement leur spécificité de reconnaissance. Actuellement, nous avons identifié plusieurs aptamères qui sont en train d'être caractérisés. Nous espérons pouvoir utiliser ces aptamères pour la conception de biocapteur. Ces biocapteurs permettraient de mieux étudier le rôle de la protéine  $\alpha$ -syn dans la maladie de Parkinson et les autres synucléinopathies, et pourrait ainsi conduire à développer des thérapies plus ciblées. Ils pourraient également être utilisés comme outil de diagnostic, en permettant la détection d' $\alpha$ -syn dans des échantillons de patients.

A. Bouvier-Muller, F. Ducongé, Nucleic acid aptamers for neurodegenerative diseases, **Biochimie**, 145 (2018) 73-83.

A. Bouvier-Muller, F. Ducongé, Application of aptamers for in vivo molecular imaging and theranostics, **Adv Drug Deliv Rev**, (2018).

**Mots-Clés:** Aptamère,  $\alpha$ Synucléine, Biocapteur

---

\*Intervenant