

nodigt U graag uit op de openbare verdediging van het proefschrift van

## **Sana Arnouk**

ter behaling van de graad van Doctor in de Bio-ingenieurswetenschappen

Titel van het proefschrift:

**Nanobody-mediated targeting of immunoregulatory cells  
for cancer therapy**

### **Curriculum vitae**

Sana Arnouk behaalde in 2018 de graad van Master in de Moleculaire Biologie met grote onderscheiding aan de VUB. Daarna startte ze als doctoraatsstudent in het Brussels Centrum voor Immunologie met Prof. Jo Van Ginderachter als promotor. Tijdens haar doctoraat werd Sana gesteund door financiering van Kom Op Tegen Kanker en Fonds Wetenschappelijk Onderzoek. Sana is co-auteur van acht onderzoek artikelen, waaronder één eerste co-auteurschap. Ze is ook co-auteur van drie overzichtsartikelen waarvan één eerste auteurschap. Ze begeleidde twee masterstudenten en twee bachelorstudenten.

### **Abstract van het doctoraatsonderzoek**

In de voorbije jaren zijn er belangrijke doorbraken gemaakt in de behandeling van kanker, zoals de ontwikkeling van immuun checkpointblokkade (ICB)-therapie. Deze therapie lost de remmen die de tumor op de antitumorale T-cellen oplegt. Desondanks is een groot deel van de patiënten refractair voor dergelijke therapieën, waardoor het nodig is om tegelijkertijd andere tumorbevorderende eigenschappen, zoals de onderdrukking van het immuunsysteem, aan te pakken. Het is bekend dat tumorinfiltrerende regulerende T-cellen (tiTregs) en tumorgeassocieerde macrofagen (TAMs) bijdragen aan de onderdrukking van het immuunsysteem in kanker. Daarom zijn therapieën gericht op deze celtypen in combinatie met ICB een veelbelovende strategie om kanker te bestrijden. Aangezien deze celtypen echter essentieel zijn in de periferie voor het normaal functioneren van het menselijk lichaam, moet de therapie specifiek gericht zijn op de tumorinfiltrerende tegenhangers.

Interleukine 1 receptor 2 (IL1R2) is door verschillende groepen geïdentificeerd als een merker voor tiTregs. In dit doctoraatsonderzoek toonden we aan dat IL1R2 uitgedrukt wordt op tiTregs en de afwezig is op perifere Tregs in de muis. We bevestigden dat IL1R2+ tiTregs protumoraal zijn en we onderzochten de signalen die betrokken zijn bij het reguleren van IL1R2 expressie op tiTregs. We gingen de mogelijke rol van IL1R2 in de tumoromgeving na alsook op specifiek op tiTregs. Bijgevolg genereerden we therapeutische moleculen gericht tegen IL1R2. Daarbovenop toonden we aan dat de molecule "IMDQ" in staat is om de TAMs te heropvoeden (= hun fenotype te veranderen van protumoraal naar antitumoraal). Eerder toonden we aan dat onze anti-MMR-nanobody solide tumoren kan binnendringen en een therapeutische lading kan afleveren aan TAMs. Vervolgens hebben we de anti-MMR-nanobody gekoppeld aan IMDQ, en aangetoond dat deze koppeling het vermogen van de nanobody om zich op TAMs te richten niet verstoord was. Ook toonden we *in vivo* aan dat de IMDQ-gekoppelde anti-MMR-nanobody in staat was om tumorgroei te vertragen, de infiltratie van immuun cellen te veranderen en de respons op ICB te bevorderen.

Promotor:  
**Prof. dr. ir. Jo Van Ginderachter (VUB)**

De verdediging heeft plaats op

**Dinsdag 19 december 2023 om 13u in  
promotiezaal D.2.01**

De verdediging kan ook online gevolgd worden  
via: [Klik hier](#)

### **Samenstelling van de jury**

Prof. dr. ir. Jan Steyaert (VUB, voorzitter)  
Prof. dr. ir. Stefan Magez (VUB, secretaris)  
Prof. dr. Eline Menu (VUB)  
Prof. dr. Leila Akkari (Nederlands Kanker Instituut, NL)  
Prof. dr. Susan Mariola Schlenner (KULeuven)