



# SYNTHÈSE

LE JOURNAL ÉTUDIANT DE L'INRS

N° 5 – JUIN 2018



## **A la découverte d'une nouvelle thérapie pour la maladie de Parkinson**

MATHILDE POUJOL DE MOLLIENS - ÉTUDIANTE

Notre corps produit des molécules qui ont des propriétés thérapeutiques. C'est le cas de PACAP, une protéine prometteuse pour le traitement de la maladie de Parkinson. Au laboratoire, nous voulons en apprendre plus sur cette protéine. Alors, en sommes-nous cap(able) ou PACAP(able) ?



## Le jeu de la clé et de la serrure ou trouver la bonne clé pour traiter les maladies

UNE PERSONNE DE VOTRE ENTOURAGE EST-ELLE ATTEINTE DE PARKINSON ? MALHEUREUSEMENT LES TRAITEMENTS QUI LUI SONT PROPOSÉS NE SOIGNENT PAS CETTE MALADIE, MAIS EN ATTÉNUENT SEULEMENT LES SYMPTÔMES. IL DEVIENT DONC URGENT DE TROUVER UN TRAITEMENT CURATIF. QUE DIRIEZ-VOUS SI CE TRAITEMENT SE TROUVAIT DÉJÀ À L'INTÉRIEUR DE NOTRE CORPS ? EH OUI, NOUS POSSÉDONS TOUS UN PEPTIDE AYANT LA CAPACITÉ DE SAUVER NOS NEURONES : LE PACAP !

On estime que la maladie de Parkinson touchera plus de 9 millions de personnes dans le monde d'ici 2030. À ce jour, aucun traitement curatif n'est proposé aux patients, faute de cibles thérapeutiques. Il faut notamment poursuivre les recherches pour mieux comprendre la maladie. Une meilleure compréhension des mécanismes entraînant la mort des neurones pourrait permettre aux chercheurs de développer de nouveaux traitements, voire guérir les personnes atteintes de cette maladie.

## Parkinson, à en faire trembler nos neurones

L'apparition des premiers symptômes de la maladie de Parkinson est associée à la mort de 30% des neurones responsables des mouvements (1). Toutes les cellules de l'organisme sont dotées d'un mécanisme de mort cellulaire naturelle. Cependant, dans le cas de la maladie de Parkinson, ce mécanisme conduisant à la mort des cellules du cerveau est amplifié. Résultat : il y a une augmentation anormale de la mort des neurones.

### Le jeu de la clé et de la serrure

Des chercheurs ont découvert un peptide appelé **PACAP**, ayant la capacité d'empêcher la mort des neurones dans divers modèles cellulaires et animaux (3). Dans les cellules, le PACAP, tel une clé, vient interagir avec la protéine PAC1 qui joue un rôle de serrure sur la membrane cellulaire. Cette interaction va ouvrir la porte à plusieurs mécanismes qui mènent à la neuroprotection. Ce **peptide** pourrait être utilisé comme traitement de la maladie de Parkinson. Cependant, l'utilisation du PACAP est limitée en raison des effets secondaires qu'il entraîne tels que des problèmes cardiaques. En plus d'initier la neuroprotection, le PACAP peut ouvrir d'autres serrures qui mènent à ces effets délétères (3). Nous souhaitons cibler les effets neuroprotecteurs engendrés par l'ouverture de la serrure PAC1 et éviter les effets secondaires néfastes. Autrement dit, nous voulons créer un médicament qui fera trembler le Parkinson à son tour.

*“Il est important de mieux comprendre les interactions entre la clé et la serrure afin de sélectionner les effets bénéfiques de notre futur médicament.”*



Il a été montré que le PACAP interagit avec trois récepteurs situés sur la membrane cellulaire. Le récepteur PAC1 est responsable de l'effet neuroprotecteur. Les deux autres récepteurs provoquent des effets secondaires. Après 20 ans de travail, aucun laboratoire n'a pu développer un composé capable de cibler exclusivement l'effet neuroprotecteur. Ainsi, mon équipe a envisagé la possibilité de créer des molécules interagissant uniquement avec le récepteur PAC1 (4) et activant son effet neuroprotecteur. Ainsi il n'y aurait pas d'effets secondaires.

Nous avons produit une nouvelle clé pour le récepteur PAC1 qui empêche la mort des neurones en culture avec une efficacité semblable à celle du PACAP. Des tests sur un modèle animal, réalisés avec le Pr. Kessen Patten, ont démontré qu'elle réduit la mort des neurones et diminue les troubles moteurs occasionnés par la maladie de Parkinson. Ces résultats sont très encourageants car ils ouvrent de belles perspectives pour traiter les patients atteints de la maladie de Parkinson.

# Le saviez-vous



- Les premiers symptômes de la maladie de Parkinson mettent environ 20 ans à apparaître.
- Le nombre de personnes atteintes de la maladie de Parkinson a augmenté de plus de 15% depuis les années 1990.
- La maladie de Parkinson peut être causée par des mutations génétiques ou par l'exposition à des produits toxiques comme les pesticides.



## Mathilde Poujol de Moliens

### ÉTUDIANTE AU DOCTORAT DANS LES LABORATOIRES DE DAVID CHATENET ET ALAIN FOURNIER

Je suis arrivée dans la recherche scientifique un peu par hasard. Je savais que j'aimais la biologie et la chimie. Après mon premier stage, j'ai découvert le monde passionnant de la recherche scientifique ! L'INRS apporte une multitude d'opportunités pour faire connaître les différentes facettes des biosciences. Publier dans La Synthèse est un très bon outil pour y parvenir.



## Lexique

**Peptide** : Petite protéine

**PACAP** : Polypeptide pituitaire activant l'adenylate cyclase (*Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide*)

## Apprentis en Biosciences

Courir au profit de la relève scientifique ? C'est ce qu'ont fait des étudiants du Journal la Synthèse avec l'équipe du programme Apprentis en biosciences ! C'est avec courage qu'ils ont couru 5, 10 ou même 21 km les 21 et 22 avril dernier lors du Défi Banque Scotia de Montréal ! Ce faisant, l'équipe a amassé plus de 3000 \$ pour initier des jeunes à la recherche dans les laboratoires de l'INRS en 2018.

### RÉFÉRENCES

- (1) Cheng et al. (2010) DOI: 10.1002/ana.21995.
- (2) Maiti et al. (2017) DOI : 10.1186/s40035-017-0099-z
- (3) Reglodi and Tamas (2016) DOI : 10.1007/978-3-319-35135-3
- (4) Carr and Benovic (2016) DOI : 10.1042/BST20150230

### PARTENAIRES



### FINANCEMENT



Fondation  
ASÉQ

[inrs.ca](http://inrs.ca) | [journallasynthese@iaf.inrs.ca](mailto:journallasynthese@iaf.inrs.ca)

