

LES BIO-CONJUGUES POUR LE TRAITEMENT DE LA MALADIE D'ALZHEIMER

Ahlem Zaghmi^{1,2}, Andrea Greschner¹, Charles Ramassamy², Marc A Gauthier¹.

¹Matériaux biohybrides. Chimie bio-organique, Biomatériaux, Vectorisation de principes actifs, INRS-Énergie Matériaux Télécommunications, Varennes, QC, Canada; ²Toxines et antioxydants, Alzheimer, INRS-Institut Armand Frappier, Laval, QC, Canada

La maladie d'Alzheimer, de progression lente et irréversible, est caractérisée par une atrophie structurale, des altérations fonctionnelles et des troubles comportementaux et cognitifs. De nombreuses études ont mis en évidence la perturbation du système de neurotransmission glutamatergique, due à la présence de grandes quantités cérébrales de glutamate, et son implication dans l'excitotoxicité, la mort neuronale et la perte des fonctions cognitives. En outre, certaines études ont suggéré que la réduction des niveaux sanguins de glutamate pourrait induire un efflux du cerveau vers le sang de celui-ci menant à la diminution des concentrations cérébrales et par conséquent, à la réduction voire à l'élimination de l'excitotoxicité. Dans ce sens, nous avons proposé d'utiliser des bio-conjugués enzyme-polymère qui nous permettront d'éliminer l'excès toxique de glutamate. Notre hypothèse est que la glutamate déshydrogénase (GDH), via son activité catalytique, consommera l'excès de glutamate et le polymère biocompatible choisi, qui est le polyéthylène glycol (PEG), augmentera sa demi-vie de circulation sanguine. À cet effet, nous avons conjugué le PEG à la surface de la GDH, confirmé la réaction de conjugaison, déterminé le nombre de PEG par GDH et évalué l'activité enzymatique avant et après bio-conjugaison. Nos résultats ont démontré que le greffage du PEG sur la GDH n'a pas réduit l'activité enzymatique. À l'heure actuelle, nous menons les tests *in vivo* pour évaluer l'efficacité de nos bio-conjugués.