

SYNTHÈSE, CARACTÉRISATION ET ÉTUDE DE L'EFFET NEUROPROTECTEUR D'UN SYSTÈME NANOPARTICULAIRE DE TYPE PLGA

Ghislain Djiokeng Paka and Charles Ramassamy, INRS-IAF

Les défis actuels en neuronanopharmacologie se résument en l'utilisation des nanovecteurs pour l'administration ciblée des principes actifs dans les cellules du cerveau spécifiquement, ceci à l'aide des ligands cérébrotropes. Nous avons précédemment défini le rôle de la composition matricielle sur l'activité neuroprotectrice du curcumin encapsulé dans des nanoparticules polymériques (NPs) de type poly (acide lactique-co-glycolique) (PLGA). L'objectif de ce travail est de modifier la surface de ces formulations avec le glutathion (GSH), afin d'optimiser leur internalisation dans les cellules neuronales. Les formulations renfermant le curcumin ont été préparées par nanopréciipitation (NPs-Cur) et puis la modification au GSH a été réalisée à l'aide de la chimie clic (GSH-NPs-Cur). Suite aux étapes de nanopréciipitation et de modification surfacique, nous avons caractérisé les formulations modifiées au GSH vide et renfermant le curcumin via la détermination de leurs propriétés physicochimiques, la détermination du mode d'internalisation ainsi que l'effet du GSH sur les mécanismes d'internalisation ont été investigués en utilisant différents inhibiteurs endocytiques.

L'effet de la modification sur les propriétés neuroprotectrices du curcumin a aussi été étudié. Nos résultats montrent que la modification surfacique augmente l'internalisation neuronale des formulations. De plus, nous avons montré que la présence du GSH modifie les mécanismes d'internalisation en empêchant la micropinocytose au profit de l'endocytose dépendant des cavéoles et des clathrines. Cette approche pourrait aboutir à la mise en place d'une stratégie intéressante applicable dans le traitement des pathologies affectant le cerveau comme la MA.