

A5.61

POISONS NATURELS OU MÉDECINE DE DEMAIN : IDENTIFICATION DE DEUX TOXINES À FORT POTENTIEL THÉRAPEUTIQUE DANS LE VENIN DU SERPENT NAJA KAOUTHIA.

Nhung Thi-Tuyet Nguyen, Myriam Létourneau, David Chatenet et Alain Fournier

INRS-Institut Armand-Frappier, Laval, Qc.

Laboratoire d'études moléculaire et pharmacologique des peptides

Laboratoire International Associé Samuel de Champlain (INSERM – INRS)

Au cours de l'évolution, les espèces venimeuses ont développé des stratégies extrêmement sophistiquées pour se nourrir et/ou se protéger. Cette pression évolutive a abouti à la production de nombreuses toxines capables d'altérer d'importantes fonctions physiologiques via une action spécifique et simultanée sur diverses cibles biologiques. Le venin de ces prédateurs a d'ores et déjà permis l'identification de nombreuses substances (antidiabétique, anticoagulant, analgésique) dont la sélectivité dépasse souvent celle de certains agents pharmacologiques actuels. Au sein de notre laboratoire, nous nous intéressons plus particulièrement à l'identification de nouveaux agents insulinothropes et neurodifférenciateurs isolés à partir de *Naja kaouthia*, un cobra retrouvé entre autres au Vietnam. Dans un premier temps, les peptides et protéines du venin de cobra ont été semi-purifiés par tamis moléculaire. Ensuite, nous nous sommes concentrés sur la fraction contenant des polypeptides de masses comprises entre 3kDa et 10kDa. Ces derniers ont été ensuite purifiés par HPLC sur phase inverse et analysés par spectrométrie de masse. L'activité insulinothrope de chaque fraction post HPLC a été mesurée au moyen d'une lignée dérivée de cellules pancréatiques β nommée INS-1E. Également, puisque la présence de molécules de type NGF-like a été observée dans de nombreux venins, nous avons vérifié avec la lignée cellulaire PC12, laquelle représente un modèle de différenciation de cellules nerveuses, l'effet de nos différentes fractions sur la croissance des neurites. Les premiers résultats ont montré qu'une fraction est capable de stimuler la sécrétion d'insuline, et ce même en absence de glucose. Elle pourrait donc avoir un intérêt indéniable dans le développement d'un nouveau traitement du diabète de type II insulino-dépendant. De même, 3 fractions, distinctes de la précédente, se sont avérées aptes à stimuler la croissance des neurites dans des cellules PC12, rendant ces molécules potentiellement avantageuses dans le traitement de maladies neurodégénératives.