

### **A30**

#### **Effet protecteur des Nanoparticules de curcumin sur un modèle de neurotoxicité induite par l'acroléine**

Djiokeng, G; Doggui, S; Belkacemi, A C.Ramassamy

*INRS-IAF, Laval; INAF, Université Laval, QC, Canada*

De nombreux travaux ont rapporté le potentiel neuroprotecteur du curcumin, une molécule d'intérêt du fait de son activité pléiotropique notamment antioxydante, anti-inflammatoire, anti-amyloïde et anti-hyperphosphorylation de la protéine Tau. Cependant, son efficacité *in vivo* est limitée à cause de sa faible absorption. Depuis plusieurs années, l'utilisation des nanoparticules comme outil thérapeutique pour transporter et libérer des médicaments dans le cerveau constitue une piste de recherche prometteuse.

Nous nous proposons de comparer son efficacité suite à son encapsulation dans des nanoparticules vis-à-vis d'une toxicité induite par l'acroléine, un aldéhyde dérivé des lipides oxydés. La présence de cet aldéhyde très réactif a été détectée très tôt dans de cerveaux des patients atteints de la maladie d'Alzheimer. Notre laboratoire a démontré et caractérisé les mécanismes neurotoxiques de l'acroléine.

Pour atteindre cet objectif, nous avons synthétisé des nanoparticules d'acide poly(lactique co-glycolique) renfermant le curcumin (Nps-Cur) par la technique d'émulsion – diffusion – évaporation de solvant [1]. La caractérisation a été faite par diffusion dynamique de lumière laser (DLS) et par microscopie électronique. Puis l'efficacité des Nps-Cur vis-à-vis de l'acroléine a été analysée par les tests de mortalité (LDH) et de survie (résazurin) cellulaires. La détermination de la production des espèces oxygénées réactives (ROS) par DCF-DA a été effectuée après traitement par l'acroléine.

Nos résultats montrent une distribution moyenne de la taille comprise entre 80 et 120 nm avec une taille moyenne de 100 nm. L'index de polydispersité (IP=0,25) obtenu traduit une homogénéité de notre formulation (IP< 0,3). Par microscopie, nous avons observée une morphologie sphérique et régulière de nos formulations. Les tests de toxicité révèlent une plus grande protection des Nps-Cur comparativement au curcumin libre.

Ceci confirme l'intérêt accordé aux nanoparticules comme stratégie d'administration des médicaments applicable dans la maladie d'Alzheimer.

References:

1. Doggui, Ramassamy et al., *J.A.D* 2012. 30(2): p. 377-392.
2. Dang, Ramassamy et al. *J.A.D.* 21, 1197–1216, 2010.