

Propriétés de la mélanotransferrine

Une découverte aux retombées énormes

Claude Gauvreau

«**C**» est l'agence britannique Reuter qui s'est d'abord emparée de la nouvelle, puis un journaliste de Radio-Canada m'a téléphoné pour recueillir mes commentaires», raconte Richard Béliveau, professeur du Département de chimie et de biochimie de l'UQAM. De quoi s'agit-il? L'équipe de recherche de M. Béliveau, chef du Laboratoire de médecine moléculaire du Centre de cancérologie de l'hôpital Sainte-Justine, vient d'identifier une protéine, la mélanotransferrine (P97), capable d'amener des médicaments directement au cerveau.

Grâce à cette importante découverte, rapportée dans le *Journal of Neurochemistry* (voir encadré), M. Béliveau croit que l'on pourra améliorer de façon sensible le traitement des maladies du cerveau et plus généralement du système nerveux central.

Franchir la barrière

Comme l'explique M. Béliveau, les cellules capillaires (vaisseaux sanguins) du cerveau forment une barrière hématoencéphalique qui l'isole et le protège. Cette barrière sang-cerveau remplit en fait un rôle neuroprotecteur en contrôlant étroitement l'accès au cerveau, permettant ainsi de sélectionner les nutriments essentiels à son fonctionnement. Toutefois, précise M. Béliveau, la barrière gêne ou entrave également l'accès aux tissus cérébraux de protéines et de médicaments, tels ceux



Photo : Nathalie St-Pierre

M. Richard Béliveau, professeur au Département de chimie et biochimie, et Chef du Laboratoire de médecine moléculaire du Centre de cancérologie de l'hôpital Sainte-Justine.

de chimiothérapie dans le cas de tumeurs cancéreuses, rendant inefficaces les traitements cliniques.

Jusqu'à maintenant, les médicaments ne parvenaient pas à franchir cette barrière, souligne M. Béliveau.

«Mais nous avons découvert qu'une protéine sanguine, non toxique - la mélanotransferrine - était capable de court-circuiter l'action de la barrière. En la couplant avec un médicament, elle peut jouer un rôle de transpor-

teur, comme un cargo, permettant au médicament d'atteindre sa cible.»

L'équipe du chercheur a donc travaillé à mieux comprendre les fonctions de la mélanotransferrine, méconnues à ce jour, comme c'est le cas pour 95 % des protéines dans le corps humain. «Nous avons fait des tests sur des modèles animaux et nous sommes actuellement en mesure de reproduire en laboratoire la barrière sang-cerveau, d'isoler des cellules cérébrales et de reconstituer des fonctions biologiques complexes. Notre laboratoire de recherche est un des rares au monde qui s'attèle à élucider le mode d'opération de cette barrière.»

Redonner vie aux médicaments

Selon le professeur Béliveau, le potentiel d'utilisation de la mélanotransferrine est large, voire immense. «On pourrait comparer ça à un avion capable de se rendre dans n'importe quelle région. Les retombées sont énormes.» Cette découverte, ajoute-t-il, permet de donner une seconde vie à des médicaments utilisés en traitement clinique et qui, malheureusement, demeuraient inefficaces. À titre d'exemple, on pourrait, en conjuguant la protéine à des médicaments, stabiliser ou réduire la taille des tumeurs cérébrales qui comptent parmi les plus agressives. «Il faut savoir que le taux de guérison du cancer du cerveau est particulièrement bas. Chez les enfants, notamment, les tumeurs cérébrales représentent la deuxième cause de mortalité due au

cancer.»

Mais ce n'est pas tout, la mélanotransferrine pourrait aussi améliorer le traitement de nombreux désordres du système nerveux central : maladie de Parkinson, Alzheimer ou épilepsie. «Il existe des centaines de désordres neurologiques et les gens atteints par l'un d'eux sont deux fois plus nombreux que ceux souffrant de maladies cardiaques. Des études cliniques, en voie de réalisation par Biomarin, à San Francisco, cherchent à tester l'action d'un enzyme de réparation, conjugué à la mélanotransferrine, afin de traiter de jeunes enfants atteints de maladie neurodégénérative. Nous sommes sur la bonne voie», affirme le chercheur.

L'équipe de M. Béliveau travaillait à comprendre le mode de fonctionnement de la mélanotransferrine depuis un an et demi seulement. C'est très peu dans ce domaine de recherche, confie-t-il. Les chercheurs impliqués dans cette découverte sont le Dr Michel Demeule, spécialiste de la barrière sang-cerveau, ainsi que Yannick Bertrand et Jonathan Michaud-Lévesque, de jeunes étudiants dans la vingtaine, inscrits au programme de doctorat en biochimie à l'UQAM. «Je tiens absolument à souligner la finesse d'observation, l'imagination, la persévérance et l'intuition expérimentale de Jonathan, Yannick et Michel qui ont porté fruit rapidement. Ce sont des sportifs, de vrais gens d'action», conclut en souriant M. Béliveau ●

L'UQAM / le 24 février 2003

Pour en savoir plus

L'article scientifique faisant état de la découverte de l'équipe de recherche du professeur Richard Béliveau est paru dans le *Journal of Neurochemistry*, vol. 83, no 4, édition 2003, sous le titre «High transcytosis of melanotransferrin (P97) across the blood-brain barrier». Voici les noms des signataires de l'article : Richard Béliveau, Michel Demeule, Julie Poirier, Julie Jodoin, Yannick Bertrand, Richard R. Desrosiers, Claude Dagenais, Tran Nguyen et Julie Lanthier du Laboratoire de médecine moléculaire, Département de chimie-biochimie de l'UQAM et Hôpital Sainte-Justine; Reinhard Gabathuler, Malcolm Kennard, Delara Karkan et Sam Tsai, Biotech Pharmaceuticals Inc., Vancouver; Wilfred A. Jefferies, Biotechnology Laboratory and Departments of Medicals, Genetics, Microbiology and Zoology, University of British Columbia, Vancouver; Laurence Fenart, et Roméo Cecchelli, Laboratoire mixte Institut Pasteur de Lille-Université d'Artois, Faculté Jean-Perrin, Lens, France.