



● **Les protéines TALE : nos 1ers résultats**
Pr Jacques Tremblay

Département de Médecine Moléculaire, Université Laval et Centre de Recherche du CHU de Québec - Canada

Travaux soutenus par l'AFAF

Bref rappel

L'Ataxie de Friedreich est due à un allongement de la séquence répétitive de 3 nucléotides (GAA) dans une section du gène de la frataxine qui ne code pas pour la protéine. Cette mutation réduit l'expression de ce gène.

La frataxine joue un rôle essentiel dans le métabolisme du fer dans les mitochondries. La réduction de frataxine induit une accumulation de fer et un stress oxydatif dans les cellules, ce qui entraîne la mort de ces cellules. La mort des neurones entraîne des problèmes neurologiques et la mort des cardiomyocytes des problèmes cardiaques. Plusieurs chercheurs poursuivent donc des **travaux visant à augmenter la production de frataxine dans les cellules des patients Friedreich.**



L'équipe du Pr Tremblay a récemment produit des protéines appelées TALE qui s'attachent spécifiquement à une séquence de nucléotides dans le génome (appelée le promoteur) qui contrôle l'expression de frataxine.

De plus cette protéine TALE a été fusionnée avec une partie d'une autre protéine appelée VP64.

La protéine fusionnée TALE-VP64 non seulement s'attache au promoteur de la frataxine, mais **augmente aussi par 2 à 3 fois la production de frataxine**. Une telle augmentation de la production de frataxine devrait permettre de réduire et peut-être même prévenir complètement les symptômes de l'Ataxie de Friedreich chez un grand nombre de patients.

Le Pr Tremblay poursuit ses travaux de recherche pour augmenter encore d'avantage l'expression de frataxine. Ce groupe de recherche travaille présentement sur **une modification de la protéine TALE-VP64 pour qu'elle puisse pénétrer dans les cellules**. Et ce groupe travaille aussi sur la **possibilité d'introduire dans les cellules des patients le gène codant pour la TALE-VP64** à l'aide d'un virus associé à l'Adénovirus modifié.

AFAF - 20 août 2013