

## Séminaire de l'axe «Découverte et validation de cibles thérapeutiques»



### « Les complexes Nur/RXR et le traitement de la maladie de Parkinson »

**Daniel Lévesque, Ph.D.**

Professeur titulaire

Faculté de pharmacie, U. de Montréal

Lundi, 20 novembre 2017

Pavillon Jean-Coutu

S1-139 – 16h00

*À l'invitation de la professeure Sylvie Marleau*

Il n'y a pas de traitement curatif de la maladie de Parkinson et les traitements actuels génèrent de nombreux effets secondaires. Nous avons mis en évidence un rôle des récepteurs nucléaires Nurr1 (Nr4a) et rétroïdes (RXR) dans la neurotransmission dopaminergique et les modèles de la maladie de Parkinson. À partir de ces observations, nous avons démarré une campagne de découverte de nouveaux composés ciblant ces complexes (Nurr1/RXR et Nurr1/RXR). Nous avons développé de nouveaux essais (PCA-BRET) afin d'être en mesure de monitorer l'activité spécifique de ces complexes. Nous nous sommes ensuite servi de ces essais pour cribler des bibliothèques de composés (~250 000). Nous avons identifié des « hits » et nous analysons actuellement la relation structure-activité de ces hits et de leurs analogues. Nous avons également fait le design de nouveaux essais rapporteurs qui permettent d'évaluer la sélectivité des composés vis-à-vis d'autres complexes de récepteurs nucléaires. Nous espérons, à la fin de cette campagne, avoir en main de nouveaux outils pharmacologiques qui nous aideront à mieux comprendre la biologie de ces complexes de récepteurs nucléaires et pour valider les effets de la modulation de l'activité de ces complexes dans les modèles de la maladie de Parkinson.