

Test de criblage cellulaire pour l'identification d'inhibiteurs de PCSK9

Référence : VAL-503-IRCM

Mots-clés : cholestérol, lipide, PCSK9, inhibiteurs de convertases, LDLR, agents hypocholestérolémiants, maladie cardiovasculaire

Contexte

Les protéines convertases (PCs) sont responsables de la protéolyse de multiples précurseurs polypeptidiques générant ainsi une grande diversité de molécules bioactives dans l'organisme. De plus, elles jouent un rôle dans un large éventail de processus biologiques et de nombreuses maladies humaines.

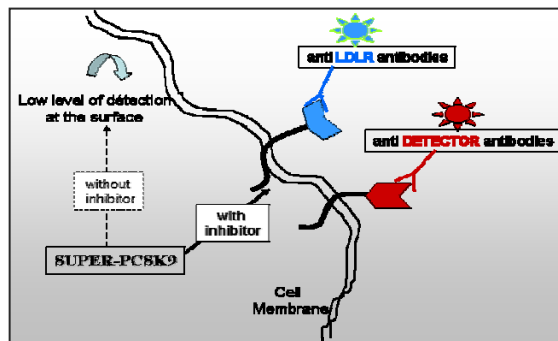
Certaines PCs, dont SKI-1 et PCSK9, jouent un rôle critique dans la régulation du métabolisme lipidique et l'homéostasie du cholestérol. En effet, SKI-1 est impliquée dans l'activation de facteurs de transcription membranaires particuliers (ex. : SREBP-1 et -2) alors que PCSK9 l'est au niveau de la diminution de la quantité de récepteurs des lipoprotéines de faible densité (LDLR) à la surface des cellules. En résulte alors l'augmentation subséquente du cholestérol LDL dans le sang. D'autre part, les mutations ponctuelles dans le gène *PCSK9* sont associées à l'hypocholestérolémie ou l'hypercholestérolémie, et la neutralisation complète de PCSK9 chez des souris a démontré une réduction d'environ 50 % du cholestérol LDL dans le sang.

Technologie

La technologie prend la forme d'un test positif de criblage cellulaire sélectif pour l'activité cellulaire de PCSK9. La lignée cellulaire utilisée dans le cadre de ce test exprime à sa surface des niveaux très bas, voire indétectables, de différents récepteurs nommés « détecteurs ». Ces niveaux d'expression dépendent de l'activité de SUPER-PCSK9. La réapparition de ces détecteurs indique la présence d'inhibiteurs PCSK9.

Applications

Comme PCSK9 est une cible validée du métabolisme lipidique, cette technologie permettra la détection d'une nouvelle catégorie de médicaments destinés à réduire le cholestérol LDL dans le sang.



Avantages compétitifs

- Adaptable au criblage à haut débit.
- Test de criblage positif et sensible permettant le repérage rapide d'inhibiteurs des activités de PCSK9 pertinents d'un point de vue clinique.
- Possibilité d'utiliser différents détecteurs indépendants.
- Test cellulaire éliminant par sélection les composés toxiques.
- Une nouvelle catégorie de médicaments pourrait être utilisée comme traitement autonome ou en association avec les traitements actuels (statines ou ézétimibe).

Brevets

Demandes complètes aux CA, ÉU et EP.

Occasion d'affaires

Univalor cherche à établir un contrat de licence avec un partenaire commercial.

Personne-ressource

Anne-Marie Larose, Ph. D., M.B.A.

Directrice, Développement des affaires
Sciences de la vie

Univalor, société en commandite

Tél. : 514 340-3243, poste 4239

Télé. : 514 340-3204

anne-marie.larose@univalor.ca