

14 MAI 2025

## La nanothérapie enrobée de sucre améliore considérablement la survie des neurones dans le modèle d'Alzheimer

par l'Université Northwestern

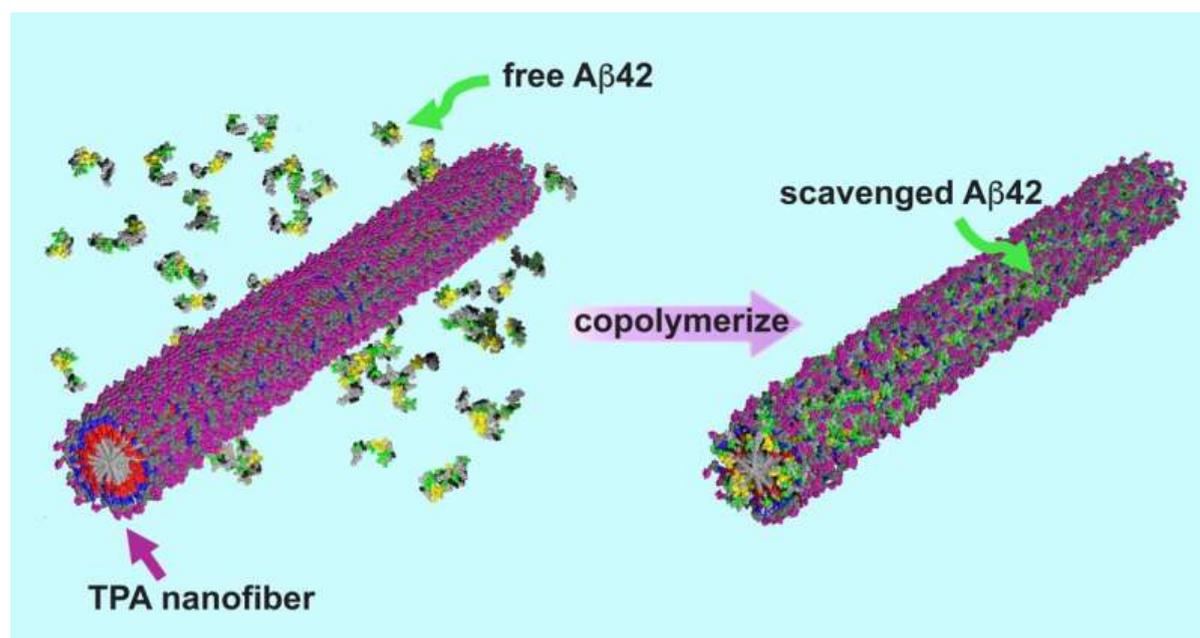


Illustration artistique montrant comment une nanofibre amphiphile peptidique contenant du tréhalose (TPA) piège les protéines pathogènes (A $\beta$ 42) avant qu'elles ne pénètrent dans les neurones. Crédit : Mark Seniw/Centre de nanomédecine régénérative, Université Northwestern

Des scientifiques de l'Université Northwestern ont développé une nouvelle approche qui combat directement la progression des maladies neurodégénératives comme la maladie d'Alzheimer et la sclérose latérale amyotrophique (SLA).

Dans ces maladies dévastatrices, les protéines se replient mal et s'agglutinent autour des cellules cérébrales, ce qui entraîne la mort cellulaire. Ce nouveau traitement innovant piège efficacement les protéines avant qu'elles ne s'agrègent en structures toxiques capables de pénétrer les neurones. Les protéines piégées se dégradent ensuite sans danger dans l'organisme.

La stratégie de « nettoyage » a considérablement amélioré la survie des neurones humains cultivés en laboratoire sous le stress des protéines pathogènes.

L'étude, « La copolymérisation supramoléculaire des amphiphiles glycopeptidiques et des peptides amyloïdes améliore la survie des neurones », a été [publiée](#) dans le *Journal of the American Chemical Society*.

« Notre étude souligne le potentiel prometteur des nanomatériaux issus de l'ingénierie moléculaire pour s'attaquer aux causes profondes des maladies neurodégénératives », a déclaré Samuel I. Stupp, de Northwestern, auteur principal de l'étude. « Dans nombre de ces maladies, les protéines perdent leur structure repliée fonctionnelle et s'agrègent pour former des fibres destructrices qui pénètrent dans les neurones et leur sont hautement toxiques. »

En piégeant les protéines mal repliées, notre traitement inhibe la formation de ces fibres à un stade précoce. À un stade précoce, les fibres amyloïdes courtes, qui pénètrent les neurones, sont considérées comme les structures les plus

toxiques. Grâce à des travaux plus approfondis, nous pensons que cela pourrait retarder considérablement la progression de la maladie.

Pionnier de la médecine régénérative, Stupp est professeur au conseil d'administration de science et d'ingénierie des matériaux, de chimie, de médecine et de génie biomédical à Northwestern, où il enseigne à la McCormick School of Engineering, au Weinberg College of Arts and Sciences et à la Feinberg School of Medicine. Il est également le directeur fondateur du Center for Regenerative Nanomedicine (CRN). Zijun Gao, doctorant dans le laboratoire de Stupp, est le premier auteur de l'article.

L'équipe Stupp a dirigé le développement et la caractérisation des nouveaux matériaux thérapeutiques. Zaida Alvarez, co-auteure correspondante, chercheuse à l'Institut de bio-ingénierie de Catalogne (IBEC) en Espagne, ancienne chercheuse postdoctorale au laboratoire de Stupp et actuellement chercheuse invitée au CRN, a dirigé les tests des thérapies sur des neurones humains.

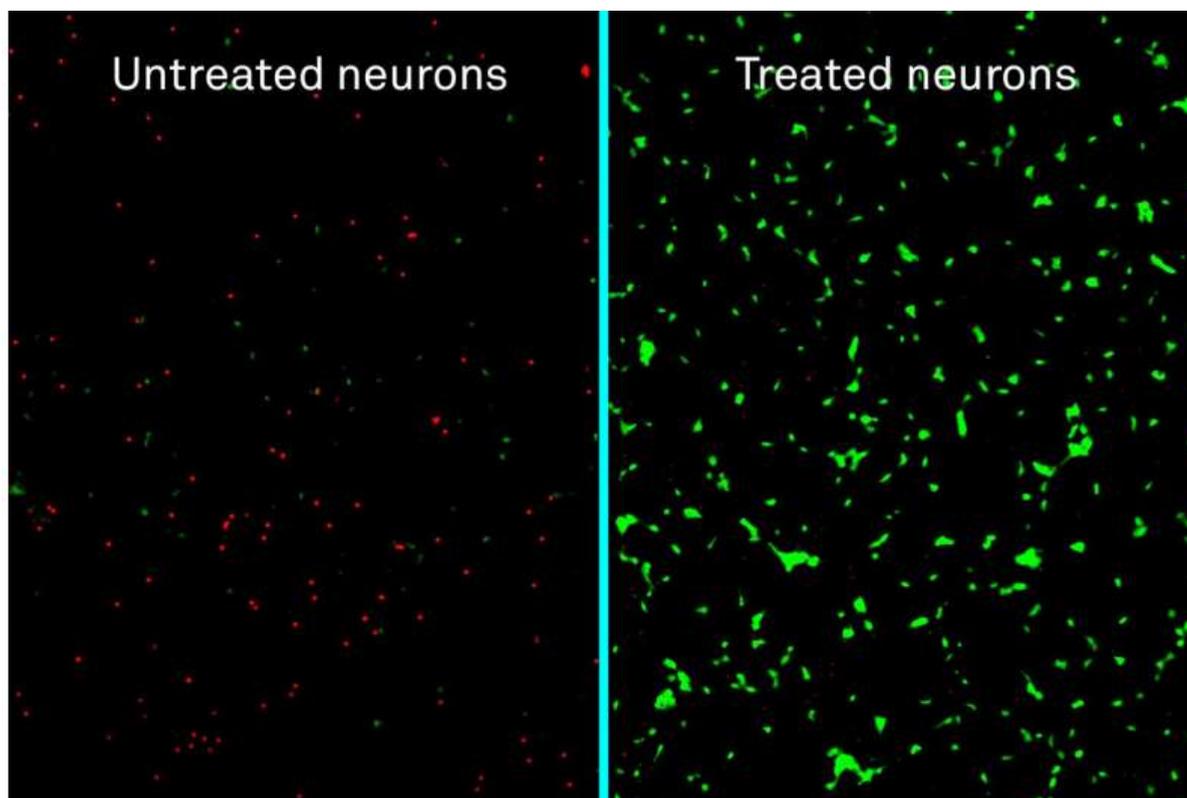
## Une solution sucrée

Selon l'Organisation mondiale de la Santé, jusqu'à 50 millions de personnes dans le monde pourraient être atteintes d'une maladie neurodégénérative. La plupart de ces maladies se caractérisent par l'accumulation de protéines mal repliées dans le cerveau, entraînant une perte progressive de neurones. Si les traitements actuels n'apportent qu'un soulagement limité, le besoin de nouvelles thérapies demeure criant.

Pour relever ce défi, les chercheurs se sont tournés vers une classe de peptides amphiphiles, développée par le laboratoire Stupp, qui contiennent des chaînes d'acides aminés modifiées. Les peptides amphiphiles sont déjà utilisés dans des produits pharmaceutiques bien connus, notamment le sémaglutide, ou Ozempic.

En fait, les chercheurs de Northwestern [ont développé une molécule similaire en 2012](#) qui a stimulé la production d'insuline.

« L'avantage des médicaments à base de peptides est qu'ils se dégradent en nutriments », explique Stupp. « Les molécules de ce nouveau concept thérapeutique se décomposent en lipides, acides aminés et sucres inoffensifs. Cela réduit les effets secondaires indésirables. »



Micrographies marquées de neurones humains exposés aux protéines bêta-amyloïdes et traités soit sans traitement (à gauche), soit par la nouvelle nanothérapie développée à Northwestern (à droite). Les neurones morts sont colorés en rouge ; les neurones vivants sont colorés en vert. Crédit : Laboratoire Samuel Stupp/Université Northwestern

Au fil des ans, le groupe de recherche de Stupp a conçu de nombreux matériaux à base de peptides à des fins thérapeutiques variées. Pour développer un peptide amphiphile destiné au traitement des maladies neurodégénératives, son équipe a ajouté un ingrédient supplémentaire : un sucre naturel appelé tréhalose.

« Le tréhalose est naturellement présent dans les plantes, les champignons et les insectes », explique Gao. « Il les protège des variations de température, notamment de la déshydratation et du gel. D'autres chercheurs ont découvert que le tréhalose pouvait protéger de nombreuses macromolécules biologiques, dont les protéines. Nous avons donc voulu voir si nous pouvions l'utiliser pour stabiliser les protéines mal repliées. »

## L'instabilité est la clé

Ajoutés à l'eau, les peptides amphiphiles se sont auto-assemblés en nanofibres recouvertes de tréhalose. Étonnamment, le tréhalose a déstabilisé les nanofibres. Bien que cela puisse paraître paradoxal, cette diminution de la stabilité a eu un effet bénéfique.

Prises seules, les nanofibres sont solides et bien ordonnées, et résistent aux réarrangements structurels. Cela complique l'intégration d'autres molécules, comme les protéines mal repliées, dans les fibres. Les fibres moins stables, en revanche, deviennent plus dynamiques, et plus susceptibles de détecter et d'interagir avec des protéines toxiques.

« Les assemblages instables de molécules sont très réactifs », explique Stupp. « Ils cherchent à interagir et à se lier à d'autres molécules. Si les nanofibres étaient stables, elles ignoreraient tout ce qui les entoure. »

En quête de stabilité, les nanofibres se sont liées aux protéines bêta-amyloïdes, un facteur clé impliqué dans la maladie d'Alzheimer. Mais les nanofibres n'ont pas seulement empêché l'agrégation des protéines bêta-amyloïdes. Elles ont entièrement intégré les protéines dans leurs propres structures fibreuses, les piégeant de manière permanente dans des filaments stables.

« Il ne s'agit donc plus d'une fibre amphiphile peptidique », explique Stupp. « Mais d'une nouvelle structure hybride comprenant à la fois le peptide amphiphile et la protéine bêta-amyloïde . Cela signifie que les protéines bêta-amyloïdes, qui auraient formé les fibres amyloïdes, sont piégées. Elles ne peuvent plus pénétrer dans les neurones et les détruire. C'est comme une équipe de nettoyage pour les protéines mal repliées. »

Il s'agit d'un nouveau mécanisme permettant de freiner la progression des maladies neurodégénératives, comme la maladie d'Alzheimer, à un stade plus précoce. Les thérapies actuelles reposent sur la production d'anticorps dirigés contre les fibres amyloïdes bien formées.

## Améliorer la survie des neurones

Pour évaluer le potentiel thérapeutique de cette nouvelle approche, les scientifiques ont mené des tests en laboratoire sur des neurones humains dérivés de cellules souches. Les résultats ont montré que les nanofibres recouvertes de tréhalose amélioraient significativement la survie des neurones moteurs et corticaux lorsqu'elles étaient exposées à la protéine bêta-amyloïde toxique.

Stupp affirme que l'approche novatrice consistant à utiliser des nanofibres instables pour piéger des protéines offre une voie prometteuse pour le développement de thérapies nouvelles et efficaces contre la maladie d'Alzheimer, la SLA et d'autres maladies neurodégénératives. Tout comme les traitements contre le cancer associent plusieurs thérapies – comme la chimiothérapie et la chirurgie ou l'hormonothérapie et la radiothérapie – Stupp estime que la nanothérapie pourrait être plus efficace lorsqu'elle est associée à d'autres traitements.

« Notre thérapie pourrait être plus efficace en ciblant les maladies à un stade précoce, avant que les protéines agrégées ne pénètrent dans les cellules », a déclaré Stupp. « Mais il est difficile de diagnostiquer ces maladies à un stade précoce. Elle pourrait donc être associée à des thérapies ciblant les symptômes à un stade plus avancé. Ce serait alors un double coup dur. »

**Plus d'informations** : Zijun Gao et al., La copolymérisation supramoléculaire des glycopeptides amphiphiles et des peptides amyloïdes améliore la survie des neurones, *Journal of the American Chemical Society* (2025). [pubs.acs.org/doi/10.1021/jacs.5c00105](https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jacs.5c00105)

Informations sur le journal : [Journal of the American Chemical Society](#)

Fourni par [Université Northwestern](#)

**Citation:** Sugar-coated nanotherapy dramatically improves neuron survival in Alzheimer's model (2025, May 14)  
retrieved 13 June 2025 from <https://phys.org/news/2025-05-sugar-coated-nanotherapy-neuron-survival.html>

This document is subject to copyright. Apart from any fair dealing for the purpose of private study or research, no part may be reproduced without the written permission. The content is provided for information purposes only.