



Un autre projet mis de l'avant par **GenomeCanada**

Identification des gènes essentiels du génome du *Candida albicans* et application à la découverte de médicaments antifongiques

État	Antérieur
Concours	Concours II
Secteur	Santé
Centre de génomique	Génomique Québec
Directeurs de projet	Terry Roemer et Bo Jiang

Description du projet

Les infections fongiques, par exemple la candidose systémique et l'aspergillose invasive, sont des causes principales de mortalité chez les patients immunodéprimés. Au cours des dernières décennies, la population à risque dont font partie les patients atteints de sida, de cancer et les greffés, a considérablement augmenté.

Malgré la prévalence de ces infections fongiques virtuellement mortelles, les traitements sont restreints à un petit nombre de médicaments antifongiques dont l'utilisation est de plus en plus menacée par l'émergence de champignons qui résistent aux médicaments et de graves problèmes de toxicité. Il est donc urgent de trouver une nouvelle génération de médicaments antifongiques dont l'innocuité et l'efficacité seront supérieures pour un spectre beaucoup plus grand de champignons.

Notre projet visait généralement à dépister et à identifier de nouvelles cibles de médicaments antifongiques basés sur la nécessité démontrée de la croissance cellulaire. On a procédé à un dépistage à grande échelle des gènes essentiels dans *Candida albicans* à l'aide d'une stratégie de construction de souches par remplacement et expression conditionnelle des gènes (acronyme anglais GRACE) (Roemer *et al.*, 2003). Nos efforts soutenus de validation des cibles nous ont permis d'identifier plusieurs cibles antifongiques très prometteuses, ainsi que des composés inhibiteurs correspondants (Rodriguez-Suarez *et al.*, 2007; Jiang *et al.*, 2008).

Les composés antifongiques qui découlent de ce projet en sont actuellement à divers stades de développement, allant du spectre des inhibiteurs en microbiologie et des études des mécanismes d'action à l'exploration en chimie médicinale. Les données de validation des cibles procurent une information indispensable qui permet d'établir des priorités parmi ces composés antifongiques en vue de leur développement éventuel en aval.

Des médicaments antifongiques plus sûrs et plus efficaces réduiront les coûts des soins de santé, tout en augmentant l'espérance et la qualité de vie des patients. Notre équipe s'est attaquée au besoin d'agents antifongiques d'une manière et d'une ampleur utiles pour la société à l'échelle internationale, et susceptibles d'assurer des rendements économiques au Canada.

Nous avons continué à progresser vers notre engagement à publier des souches et diffuser des connaissances à la communauté scientifique dans son ensemble. Grâce à la diffusion des connaissances acquises et des technologies mises au point dans le cadre du projet, les chercheurs universitaires canadiens et étrangers disposeront de nouveaux outils et de nouvelles connaissances qui faciliteront la recherche scientifique fondamentale et feront grandir la notoriété internationale de la recherche en génomique de haute qualité menée au Canada.

Info-éclair

Résultats mis en évidence : identification de plusieurs cibles de médicaments antifongiques très prometteuses et de composés inhibiteurs apparentés, actuellement à divers stades de développement, allant du spectre des inhibiteurs en microbiologie et des études des mécanismes d'action à l'exploration en chimie médicinale

Nombre de membres du personnel de recherche employés dans ce projet : 14

Ressources produites : dépôt de la séquence pangénomique et exclusive de Merck & Co. de la souche CEA10 d'*Aspergillus fumigatus* dans la GenBank (Hu *et al.*, 2007; Fenorova *et al.*, 2008), mettant ainsi gratuitement ces séquences à la disposition de la communauté scientifique dans son ensemble.

Nombre de brevets en instance ou obtenus : 3 brevets délivrés – « *A Dominant Selectable Marker for Gene Transformation and Gene Disruption in Yeast* »; « *Gene Disruption Methodologies for Drug Target Discovery* »; et « *Identification of Candida albicans Essential Fungal Specific Genes and Use Thereof in Antifungal Drug Discovery* »

Cobailleurs de fonds : Merck & Co.