



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

---

## Réseau de Montréal de pharmacoprotéomique et de génomique structurale

<b>État</b>	Antérieur
<b>Concours</b>	Concours I
<b>Secteur</b>	Santé
<b>Centre de génomique</b>	Génomique Québec
<b>Directeurs de projet</b>	John Bergeron, Mirek Cygler, Michel Desjardins et Robert Kearney

---

### Description du projet

Le Projet de génome humain a pour but principal d'obtenir la séquence complète de l'ADN des humains et de nombreux autres organismes. L'étape suivante consiste à déterminer comment cette information génétique oriente les réactions biochimiques et moléculaires dans les cellules et détermine le fonctionnement des êtres vivants. Ce type de recherche porte le nom de « génomique fonctionnelle » et vise à découvrir comment les données génétiques codées dans l'ADN guident tout le fonctionnement d'un organisme vivant. L'un des moyens utilisés est l'étude des protéines dans une cellule – ce qu'elles font, comment elles agissent les unes par rapport aux autres, et où elles se trouvent dans la cellule. C'est ce qu'on appelle la « protéomique » et lorsqu'on applique cette science à la maladie, la « pharmacoprotéomique ».

La protéomique a contribué à la découverte des biomarqueurs qui peuvent indiquer la présence d'une maladie donnée. Contrairement à un génome, un protéome diffère cependant d'une cellule à l'autre et change constamment en raison d'interactions biochimiques du génome et de l'environnement. La cartographie des protéines humaines, de leurs fonctions et de leurs interactions s'est avérée une tâche extrêmement difficile pour les chercheurs.

Pour ordonner le chaos de la protéomique, nous avons d'abord constitué une installation de calibre mondial qui permet aux chercheurs d'étudier la fonction et la structure des gènes et des protéines qui pourraient être utiles dans la mise au point de nouveaux médicaments. L'installation, Caprion, représente maintenant la norme internationale en cartographie, en identification et en caractérisation des protéines, et nos travaux ont mené à d'importantes nouvelles découvertes et à un changement du paradigme dans l'étude de la protéomique. Cette installation est également le siège social de l'International Human Proteome Organization (HUPO).

Nous allions dans nos études deux types de connaissances spécialisées. Tout d'abord, nous sommes spécialistes de l'utilisation d'une technologie appelée spectrométrie de masse, utilisée pour déterminer les nombreux types différents de protéine qui existent dans la cellule. Deuxièmement, nous sommes des experts de la purification et de l'étude de différents types de machines miniatures qui effectuent des tâches spécialisées dans les cellules. Ces machines font penser à des organes miniatures et c'est pour cette raison qu'on les appelle « organites »

ou « organelles ». Nous combinons ces deux domaines en étudiant la composition des protéines de certains types d'organelles et mettons en corrélation nos résultats avec le fonctionnement de la cellule et la maladie.

Nous avons identifié la composition totale en protéines de plusieurs organelles. Compte tenu de la nature stochastique de la spectrométrie de masse en tandem dans laquelle les protéines sont fragmentées, puis reconstituées par programmation informatique, nous avons mis au point un microscope pour protéines. Dans ce cas, les protéines sont réparties quantitativement dans différents compartiments de la cellule par la protéomique. Jusqu'à maintenant, nous avons visualisé plus d'une demi-douzaine de ces organelles à l'aide du microscope pour protéines, ce qui nous permet de mieux comprendre l'identité et la fonction de ces dernières dans un organisme en santé et dans un organisme malade. Nous avons déposé ces données dans une base de données publique appelée CellMap, qui a créé une méthode normalisée de conception des expériences en protéomique quantitative. Les chercheurs ont également découvert et validé plus de protéines nouvelles liées à une structure particulière de la vésicule que le reste du domaine combiné. Ils ont ainsi publié un grand nombre d'articles dans des revues très prestigieuses. Ce ne sont là que quelques faits saillants de nos principales découvertes.

Dans le cadre de nos efforts de diffusion, le projet a été décrit dans *Frontiers in Biotech* 15, diffusion 12 d'iPOD, intitulé « The era of shock and awe in proteomics » par John Bergeron <http://www.twit.tv/fib>.

La valeur de notre travail a été reconnue dans un éditorial publié dans *Nature* (« Proteomics' new order »), qui a souligné l'importance du siège social de HUPO à Montréal et son soutien dont il bénéficie du gouvernement canadien. Au bout du compte, cette recherche novatrice mènera à la découverte de nouveaux biomarqueurs, dont de nouvelles cibles pour le cancer et d'autres maladies, offrant ainsi un avantage tangible à la population canadienne et à d'autres.

### **Info-éclair**

**Résultats mis en évidence :** nombreuses découvertes scientifiques importantes qui ont mené à un changement de paradigme dans l'étude des protéines, qui contribuent à la découverte de biomarqueurs indiquant la présence de maladie; transfert fructueux du siège social mondial de la Human Proteome Organization (HUPO) depuis Ann Arbor, au Michigan, à Montréal; plateforme de protéomique à Génome Québec, créée avec la collaboration de plusieurs membres de l'équipe du projet

**Nombre de membres du personnel de recherche employés par ce projet :** 59

**Nombre de publications arbitrées :** 103

**Ressources produites :** contenu en protéines de plusieurs organelles, déposé dans une base de données publique appelée CellMap

**Nombre de brevets**

***en instance ou obtenus :*** 7 en instance et 1 brevet

***Autres ressources***

***produites :***

contenu en protéines de plusieurs organelles, déposé dans une base de données publique appelée CellMap