

externe des neurones. Des ions calcium pénètrent dans les cellules et l'activité électrique des neurones augmente. Chez des animaux modèles, ce stress semble protéger les cellules de l'hyperactivité qui survient lors d'un AVC.

Dans toutes ces études, les substances végétales hormétiques semblent ainsi jouer un rôle dans les interactions des radicaux libres et des antioxydants. Le curcuma n'agit pas directement en neutralisant les radicaux libres. Il recrute des enzymes pour aider les cellules à s'en protéger. Ce

procédé soigneusement synchronisé expliquerait pourquoi les traitements à base d'antioxydants sous forme de suppléments sont inefficaces, voire contreproductifs.

En effet, nourrir l'organisme avec des suppléments pourrait inhiber la réponse naturelle au stress dans le corps. Dans une étude publiée en 2009, une équipe de l'université Friedrich Schiller, à Jéna, en Allemagne, a comparé la santé de deux groupes d'hommes. Tous étaient soumis à une activité physique régulière et, dans l'un des deux groupes, les personnes prenaient

des compléments d'antioxydants. Chez ces individus, les chercheurs n'ont constaté aucune amélioration de la régulation du taux de glucose dans le sang et d'autres indicateurs de la santé, contrairement aux résultats de l'autre groupe. Cette étude suggère que les compléments d'antioxydants annihilent les effets de l'exercice physique sur la santé en empêchant l'hormèse.

Peu à peu, les voies biochimiques impliquées dans les réactions aux toxines des plantes se précisent. L'une d'elles implique deux protéines, Nrf2 et Keap1, normalement liées l'une à l'autre dans le cytoplasme (l'espace de la cellule situé hors du noyau). Quand ces protéines sont exposées à des substances telles que le curcuma ou le sulforaphane du brocoli, Keap1 libère Nrf2, qui entre dans le noyau de la cellule. La protéine y active alors des gènes codant des enzymes antioxydantes qui éliminent les radicaux libres.

Dans le prolongement de ces travaux sur la protéine Nrf2, je me suis intéressé à des pesticides naturels produits par des plantes. Mon équipe a testé leur capacité à activer une ou plusieurs voies de signalisation de l'adaptation au stress sur des neurones en culture. Plusieurs de ces composés ont activé la voie de la protéine Nrf2 et produit une réponse en courbe biphasique caractéristique de l'hormèse. L'un des composés était particulièrement efficace : la plumbagin, que l'on trouve dans un type de plante tropicale à fleurs et dans les noyers noirs. Nos travaux suggèrent que la plumbagin réduit les lésions cérébrales de souris génétiquement modifiées pour présenter les symptômes d'un AVC et améliore leur état de santé. La prochaine étape sera de tester les composés identifiés comme neuroprotecteurs, tels que le sulforaphane ou la plumbagin, chez des patients humains.

Une autre voie clé de la défense cellulaire implique une famille de protéines : les sirtuines. Leonard Guarente, du MIT (l'institut de technologie du Massachusetts), a découvert que l'une des sirtuines, SIRT1, augmente la durée de vie chez la levure. Or le resvératrol, que l'on trouve dans le raisin noir et le vin, semble activer SIRT1, qui déclenche de multiples voies chimiques responsables d'effets hormétiques. Des études menées chez l'animal ont aussi montré que le resvératrol protégerait le cerveau et la moelle épinière contre les dégâts liés à l'interruption du flux sanguin qui survient dans certains types d'AVC.

RENFORCER LES CAPACITÉS DE RÉSILIENCE DU CERVEAU

Les plantes produisent des substances hormétiques qui renforcent le fonctionnement des neurones en agissant sur les voies de signalisation. La galantamine, une toxine extraite des perce-neige, augmente la concentration d'acétylcholine (a), une molécule impliquée dans la communication entre les neurones et déficiente chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer. Une fois libérée à l'extrémité d'un neurone, l'acétylcholine stimule un autre neurone en se liant à un site récepteur, l'épine dendritique. La caféine, la capsaïcine du piment et la catéchine du thé (b) favorisent l'entrée d'ions calcium dans les neurones en agissant sur les canaux qui traversent leur membrane. L'entrée de ces ions déclenche la machinerie de fabrication des protéines. À l'intérieur de la cellule, le sulforaphane du brocoli, le curcuma (c) et le resvératrol du raisin (d) déclenchent aussi l'activité de gènes ou d'une protéine régulatrice de gènes (SIRT1). Ces chaînes d'événements biochimiques produisent des antioxydants ou des facteurs de croissance des neurones et éliminent les protéines endommagées. Tout ceci renforce la résistance au stress, régule l'efficacité énergétique des cellules et améliore les fonctions cognitives.

