



## David MacLennan, PhD

Vous êtes-vous déjà demandé comment la pensée peut déclencher une contraction musculaire permettant d'accomplir un mouvement? C'est pour répondre à cette question que le Docteur David H. MacLennan a entrepris en 1969 des études sur le réticulum sarcoplasmique (RS), sorte de compartiment de stockage d'ions calcium dans les cellules musculaires. Une pensée déclenche dans le cerveau une activité électrique, qui se transmet par un nerf jusqu'à la surface externe d'une cellule musculaire où elle modifie sa structure. Lorsqu'un canal de libération de calcium reliant la surface interne de la cellule au RS est activé, la libération de calcium par le RS déclenche une contraction musculaire. Le refoulement du calcium vers le RS permet la relaxation musculaire. Le Docteur MacLennan a découvert le mécanisme d'action des canaux de libération du calcium et de la pompe à calcium et de quelle façon des mutations de ces protéines musculaires peuvent causer des maladies musculaires héréditaires.

Le Dr MacLennan a obtenu son BSA de l'Université du Manitoba en 1959, puis une MSc et un PhD en sciences biologiques de l'Université Purdue. Il a fait un stage postdoctoral puis est devenu professeur adjoint à l'Institut de recherche sur les enzymes de l'Université du Wisconsin avant de revenir au Canada en 1969, pour devenir professeur adjoint au Département de recherche médicale Banting et Best de l'Université de Toronto. Par la suite, il a été nommé professeur titulaire, titre le plus élevé de l'Université, et il a présidé son département pendant 12 ans.

Devenu nouvellement chercheur indépendant en 1969, le Dr MacLennan a entrepris d'isoler et de caractériser la Ca<sup>2+</sup>-ATPase d'un système membranaire encore peu connu à l'époque, le réticulum sarcoplasmique. Son premier article décrivant ses travaux, paru dans le Journal of Biological Chemistry, a été cité parmi les « articles classiques du JBC » à l'occasion du 100<sup>e</sup> anniversaire de la publication. Dans les quelque 300 articles qui ont suivi, le Dr MacLennan a décrit le mécanisme d'action de la pompe calcium, la structure et la fonction de nombreuses autres protéines musculaires intervenant dans la signalisation du Ca<sup>2+</sup> dans les muscles, les gènes qui codent ces protéines et les fondements génétiques des maladies musculaires causées par des mutations de ces gènes.

Les recherches du Dr MacLennan sur les gènes qui codent les canaux de libération des ions Ca<sup>2+</sup> dans les muscles squelettiques et cardiaques ont permis de repérer les patients à risque d'hyperthermie maligne (HM) ou de mort cardiaque subite provoquée par l'exercice. Les patients atteints d'HM risquent des réactions mortelles aux anesthésiques, mais lorsque l'on connaît leur état, on peut leur administrer certains anesthésiques sans danger. Comme des millions d'anesthésiques sont administrés chaque année, le problème de la réaction d'hyperthermie maligne se pose partout dans le monde. Une mutation du gène de l'HM entraînait aussi la mort par le stress chez le porc, ce qui réduisait la qualité de la viande. En identifiant la mutation causale et en mettant au point un test de dépistage de cette maladie, le Dr MacLennan a rendu possible l'éradication de l'HM dans les troupeaux, ce qui a eu des avantages économiques importants pour l'industrie porcine.

Les recherches du Dr MacLennan ont reçu l'appui des Instituts de recherche en santé du Canada, du Réseau canadien sur les maladies génétiques, un réseau de centres d'excellence, de la Fondation des maladies du cœur, de l'Association canadienne de la dystrophie musculaire et des National Institutes of Health des É.-U. Le Dr MacLennan est aussi reconnu comme un enseignant remarquable qui a supervisé la formation en recherche avancée de plus de 70 stagiaires postdoctoraux, étudiants diplômés et professeurs invités.

Le Dr MacLennan a reçu de nombreux prix et distinctions de prestige en reconnaissance de ses efforts infatigables et de son dévouement. Il a reçu le Prix international de la Fondation Gairdner, il a été élu ou nommé membre à la fois de la Société royale du Canada et de la Royal Society of London (R.-U.), associé étranger à la National Academy of Sciences des États-Unis, officier de l'Ordre du Canada et membre de l'Ordre de l'Ontario.