

Dysfonctionnement de la voie TGFbeta dans la maladie d'Alzheimer

Publié le jeudi 30 novembre 2006

Voir en ligne : <https://www.france-science.org/Dysfonctionnement-de-la-voie.html>

Des chercheurs de l'université de médecine de Stanford ont découvert que la dérégulation de la voie de signalisation TGFbeta -transforming growth factor- est responsable du développement de syndromes de la maladie d'Alzheimer chez la souris.

Ces résultats, publiés dans le numéro de novembre du Journal of Clinical Investigation, offrent aux chercheurs de nouvelles pistes pour mieux comprendre cette maladie et pour le développement de traitements.

Tony Wyss-Coray et Ina Tesseur, ont découvert dans des tranches de cerveau de patients décédés de la maladie d'Alzheimer, un taux anormalement faible d'une molécule impliquée dans la voie TGFbeta qui joue un rôle central dans la réponse du cerveau aux lésions et inflammations.

Les chercheurs ont alors émis l'hypothèse que par une action protectrice sur les neurones, TGFbeta pourrait aider à la prévention de la maladie d'Alzheimer. Autrement dit, si la voie de signalisation TGFbeta est éteinte, le cerveau devient plus susceptible à un arrangement toxique de protéines.

Pour tester cette hypothèse, ils ont créé des souris transgéniques dont les cellules du cerveau uniquement ne peuvent détecter ou répondre à la molécule TGFbeta. Ces souris dont la voie de signalisation TGFbeta est inactivée ont montré des signes de développement de la maladie d'Alzheimer.

Les chercheurs ont obtenu des résultats encore plus probants en bloquant la voie TGFbeta sur un autre modèle murin développant une maladie semblable à la maladie d'Alzheimer.

Les animaux ont montré des signes de la maladie d'Alzheimer qu'il n'avait jamais été possible de recréer dans un modèle animal auparavant. Le cerveau de ces souris montre plus de cellules mortes ainsi que des arrangements protéiques caractéristiques de la maladie humaine.

Tony Wyss-Coray explique que leur étude suggère que si la voie de signalisation TGFbeta est réduite, la pathologie peut être accélérée. Et en corollaire, que l'activation de la voie TGFbeta pourrait offrir des traitements pour la maladie.

L'activation de la voie TGFbeta a déjà été ciblée par les chercheurs pour le développement de thérapies. Mais jusqu'à présent les supports de traitement envisagés, protéines ou cellules, sont bien trop volumineux pour passer la barrière hémato-encéphalique et atteindre le cerveau.

Pour contourner ce problème, Tony Wyss-Coray travaille en collaboration avec des chimistes pour l'identification de petites molécules qui stimulent la voie TGFbeta.

Compte tenu des différents rôles que joue TGFbeta sur les multiples types cellulaires de l'organisme, Tony Wyss-Coray recherche aussi des molécules dont l'action soit spécifique des cellules du cerveau.

Source :

http://www.eurekalert.org/pub_releases/2006-11/sumc-mii112006.php

Pour en savoir plus, contacts :

<http://www.jci.org/cgi/content/short/116/11/3060?rss=1>

Code brève

ADIT : 40291

Rédacteur :

Peggy Rematier, deputy-sdv.mst@consulfrance-sanfrancisco.org