

Séminaire de l'axe

Découverte et validation de cibles thérapeutiques

Reprogrammation neuronale directe de fibroblastes de peau de patients: un nouveau modèle pour étudier la maladie de Parkinson idiopathique



Janelle Drouin-Ouellet, Ph.D.
Professeure adjointe
Faculté de pharmacie, Université de Montréal

à l'invitation de la professeure Sylvie Marleau

Jeudi 5 novembre 2020 – 11h30 – Via la plateforme Zoom

90% des cas de maladie de Parkinson (MP) sont idiopathiques. Bien que très hétérogènes en termes de présentation clinique, les cas de MP idiopathiques partagent un seul facteur de risque le plus important, qui est l'âge. Les modèles cellulaires de MP dérivés de patients basés sur les cellules souches actuellement disponibles ne maintiennent pas la signature du vieillissement au niveau moléculaire, ce qui entrave notre compréhension de cet aspect de la physiopathologie idiopathique de la MP. Ces cas ne sont pas causés par des mutations monogéniques et se développent généralement plus tard en cours de vie par rapport aux cas familiaux. Récemment, nous avons développé une méthode permettant la conversion directe des fibroblastes cutanés de patients atteints de MP en neurones dopaminergiques induits (iDANs), le type neuronal le plus affecté dans la MP. Les neurones directement reprogrammés maintiennent les aspects critiques de la signature d'âge du donneur, y compris les changements liés à l'âge dans le transcriptôme, les niveaux d'espèces réactives de l'oxygène (ROS), les dommages à l'ADN, les problèmes l'autophagie et le dysfonctionnement mitochondrial. Comme ces changements cellulaires sont soupçonnés de jouer un rôle crucial dans le développement de la MP, nous utilisons ce modèle pour explorer ces pathophénotypes dans les iDANs dérivés de patients atteints de cette maladie. Ceci est fait dans le but de fournir un nouveau système dans lequel la stratification moléculaire de la population de patients idiopathiques PD peut être obtenue, dans le but à long terme d'affiner la sélection des patients pour les essais cliniques et pour le développement de la médecine personnalisée basée sur les iDANs.