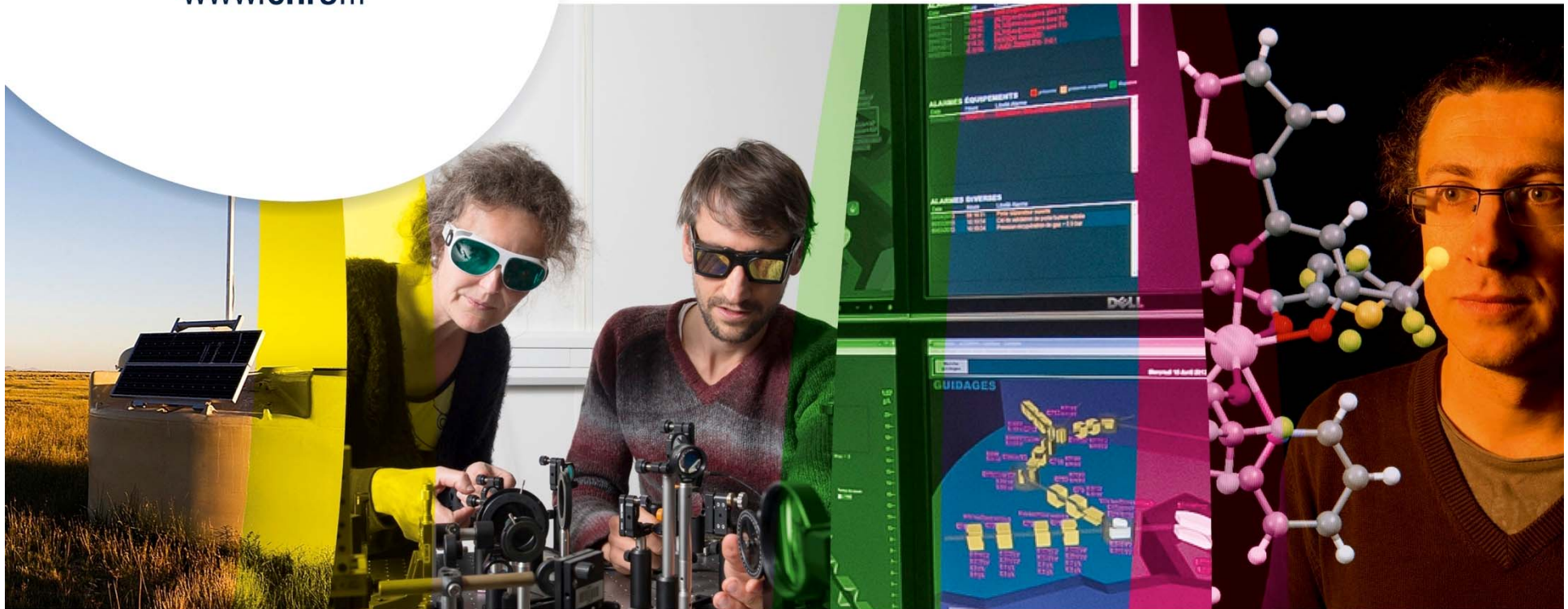




www.cnrs.fr

Alzheimer : la piste des protéines infectieuses

Ronald Melki, directeur de recherche CNRS
à l'Institut des Neurosciences Paris Saclay
(CNRS/Université Paris-Sud)



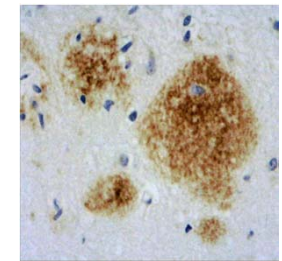
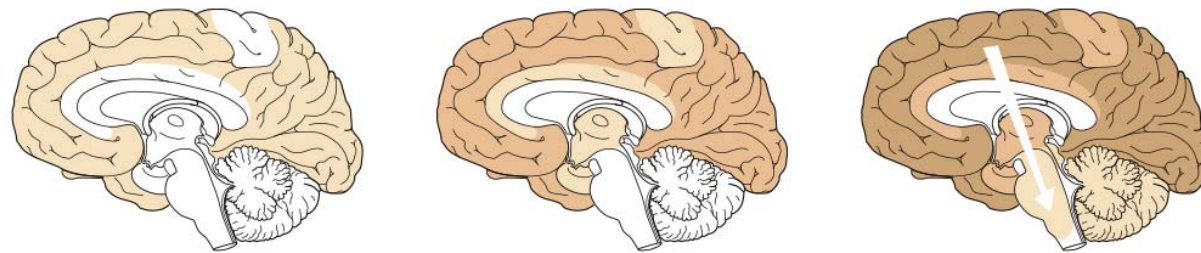


Heiko Braak & Kelly
Del Tredici

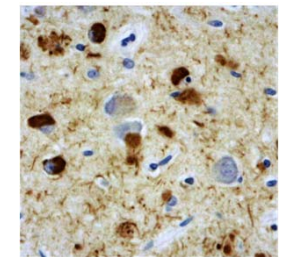
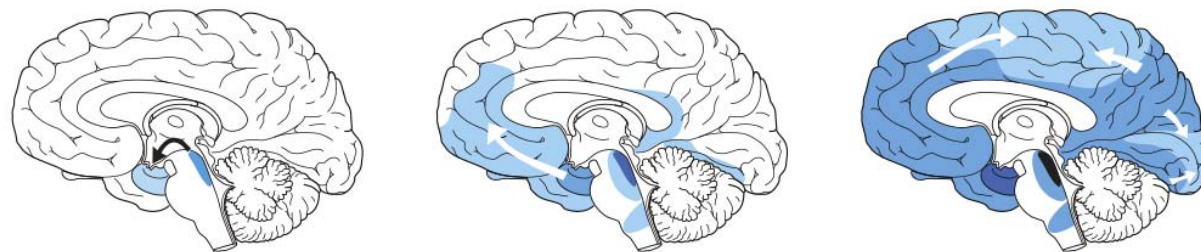
Contexte I

Évolution des dépôts protéiques dans le SNC avec le temps

Maladie
d'Alzheimer

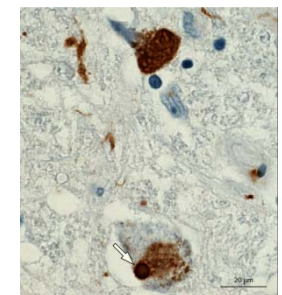
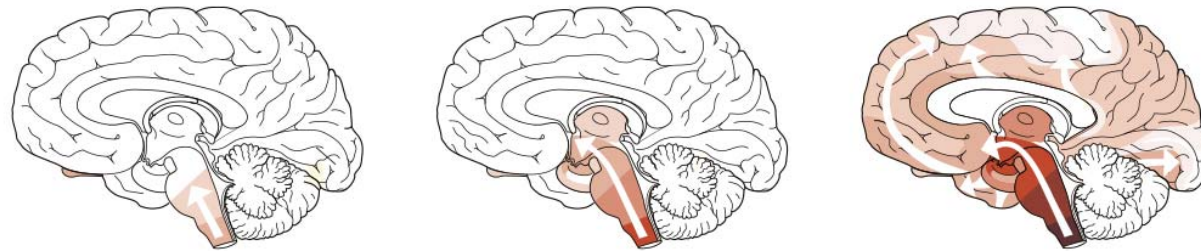


amyloid- β



P-Tau

Maladie de
Parkinson

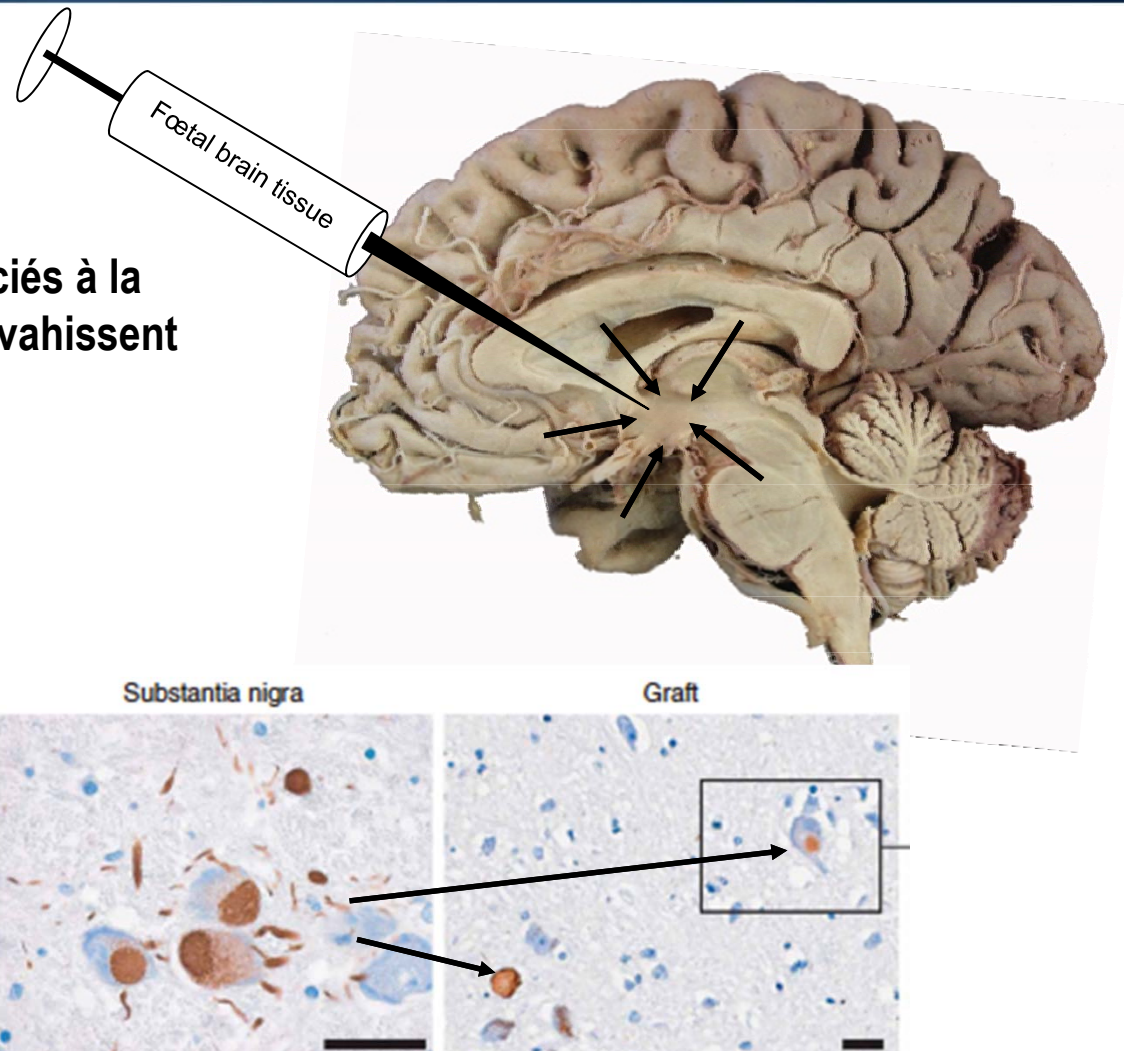


α -Synucléine

Adapté des revues de Jucker & Walker 2013, Nature 501, p45 et de Brundin, Melki & Kopito 2010, Nat. Rev. Cell. Mol. Biol. 11, p301

Contexte II

Les corps de Lewy associés à la maladie de Parkinson envahissent des greffes neuronales.





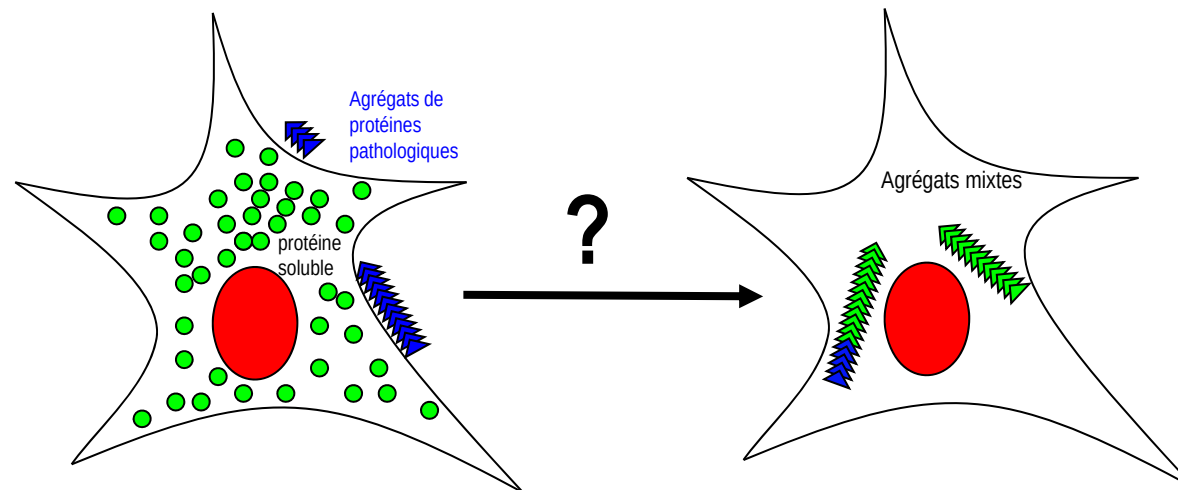
Hypothèse de travail

Les assemblages de protéines dont l'agrégation est la signature moléculaire des maladies neurodégénératives sont-ils « infectieux » ?

Se lient-ils aux neurones ?

Pénètrent-ils dans les neurones et sont-ils transportés ?

Amorcent-ils l'agrégation de la forme soluble endogène de ces protéines ?

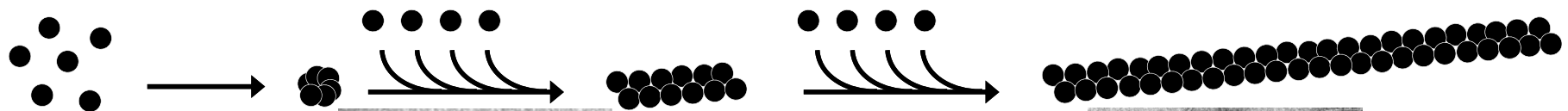


Peut-on les cibler par des approches thérapeutiques ?

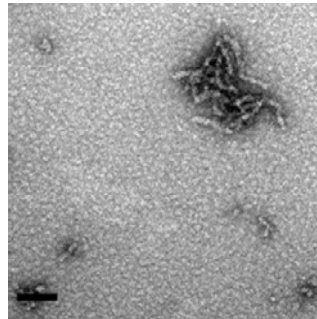


Les coupables

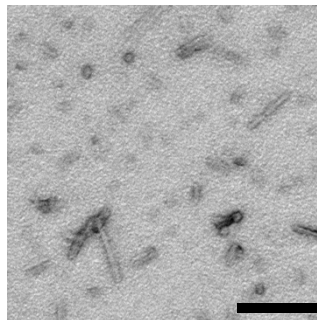
Agrégation des protéines impliquées dans les maladies neurodégénératives



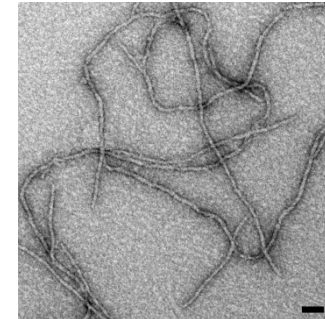
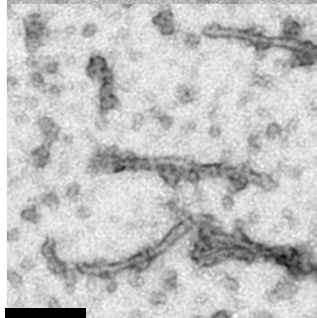
Peptide amyloïde
A-beta



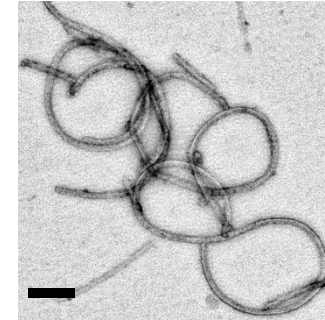
Protéine tau



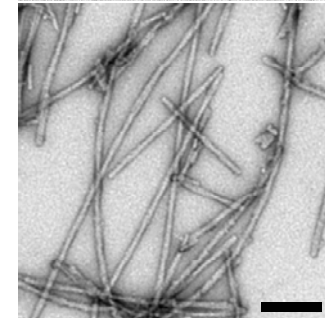
Alpha-synucléine



50nm



200nm

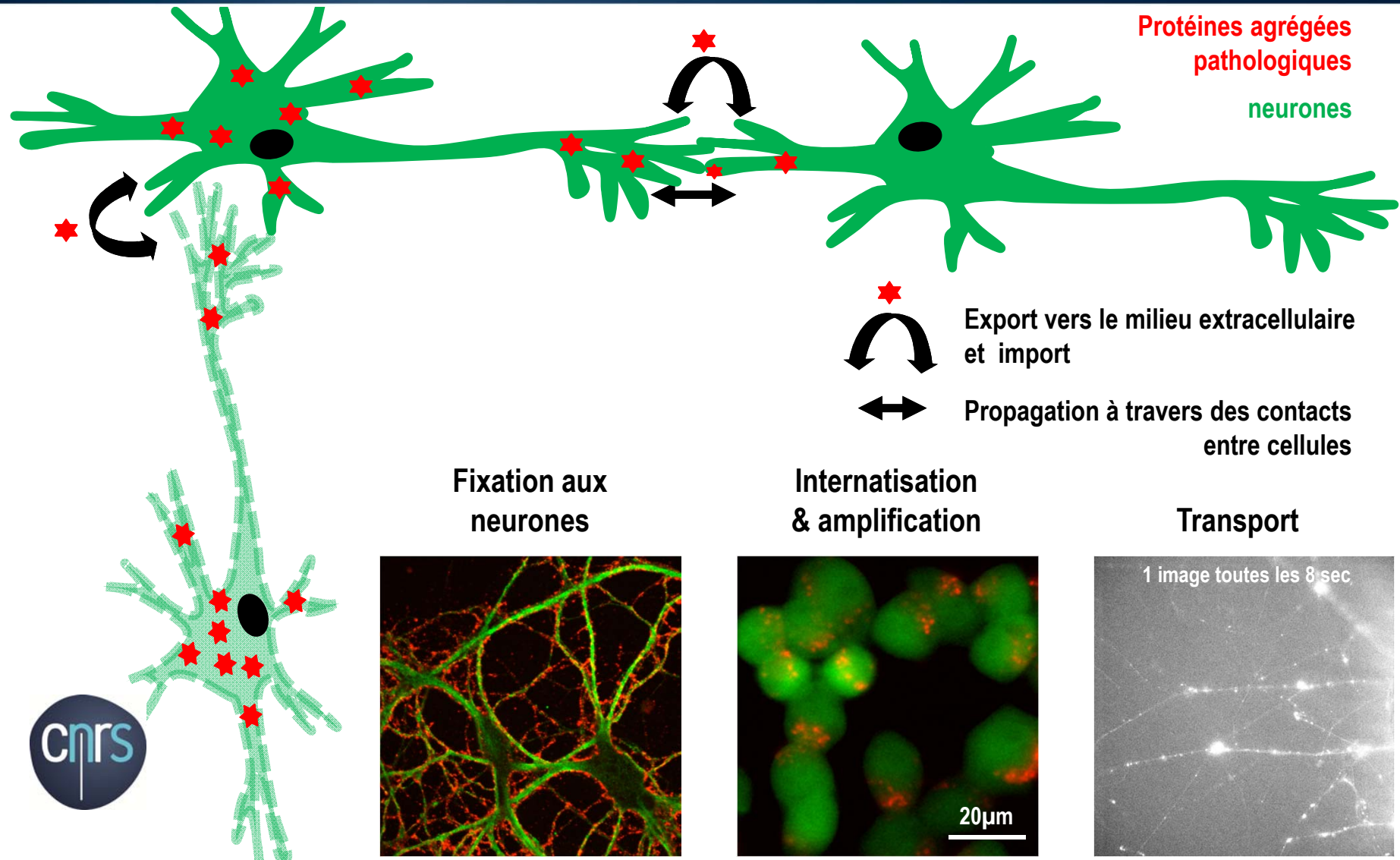


100nm



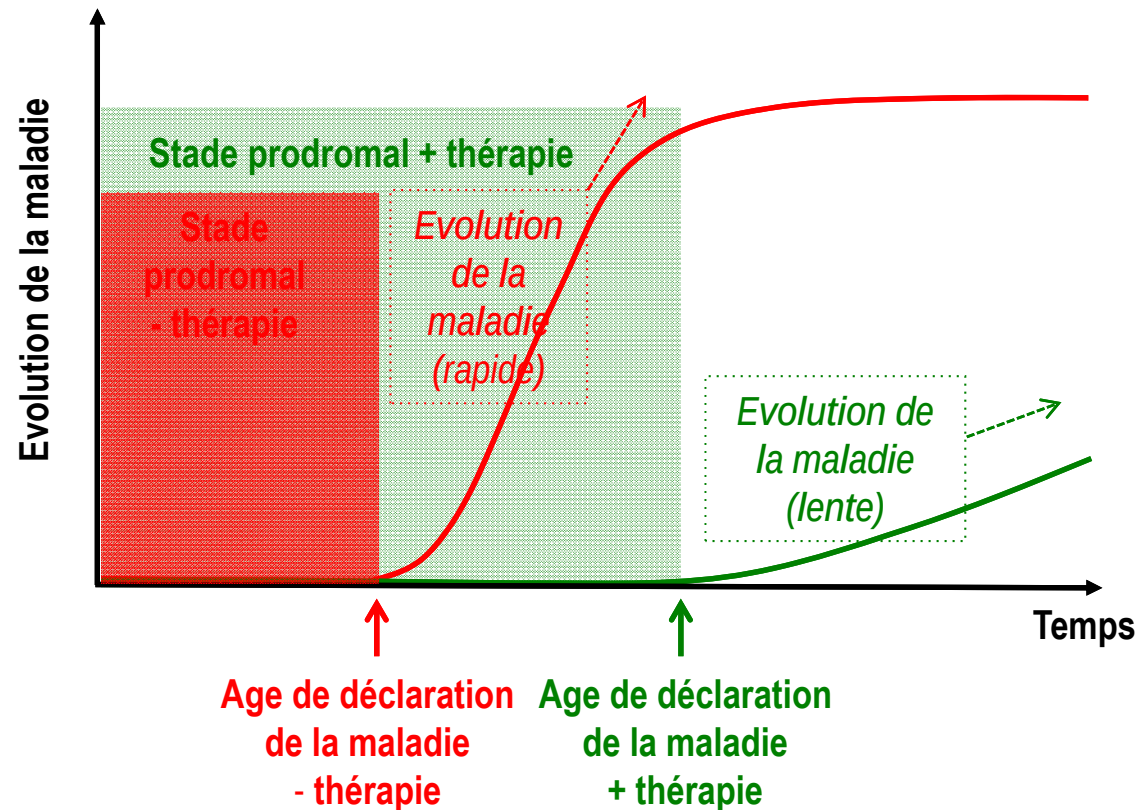
Résultats

Propagation des agrégats protéiques pathologiques dans les maladies neurodégénératives



Objectifs

Approches thérapeutiques nouvelles visant la propagation et l'amplification d'agrégats protéiques pathologiques



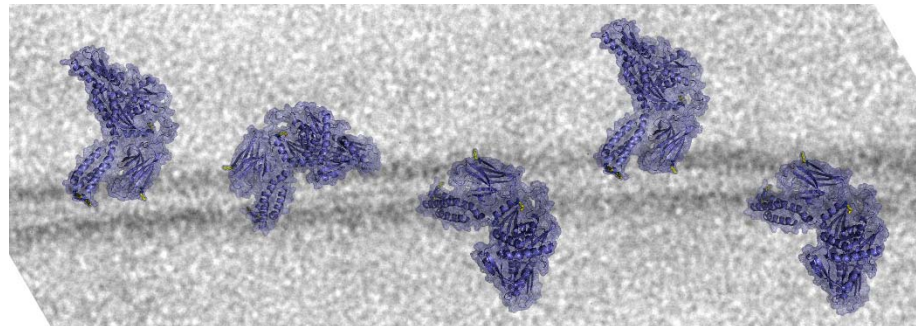


Recherches en cours

Design de nouveaux outils thérapeutiques visant la propagation et amplification d'agrégats protéiques pathologiques

Comment?

- Changer les propriétés de surface de ces assemblages



- Désagréger les particules protéiques pathologiques au fur et à mesure qu'elles se forment

