

Moduler la vulnérabilité des neurones moteurs par les gènes IGF-2 et SYT13 spécifiques des neurones oculomoteurs

Acronyme: IS- ALS

Investigateur Principal: Stefania Corti

Subvention : 144 000 

Durée du projet : deux ans

Résumé du projet de recherche

Ce projet est mené en collaboration avec le Pr. Eva Hedlund, membre du Conseil Scientifique, département de neuroscience, Karolinska Institutet.

Il est basé sur les résultats obtenus dans le pr c dent projet financé de 2012 à 2014.

Si la SLA est une maladie caractérisée par la dégénérescence sélective et progressive des motoneurones somatiques (MNs) qui innervent les muscles volontaires, certains groupes de MNs, y compris ceux du noyau oculomoteur qui contrôle les mouvements des yeux sont épargnés. Les raisons de cette vulnérabilité différentielle entre les MNs demeurent inconnues. L'identification des mécanismes permettant de protéger les neurones oculomoteurs de la dégénérescence pourrait conduire à la mise au point de nouvelles pistes thérapeutiques. Deux gènes IGF-2 (Insulin-like Growth Factor 2) et SYT13 (synaptogamin 13) avaient été identifiés comme étant préférentiellement exprimés par les neurones oculomoteurs. Dans les modèles in vitro et in vivo, elles ont démontré que la surexpression de chacune de ces protéines correspondantes avait un effet protecteur sur les motoneurones de la moelle épinière et que cette protection prolongeait la survie des souris.

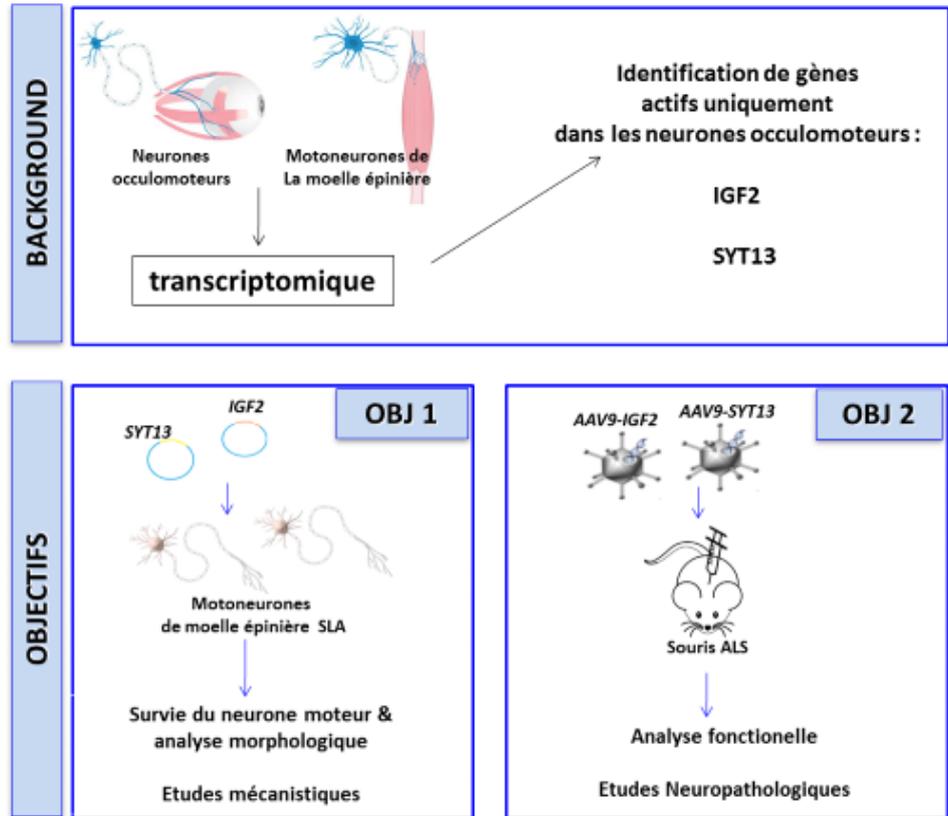
Les mécanismes physiopathologiques sous-jacents à l'évolution de la SLA sont multifactoriels, les nouvelles données montrent qu'il existe une interaction complexe entre les facteurs génétiques et moléculaires. Par conséquent, il est fort probable que pour être efficace, un traitement doit cibler plusieurs mécanismes.

L'hypothèse de ce projet est donc basée sur l'idée qu'une combinaison de ces deux gènes pourrait être plus bénéfique que chaque gène seul.

Le projet proposé est un projet translationnel visant à explorer le potentiel d'une thérapie génique avec ces deux gènes en utilisant le vecteur AAV9.

Moduler la vulnérabilité des neurones moteurs par les gènes IGF-2 et SYT13 spécifiques des neurones oculomoteurs

Présentation schématique du projet de recherche



Département de Neurosciences, Karolinska Institutet, Stockholm

Département de Pathophysiologie et Transplantation - Laboratoire de Cellules Souches Neuronales, Université de Milan

