

Programme

Doctorat en pharmacologie

Sujet de recherche

L'optimisation de l'efficacité mitochondriale à la rescousse des neurones dopaminergiques dans la maladie de Parkinson

**ALEX TCHUNG**

alex.tchung@umontreal.ca

La diversité fait la force

Des études récentes mettent en lumière la diversité complexe des neurones à dopamine. Dans la recherche sur le Parkinson, la découverte de sous-populations de neurones plus résistants ouvre la voie à de nouvelles perspectives dans la compréhension de ce trouble neurologique inquiétant.

Malgré les avancées de la recherche, aucun médicament ne permet actuellement de guérir la maladie de Parkinson. Les traitements disponibles visent plutôt à atténuer les symptômes. En début d'année, une étude publiée dans le journal *Science Advances* par Zhenyu Yue et son équipe de l'Icahn School of Medicine de Mount Sinai, à New York, soulignait la découverte d'un nouveau type de neurones à dopamine¹ qui aidera à mieux comprendre les mécanismes à l'œuvre dans le cerveau et à développer des traitements plus efficaces.

La maladie de Parkinson se caractérise par la mort de neurones à dopamine, en particulier dans une région du cerveau responsable de la locomotion, ce qui explique plusieurs des symptômes comme les tremblements et la rigidité. De plus en plus, la recherche révèle la grande diversité des neurones à dopamine et le fait que certains survivent mieux que d'autres. Ainsi, les neurones responsables de la motivation et de la récompense se montrent plus résistants que ceux servant à la locomotion, même s'ils sont pratiquement voisins les uns des autres dans le cerveau². Plus intrigant encore, cette hétérogénéité s'observe aussi au sein des neurones à dopamine responsables du mouvement. Par exemple, seulement certains expriment la calbindine, une protéine capable de réguler le taux de calcium dans le neurone. Puisque la quantité de calcium affecte le fonctionnement très énergivore de ces neurones, sa régulation s'avère cruciale pour leur survie³.

Dans son étude, l'équipe de Zhenyu Yue révèle avoir découvert une sous-population distincte de neurones à dopamine n'ayant jamais été caractérisée auparavant⁴.

« De plus en plus, la recherche révèle la grande diversité des neurones à dopamine et le fait que certains survivent mieux que d'autres. »

Ces neurones expriment le gène RIT2, qui produit une protéine supervisant le fonctionnement des neurones à dopamine. Dans la maladie de Parkinson, la production de cette protéine est grandement diminuée, ce qui cause des problèmes de locomotion et entraîne la mort des neurones à dopamine⁵. L'équipe a aussi montré que l'augmentation de la quantité de cette protéine jouait un rôle protecteur.

L'identification de ces sous-populations neuronales confirme que plusieurs facteurs peuvent moduler la résilience des neurones à dopamine. Par le fait même, elle permet d'étudier des pistes intéressantes pour ralentir la progression de la maladie de Parkinson. ©