

4 août. 2007 :

Traitement des rétines endommagées : Nouveaux médicaments à l'horizon ?

classé : Ophthalmologie

Medgadget.com - San Francisco, CA, Etats-Unis

vendredi 3 août 2007

Des scientifiques de l'institut de recherche de RIKEN et de l'université de Kyoto au Japon rapportent que lorsqu'ils ont stimulé une voie biochimique spécifique, ils sont arrivés à une régénération rétinienne dans un modèle de rat.

C'est une découverte qui pourra mener à de nouvelles thérapies pour les maladies rétiniennes y compris la maladie dégénérative appelée la Rétinite Pigmentaire.

Une recherche précédente de l'équipe menée par Masayo Takahashi au centre de RIKEN Kobe, a démontré que des cellules support de la rétine appelées Muller glia pouvaient être « de-différenciées » pour assumer un rôle neuronal, mais le niveau de la régénération par le biais de ce mécanisme était très bas, ne se produisant que dans quelques cellules.

Mais la nouvelle étude, éditée récemment dans le « Journal of Neuroscience » indique la régénération de cellules de la rétine dans un modèle in vitro de dommages rétiniens peuvent être augmentés de près d'une vingtaine de fois en présence de la protéine Wnt3a.

Les chercheurs ont d'abord réalisé des expériences dans des rétines cultivées isolément des rats. Quand ils ont administré Wnt3a, ils ont trouvé une augmentation significative dans la prolifération des progéniteurs (?) neuronaux à partir des cellules « De-différenciées »

« Les nouvelles cellules générées constituaient presque une couche de cellules dans la couche nucléaire externe du modèle de souris avec dégénérescence rétinienne indique Takahashi. Nous avons seulement observé plusieurs cellules par champ sans le traitement Wnt. ; En outre, les neurones rétiniens ont été régénérés partout dans la rétine ».

Les cellules régénérées ont émigré dans la couche nucléaire externe de la rétine, où, en présence de l'acide rétinique (une forme de vitamine A) ou de l'acide valproïque, l'équipe a observé une différenciation dans des cellules de photorécepteur de tige (bâtonnet ?).

Le phénomène semble impliquer le « chemin de signalisation » du Wnt, dans lequel l'activation du Wnt protège la protéine I2-catenin de la dégradation, lui permettant de s'accumuler dans le noyau où elle règle la transcription des gènes. Le processus a pu également être stimulé avec de petites molécules inhibitrices de « glycogène synthase kinase-3 β » qui bloquent habituellement l'activation du chemin.

Les traitements de rétines isolées dans un modèle « murin » de Rétinite Pigmentaire avec Wnt3a a de même eu comme conséquence la régénération des cellules rétiniennes, ce qui suggère que le Wnt/ β -catenin signalant le chemin contribue à la régénération du système nerveux central.

http://www.medgadget.com/archives/2007/08/treatment_of_damaged_retinas_new_drugs_on_the_horizon.html

Sat Aug 4, 2007 10:48 am (PST)

Treatment of Damaged Retinas: New Drugs on the Horizon?

Filed under: Ophthalmology
Medgadget.com - San Francisco,CA,USA
Friday, August 3, 2007

Scientists from the RIKEN Research Institute and Kyoto University in Japan are reporting that when they stimulated a specific biochemical pathway they achieved retinal regeneration in a rat model:

It is a discovery that may ultimately lead to new therapies for retinal diseases including the degenerative disease called retinitis pigmentosa.

Previous research by the team led by Masayo Takahashi at the RIKEN Center for Developmental Biology, Kobe, demonstrated that retinal support cells called Muller glia could de-differentiate to assume a neuronal fate, but the level of regeneration via this mechanism was very low, occurring in just a few cells.

But the new study, published recently in the Journal of Neuroscience, indicates that retinal cell regeneration in an in vitro model of retinal damage can be increased by as much as twenty-fold in the presence of the protein Wnt3a.

The researchers initially performed experiments in cultured retinas isolated from rats. When they administered Wnt3a, they found a significant increase in proliferation of neuronal progenitors from the de-differentiated cells...

"Newly generated cells constituted almost a layer of cells in the outer nuclear layer in the retinal degeneration model mice," says Takahashi. "We only observed several cells per field without Wnt treatment. Furthermore, the retinal neurons were regenerated all over the retina."

The regenerated cells migrated to the outer nuclear layer of the retina, where, in the presence of retinoic acid (a form of vitamin A) or valproic acid, the team observed differentiation into rod photoreceptor cells.

The phenomenon appears to involve the canonical Wnt signaling pathway, in which Wnt activation protects the β -catenin protein from degradation, allowing it to accumulate in the nucleus where it regulates gene transcription. The process could also be stimulated with small molecule inhibitors of glycogen synthase kinase-3 β , which normally blocks activation of the pathway.

Treatment of retinas isolated from a murine model of retinitis pigmentosa with Wnt3a similarly resulted in the regeneration of retinal cells, suggesting that the Wnt/ β -catenin signaling pathway contributes to central nervous system regeneration.