



Récepteurs NMDA dans les troubles neurologiques: influence du tPA

Les progrès de la recherche appuient l'idée selon laquelle une activation excessive de la voie glutamatergique, y compris l'activation des récepteurs N-méthyl-D-aspartate (NMDAR), joue un rôle important dans la physiopathologie des troubles neurologiques. Au-delà des effets toxiques directs bien établis sur les neurones, d'autres sites de lésions cellulaires induites par le glutamate ont été décrits, notamment des effets sur les oligodendrocytes, les astrocytes, les cellules endothéliales et les cellules immunitaires. Ces effets toxiques pourraient fournir un lien entre divers aspects pathologiques des maladies neurologiques, tels que la mort neuronale, les lésions axonales, la mort cellulaire des oligodendrocytes, la démyélinisation, l'auto-immunité et le dysfonctionnement de la barrière hémato-encéphalique. La compréhension des mécanismes sous-jacents à la toxicité du glutamate en neurologie pourrait aider au développement de nouvelles approches de diagnostic, de traitement et de suivi chez les patients atteints de maladies neurologiques telles que les accidents vasculaires cérébraux, la sclérose en plaques ou la démence. Bien que plusieurs essais cliniques de modulateurs glutamatergiques aient donné des résultats décevants, notre compréhension croissante suggère qu'il y a lieu de rester optimiste quant au potentiel thérapeutique de ces médicaments. Notre groupe est un chef de file dans ce domaine de recherche avec des contributions clés sur les mécanismes par lesquels la sérine protéase, activateur du plasminogène de type tissulaire (tPA), influence la signalisation NMDAR et ses effets ultérieurs.

Ce projet est cofinancé par l'Union européenne (144 011,65 €).

NMDA receptors in neurological disorders: influence of tPA

Research advances support the idea that excessive activation of the glutamatergic pathway, including activation of N-Methyl-D-Aspartate Receptors (NMDARs), plays an important part in the pathophysiology of neurological disorders. Beyond the well established direct toxic effects on neurons, additional sites of glutamate-induced cell damage have been described, including effects in oligodendrocytes, astrocytes, endothelial cells, and immune cells. Such toxic effects could provide a link between various pathological aspects of neurological diseases, such as neuronal death, axonal damage, oligodendrocyte cell death, demyelination, autoimmunity, and blood-brain barrier dysfunction. Understanding of the mechanisms underlying glutamate toxicity in neurology could help in the development of new approaches for diagnosis, treatment, and follow-up in patients with neurological diseases such as stroke, multiple sclerosis or dementia. While several clinical trials of glutamatergic modulators have had disappointing results, our growing understanding suggests that there is reason to remain optimistic about the therapeutic potential of these drugs. Our group, is a leading one in this field of research with key contributions of the mechanisms by which the serine protease, tissue type plasminogen activator (tPA) influence NMDAR signaling and subsequent effects.

This project is co-financed by the European Union (144 011,65 €).

L'Europe investit pour votre avenir

