

Maladie de Huntington : un polyphénol du thé vert digne d'intérêt

Une [équipe allemande](#) présente les effets prometteurs du polyphénol EGCG, extrait du thé vert, dans le traitement de la maladie de Huntington. *In vitro*, EGCG module le repliement anormal et l'oligomérisation de la protéine huntingtine (htt) mutée, indiquant une interférence avec les phases initiales du processus d'agrégation. De même, EGCG réduit significativement l'agrégation de la huntingtine mutée et sa cytotoxicité dans un modèle levure de la chorée de Huntington. Enfin, une amélioration de la fonction motrice et une réduction de la dégénérescence des photorécepteurs a pu être observée sur des modèles drosophiles surexprimant la huntingtine mutée, nourries avec du EGCG. Ces résultats permettent d'envisager le développement d'une nouvelle pharmacothérapie pour le traitement de la maladie de Huntington et des autres maladies par expansion de polyglutamine : l'utilisation de polyphénols -comme EGCG- agissant sur le repliement et l'oligomérisation de la huntingtine mutée.

Une synthèse récente fait le point sur les approches thérapeutiques des maladies par expansion de glutamine : [Therapeutic approaches to polyglutamine diseases: combating protein misfolding and aggregation](#).

Human Molecular Genetics ; 15(18) : 2743-2751 ; Septembre 2006

Therapeutic approaches to polyglutamine diseases: combating protein misfolding and aggregation.

[Herbst M](#), [Wanker EE](#).

Neuroproteomics, Max Delbrueck Center for Molecular Medicine, Robert-Roessle-Str. 10, D - 13125 Berlin, Germany. m.herbst@mdc-berlin.de

Polyglutamine diseases are autosomal dominant, late-onset neurodegenerative disorders. Expansion of a polyglutamine (polyQ) tract above a threshold size leads to misfolding and aggregation and eventual intracellular accumulation of the disease-specific protein. To date, only symptomatic treatments of limited effectiveness are available. Various research strategies aim to interfere with known steps in the pathomechanism. Protein misfolding and aggregation probably occur very early in the cascade of pathogenic events and are therefore attractive targets for potential drug treatment. Misfolding of polyQ proteins may either be prevented by drugs that stabilize the native conformation or via induction of cellular chaperones. Several amyloid-binding dyes as well as small molecules that inhibit polyQ protein aggregation have been identified in compound screens and may be entered into drug development. Small molecule inhibitors of further pathogenic phenomena like transcriptional repression, excitotoxicity, mitochondrial dysfunction, and neuronal cell death have been tested in vitro and in vivo. The first drugs have now reached clinical trial stage. More general studies of how putative steps in the pathomechanism can be modulated will yield further insights into the pathogenesis of polyQ disorders.

Publication Types:

PMID: 16842177 [PubMed - indexed for MEDLINE]