

# Soutenance

## Soutenance de thèse

Mardi 29 Mai 2012

**Institut de Biologie Structurale J.P. Ebel**  
41, rue Jules Horowitz  
F-38027 GRENOBLE Cedex 1  
Tél. +33 (0)4 38 78 95 50 - Fax +33 (0)4 38 78 54 94  
[www.ibs.fr](http://www.ibs.fr)

**A 14h - Salle des séminaires de l'IBS**

**Par Eric Chabrol**

**Institut de Biologie Structurale J.P.Ebel**

Groupe Membrane et Pathogènes

## Caractérisation fonctionnelle et structurale d'une lectine de type-C des cellules de Langerhans: la Langérine

**Thèse de Doctorat de l'Université Joseph Fourier**

Les cellules dendritiques jouent un rôle primordial dans le système immunitaire. En effet, ces cellules sont à l'interface entre l'immunité innée et adaptative par leur capacité de reconnaissance, d'internalisation et de dégradation de pathogènes afin de présenter des antigènes aux lymphocytes. La capacité de reconnaissance est engendrée par l'expression de différents récepteurs à la surface de ces cellules. Parmi ces récepteurs, deux grandes familles permettent la reconnaissance d'un large panel de différents pathogènes, comme les TLRs (« Toll-Like Receptors) et les lectines de type-C. Ces récepteurs sont utilisés comme marqueurs des différents sous-types de cellules dendritiques. Par exemple, parmi les lectines de type-C, DC-SIGN est majoritairement exprimée dans les cellules dendritiques dermiques alors que la Langérine est, quand à elle, fortement exprimée par les cellules dendritiques épidermiques, les cellules de Langerhans. Ces deux sous-types de cellules dendritiques divergent par leur réponse à l'infection par le VIH (« virus d'immunodéficience humaine »). En effet, le virus utilise DC-SIGN pour détourner le rôle de ces cellules afin d'infecter les lymphocytes T alors que la reconnaissance du VIH par la Langérine, dans les cellules de Langerhans, conduit à la clairance de virus par son internalisation dans le granule de Birbeck. Cet organelle est spécifique des cellules de Langerhans et nécessite l'expression de la Langérine.

Ce travail de thèse s'est donc focalisé sur la caractérisation structurale et fonctionnelle de la Langérine. Il a permis de mettre en évidence l'importance de la structure tertiaire du domaine CRD et de la structure quaternaire de la protéine pour la formation et la bonne structuration du granule de Birbeck. Ensuite, l'étude fonctionnelle de cette lectine, notamment par résonance plasmonique de surface, nous a conduit à identifier une nouvelle spécificité de reconnaissance de la Langérine pour les glycosaminoglycanes dans un site d'interaction différent du site canonique. Enfin, nous avons caractérisé une spécificité de reconnaissance du site canonique pour les monosaccharides sulfatés de type glucosamine en utilisant la résonance plasmonique de surface et la cristallographie.