

Soutenance

Soutenance de thèse

Lundi 24 Sept. 2012

A 14h30 - Salle des séminaires de

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

Par Mickael Jacquet

Institut de Biologie Structurale J.P.Ebel

Groupe Réponse immunitaire aux pathogènes et au soi altéré

Caractérisation de l'interaction des collagènes de défense avec la calréticuline de *T. cruzi* et CR1/CD35

Thèse de Doctorat de l'Université Joseph Fourier

Les collagènes de défense (C1q, MBL, ficolines) sont capables de reconnaître de nombreux motifs à la surface des éléments du non soi ou du soi altéré, via leurs domaines globulaires C-terminaux. Ils peuvent également interagir avec certains récepteurs présents à la surface des cellules humaines ou de pathogènes. Nous nous sommes intéressés dans un premier temps à la calréticuline de *Trypanosoma Cruzi* (TcCRT), une protéine qui interviendrait dans les mécanismes d'évasion de ce parasite. Dans le but de réaliser des études fonctionnelles et structurales de la TcCRT, nous avons produit différents fragments recombinants. Nous ne sommes cependant pas parvenus à obtenir un échantillon nous permettant d'accomplir nos objectifs, nous conduisant à reporter nos efforts sur l'étude d'un autre récepteur, CR1/CD35. Il a été montré précédemment que CR1/CD35 pouvait interagir avec C1q et la MBL, probablement par ses modules CCP 22-30. Cette interaction pourrait être impliquée dans l'élimination des complexes immuns, la phagocytose ou encore des mécanismes de signalisation cellulaire. A l'aide d'un fragment recombinant comprenant les modules CCP 22-30 de CR1, nous avons confirmé par SPR l'interaction avec C1q et la MBL. Nous avons également montré pour la première fois que CR1 pouvait interagir avec les ficolines L, H et M par ce même domaine. Nos résultats indiquent que cette interaction prendrait majoritairement place dans la région collagène de C1q, de la MBL et de la ficoline L, probablement à proximité du site de fixation des protéases. L'utilisation de fragments tronqués de CR1 CCP 22-30, nous permet de proposer l'hypothèse que les modules CCP 24 et 25 de CR1 seraient le site majoritaire de fixation des collagènes de défense. Ces données ouvrent la voie à des études structurales et fonctionnelles visant à approfondir notre connaissance des interactions CR1 – collagène de défense et de leur rôle physiologique.