

Soutenance

Soutenance de thèse

Mercredi 19 Sept. 2012

A 09h - Salle des séminaires de l'IBS

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 Mélanie Verneret

Institut de Biologie Structurale J.P.Ebel

Groupe Réponse immunitaire aux pathogènes et au soi altéré

Reconnaissance et phagocytose des cellules apoptotiques, "Rôle de C1q et de la calréticuline"

La mort cellulaire par apoptose est un processus biologique fondamental, nécessitant des interactions fines avec le système immunitaire pour une reconnaissance et une élimination efficace des cellules mortes. C'est ainsi que C1q, une molécule du complément, essentielle dans le système immunitaire inné, a été mise en évidence comme fortement impliquée dans le mécanisme de reconnaissance et d'élimination des cellules apoptotiques, notamment via sa région globulaire (C1qGR). Récemment, la translocation de la calréticuline (CRT) au niveau externe de la membrane plasmique des cellules cancéreuses a été identifiée comme un signal « eat-me » pouvant être immunogène. Initialement, l'interaction entre la CRT et C1q a été caractérisée à la surface des phagocytes et la CRT a été considérée comme un récepteur pour les queues collagènes de C1q (C1qCLF). L'ensemble de ces observations est en faveur d'un double rôle de la CRT, à la surface des phagocytes et des cellules apoptotiques. Dans un premier temps, l'élaboration d'une stratégie de FRET a permis de détecter une interaction directe entre la CRT et C1qGR à la surface de la cellule HeLa en apoptose précoce. Dans un second temps, la mise en place de tests de phagocytose a permis de montrer que la calréticuline exposée à la surface des cellules apoptotiques peut moduler la phagocytose : des effets opposés ont été observés selon le modèle cellulaire utilisé (HeLa traitées par des ARNi ou MEF CRT-/-) et dans certaines conditions, une modulation combinée de la calréticuline et de C1q a été observée sur la réponse inflammatoire (production de cytokines).