

Paris, le 16 mai 2013

Information presse

Transport vésiculaire : une nécessité pour la réponse immunitaire T

L'activation des lymphocytes T (LT) nécessite la reconnaissance par le récepteur T (TCR) de ligands présents sur les cellules présentatrices (APC). La liaison des ligands aux TCR, situés à la membrane plasmique des LT, induit la mise en place d'une cascade de signalisation, qui convertit un signal reçu de l'extérieur, en une réponse adaptée par exemple la sécrétion de cytokines. Claire Hivroz, Directrice de recherche Inserm (Unité Inserm 932, Institut Curie, Paris) et ses collaborateurs viennent de montrer dans un article publié dans [Nature immunology](#) comment une protéine spécifique appelée VAMP7 est essentielle au transport des signaux induits par la liaison ligands-TCR.

La mise en place de cette cascade d'activation fait l'objet de nombreux travaux et est toujours mal connue. En particulier, l'endroit de la cellule où se fait la signalisation et les mécanismes qui régissent la formation des complexes protéiques nécessaires à cette activation reste l'objet de controverse.

L'équipe de Claire Hivroz avait montré en 2004 qu'une protéine jouant un rôle clé dans la signalisation par le TCR, la molécule Lat, qui agit comme une charpente sur laquelle s'assemblent d'autres protéines de signalisation, est présente sur la membrane plasmique et dans des vésicules intracellulaires. En réponse à une stimulation du TCR, ces vésicules sont recrutées vers la zone où a lieu la stimulation : la zone de contact entre LT et APC, appelée synapse immunologique (SI).

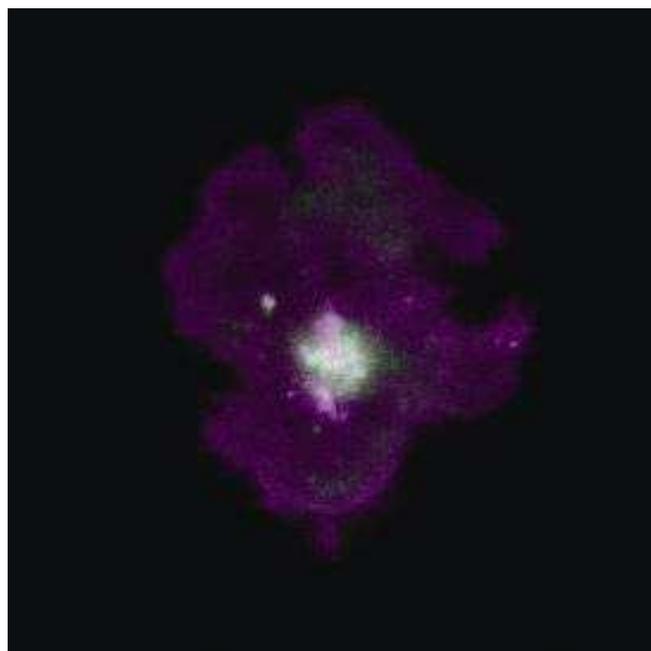


Image de microscopie à onde évanescente montrant le recrutement à la synapse immunologique de vésicules contenant LAT (magenta), VAMP7 (vert) ou les deux protéines (blanc) dans un lymphocyte T interagissant avec une lamelle de verre couverte d'anticorps activateurs (Inserm-Institut Curie/C. Hivroz)

Les chercheurs ont donc souhaité connaître le rôle de ce 'pool' intracellulaire de Lat et les mécanismes à l'origine de son recrutement à la SI. L'étude qui paraît ce mois-ci dans *Nature Immunology* a été réalisée en collaboration avec Thierry Galli, qui est spécialiste de protéines impliquées dans le transport de vésicules à la synapse neurologique : les protéines SNARE, qui interviennent dans les réactions de fusion membranaire au cours du transport vésiculaire.

En utilisant des souris génétiquement modifiées, des méthodes d'interférence par ARN et de la microscopie à haute résolution, l'équipe de Claire Hivroz a montré que VAMP7, une protéine SNARE, est nécessaire au transport à la SI des vésicules contenant Lat. Ce transport contrôle l'activation de Lat et la formation du complexe protéique, qui met en place la cascade de signalisation. Ainsi, les lymphocytes T dépourvus de VAMP7 ne répondent pas normalement à une stimulation de leur TCR.

En conclusion, ces nouvelles données contribuent à la compréhension de la façon dont l'information se propage dans le temps et l'espace après stimulation du TCR et montrent pour la première fois que le transport de vésicules intervient dans la mise en place d'une réponse des lymphocytes T.

Ces résultats révèlent par ailleurs que des molécules présentes à la synapse neuronale et impliquées dans leurs fonctions interviennent également dans celles de la synapse immunologique.

Pour en savoir plus

Source

"VAMP7 controls T cell activation by regulating the recruitment and phosphorylation of vesicular Lat at TCR-activation sites"

Paola Larghi^{1,2}, David J Williamson³, Jean-Marie Carpier^{1,2}, Stéphanie Dogniaux^{1,2}, Karine Chemin^{1,2,6}, Armelle Bohineust^{1,2}, Lydia Danglot^{4,5}, Katharina Gaus³, Thierry Galli^{4,5,7} & Claire Hivroz^{1,2,7}

1 Institut Curie, Centre de Recherche, Pavillon Pasteur, Paris, France.

2 Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Unité 932, Immunité et Cancer, Paris, France.

3 Centre for Vascular Research and Australian Centre for Nanomedicine, University of New South Wales, Sydney, Australia.

4 Institut Jacques Monod, Unité Mixte de Recherche 7592, Centre National de la Recherche Scientifique, Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, Paris, France.

5 Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale Equipe de Recherche Labelisée U950, Membrane Traffic in Neuronal and Epithelial Morphogenesis, Paris, France.

6 Present address: Department of Medicine, Rheumatology Unit, Center for Molecular Medicine, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

Nature immunology, 12 Mai 2013 **10.1038/ni.2609**

Contact

Claire Hivroz

Unité Inserm 932 « Immunité et cancer »

Institut Curie, Paris

Tel : 01 56 24 68 35

Mel : claire.hivroz@curie.fr