

Les héparanes 3-O-sulfotransférases dans les réponses immunes et inflammatoires

Fabrice ALLAIN, Unité de Glycobiologie Structurale et Fonctionnelle (UGSF) - UMR 8576 CNRS / Université de Lille.

Les thématiques développées dans l'Equipe « Diversité des héparanes sulfates et réponse inflammatoire » de l'UGSF portent sur la régulation d'expression et d'activité des enzymes de maturation des héparanes sulfates (HS) et sur les rôles de ces glycosaminoglycanes dans l'activité de ligands inflammatoires. Les HS sont formés par la répétition d'unités disaccharidiques composées d'un acide uronique lié en 1-4 à une glucosamine. Une fois polymérisés, les HS subissent plusieurs étapes de maturation. Les enzymes impliquées dans ce processus fonctionnent de façon séquentielle et coordonnée, mais leur action n'est pas systématique, ce qui explique l'existence de domaines distincts au sein d'une même chaîne HS. La dernière étape de maturation des HS est catalysée par les HS 3-O-sulfotransférases (3-OSTs). Cette modification rare peut être réalisée par sept isoenzymes, dont l'expression est variable selon le phénotype cellulaire et le contexte physiologique. Actuellement, nous focalisons nos travaux sur la régulation d'expression et d'activité de cette famille d'enzymes en contexte inflammatoire. Notre démarche repose sur l'élaboration de leurs profils d'expression en fonction des modifications phénotypiques des cellules, l'identification des mécanismes moléculaires impliqués dans la régulation de leurs gènes, ainsi que sur leurs rôles dans les réponses induites par les facteurs inflammatoires par des approches d'ARN interférence et de surexpression. Dans leur ensemble, ces travaux devraient conduire à établir les relations entre l'organisation de la machinerie de maturation des HS et la capacité de ces molécules à conditionner les réponses des cellules inflammatoires à leur environnement.