

Un mécanisme de détection de la virulence microbienne chez la drosophile

Des chercheurs strasbourgeois du laboratoire Modèles insectes d'immunité innée (CNRS) et de l'Institut pluridisciplinaire Hubert-Curien (CNRS / Université de Strasbourg) ont mis en évidence un mécanisme original de reconnaissance des infections chez la mouche drosophile. Il permet de détecter l'activité des enzymes microbiennes responsables de la virulence, plutôt que des motifs moléculaires spécifiques des microorganismes, qui constituent des signaux de « non-soi ». Ces résultats sont publiés le 15 février 2018 dans la revue *Molecular Cell*.

L'immunité innée, commune à tous les organismes vivants, est la première barrière contre les infections. Pour se défendre la reconnaissance des pathogènes est une question cruciale qui se pose pour tous les organismes. Dès les années 80, le professeur Jules Hoffmann, ancien directeur du laboratoire Modèles insectes d'immunité innée, et ses collaborateurs se sont intéressés aux mécanismes d'immunité innée des insectes et, en particulier celui de la drosophile, un modèle de recherche puissant car dépourvu de réponse immunitaire adaptative.

Au cours des années 90, leurs travaux ont conduit à la découverte du récepteur Toll. Ils ont montré que, lors d'infections par des bactéries ou des champignons, ce récepteur contrôle la réponse immunitaire et la production de peptides anti-microbiens chez la drosophile. Lors d'une infection, le récepteur Toll peut être activé de deux manières, soit par la détection de sucres spécifiquement présents à la surface des microbes ; soit par la détection d'enzymes, appelées protéases, sécrétées par un nombre important de pathogènes. Cette seconde voie d'activation comporte encore de nombreuses zones d'ombres.

Dans les résultats qui viennent de paraître, Florian Veillard, Jean-Marc Reichhart et leurs collaborateurs identifient le mécanisme moléculaire qui permet la détection des

microbes pathogènes chez la mouche drosophile. En effet, ils ont montré pour la première fois comment un récepteur de l'immunité innée, Perséphone, peut être activé par un signal de danger, en l'occurrence les activités enzymatiques microbiennes responsables de la virulence. Le mécanisme décrit permet une détection plus spécifique/fine des infections que la détection de motifs moléculaires comme des sucres, qui peuvent être présents dans la flore microbienne hébergée par les animaux.

Le mode d'activation du récepteur Perséphone décrypté

Le récepteur Perséphone est lui-même une protéase ; il possède une région unique qui fonctionne comme un appât pour toutes les protéases étrangères à l'organisme, quelles que soient leur origine, type ou spécificité. Une coupure dans cette région ne suffit pas à activer Perséphone, mais constitue la première étape d'une activation séquentielle : elle permet de recruter une autre molécule circulante de la famille des cathepsines, qui va générer la forme active de Perséphone. Une fois active, cette dernière transmet le signal conduisant à l'activation du récepteur Toll puis de la réponse immunitaire. Ces travaux montrent pour la première fois comment un récepteur de l'immunité innée, Perséphone, peut être activé par l'activité enzymatique de microbes pathogènes.

Ces résultats pourraient aboutir à l'identification de mécanismes apparentés chez les mammifères. De tels mécanismes, s'ils existent, pourraient expliquer en partie comment le système immunitaire humain est capable de faire la différence entre les bactéries et champignons pathogènes et les microorganismes ne représentant pas de danger tels que ceux constituant la flore microbienne.

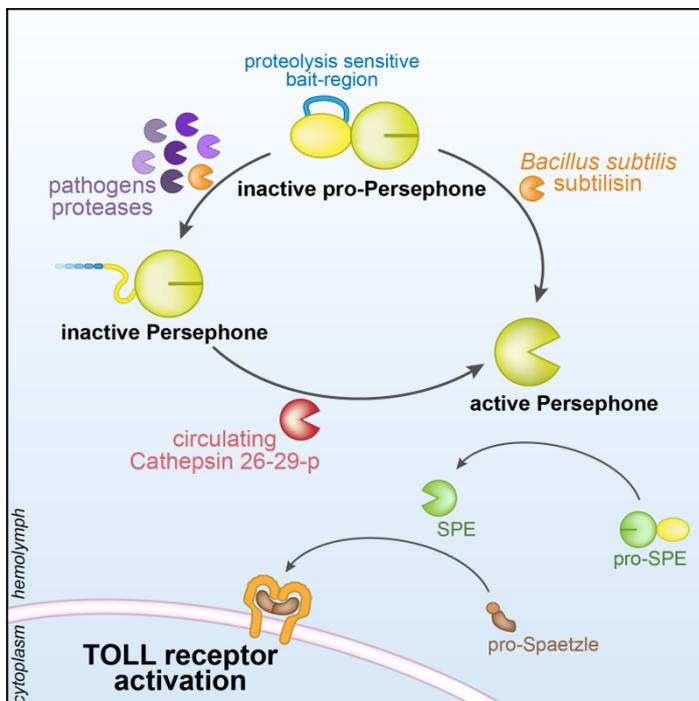


Figure : La protéase circulante Perséphone est un récepteur immunitaire pour les protéases exogènes des pathogènes afin d'activer la voie Toll de l'immunité innée chez la drosophile. Perséphone active l'enzyme SPE, qui permet la maturation de la cytokine Spaetzle et l'activation du récepteur Toll. © Florian Veillard.

Publication

The Circulating Protease Persephone Is an Immune Sensor for Microbial Proteolytic Activities Upstream of the Drosophila Toll Pathway. *Molecular Cell*. Najwa Issa, Nina Guillaumot, Emilie Lauret, Nicolas Matt, Christine Schaeffer-Reiss, Alain Van Dorsselaer, Jean-Marc Reichhart and Florian Veillard.

Contact Chercheur

Florian Veillard

Chercheur post-doctorant

Laboratoire Modèles insectes d'immunité innée (M3i - CNRS) au sein de l'Institut de biologie moléculaire et cellulaire (Université de Strasbourg, CNRS)

03 88 41 70 37 - f.veillard@ibmc-cnrs.unistra.fr

Contacts Presse

Université de Strasbourg | Anne-Isabelle Bischoff | 06 47 58 72 05 | anne-isabelle.bischoff@unistra.fr

Presse CNRS délégation Alsace | Céline Delalex-Bindner | 06 20 55 73 81 | celine.delalex@cnrs.fr