

par **Rabia Sadir**

Institut de Biologie Structurale

Groupe Structure et Activité des Glycosaminoglycanes

Protéines/Héparanes Sulfate : Structure et Régulation

Les héparanes sulfate (HS) sont des polysaccharides appartenant à la famille des Glyco-sAminoGlycanes (GAGs) et sont très largement distribués *in vivo*. Ils sont en effet présents de façon abondante dans tous les tissus, à la surface des cellules et dans la matrice extracellulaire. Cette localisation stratégique, à l'interface cellule-cellule et cellule-matrice, conduit les HS à participer activement à de nombreux processus physiologiques et pathologiques. En effet, ces molécules complexes ont la capacité d'interagir avec un très grand nombre de protéines (cytokines, chimiokines, facteurs de croissance,...) dont ils modulent la distribution tissulaire, la structure et l'activité biologique.

L'ensemble des travaux réalisés et présentés sont axés sur l'étude des interactions protéines/HS ainsi que sur la détermination du rôle des HS dans l'activité biologique des protéines-ligands. Pour cela, il a été nécessaire d'adapter voire de développer de nouvelles méthodes pour permettre la caractérisation structurale et fonctionnelle des complexes formés. L'ensemble de ce travail révèle l'importance des HS dans la régulation de l'activité biologique des protéine-ligands et vise à comprendre la relation structure/fonction des interactions protéines/HS, et ceci malgré la complexité de ces polysaccharides.

La perspective de recherche qui découle de l'étude des complexes protéines/HS *in vitro* s'attache à mettre en évidence le comportement et la dynamique des chaînes HS *in cellulo* (à la surface cellulaire), suite à l'interaction avec des protéines-ligands. D'autre part, l'un des plus grands défis aujourd'hui dans notre domaine est de mieux comprendre la régulation et l'organisation des enzymes responsables de la structure fine des HS. Le second projet proposé est donc d'étudier et identifier ces complexes enzymatiques. L'ensemble de ce travail vise à élucider et caractériser l'organisation de cette machinerie de biosynthèse, hautement régulée, qui confère aux HS les caractéristiques structurales pour interagir avec une protéine-ligand et conduire à une réponse biologique appropriée.