



université PARIS-SACLAY

"RÔLE DE L'HÉMOKININE¹ ET DES RÉCEPTEURS DES TACHYKININES DANS LA CONTRACTION DE PRÉPARATIONS DE MUSCLES LISSES BRONCHIQUES ET VASCULAIRES ET DANS LA PROLIFÉRATION DES CELLULES B" PAR STANISLAS GRASSIN DELYLE

Discipline: Biochimie et biologie moléculaire Laboratoire: LOBIP - EA 220 - Laboratoire de recherche sur les mécanismes moléculaires et pharmacologiques de l'obstruction bronchique

Résumé :

Suite à l'identification de l'hémokinine-1 (HK-1), quatrième peptide de la famille des tachykinines, les objectifs de notre travail ont été de caractériser son expression et sa fonction dans les cellules B et le tissu pulmonaire, ainsi que le rôle des tachykinines dans la contraction des veines saphènes. Nos résultats ont démontré que l'HK-1 était exprimée dans les cellules B et facilitait leur prolifération par un mécanisme indépendant des récepteurs connus jusqu'à présent. Nous avons ensuite décrit ses propriétés contractiles sur le muscle lisse bronchique, liées à l'activation conjointe des récepteurs

NK1 et NK2, tout en observant une désensibilisation fonctionnelle des récepteurs NK1. Enfin, nous avons montré que la neurokinine A pouvait contracter le muscle lisse vasculaire par l'intermédiaire des récepteurs NK2, et que ces derniers étaient également sujets à désensibilisation. Nos travaux ont permis une meilleure connaissance de la physiopathologie du système des tachykinines.

Abstract:

Hemokinin-1 (HK-1) is the last discovered peptide of the tachykinin family. Our work was aimed at characterizing its expression and function in B cells and lung tissue, as well as the role of tachykinins in the contraction of saphenous veins. Our results showed that HK-1 was expressed in B cells and facilitated their proliferation through a mechanism independent of the actually known receptors. We then described its contractile properties on bronchial smooth muscle, following a mixed activation of NK1 and NK2 receptors, and a desensitization of the NK1 receptors was observed. Last, we showed that neurokinin A was able to contract vascular smooth muscle through NK2 receptors, which were also subject to desensitization. Our work contributed to a better knowledge of the tachykinin-related physiopathology.

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

Vincent LAGENTE, Professeur des UniversitésPraticien Hospitalier, Université de Rennes 1 – Rapporteur

Nelly FROSSARD, Directeur de recherche, Université de Strasbourg – Rapporteur

Philippe DEVILLIER, Professeur des UniversitésPraticien Hospitalier, Hôpital Foch – Directeur de thèse

Hélène MERLEBERAL, Professeur des UniversitésPraticien Hospitalier, Hôpital de la Pitié Salpêtrière, Université Paris 6 – Examineur

Dominique ISRAËLBIET, Professeur des UniversitésPraticien Hospitalier, Hôpital Européen Georges Pompidou – Examineur

Charles ADVENIER, Professeur Emérite, Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines – Examineur

Contact : Direction de la Recherche des Etudes Doctorales et de la Valorisation - DREDVal : theses@uvsq.fr