

FORMULAIRE STAGE Recherche-M2 BBSG
(période de stage : du 5 janvier 2016 au 3 juillet 2016)

Titre du stage : Mécanisme de contrôle de l'assemblage du récepteur pre-B : Caractérisation structurale du premier point de contrôle du développement des lymphocytes B

**Laboratoire (intitulé, adresse, site web) : Laboratoire d'Ingénierie des Systèmes
Macromoléculaires
31 chemin Joseph Aiguier
13402 Marseille cedex 20
<http://lism.cnrs-mrs.fr/>**

Equipe : RMN des assemblages moléculaires

Maitre de stage : Latifa Elantak

E-mail : elantak@imm.cnrs.fr

Téléphone : 04.91.16.44.53

Descriptif du stage :

Au cours de la différenciation des cellules B qui a lieu dans la moelle osseuse, l'expression et l'activation du récepteur pre-B (pre-BCR) constituent des points de contrôle cruciaux. A ce stade, 70% de cellules non-fonctionnelles sont éliminées. Des mutations ou altérations impliquant le pre-BCR peuvent être à l'origine de problèmes immunitaires et soutenir le développement de maladies multifactorielles (leucémies, autoimmunité). Le pre-BCR est constitué de deux chaînes lourdes (IgH) et de deux pseudo-chaînes légères (SLC : Surrogate Light Chain). Chaque SLC est composée de deux protéines : lambda 5 et VpreB, qui ont la particularité de présenter des régions uniques au sein de leur séquence. Ces régions uniques permettraient de contrôler l'assemblage du pre-BCR et son expression à la surface de la cellule. Cependant, les facteurs et mécanismes structuraux permettant d'exercer ce contrôle sont encore peu compris. L'objectif du projet est de déterminer les bases moléculaires et structurales de ce mécanisme par une approche de biologie structurale intégrée combinant analyse structurale par résonance magnétique nucléaire (RMN) des composants de la SLC, caractérisation des interactions entre ces composants par des méthodes biochimiques et biophysiques, validation des données structurales *in vivo* par mutagenèse et tests cellulaires d'assemblage et d'export du pre-BCR. Les résultats obtenus permettront de révéler comment les régions uniques de la SLC régulent l'assemblage et l'export à la surface du pre-BCR au cours du développement B normal. De plus, ces recherches devraient permettre d'apporter des éléments de compréhension du rôle d'une

dérégulation de ces interactions au cours de certains syndromes lymphoprolifératifs affectant les cellules B précoces.