

PPAR γ et ShcA : deux partenaires de LRP1 dans le contrôle du remodelage vasculaire au cours de l'athérosclérose



BILOGIE & SANTÉ 2011

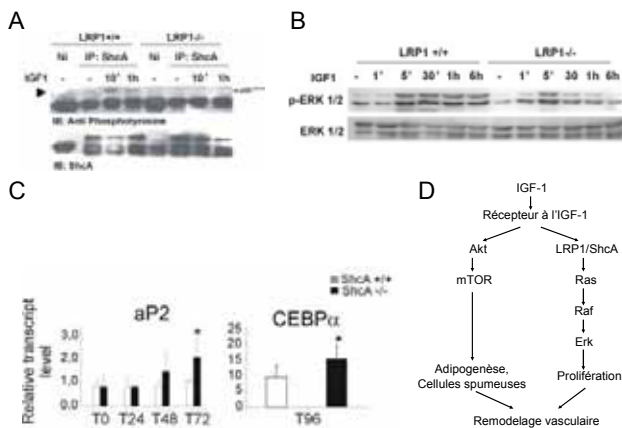
Shc, PPAR, athero

Programme Physio 2006, Coordinateur : Dr R. Matz-Westphal
UMR CNRS 7213, Prof. P. Boucher, Université de Strasbourg

Contexte - Objectifs

Le LRP1 (low density lipoprotein receptor-related protein1) est un récepteur multifonctionnel important dans le maintien de l'intégrité vasculaire et notamment dans la prévention de la formation des lésions athéroscléreuses. L'objectif de ce projet était de tester si la protéine adaptatrice ShcA (Src homology and collagen A) et le récepteur nucléaire PPAR γ (Peroxisome Proliferator-activated receptor γ) pouvaient représenter des partenaires de LRP1 dans le contrôle du remodelage vasculaire au cours de l'athérosclérose.

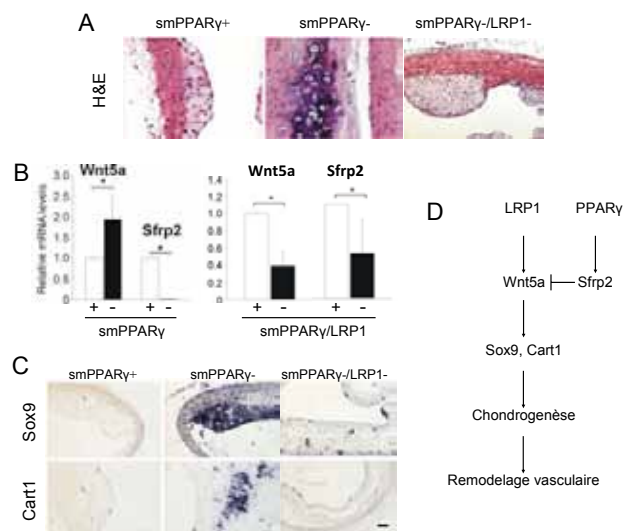
Résultats



LRP1 forme un complexe avec l'IGF-R dans les cellules musculaires lisses vasculaires et protège contre l'accumulation de lipides

Le complexe LRP1/ShcA/IGF-1 R représente un « switch » moléculaire nécessaire pour une activation optimale de la voie Ras/ERK1/2 alors que l'absence de LRP1/ShcA conduit à l'activation de Akt/mTOR et à l'accumulation de lipides.

J Biol Chem, 2011 286 (19) : 16775.



LRP1 est nécessaire pour la calcification vasculaire au cours de l'athérosclérose

Nous avons démontré une interaction fonctionnelle entre LRP1 et PPAR γ . Les souris déficientes en PPAR γ spécifiquement dans les cellules musculaires lisses vasculaires présentent une calcification vasculaire accélérée avec activation du programme de différenciation chondrocytaire. Les souris ne possédant ni PPAR γ ni LRP1 ne présentent pas de calcification. LRP1 favorise une voie prochondrogenique Wnt5a-dépendante inhibée par Sfrp2 un gène cible de PPAR γ .

Conclusion - Perspectives

L'athérosclérose est caractérisée par un remodelage vasculaire avec notamment la formation massive de cellules spumeuses et à un stade plus avancé la calcification vasculaire. ShcA et PPAR γ interagissent avec LRP1 pour contrôler le remodelage vasculaire et le développement de l'athérosclérose.

CONTACT :

rachel.matz-westphal@unistra.fr
philippe.boucher@unistra.fr

Laboratoire de
Biophotonique et
Pharmacologie

