

A49

Le rôle des protéines Dok dans la différenciation des cellules $\gamma\delta$ -NKT

Constance Laroche-Lefebvre et Pascale Duplay

INRS-Institut Armand-Frappier

Les protéines de la famille Dok sont des prototypes de molécules dites adaptatrices. Deux membres de cette famille, Dok-1 et Dok-2, sont exprimés dans les cellules T mais leur fonction dans la régulation des réponses des cellules T est encore très peu connue. Nos travaux récents, qui utilisent des modèles de souris transgéniques surexprimant Dok-1 ont montré que ces protéines sont impliquées dans la maturation des thymocytes et en particulier dans le développement des cellules $\gamma\delta$ -NKT. Les cellules $\gamma\delta$ -NKT, contrairement aux cellules T conventionnelles, produisent rapidement des cytokines, possèdent un répertoire TCR restreint (V γ 1.1/V δ 6.3), et sont localisées principalement dans le foie et la rate. Nous souhaitons déterminer comment les protéines Dok régulent la maturation et les propriétés fonctionnelles des cellules $\gamma\delta$ -NKT au cours de leur différenciation dans le thymus. Pour ce faire nous avons mis au point un système *in vitro* de co-culture de cellules de foie foetal de souris avec des cellules OP9-DL1. Nous présenterons la cinétique d'apparition et de la maturation des cellules $\gamma\delta$ -NKT dans un tel système ainsi que l'effet d'une stimulation via les récepteurs CD3, CD28 et TCR γ - δ . La prochaine étape du projet sera d'étudier l'influence des protéines Dok dans ce système. Pour ce faire, nous utiliserons des cellules de foie foetaux isolés à partir de souris Dok-1/Dok2^{-/-}.