

O13- Les facteurs de pathogénèse GP63 et LPG de *Leishmania* trafiquent dans des structures vésiculaires au moyen d'une voie dépendante du SNARE Sec22b

Arango Duque, G.^{1,2,§}, Jardim, A.^{2,3}, Desjardins, M.⁴, Descoteaux, A.^{1,2,§}

¹INRS–Institut Armand-Frappier, Laval, QC, Canada; ²Centre de Recherche sur les Interactions Hôte-Parasite, QC, Canada; ³Institute de Parasitologie, Université McGill, Ste-Anne-de-Bellevue, QC, Canada;

⁴Département de Microbiologie et Immunologie, IRCM, Université de Montréal, Montréal, QC, Canada.

[§]Ces travaux sont subventionnés par les Instituts de Recherche en Santé du Canada.

Le parasite *Leishmania* conquiert son hôte en sabotant la phagocytose. Le phagosome devient microbicide par des échanges membranaires médiés par des molécules de fusion «SNARE» avec des organelles tels que le compartiment intermédiaire réticulum endoplasmique (RE)-Golgi (ERGIC). *Leishmania* emploie des facteurs de pathogénèse tel que la métalloprotéase GP63 et le lipophosphoglycan (LPG) pour cliver des protéines impliquées dans l'immunité et la maturation phagosomale. Néanmoins, le mécanisme dont la GP63 et le LPG trafiquent du phagosome au cytoplasme demeure inconnu. Vu l'importance de ces facteurs de virulence, nous postulons qu'ils sont redistribués dans le cytoplasme par des vésicules dont leur trafic est médié par des organelles de l'hôte. Par immunofluorescence, nous démontrons que la GP63 et le LPG se retrouvent dans des vésicules qui se dispersent dans le cytoplasme des phagocytes infectés. Des gradients à sucrose montrent que ces molécules se localisent dans des fractions à faible densité contenant des vésicules, mais aussi dans des fractions plus denses enrichies en protéines du RE-ERGIC. Remarquablement, la perturbation pharmacologique du trafic RE-Golgi empêche la redistribution de la GP63 et du LPG. Cela nous incita à étudier le rôle du complexe SNARE Sec22b/Stx5, qui régule le transport RE-Golgi. Dans des cellules transfectées aux shRNAs ciblant Sec22b, la redistribution de la GP63 et du LPG est inhibée. Ceci mène à un clivage réduit de la SytXI, qui est un substrat de la GP63. Somme toute, nos données révèlent que la GP63 et le LPG trafiquent dans des vésicules dérivées du RE-ERGIC de manière Sec22b-dépendante.