



Jules Hoffmann

En 2011, le Prix Nobel de médecine est attribué à Jules Hoffmann, Bruce Beutler et Ralph Steinman pour avoir découvert des molécules responsables de l'activation de l'immunité innée.

## I. Un modèle pour la génétique



La mouche du vinaigre

Elles sont faciles à manipuler grâce à leur petite taille et faciles à élever en laboratoire, car leur cycle de génération est court.

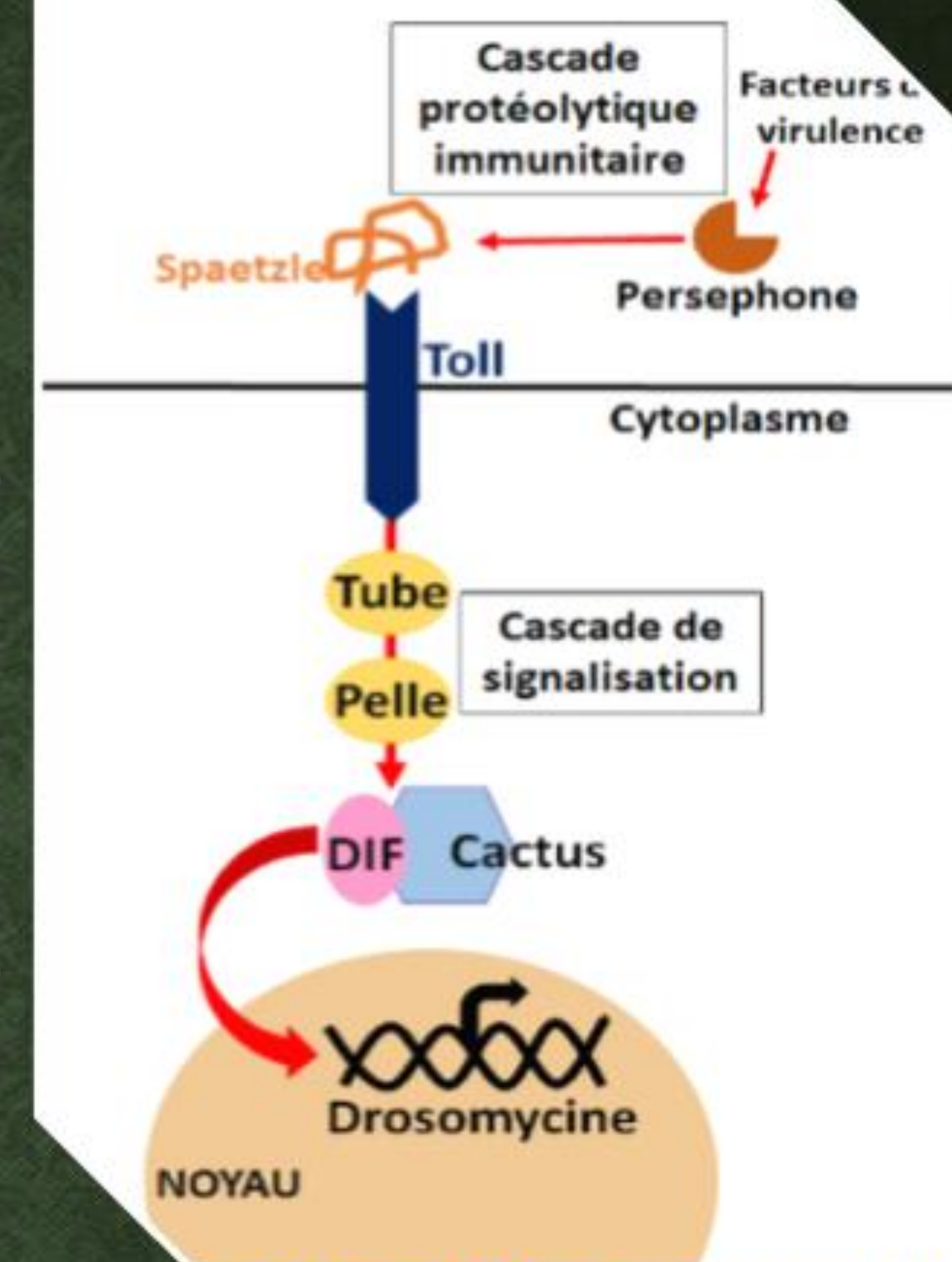
Les femelles peuvent produire jusqu'à 500 œufs en 10 jours. Elles n'ont que 4 paires de chromosomes.

*Drosophila melanogaster* est un modèle idéal en génétique, notamment pour l'étude de l'immunité innée cependant ce modèle possède des limites, comme l'absence de l'immunité adaptative. Actuellement *Drosophila melanogaster* est un modèle qui est utilisé pour l'études des maladies neurodégénératives.

## II. Fonctionnement de la voie Toll

1996: Découverte du rôle de Toll dans l'immunité innée

Spaetzle est activé suite à la détection d'un danger infectieux. Il se fixe alors sur le récepteur Toll qui entraîne la transduction du signal par les protéines Tube et Pelle. Cela aboutit à la dissociation de deux protéines DIF et Cactus. La protéine DIF est un facteur de transcription de la famille NF-KB, qui peut alors pénétrer dans le noyau et y déclencher l'expression des gènes codant pour les peptides fongicides comme la Drosomycine.



Voie Toll chez la drosophile

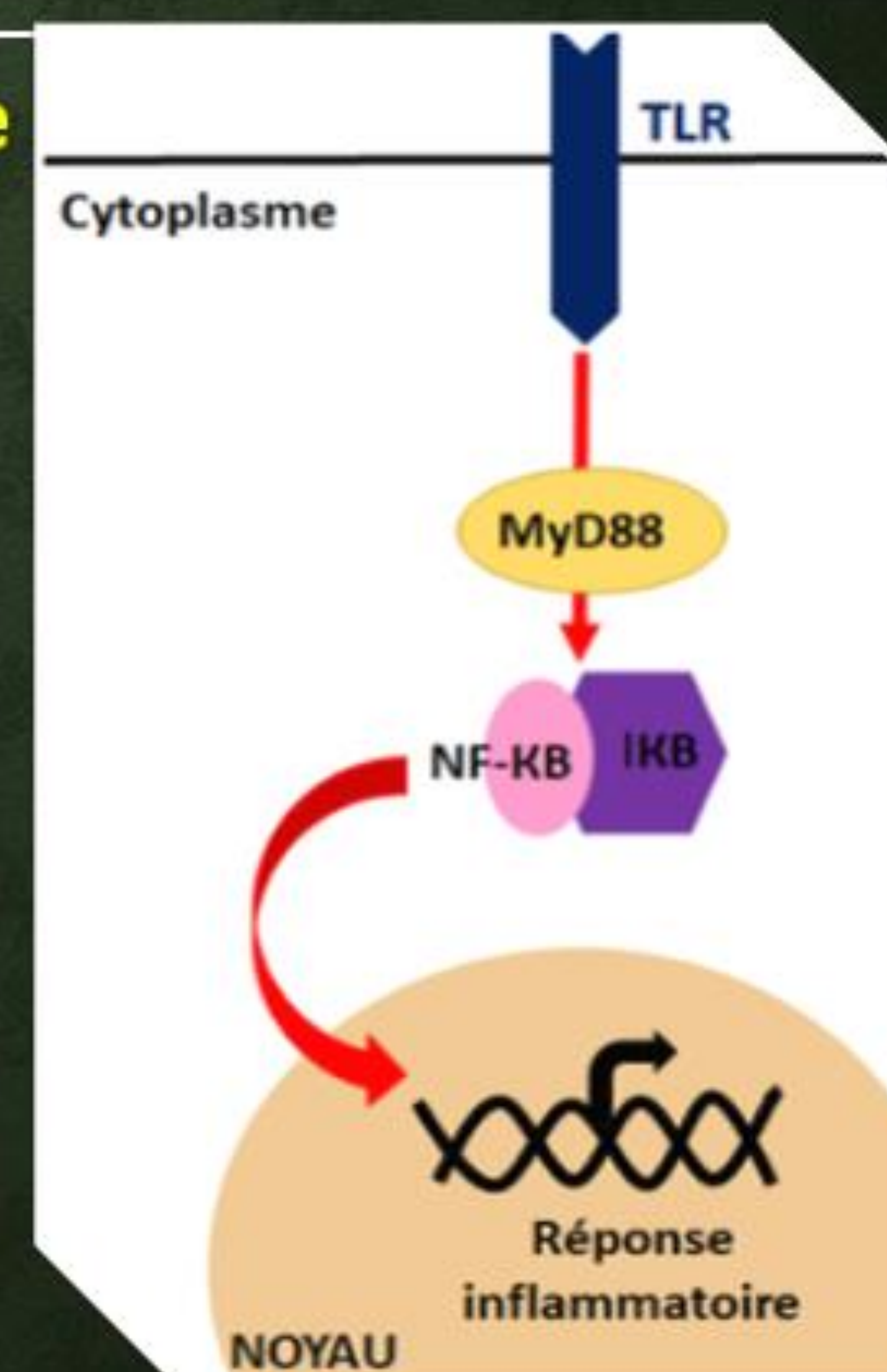
## III. Spécificité de la voie Toll-like chez l'homme

TLR = Toll like Receptor

1997= Découverte du TLR4 par Charles Janeway

Quand un agent pathogène pénètre dans l'organisme, un ou plusieurs TLR présents à la surface des cellules hôtes s'associent aux molécules étrangères et activent par la suite des protéines : MyD88, IKB, NF-KB.

Elles constituent la voie de signalisation. Lorsqu'elle est activée, l'inhibiteur IKB libère le facteur de transcription NF-KB qui pénètre dans le noyau où il déclenche l'expression des gènes de la réponse inflammatoire.



Mécanisme des Toll-like récepteurs chez les mammifères