



LRP-1 un régulateur majeur du micro-environnement tumoral dans le cancer du sein triple négatif

Mocquery-Corre Maxence

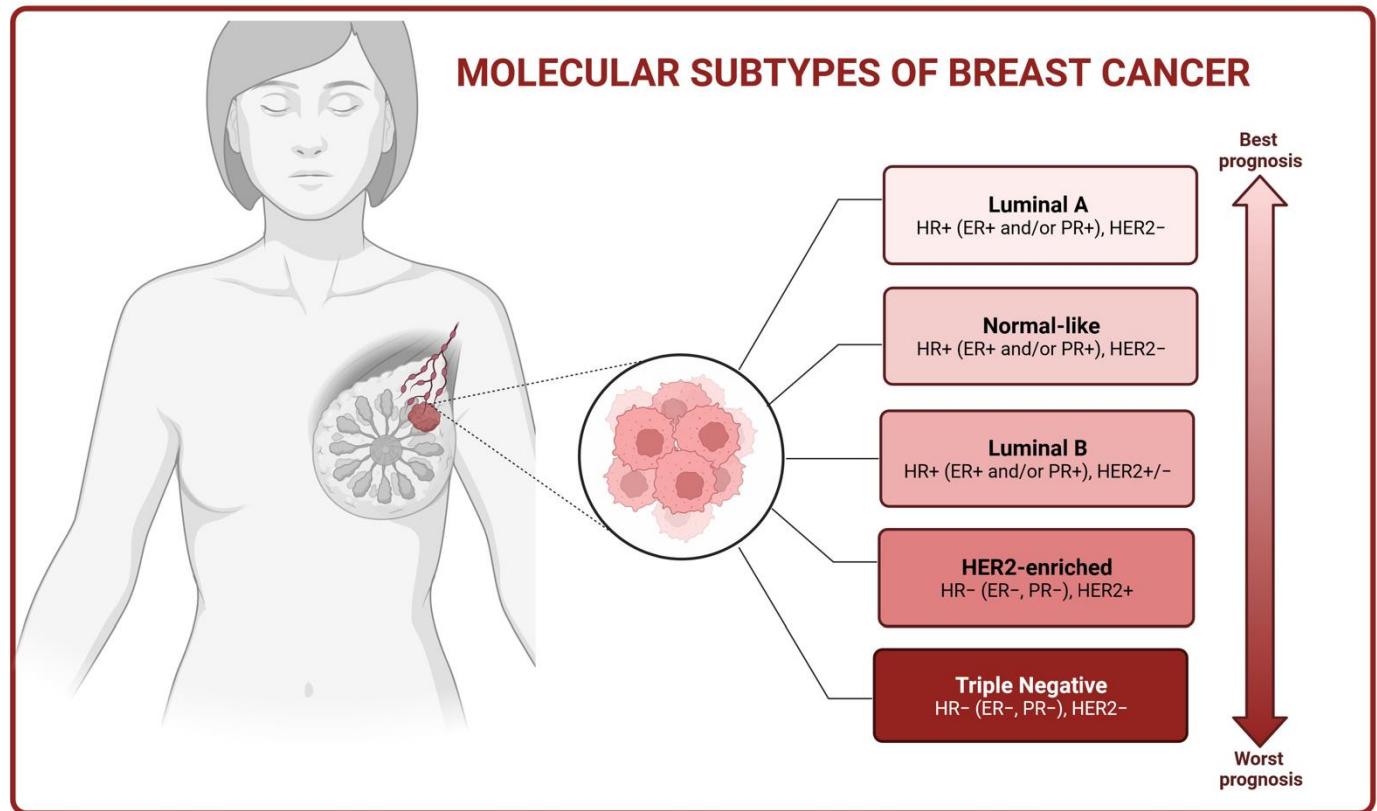
Directeur de thèse : Pr Devy Jérôme

Co-encadrante de thèse : Dr Thevenard-Devy Jessica

Introduction



- Tumeur maligne la plus fréquente chez la femme (*Globocan, 2022*)
- + de 60 000 nouveaux cas chaque année en France
- 10-15 % sont des cancers du sein triple négatif (*Maria Rosado-Sanz et al, 2025*) :
 - Absence de récepteurs aux œstrogènes
 - Absence de récepteurs à la progestérone
 - Absence de surexpression de HER2
- Peu de traitements efficaces contre le CSTN (*Keith N Ncube et al, 2025*)
- Développement d'immunothérapies efficaces contre le CSTN (*Alex Agelidis et al, 2025*)



Okon E, Gawel-Bęben K, Jarzab A, Koch W, Kukula-Koch W, Wawruszak A. Therapeutic Potential of 1,8-Dihydroanthraquinone Derivatives for Breast Cancer. *Int J Mol Sci*. 2023;24(21):15789. Published 2023 Oct 31. doi:10.3390/ijms242115789

Introduction

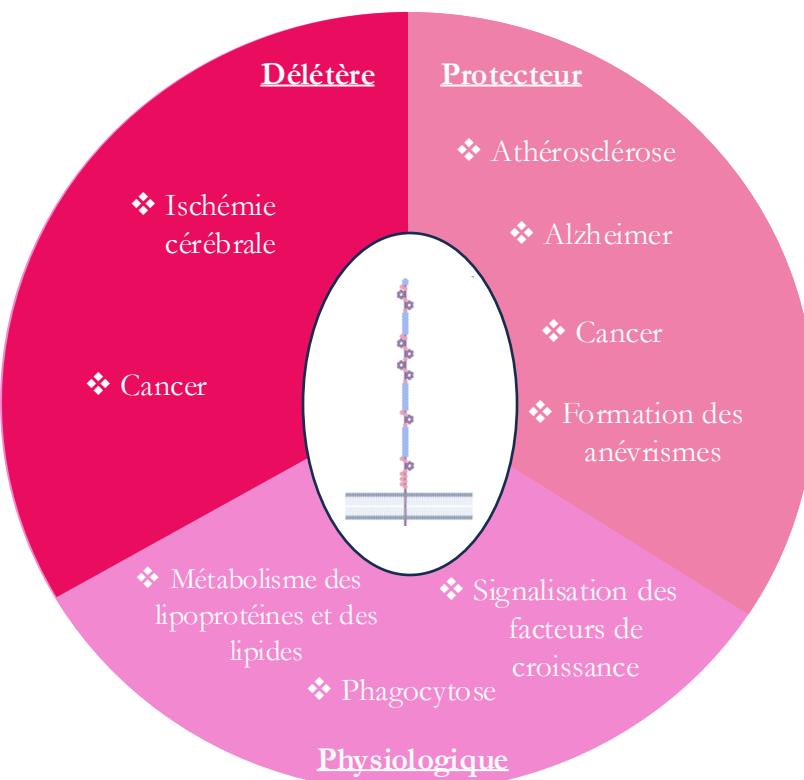


LRP-1 est un récepteur ubiquitaire (Campion et al., 2020) :

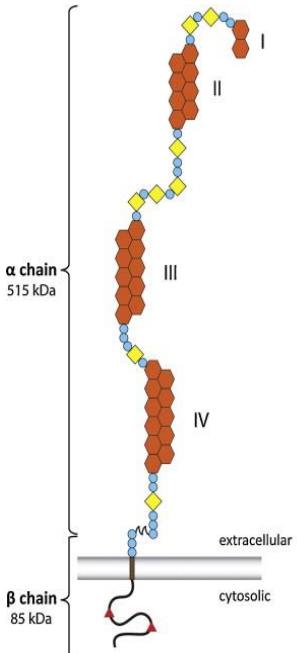
- Une chaîne α extracellulaire de 515 kDa
- Une chaîne β intracellulaire de 85 kDa

Récepteur aux multiples fonctions (Campion et al., 2020) :

- Endocytose
- Signalisation
- Co-récepteurs membranaires



- Cysteine-rich complement-type domain (CR)
- EGF repeat
- β propeller domain
- NPXY domain
- Transmembrane domain
- Non-covalent binding



Emonard H, Théret L, Bennasroune AH, Dedieu S. Regulation of LRP-1 expression: make the point. *Pathol Biol (Paris)*. 2014;62(2):84-90. doi:10.1016/j.patbio.2014.02.002

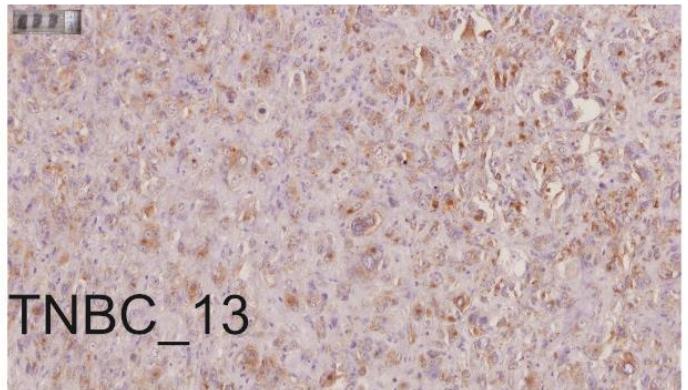
LRP-1 : impliqué en physiologie et pathologie (Emonard H et al., 2014)

Rôles ambivalents selon le type de cancer (Campion et al., 2020)

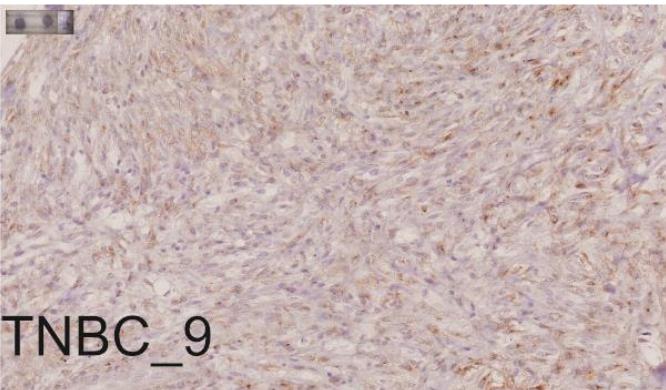
Introduction

Aspects
cellulaires

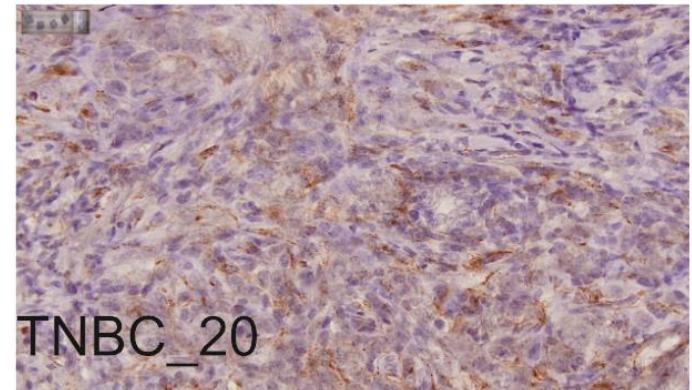
LRP-1 un récepteur des CSTN ?



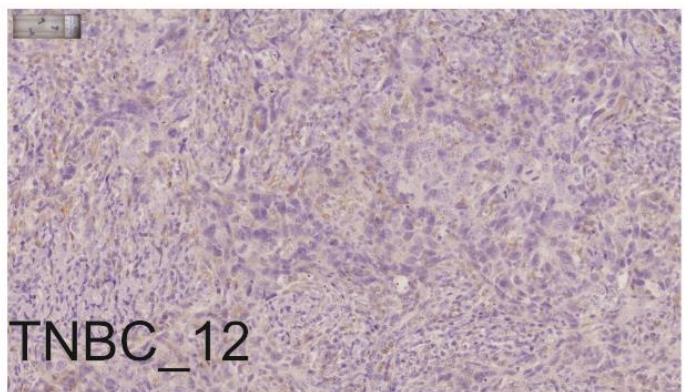
TNBC_13



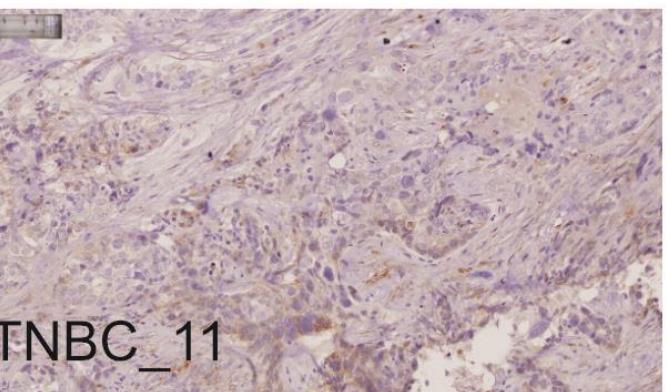
TNBC_9



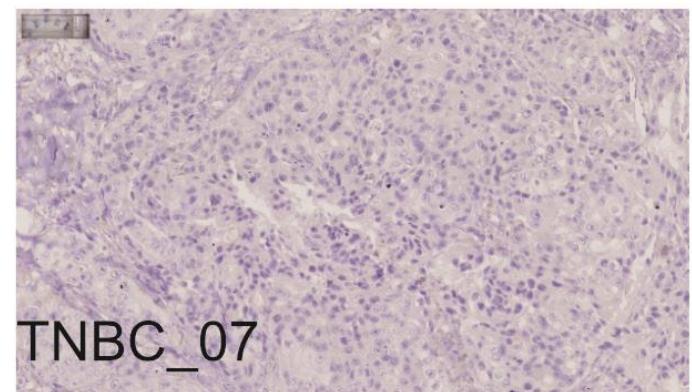
TNBC_20



TNBC_12



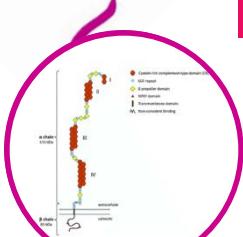
TNBC_11



TNBC_07



Expression positive de LRP-1 dans des tumeurs de CSTN (collaboration Institut Godinot)



Introduction

Aspects
cellulaires

Mise au point des modèles CSTN KO-LRP-1 (CR-LRP-1)

HS578-T WT

HS578-T KO-LRP-1

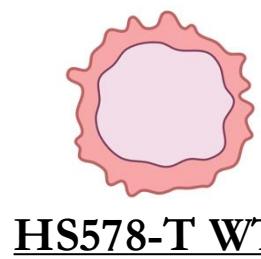
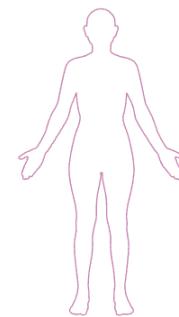
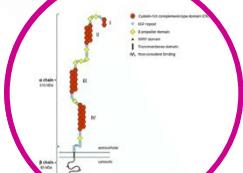
4T1 WT

4T1 KO-LRP-1

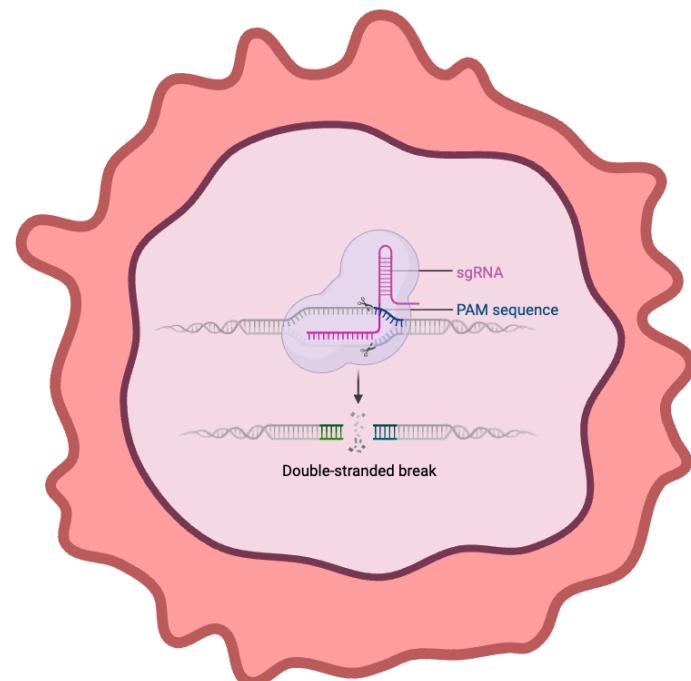
Introduction

Aspects
cellulaires

Mise au point des modèles CSTN KO-LRP-1 (CR-LRP-1)



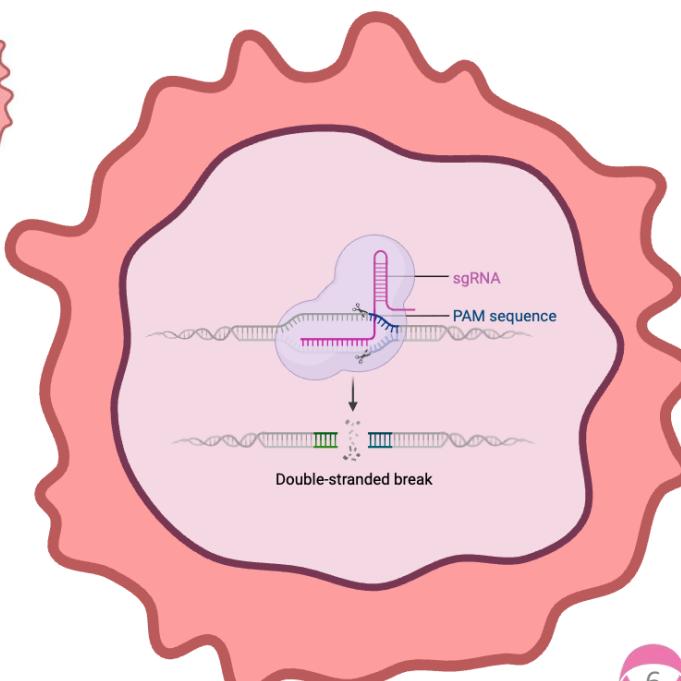
HS578-T WT



HS578-T KO-LRP-1



4T1 WT



4T1 KO-LRP-1

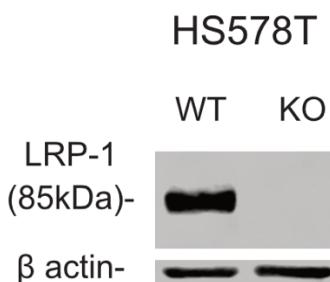


Introduction

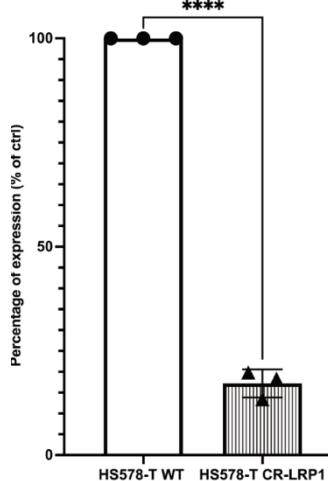
Aspects
cellulaires

Mise au point des modèles CSTN KO-LRP-1 (CR-LRP-1)

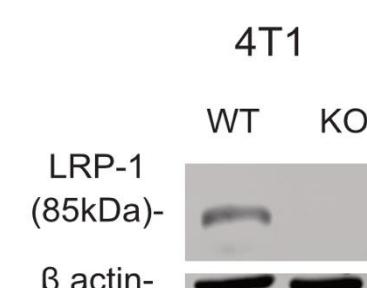
HS578-T WT



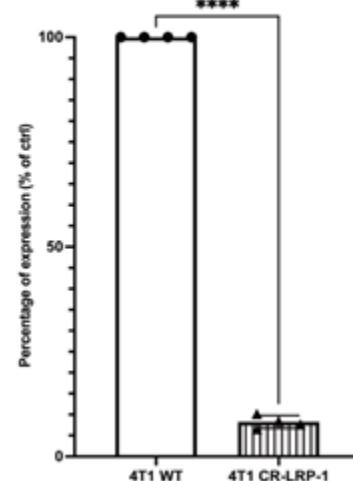
HS578-T KO-LRP-1

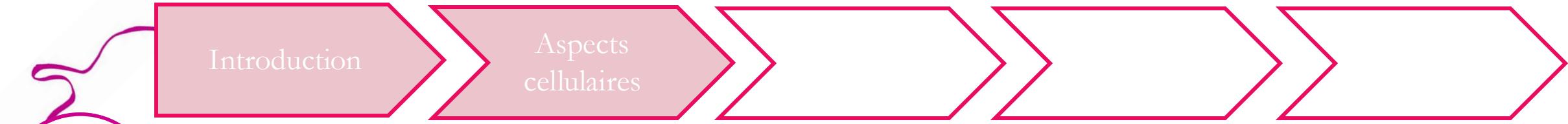


4T1 WT

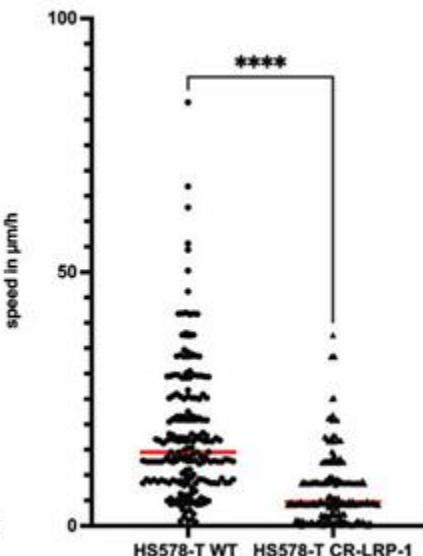
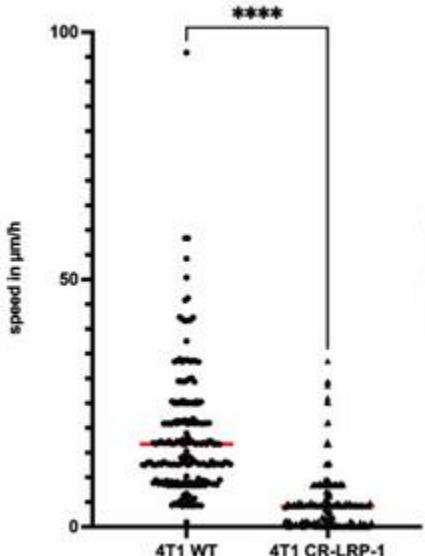
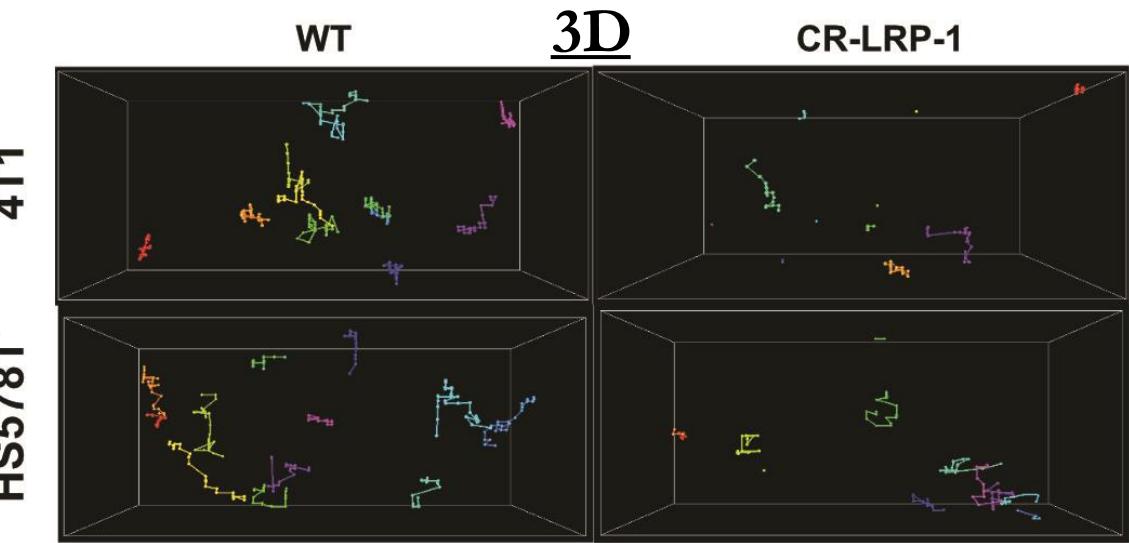
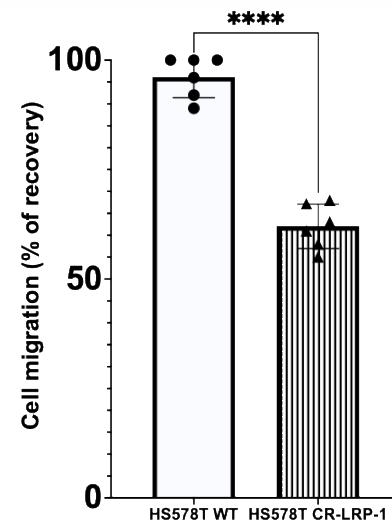
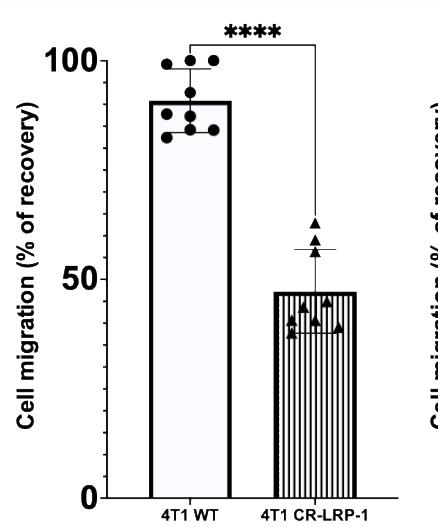
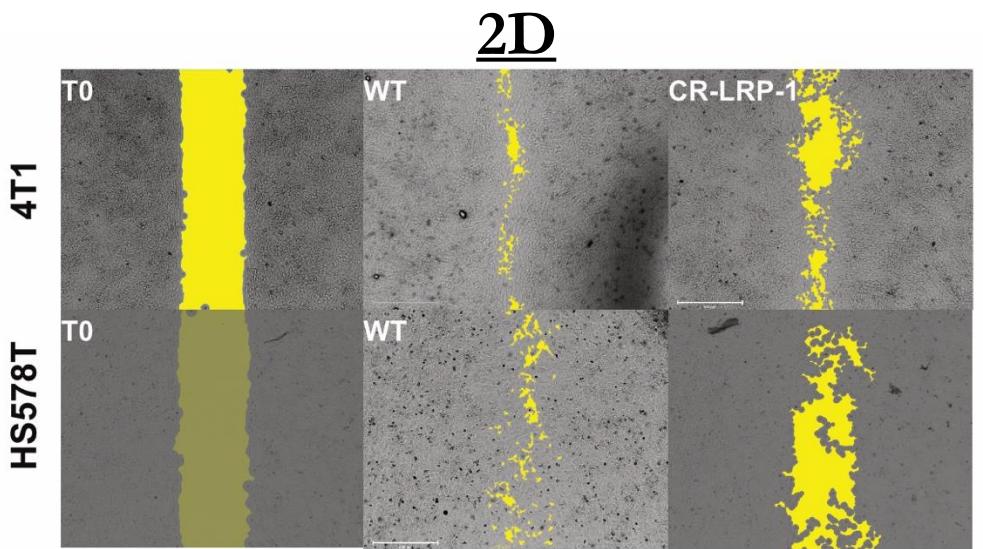


4T1 KO-LRP-1





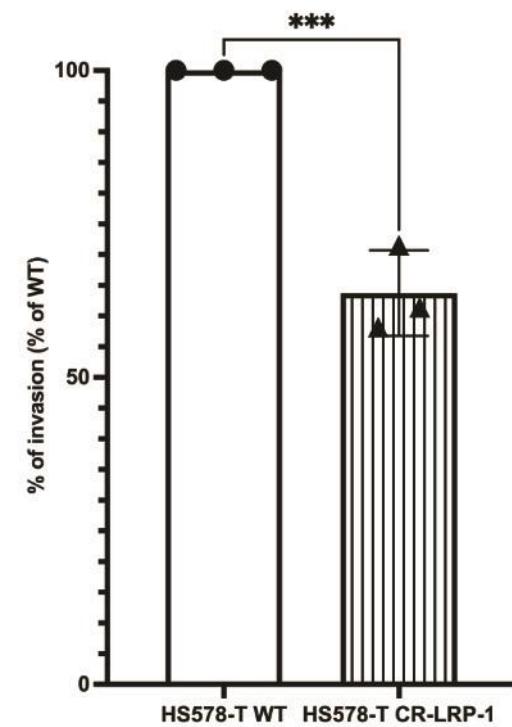
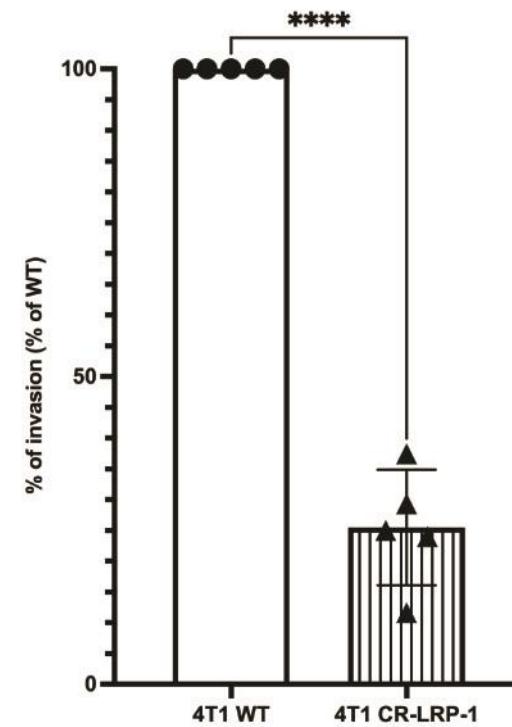
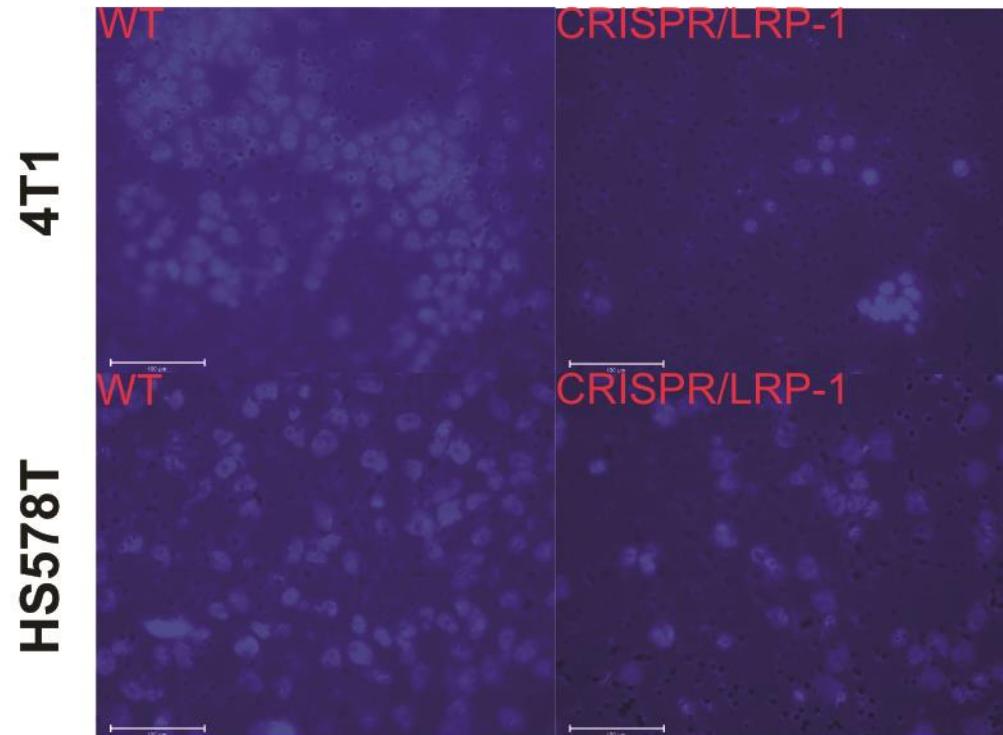
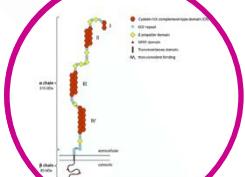
LRP-1 un récepteur pro-migratoire...



Introduction

Aspects
cellulaires

...mais également pro-invasif

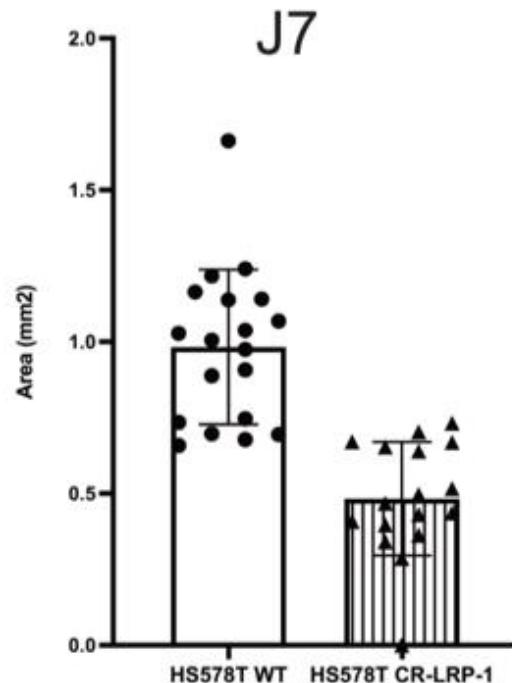
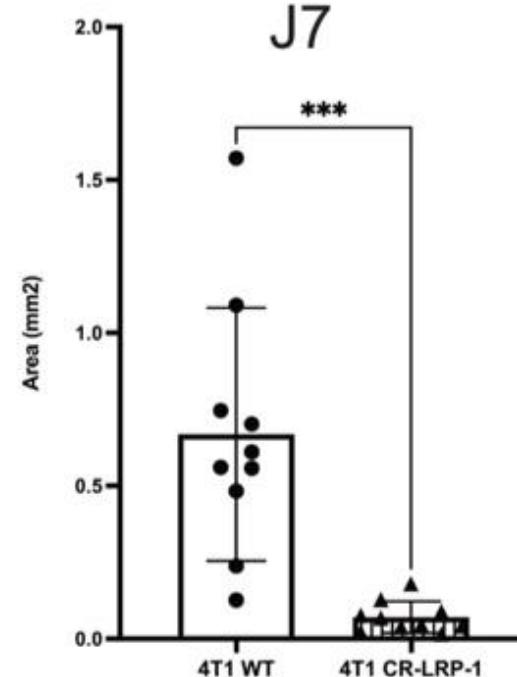
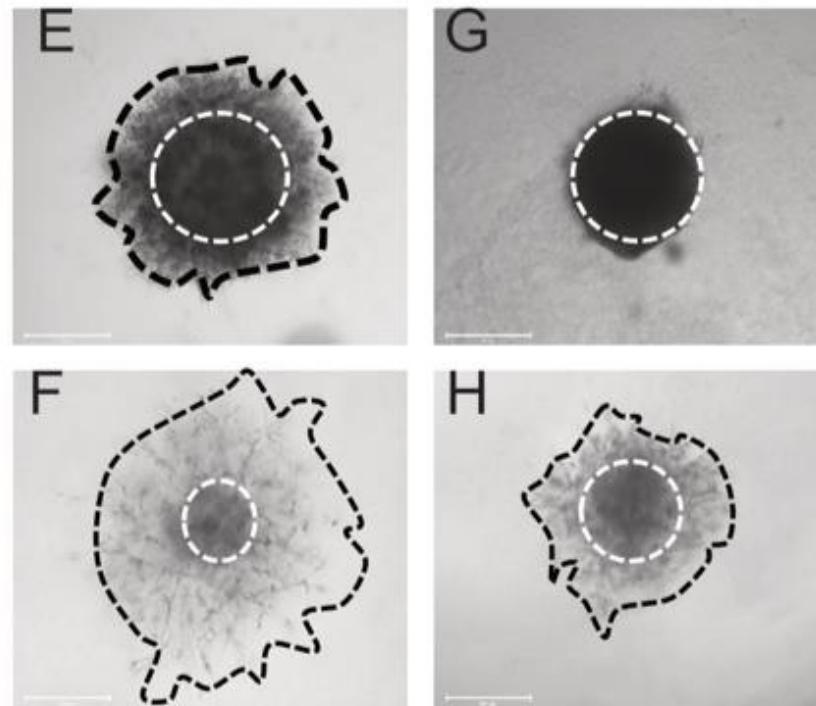


Introduction

Aspects cellulaires

Des effets conservés dans les modèles 3D

4T1
HS578T

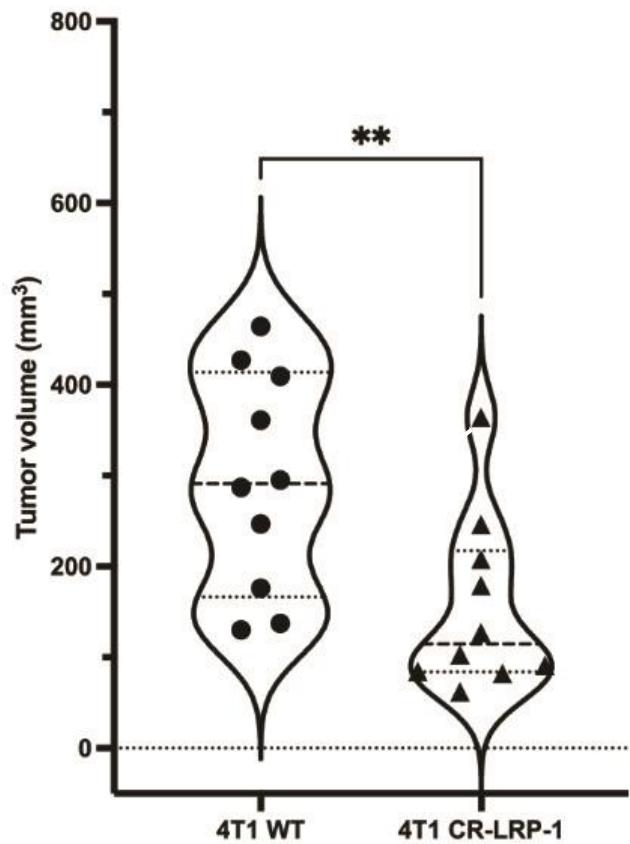
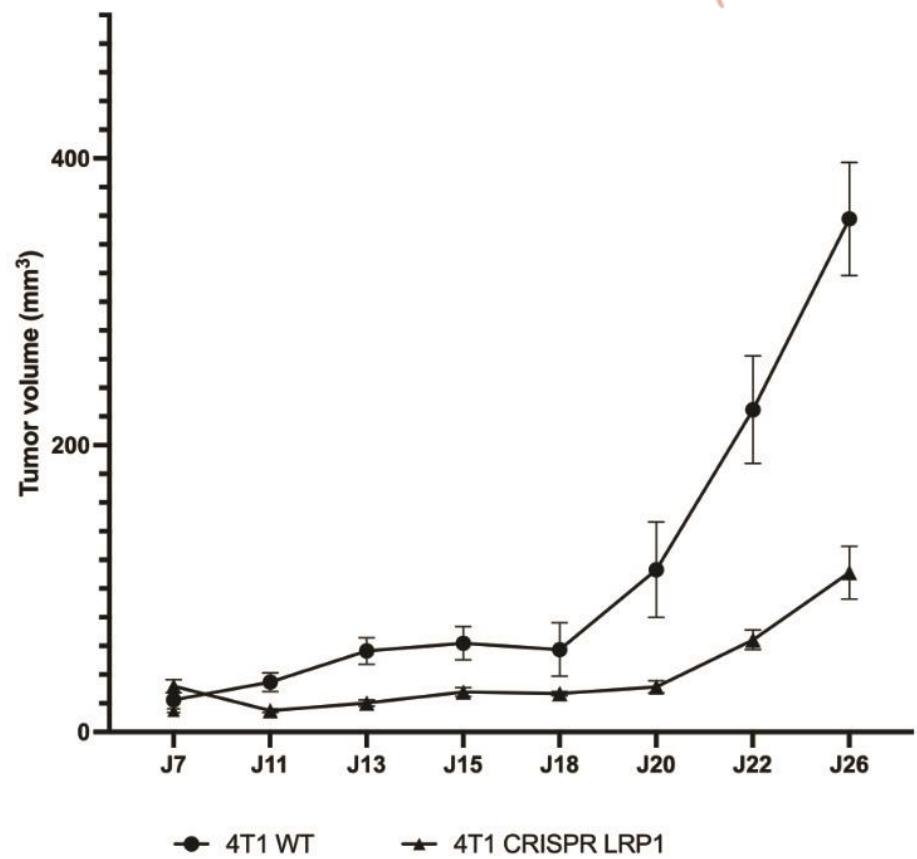
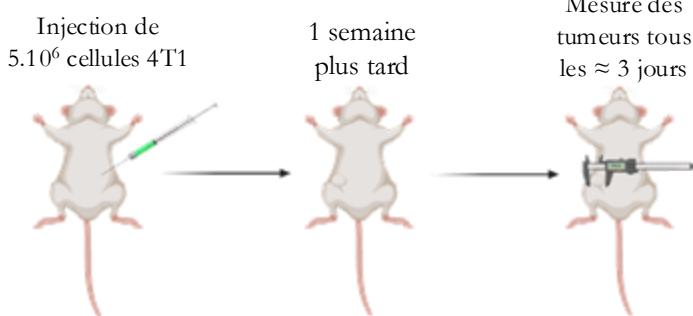


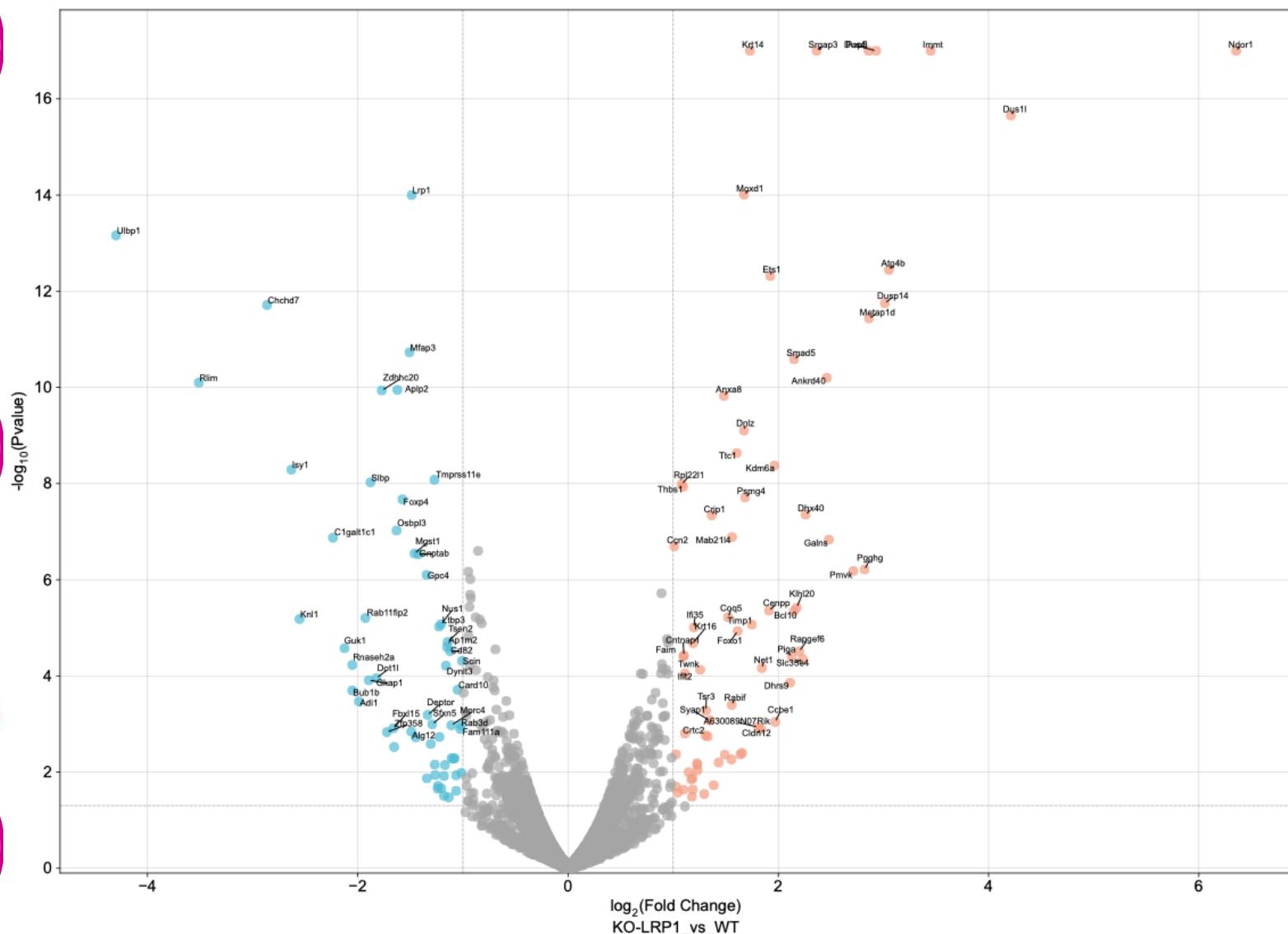
Diminution significative de l'aire d'évasion dans les sphéroïdes KO-LRP-1

Introduction

Aspects cellulaires

LRP1 favorise l'augmentation de la taille tumorale *in vivo*





Protéome KO-LRP-1 VS WT

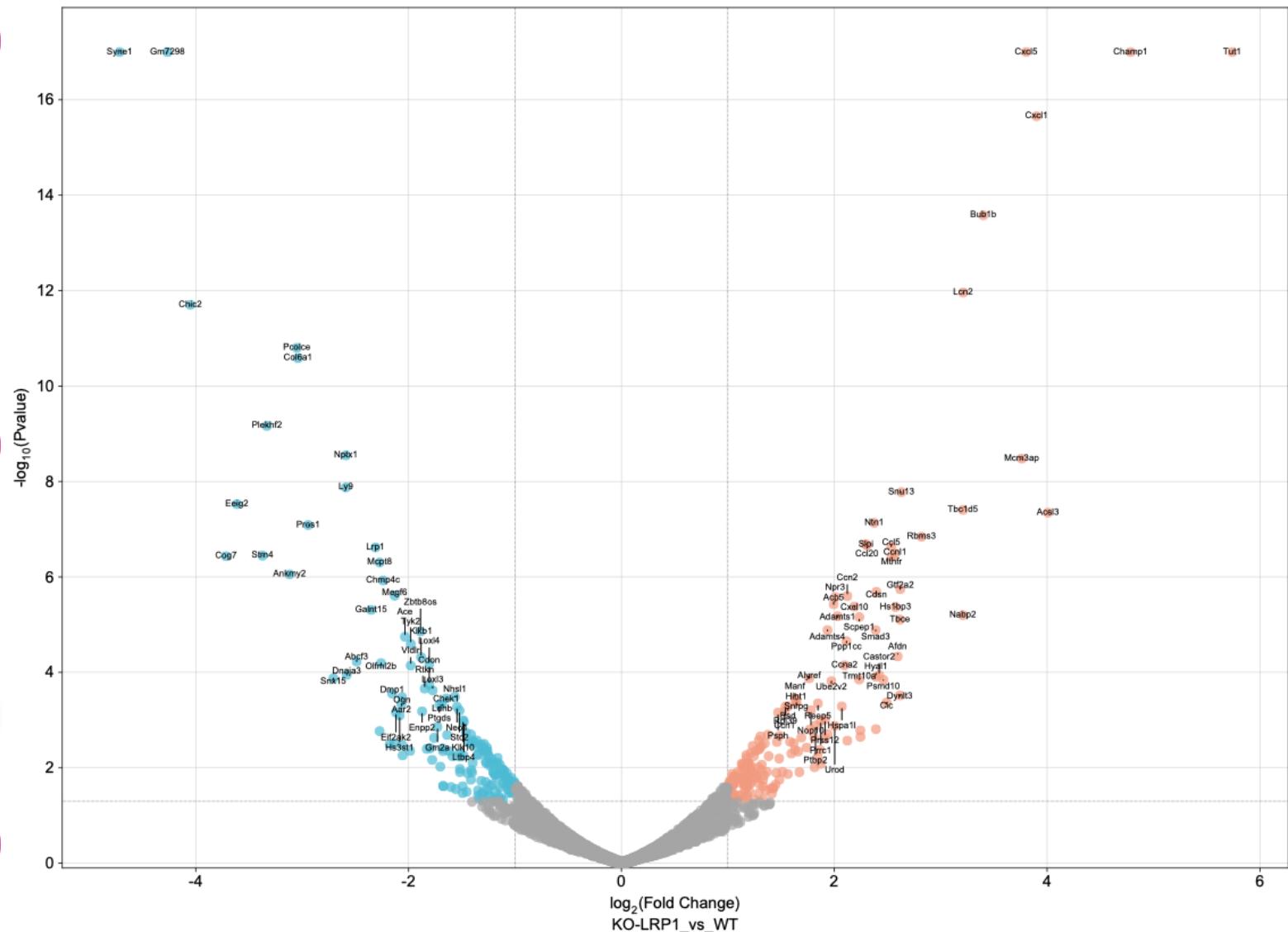
Régulation significative de 133 protéines

73 protéines sont up-régulées

→ 60 protéines sont down-régulées



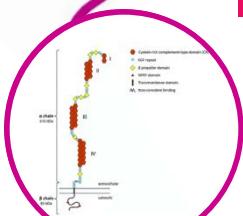
Sécrétome KO-LRP-1 VS WT



Régulation significative de 345 protéines

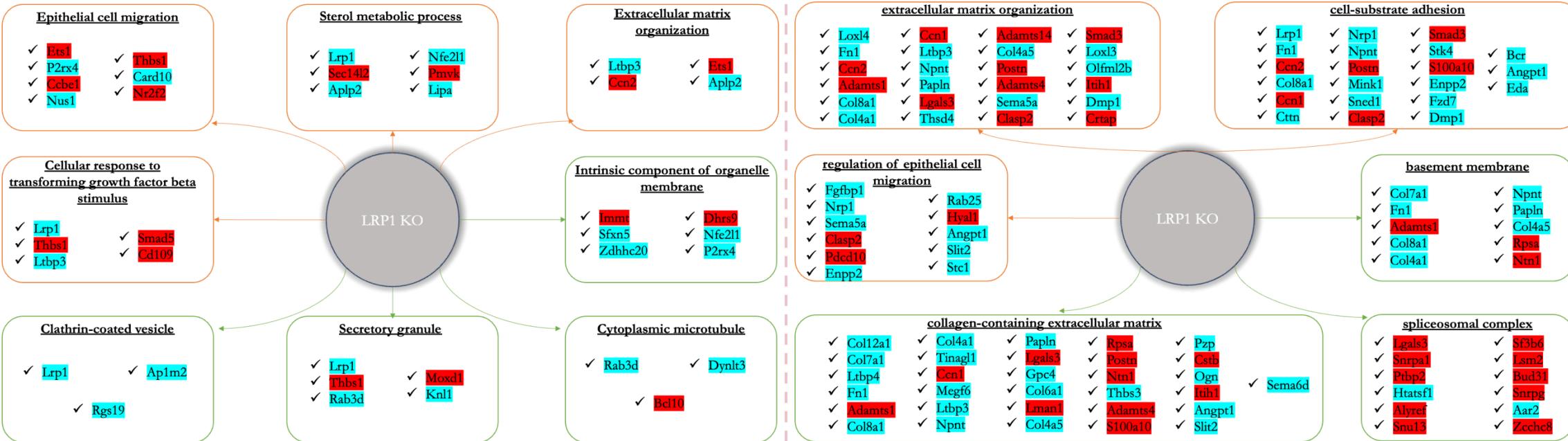
→ 178 protéines sont up-régulées

→ 167 protéines sont down-régulées



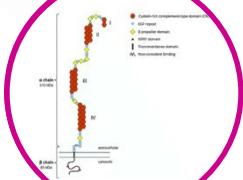
Protéome KO-LRP-1 VS WT

Sécrétome KO-LRP-1 VS WT



: Down-regulé dans KO-LRP-1

: Up-regulé dans KO-LRP-1



Protéome KO-LRP-1 VS WT

Sécrétome KO-LRP-1 VS WT

Epithelial cell migration

✓ **Ets1**
 ✓ **P2rx4**
 ✓ **Ccbe1**
 ✓ **Nus1**

✓ **Thbs1**
 ✓ **Card10**
 ✓ **Nr2f2**

✓ **Fgfbp1**
 ✓ **Nrp1**
 ✓ **Sema5a**
 ✓ **Clasp2**
 ✓ **Pdcd10**
 ✓ **Enpp2**

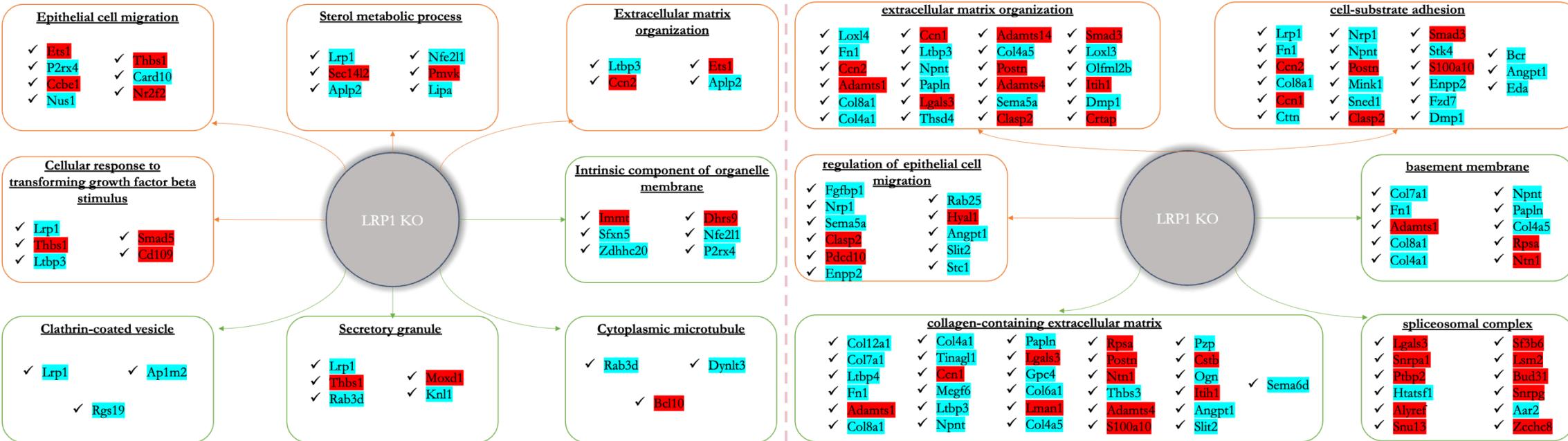
✓ **Rab25**
 ✓ **Hyal1**
 ✓ **Angpt1**
 ✓ **Slit2**
 ✓ **Stc1**

■ : Down-regulé dans KO-LRP-1

■ : Up-regulé dans KO-LRP-1

Protéome KO-LRP-1 VS WT

Sécrétome KO-LRP-1 VS WT



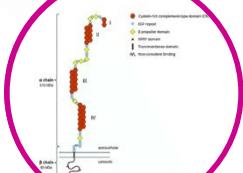
: Down-regulé dans KO-LRP-1

: Up-regulé dans KO-LRP-1

Introduction

Aspect
cellulaire

Aspect
moléculaire



Protéome KO-LRP-1 VS WT

Sécrétome KO-LRP-1 VS WT

Extracellular matrix organisation

✓ **Ltbp3**
✓ **Ccn2**

✓ **Ets1**
✓ **Aplp2**

✓ Loxl4	✓ Ccn1	✓ Adamts14	✓ Smad3
✓ Fn1	✓ Ltbp3	✓ Col4a5	✓ Loxl3
✓ Ccn2	✓ Npnt	✓ Postn	✓ Olfml2b
✓ Adamts1	✓ Papln	✓ Adamts4	✓ Itih1
✓ Col8a1	✓ Lgals3	✓ Sema5a	✓ Dmp1
✓ Col4a1	✓ Thsd4	✓ Clasp2	✓ Crtap

: Down-regulé dans KO-LRP-1

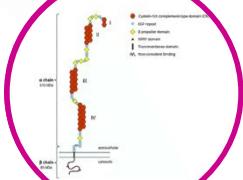
: Up-regulé dans KO-LRP-1

Introduction

Aspect cellulaire

Aspect moléculaire

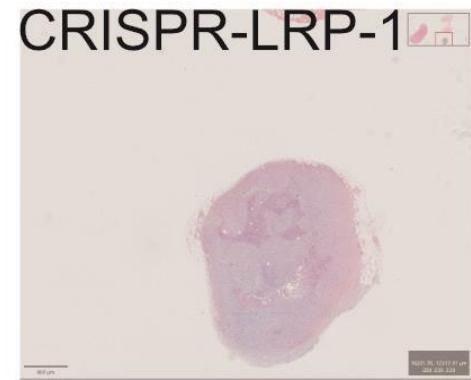
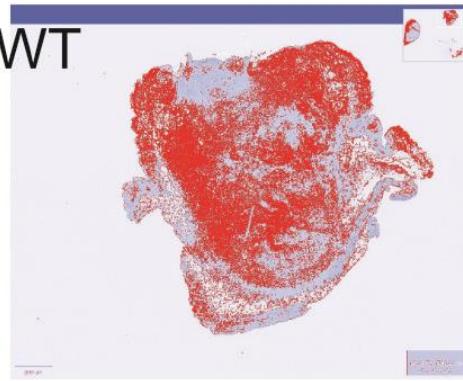
TME



Trichrome Masson



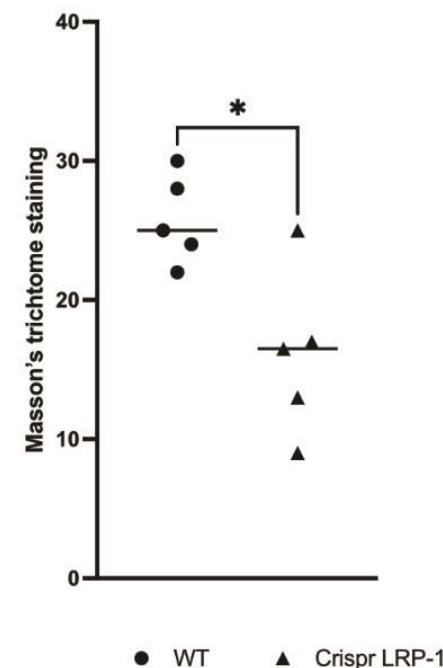
Composante collagénique
(seuillage)



Surface collagénique diminuée
dans CR-LRP-1



LRP-1 augmente la fibrose tumorale

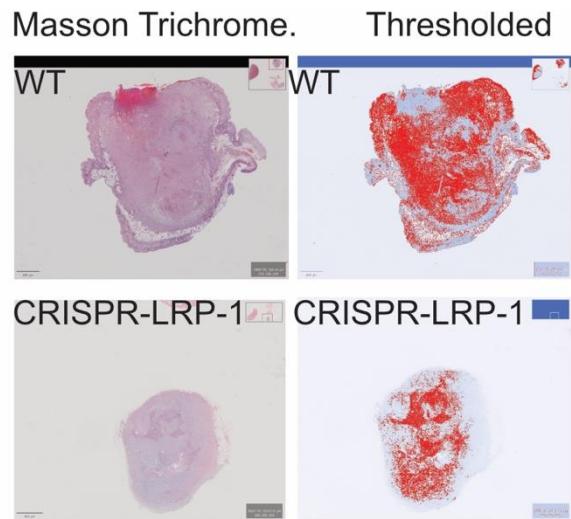
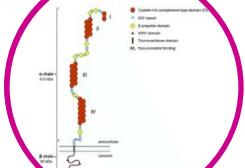


Introduction

Aspect cellulaire

Aspect moléculaire

TME



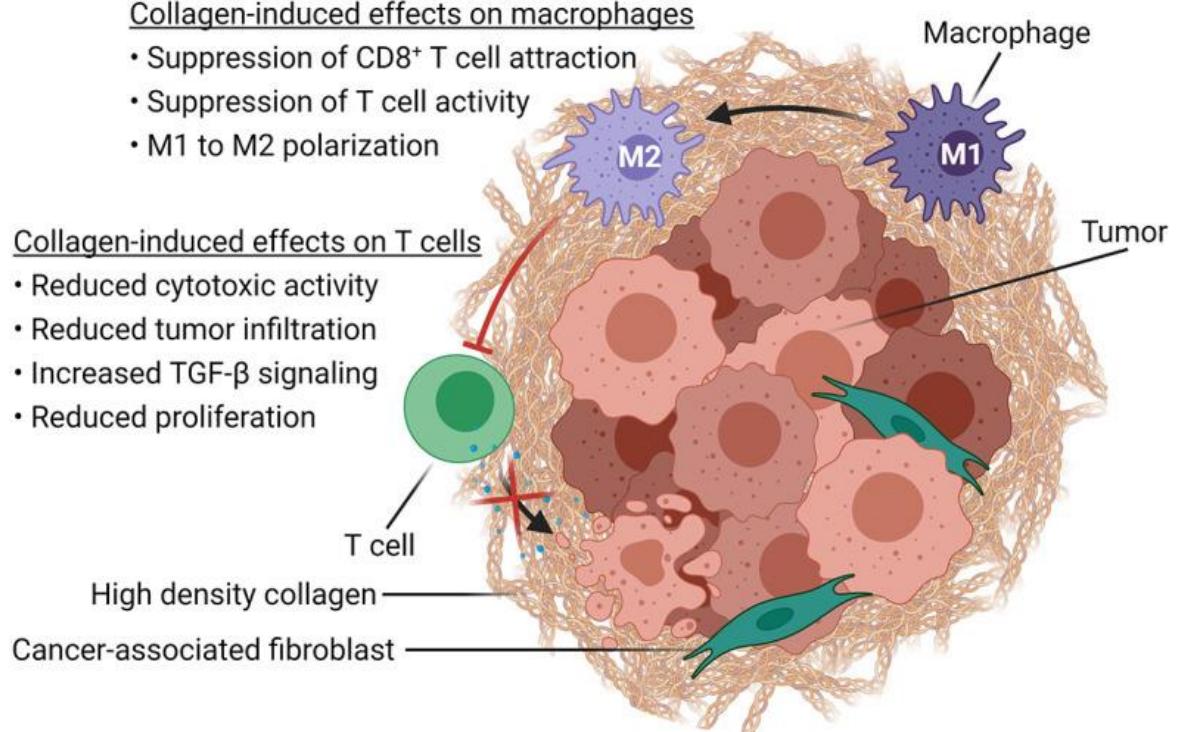
LRP-1 est associé à une augmentation de la surface collagénique et à des tumeurs de plus grandes tailles

Collagen-induced effects on macrophages

- Suppression of CD8⁺ T cell attraction
- Suppression of T cell activity
- M1 to M2 polarization

Collagen-induced effects on T cells

- Reduced cytotoxic activity
- Reduced tumor infiltration
- Increased TGF- β signaling
- Reduced proliferation



Possible augmentation de l'infiltration lymphocytaire
(Rømer et al, 2021)

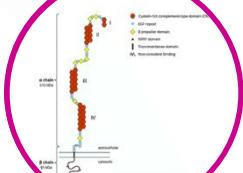
Introduction

Aspect cellulaire

Aspect moléculaire

TME

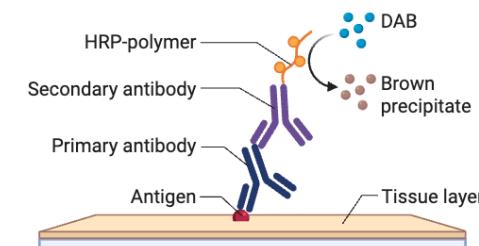
LRP-1 inhibe la réponse immunitaire anti-tumorale



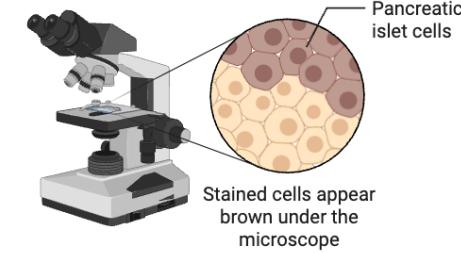
1 Sample collection



2 Immunohistochemistry assay

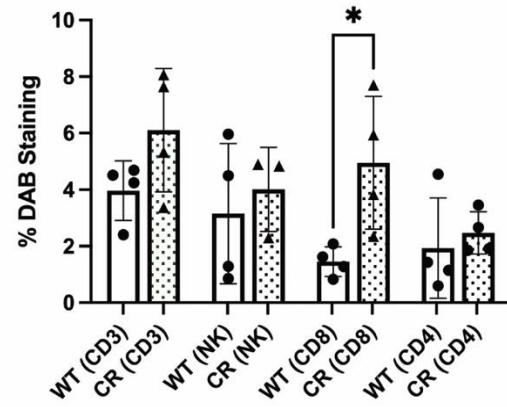
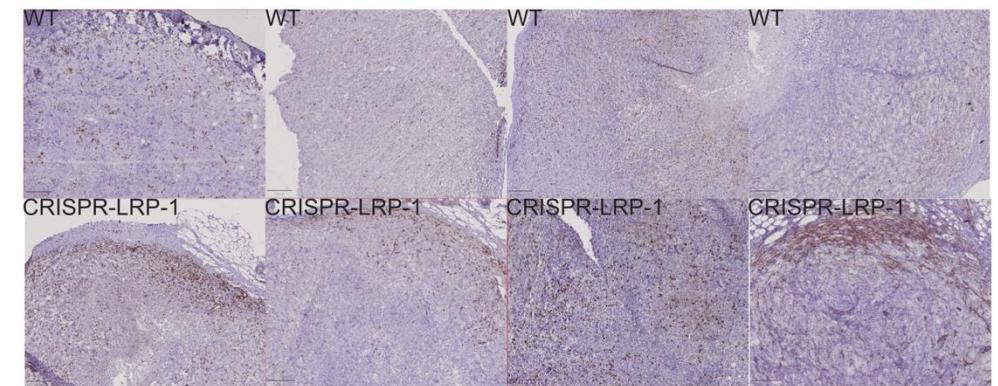
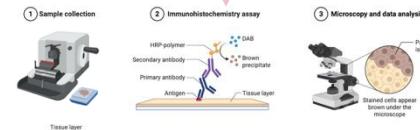
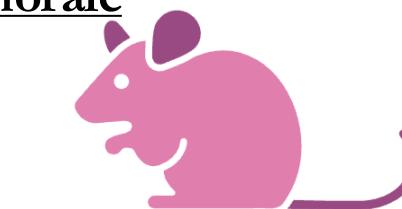


3 Microscopy and data analysis





LRP-1 inhibe la réponse immunitaire anti-tumorale



Introduction

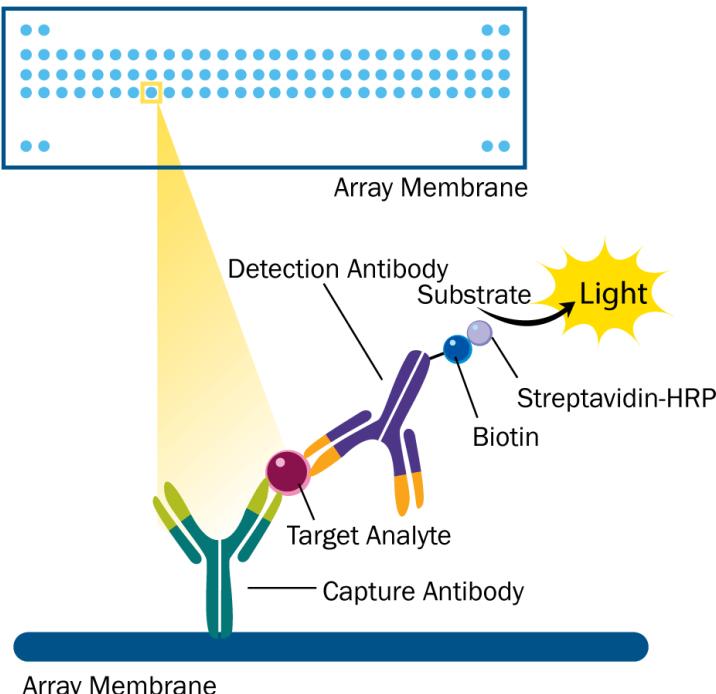
Aspect cellulaire

Aspect moléculaire

TME

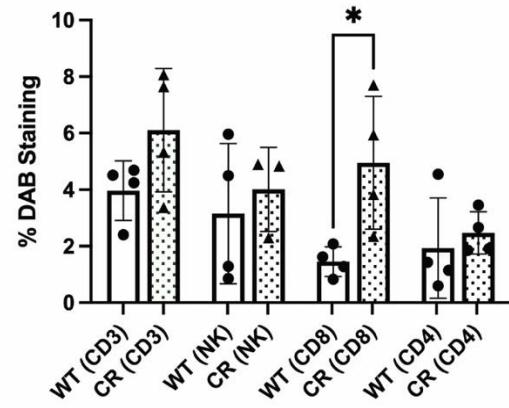
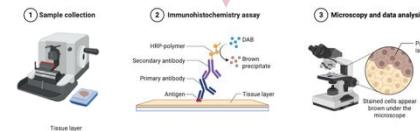
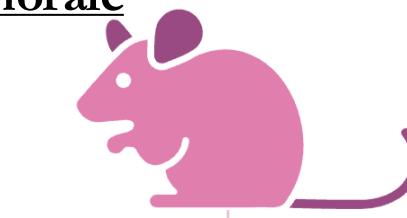


LRP-1 inhibe la réponse immunitaire anti-tumorale



Proteome Profiler™ Antibody Arrays

© 2016 R&D Systems

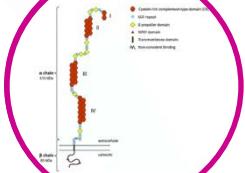


Introduction

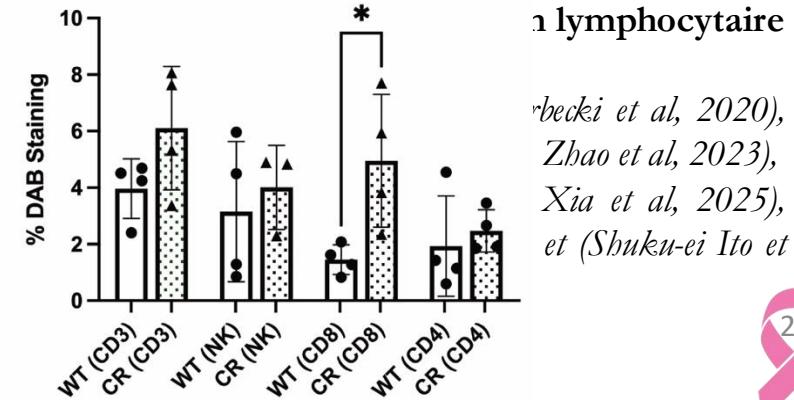
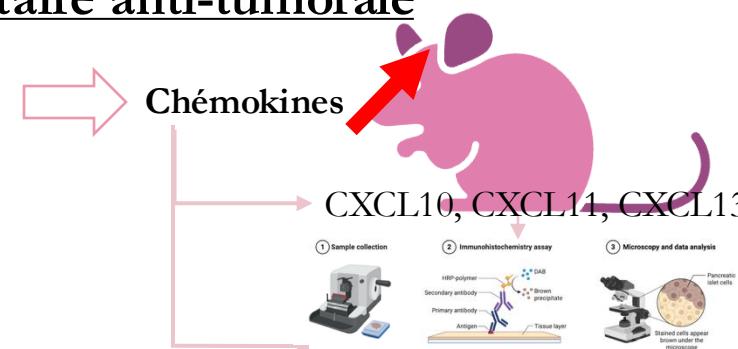
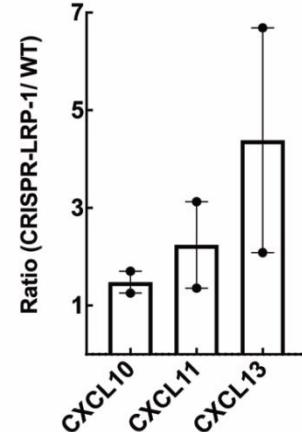
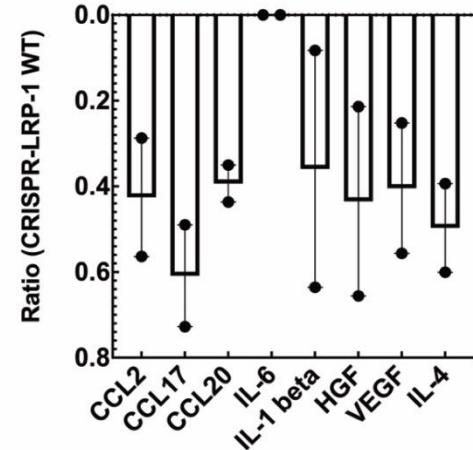
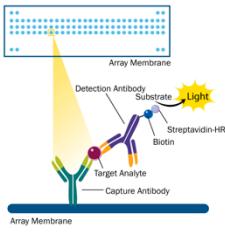
Aspect cellulaire

Aspect moléculaire

TME



LRP-1 inhibe la réponse immunitaire anti-tumorale



rébecki et al, 2020),
Zhao et al, 2023),
Xia et al, 2025),
et (Shuku-ei Ito et

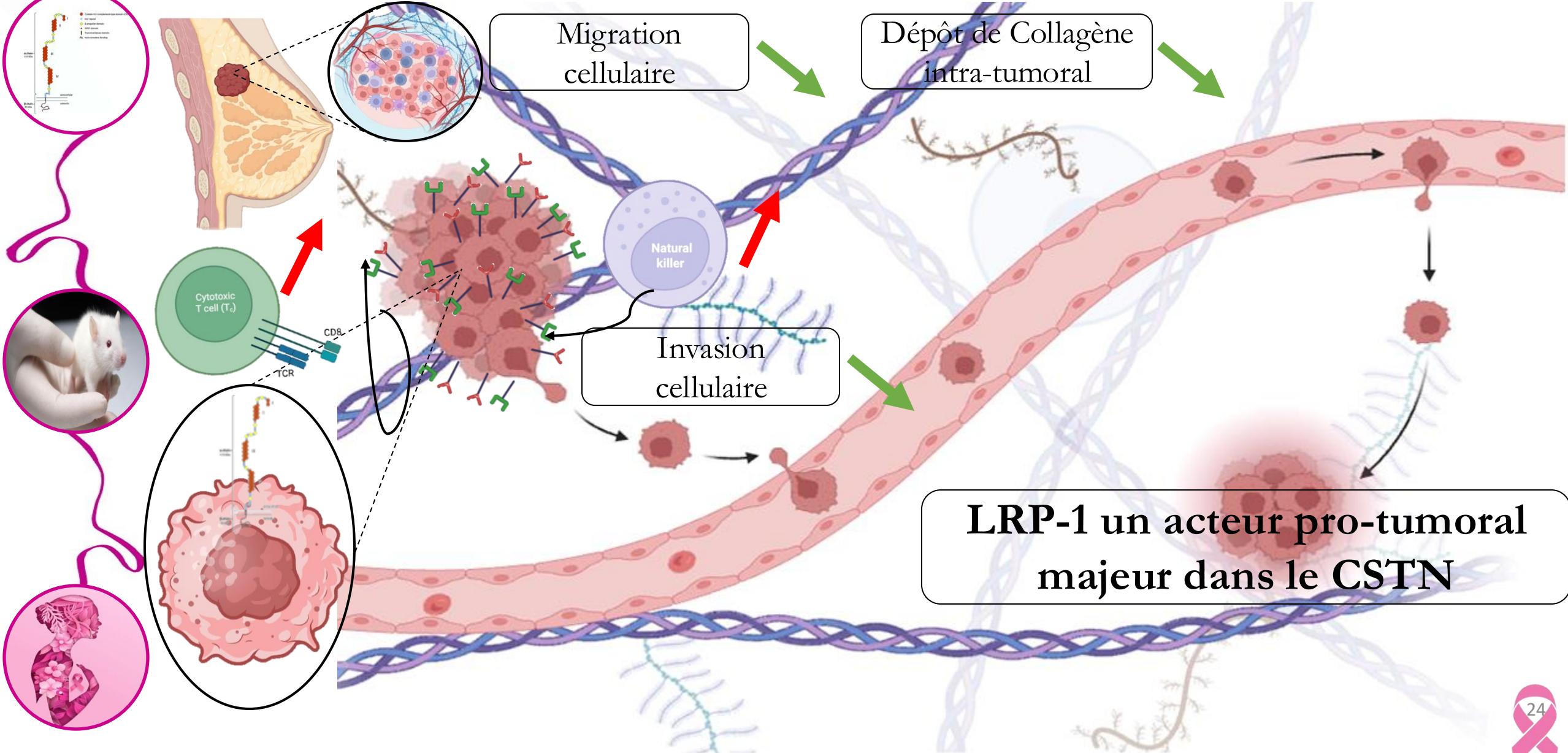
Introduction

Aspect
cellulaire

Aspect
moléculaire

TME

Conclusion





Introduction

Aspect cellulaire

Aspect moléculaire

TME

Conclusion

Remerciements



- ❖ Dr Thevenard-Devy Jessica
- ❖ Pr Devy Jérôme
- ❖ Pr Duca Laurent
- ❖ Pr Dedieu Stéphane
- ❖ Mr Aziz Abdel-Illah
- ❖ Mme Jean Chloé
- ❖ Mme Hachet Cathy
- ❖ Mme Chazée Lise
- ❖ Dr Berquand Alexandre
- ❖ Pr El Btaouri Hassan
- ❖ Toute l'équipe MEDyC



- ❖ Dr Rioult Damien
- ❖ Dr Raymond Anne-aurélie



- ❖ Dr Terryn Christine
- ❖ Mr Ginter Anthony

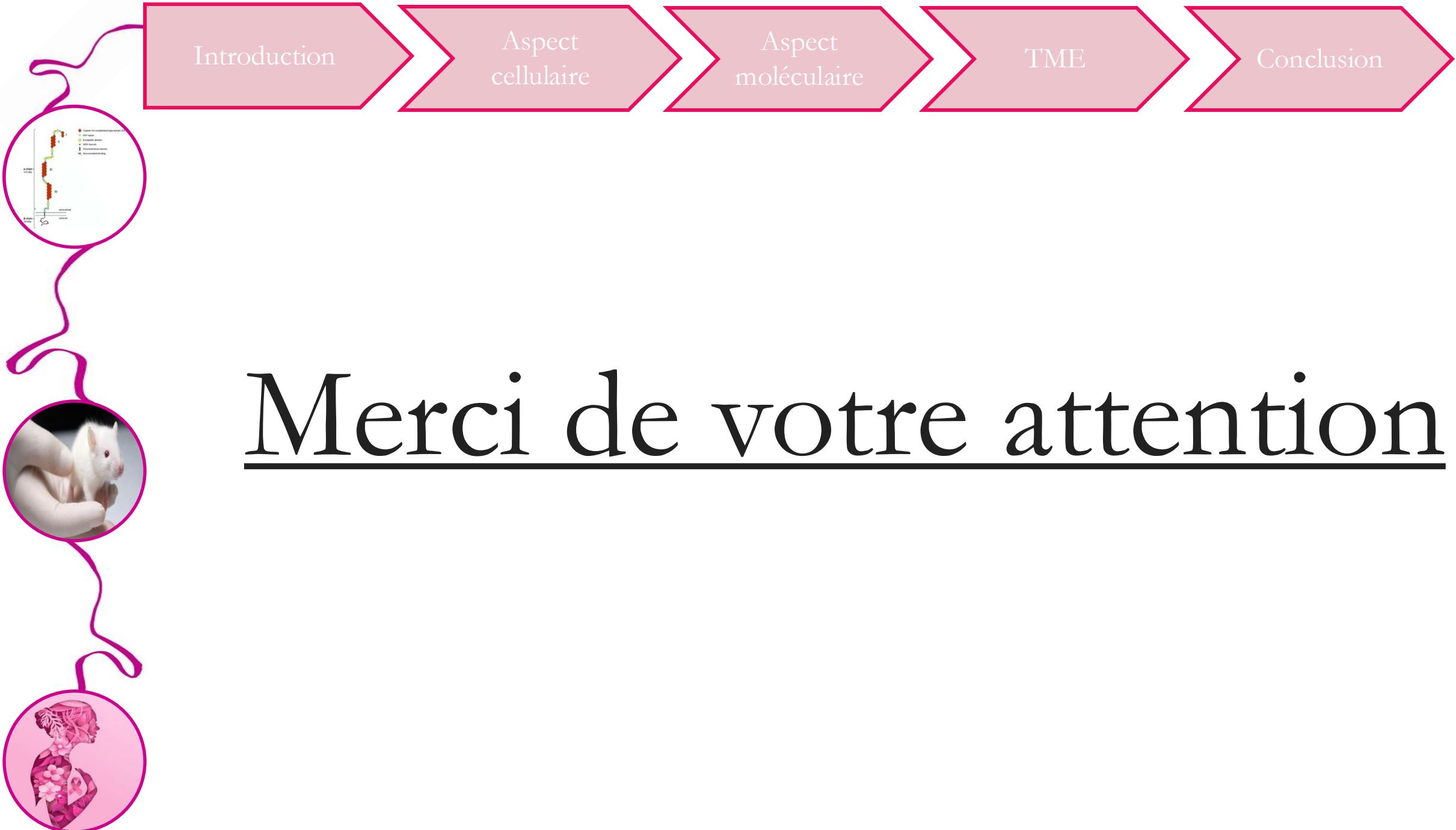


unicancer Reims en Champagne

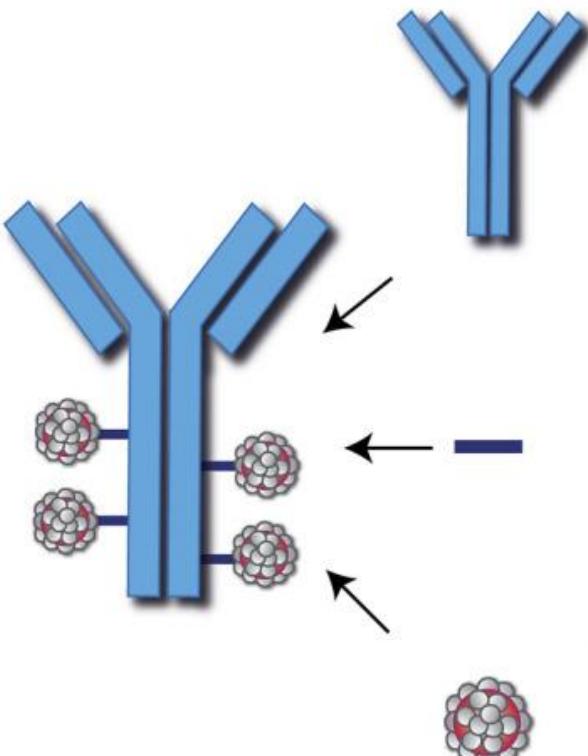
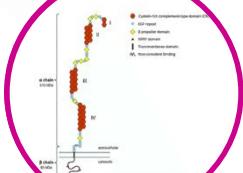
- ❖ Dr Potteaux Stéphane
- ❖ Mme Cartier Lucille



- ❖ Dr Radoua Abdelmnim
- ❖ Dr Micheau Olivier



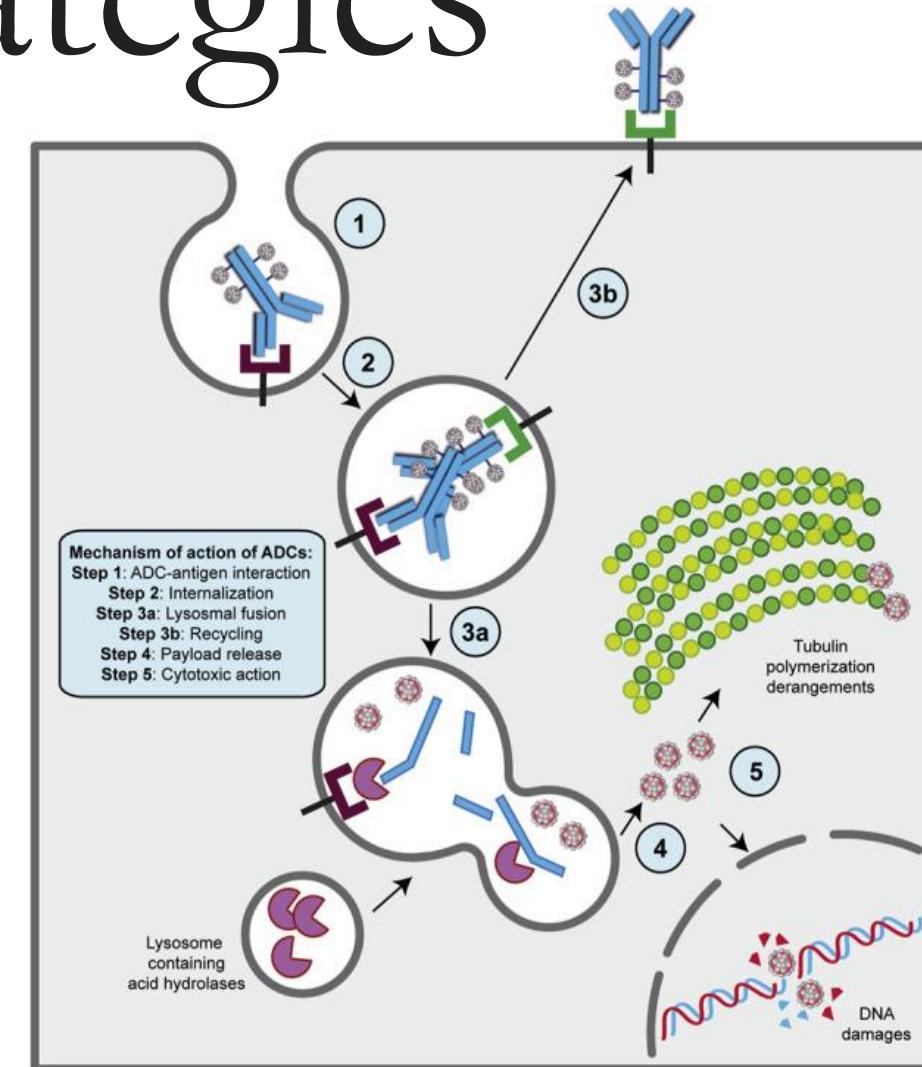




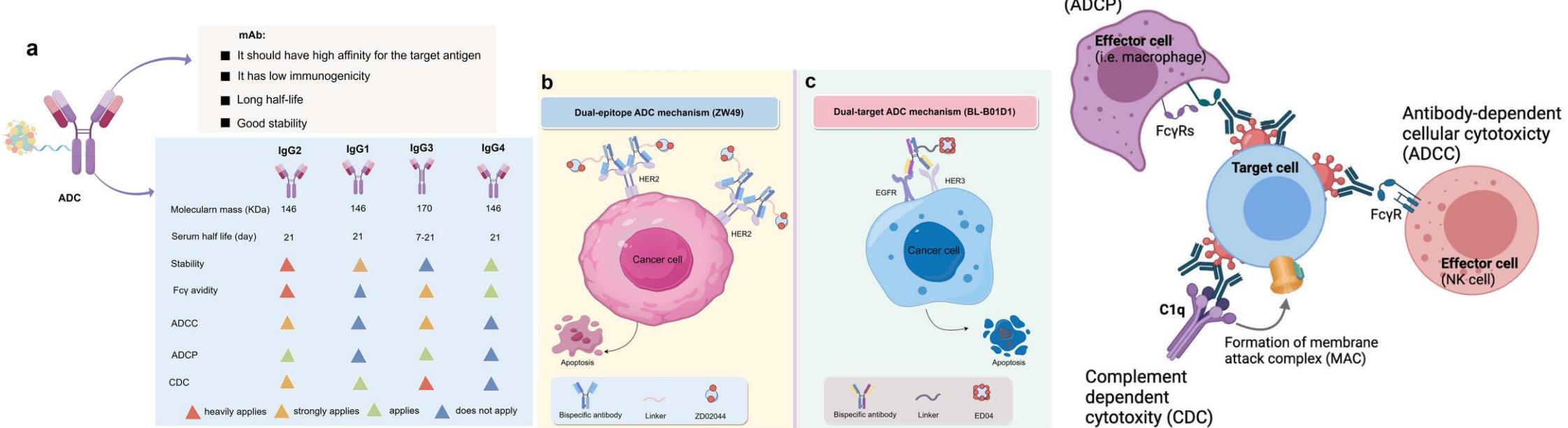
The monoclonal antibodies, depending on its subtype backbone (IgG1, IgG2, IgG3, IgG4), present intrinsic properties that include serum half-life, Fc_y avidity and C1q binding. They target the ADC on the antigen.

The linkers are divided into cleavable (hydrazone, disulfide, dipeptide) and non-cleavable) and are needed to bound the payload to the mAb backbone.

The payloads consist in small molecules endow with pharmacological effect. Upon their release, they either target DNA structure or tubulin polymerization to induce cell death by apoptosis



ADCC strategies



Introduction

Aspect
cellulaire

Aspect
moléculaire

Protéome KO-LRP-1 VS WT

Sécrétome KO-LRP-1 VS WT

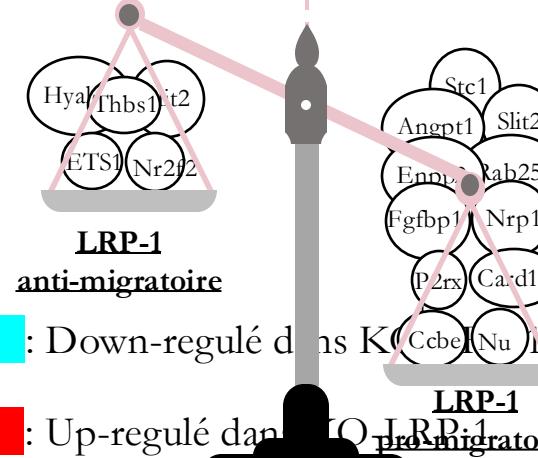
Epithelial cell migration

✓ **Ets1**
✓ **P2rx4**
✓ **Ccbe1**
✓ **Nus1**

✓ **Thbs1**
✓ **Card10**
✓ **Nr2f2**

✓ **Fgfbp1**
✓ **Nrp1**
✓ **Sema5a**
✓ **Clasp2**
✓ **Pdcd10**
✓ **Enpp2**

✓ **Rab25**
✓ **Hyal1**
✓ **Angpt1**
✓ **Slit2**
✓ **Stc1**



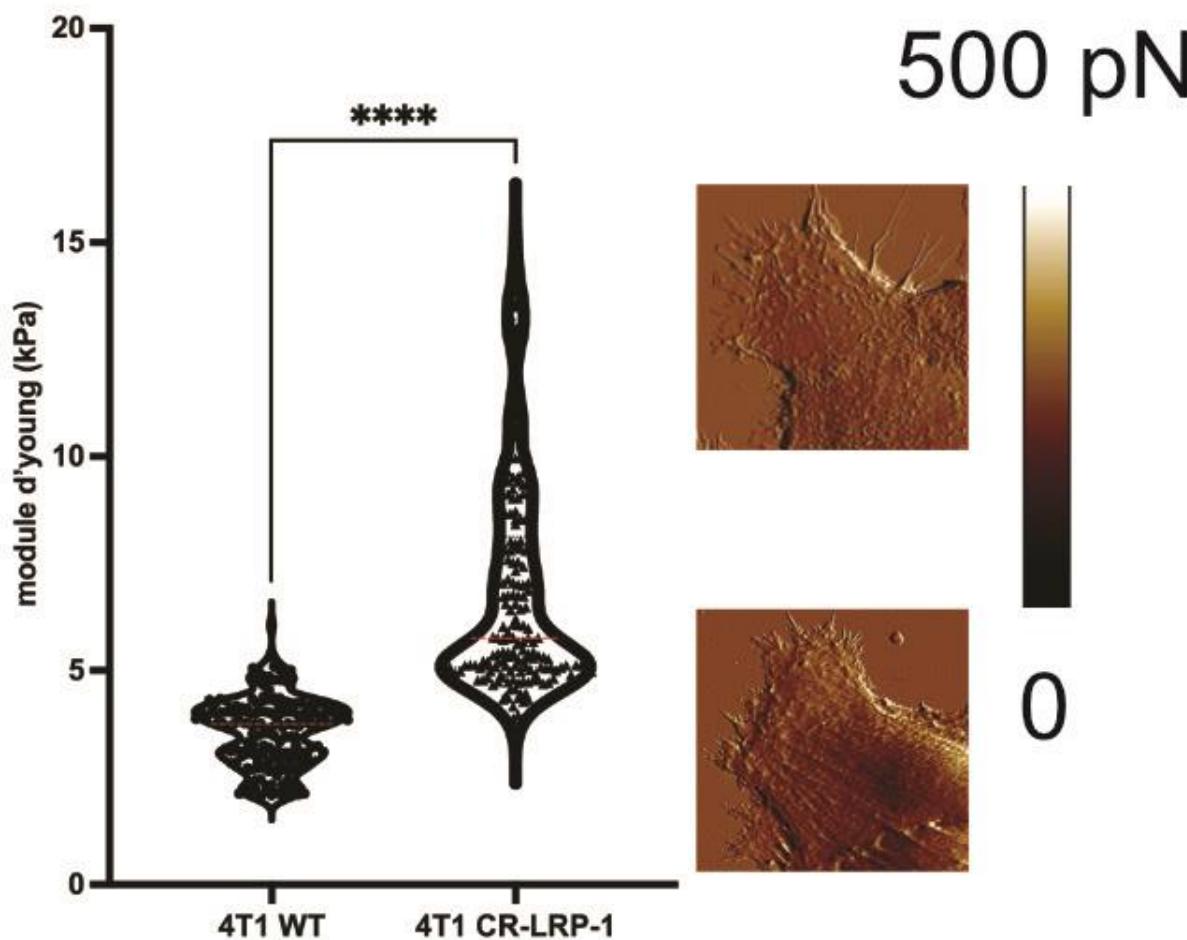
Introduction

Aspect cellulaire

Aspect moléculaire

TME

Conclusion



- Augmentation de la rigidité membranaire (Collab Dr. Berquand Alexandre)
- Corrélée à des capacités migratoires et invasives diminuées (*Julie Chang et al., 2020*)
- effet pro-tumoral de LRP-1



Introduction

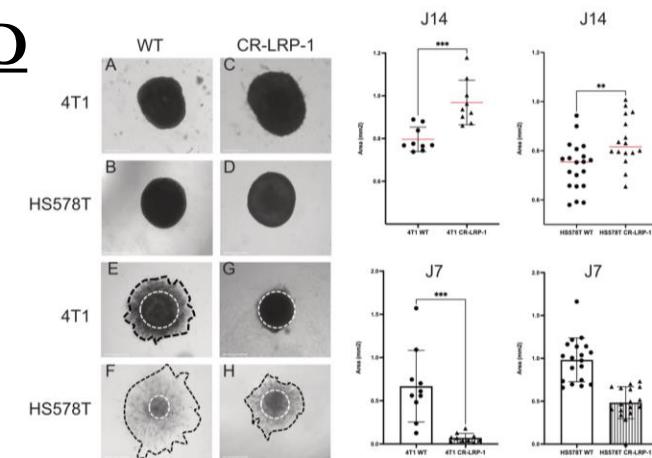
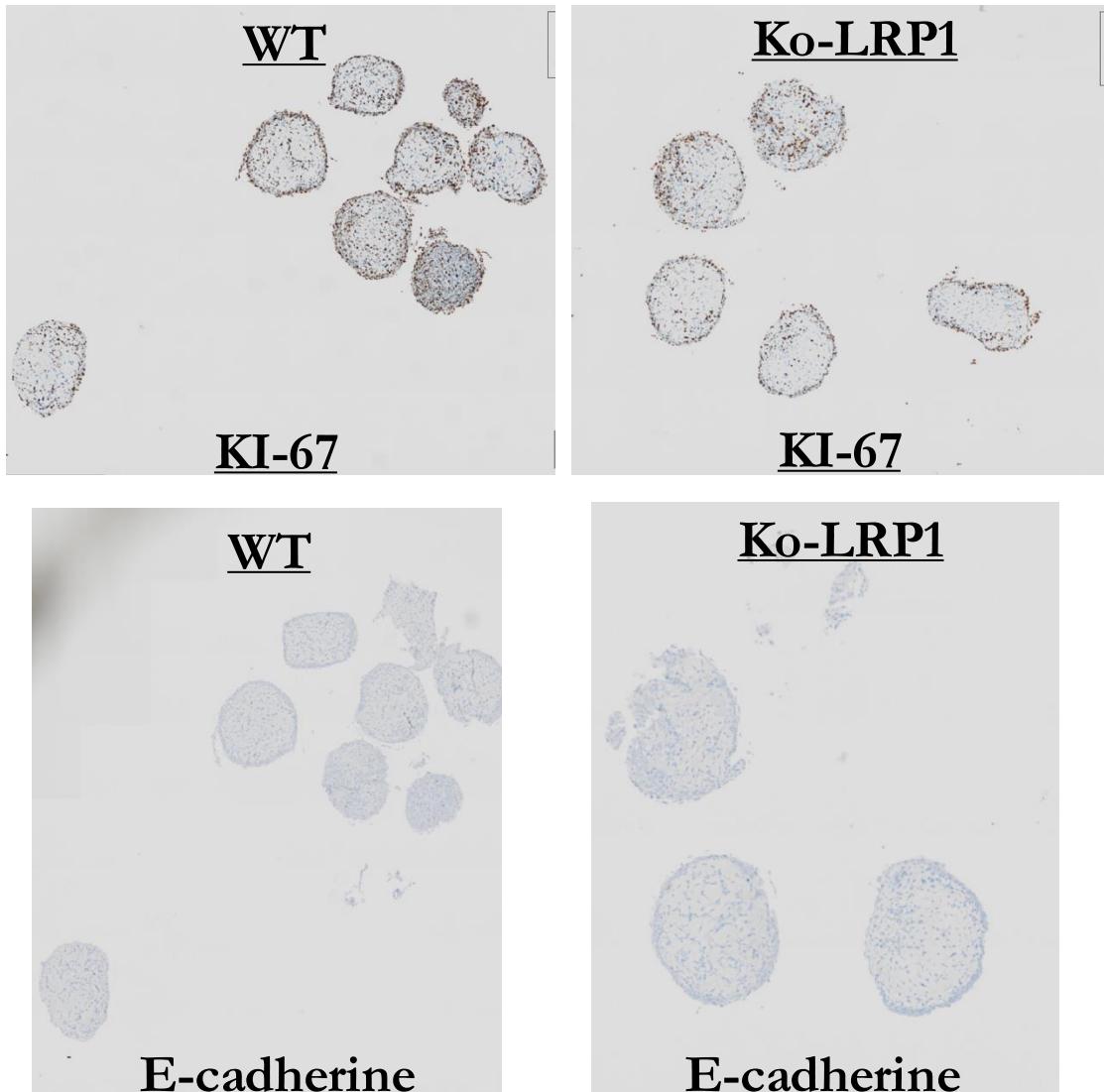
Aspect cellulaire

Aspect moléculaire

TME

Conclusion

Des effets conservés dans les modèles 3D



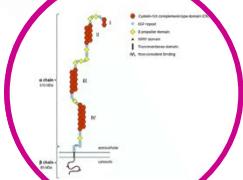
Diminution de l'expression KI-67

Corrélée à un ralentissement de la prolifération cellulaire due à :

- Une mort cellulaire ? (*T. Scholzen et al, 2000*)
- Un passage en phase G0 (quiescence) ? (*Ailin Zhang et al, 2021*)
- Augmentation de la zone non-proliférative hypoxique (complexité des sphéroïdes) ? (*Shrey Shah et al, 2025*)

Augmentation de l'expression de E-cadherine

Corrélée à une plus forte adhésion et à conservation du phénotype épithéliale et donc d'un frein à la transition épithélio-mésenchymateuse (*Tamer T Onder et al, 2008*)



Sécrétome KO-LRP-1 VS WT

extracellular matrix organization

✓ Loxl4	✓ Ccn1	✓ Adamts14	✓ Smad3
✓ Fn1	✓ Ltbp3	✓ Col4a5	✓ Loxl3
✓ Ccn2	✓ Npnt	✓ Postn	✓ Olfml2b
✓ Adamts1	✓ Papln	✓ Adamts4	✓ Itih1
✓ Col8a1	✓ Lgals3	✓ Sema5a	✓ Dmp1
✓ Col4a1	✓ Thsd4	✓ Clasp2	✓ Crtap

cell-substrate adhesion

✓ Lrp1	✓ Nrp1	✓ Smad3
✓ Fn1	✓ Npnt	✓ Stk4
✓ Ccn2	✓ Postn	✓ S100a10
✓ Col8a1	✓ Mink1	✓ Enpp2
✓ Ccn1	✓ Sned1	✓ Fzd7
✓ Ctnn	✓ Clasp2	✓ Dmp1

regulation of epithelial cell migration

✓ Fgfbp1	✓ Rab25
✓ Nrp1	✓ Hyal1
✓ Sema5a	✓ Angpt1
✓ Clasp2	✓ Slit2
✓ Pdcd10	✓ Stc1
✓ Enpp2	

LRP1 KO

basement membrane

✓ Col7a1	✓ Npnt
✓ Fn1	✓ Papln
✓ Adamts1	✓ Col4a5
✓ Col8a1	✓ Rpsa
✓ Col4a1	✓ Ntn1

collagen-containing extracellular matrix

✓ Col12a1	✓ Col4a1	✓ Papln	✓ Rpsa	✓ Pzp
✓ Col7a1	✓ Tinagl1	✓ Lgals3	✓ Postn	✓ Cstb
✓ Ltbp4	✓ Ccn1	✓ Gpc4	✓ Ntn1	✓ Ogn
✓ Fn1	✓ Megf6	✓ Col6a1	✓ Thbs3	✓ Itih1
✓ Adamts1	✓ Ltbp3	✓ Lman1	✓ Adamts4	✓ Angpt1
✓ Col8a1	✓ Npnt	✓ Col4a5	✓ S100a10	✓ Slit2

spliceosomal complex

✓ Lgals3	✓ Sf3b6
✓ Snrpa1	✓ Lsm2
✓ Ptbp2	✓ Bud31
✓ Htatsf1	✓ Snrpg
✓ Alyref	✓ Aar2
✓ Snu13	✓ Zcchc8

: Down-regulé dans KO-LRP-1

: Up-regulé dans KO-LRP-1

Sécrétome KO-LRP-1 VS WT**cell-substrate adhesion**

✓ Lrp1	✓ Nrp1	✓ Smad3	✓ Bcr
✓ Fn1	✓ Npnt	✓ Stk4	✓ Angpt1
✓ Ccn2	✓ Postn	✓ S100a10	✓ Eda
✓ Col8a1	✓ Mink1	✓ Enpp2	
✓ Ccn1	✓ Sned1	✓ Fzd7	
✓ Cttn	✓ Clasp2	✓ Dmp1	

: Down-regulé dans KO-LRP-1

: Up-regulé dans KO-LRP-1

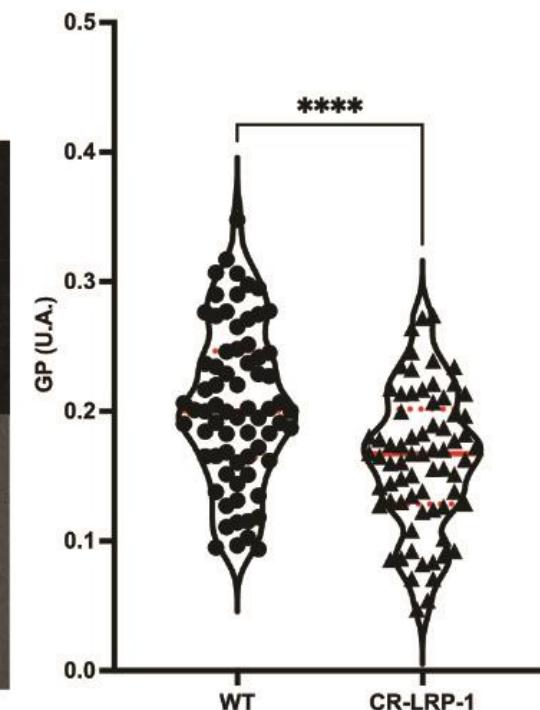
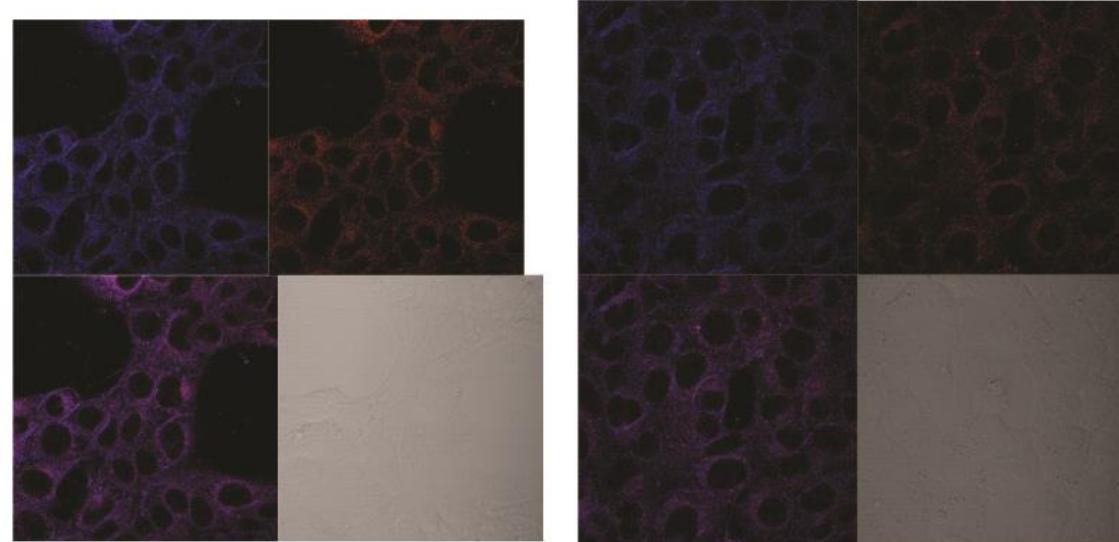
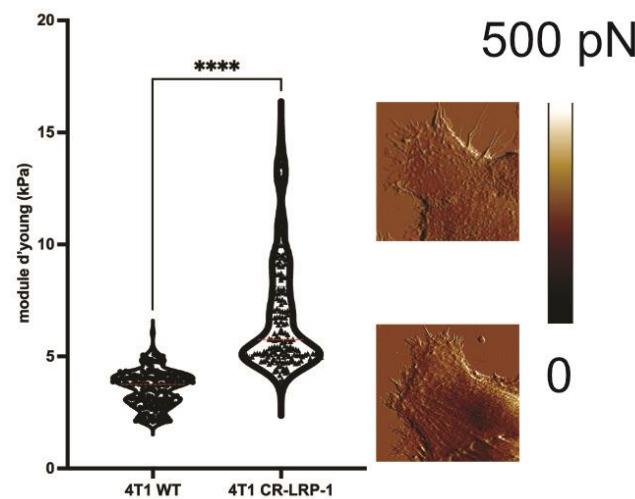
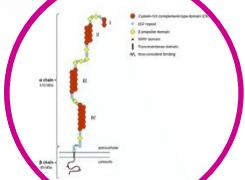
Introduction

Aspect cellulaire

Aspect moléculaire

TME

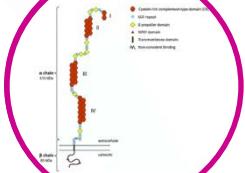
Conclusion



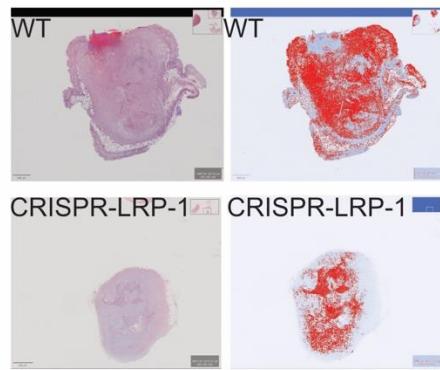
Augmentation de la rigidité membranaire
(Collab Dr. Berquand Alexandre)

Corrélée à des capacités migratoire et invasives
diminuées (*Julie Chang et al, 2020*)

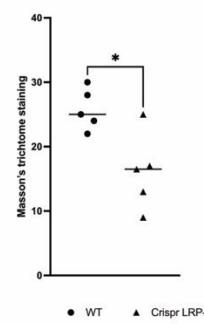
La membrane est **plus ordonnée**,
effet pro-tumoral de LRP-1



Masson Trichrome.



Thresholded

extracellular matrix organization

✓ Loxl4	✓ Ccn1	✓ Adams14	✓ Smad3
✓ Fn1	✓ Ltbp3	✓ Col4a5	✓ Loxl3
✓ Ccn2	✓ Npnt	✓ Postn	✓ Olfml2b
✓ Adamts1	✓ Papln	✓ Adamts4	✓ Itih1
✓ Col8a1	✓ Lgals3	✓ Sema5a	✓ Dmp1
✓ Col4a1	✓ Thsd4	✓ Clasp2	✓ Crtap

regulation of epithelial cell migration

✓ Fgfbp1	✓ Rab25
✓ Nrp1	✓ Hyal1
✓ Sema5a	✓ Angpt1
✓ Clasp2	✓ Slit2
✓ Pdcd10	✓ Stc1
✓ Enpp2	

LRP1 KO

collagen-containing extracellular matrix

✓ Col12a1	✓ Col4a1	✓ Papln	✓ Rpsa	✓ Pzp
✓ Col7a1	✓ Tinagl1	✓ Lgals3	✓ Postn	✓ Cstb
✓ Ltbp4	✓ Cen1	✓ Gpc4	✓ Nnt1	✓ Ogn
✓ Fn1	✓ Megf6	✓ Col6a1	✓ Thbs3	✓ Itih1
✓ Adamts1	✓ Ltbp3	✓ Lman1	✓ Adamts4	✓ Angpt1
✓ Col8a1	✓ Npnt	✓ Col4a5	✓ S100a10	✓ Slit2

✓ Sema6d

spliceosomal complex

✓ Lgals3	✓ Sf3b6
✓ Snrpa1	✓ Lsm2
✓ Ptpb2	✓ Bud31
✓ Htatsf1	✓ Snrpg
✓ Alyref	✓ Aar2
✓ Snu13	✓ Zcchc8

LRP-1 est associé à une augmentation de la surface collagénique et à des tumeurs de plus grandes tailles

Protéome 4T1 KO-LRP-1 VS WTEpithelial cell migration

✓ **Ets1**
 ✓ **P2rx4**
 ✓ **Ccbe1**
 ✓ **Nus1**

✓ **Thbs1**
 ✓ **Card10**
 ✓ **Nr2f2**

Protéines pro-migratoires :

- Ets1 (*Li et al, 2022*)
- P2rx4 (*Chadet S et al, 2022*)
- Nus1 (*Pangeni et al, 2022 et Wang C et al, 2023*).
- Thbs1 (*Yee et al, 2008 et Anitha S et al, 2010*)
- Card10 (*Tang Jiang et al, 2011 et Man X et al, 2019*).
- Nr2f2 (*Xia et al, 2020*)

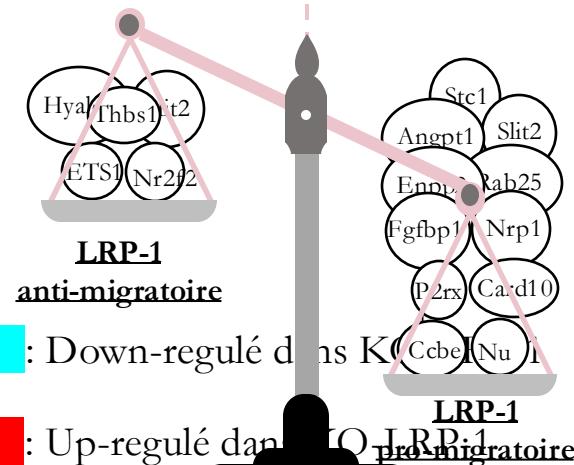
Protéines anti-migratoires :

- Ccbe (*Mesci et al, 2017*)

Sécrétome 4T1 KO-LRP-1 VS WTregulation of epithelial cell migration

✓ **Fgfbp1**
 ✓ **Nrp1**
 ✓ **Sema5a**
 ✓ **Clasp2**
 ✓ **Pdcd10**
 ✓ **Enpp2**

✓ **Rab25**
 ✓ **Hyal1**
 ✓ **Angpt1**
 ✓ **Slit2**
 ✓ **Stc1**

Protéines pro-migratoires :

- Fgfbp1 (*Ziqi wang et al, 2025*)
- Nrp1 (*Zhang et al, 2021*)
- Enpp2 (*Panagopoulou et al, 2022*)
- Rab25 (*Bo Young Jeong, 2018*)
- Hyal1 (*Hamester et al, 2022*)
- Angpt1 (*Liang et al, 2018*)
- Slit2 (*Bernd C. Schmid et al, 2007*)
- Stc1 (*Andy cm chang et al, 2015*)

Protéines anti-migratoires :

- Slit2 (*Bernd C. Schmid et al, 2007*)

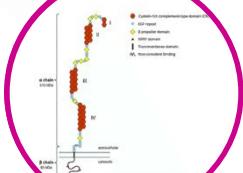
Introduction

Aspect
cellulaire

Aspect
moléculaire

TME

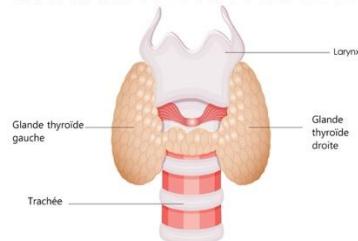
Conclusion



Coté ambivalent de LRP-1

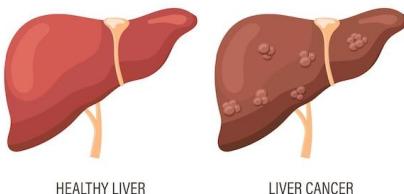
Protecteur

GLANDE THYROÏDE



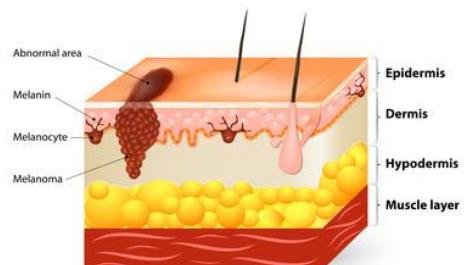
(sid B *et al.*)

HEPATOCELLULAR CARCINOMA



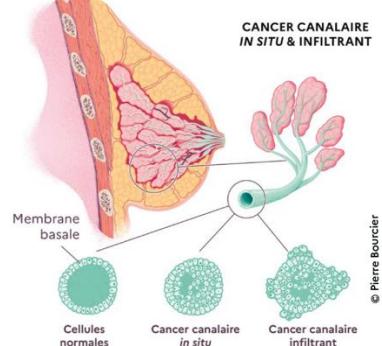
(Huang XY *et al.*)

MELANOMA



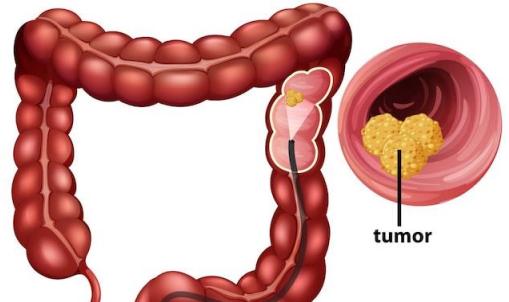
(Stebbing J *et al.*)

délétère



(Campion O *et al.*)

Colorectal Cancer (CRC)



(Le CC *et al.*)

Ovarian Cancer



(Zhou W *et al.*)

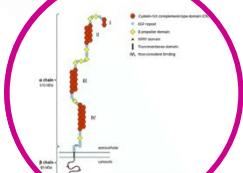
Introduction

Aspect
cellulaire

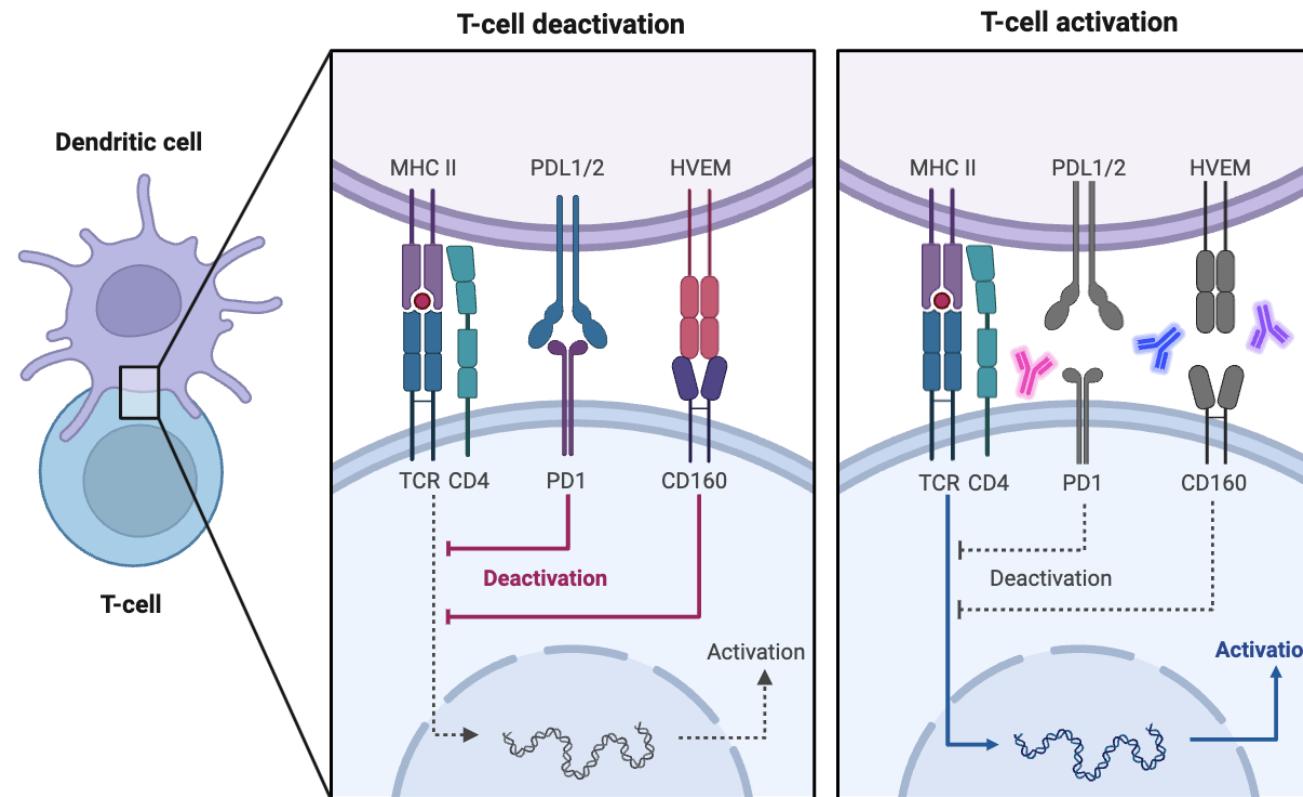
Aspect
moléculaire

TME

Conclusion



Fonctionnement de l'immunothérapie CD160



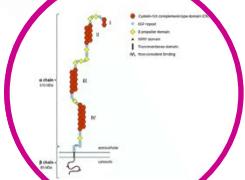
Introduction

Aspect
cellulaire

Aspect
moléculaire

TME

Conclusion

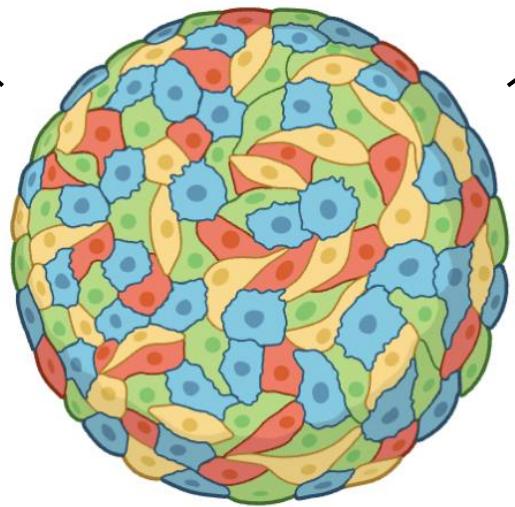


Cellules tumorales

4T1 WT ou 4T1 Ko-LRP-1

Cellules endothéliales

HMEC-1



Cellules fibroblastiques

MRC-5



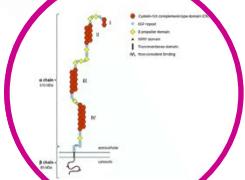
Introduction

Aspect
cellulaire

Aspect
moléculaire

TME

Conclusion

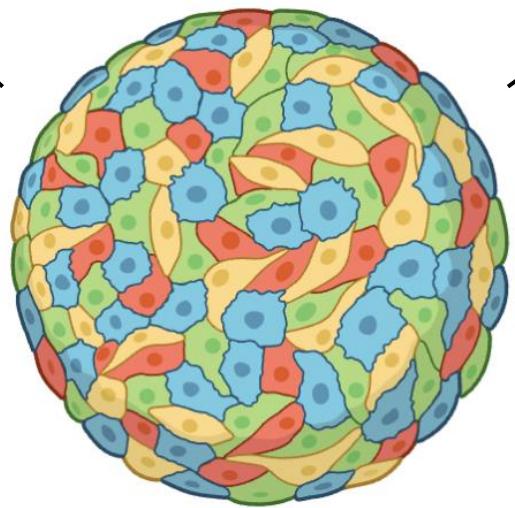


Cellules tumorales

4T1 WT ou 4T1 Ko-LRP-1

Cellules endothéliales

HMEC-1



Cellules fibroblastiques

MRC-5



Découverte de LRP-1

Observation biochimique initiale : purification par affinité sur $\alpha 2$ -macroglobuline activée → mise en évidence d'un récepteur membranaire de très haut poids moléculaire capable de lier/internaliser les complexes protéase–A2M (années 1980).

- **Clonage par homologie (Herz et coll., 1988)** : identification d'une large protéine apparentée à la famille des récepteurs LDL, nommée alors *LRP* (low-density-lipoprotein receptor-related protein).

- **Convergence des données (fin des années 1980 – début 1990)** : séquençage peptidique du récepteur purifié et analyses moléculaires montrent que le « récepteur A2M » et la protéine clonée sont la **même molécule** → adoption du nom **LRP-1**.

- **Caractérisation structural/fonctionnelle** : protéine hétérodimérique (chaîne α extracellulaire volumineuse + chaîne β transmembranaire), maturation protéolytique (furine), large spectre de ligands (ApoE, tPA, serpines, MMPs, APP/A β , chaperonnes extracell.).

Références :

- Herz J. et coll., 1988 (clonage et description initiale).
- Lillis A.P. et coll., revue (2008) — synthèse des ligands et fonctions de LRP-1.
- Gonias & Campana, 2014 — rôle en inflammation et pathologies.
- Strickland et coll., revues (années 2010–2015) — mécanismes de liaison et fonctions.

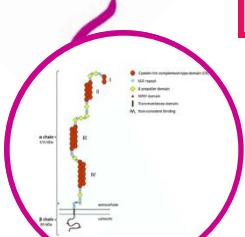
Introduction

Aspect cellulaire

Aspect moléculaire

TME

Conclusion



Méthodes clés utilisées pour la découverte :

- Chromatographie d'affinité (ligand-affinity) sur A2M activée
- Séquençage peptidique et analyses protéomiques
- Clonage par homologie et expression moléculaire
- Immunoblot, essais d'endocytose et études fonctionnelles cellulaires

Importance biologique & conséquence de la découverte :

- Relie une propriété biochimique observée (captation des complexes A2M) à une protéine codée identifiée.
- Ouvre la voie à l'étude de la clairance d'A_β (neuroscience), du métabolisme lipidique (ApoE/VLDL), et de la régulation des protéases/extracellulaire matrix.
- Permet d'explorer LRP-1 comme cible potentielle en maladies cardiovasculaires, cancer, neurodégénérescence et immunité.

Références :

- Herz J. et coll., 1988 (clonage et description initiale).
- Lillis A.P. et coll., revue (2008) — synthèse des ligands et fonctions de LRP-1.
- Gonias & Campana, 2014 — rôle en inflammation et pathologies.
- Strickland et coll., revues (années 2010–2015) — mécanismes de liaison et fonctions.

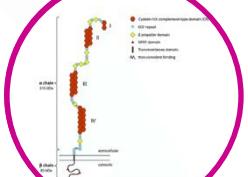
Introduction

Aspect cellulaire

Aspect moléculaire

TME

Conclusion



Ligand	Classe / type	Fonction	Référence
α 2-macroglobuline (A2M)	Protease inhibitor (A2M complex)	Capture/clearance de protéases par endocytose	Lillis 2008; Gonias 2014
ApoE	Apolipoproteine	Transport lipidique ; module la clairance d' $\text{A}\beta$	Kanekiyo 2014; Lillis 2008
tPA (tissue plasminogen activator)	Enzyme fibrinolytique	Fibrinolyse et signalisation/endocytose via LRP1	Lillis 2008; Mantuano 2022
PAI-1 complexes (avec tPA)	Serpin / complexe inhibiteur	Clairance des complexes tPA:PAI-1 ; régule la fibrinolyse	Gonias 2014; Strickland 2014
uPA / uPAR	Système urokinase	Régulation de la protéolyse péricellulaire via complexes	Strickland 2014; Lillis 2008
MMP-2	Matrix metalloproteinase	Remodelage de la MEC ; clairance/contrôle par LRP1	Emonard 2015; Gonias 2014
MMP-9	Matrix metalloproteinase	Remodelage de la MEC et inflammation	Emonard 2015; Strickland 2014
Serpins (p.ex. α 1-antitrypsine complexes)	Inhibiteurs de protéases	Clairance endocytaire des complexes serpin-protéase	Lillis 2008; Gonias 2014
Thrombospondin-1	Glycoprotéine ECM	Interactions ECM, signalisation cellulaire via LRP1	Bres 2019; Yamamoto 2024
Fibronectin	Protéine ECM	Organisation matricielle et adhésion cellulaire	Bres 2019; Lillis 2008

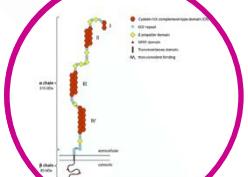
Introduction

Aspect cellulaire

Aspect moléculaire

TME

Conclusion



Ligand	Classe / type	Fonction brève	Référence
Hsp70 / Hsp90	Chaperonnes extracellulaires	Signalisation immunitaire ; clairance de protéines endommagées	Mantuano 2022; Lillis 2008
gp96 (GRP94)	Chaperonne ER (extracell.)	Chaperonne extracellulaire interagissant avec LRP1 en immunité	Mantuano 2022; Gonias 2014
APP / A β (amyloïde- β)	Précureur amyloïde / peptide	LRP1 médie la clairance d'A β dans le cerveau (Alzheimer)	Kanekiyo 2014; Sagare 2012
Prion protein (PrP)	Glycoprotéine membranaire	Liaison rapportée à LRP1 ; implications pour uptake/trafic	Spuch 2012; Lillis 2008
RAP (receptor-associated protein)	Chaperonne ER & ligand	Chaperonne de la famille LDLR ; utilisé comme inhibiteur compétitif	Lillis 2008
Clusterin / ApoJ	Chaperonne / apolipoprotéine	Chaperonne d'A β ; interaction LRP1 pour clairance	Kanekiyo 2014; Yamamoto 2024
Vitronectin	ECM / protéine d'adhésion	Adhesion cellulaire ; interactions rapportées avec LRP1	Bres 2019; Lillis 2008
Aprotinin	Petit inhibiteur de protéase	Inhibiteur classique rapporté comme ligand LRP1	Spuch 2012; Lillis 2008
VLDL / lipoprotéines	Lipoprotéines	Métabolisme des lipides et captation hépatique via LRP1	Lillis 2008; Sagare 2012
Intégrines (complexes)	Récepteurs d'adhésion	Interactions fonctionnelles avec LRP1 en remodelage/ signalisation	Bres 2019; Strickland 2014