

Les anticorps :
Les molécules de la réponse à médiation
humorale.

Problématique

- On cherche à connaître l'organisation de la molécule d'anticorps pour comprendre cette liaison spécifique antigène-anticorps.

Etape A : Proposer une stratégie et mettre en œuvre un protocole pour résoudre une situation problème.

Proposez une démarche permettant de mettre en évidence l'organisation d'un anticorps lui permettant sa spécificité de liaison avec son antigène.

Appelez le professeur pour vérifier votre proposition et obtenir la suite du sujet.

A l'aide des fiches techniques, **mettez en œuvre** la démarche.

Pour comprendre la spécificité de la liaison antigène-anticorps, il faut regarder l'organisation des sites de liaisons antigène-anticorps.

Pour cela, on va regarder l'organisation dans l'espace des liaisons antigènes-anticorps au niveau moléculaire (rastop). On va comparer les séquences des protéines au niveau du site de liaison entre deux anticorps différents (Geniegen).

On s'attend à trouver une complémentarité géométrique entre les formes des antigènes et des anticorps et des différences entre les chaînes d'acides aminés des deux anticorps.

Etape B : Communiquer et exploiter les résultats pour répondre au problème.

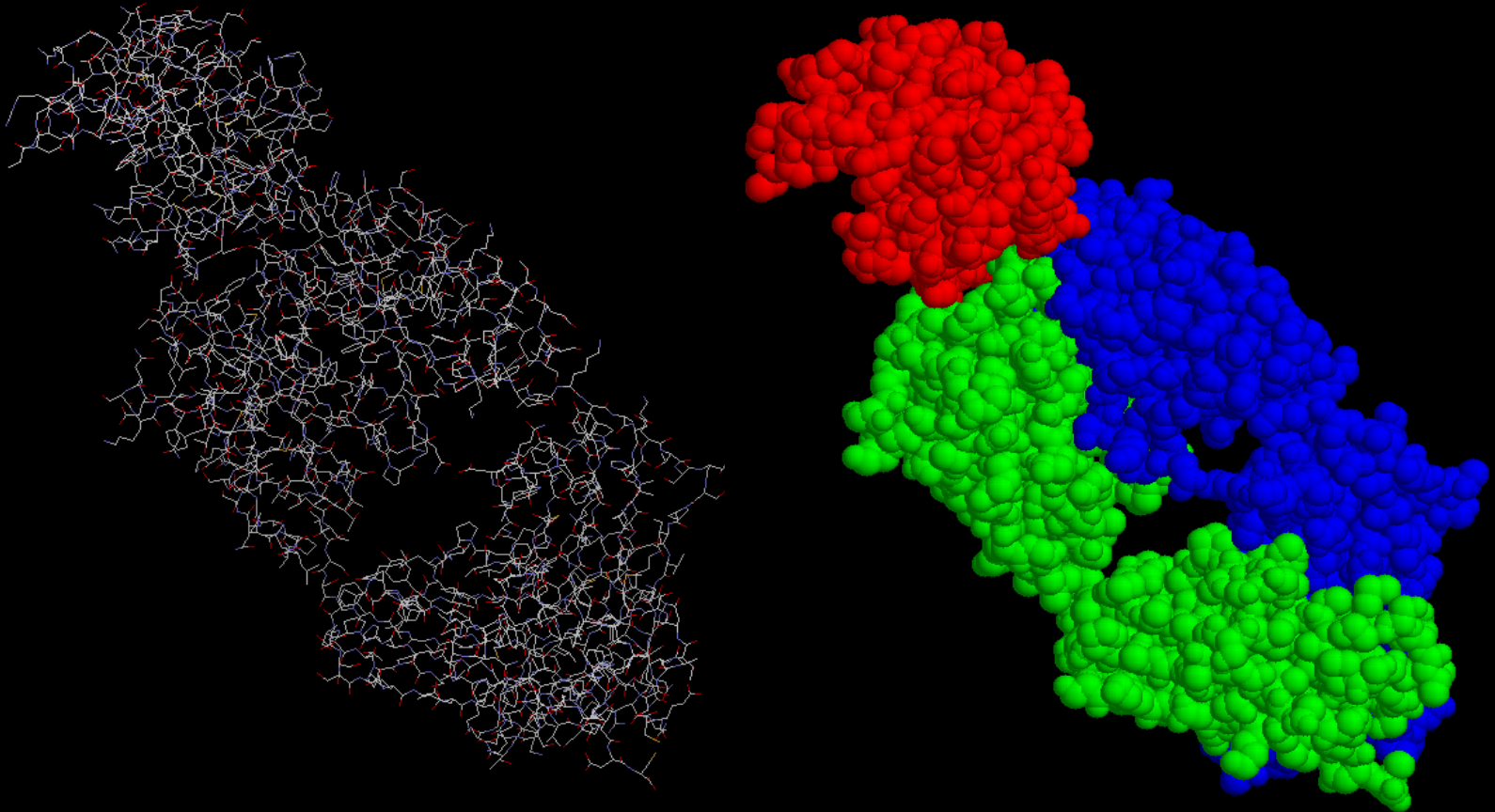
Présentez les résultats des différentes réalisations à l'aide de schémas correctement annotés ou d'un document informatisé (correctement annoté).

Etude du site de liaison antigène-anticorps

Logiciel Rastop -
Fichier IGG-LYS.pdb

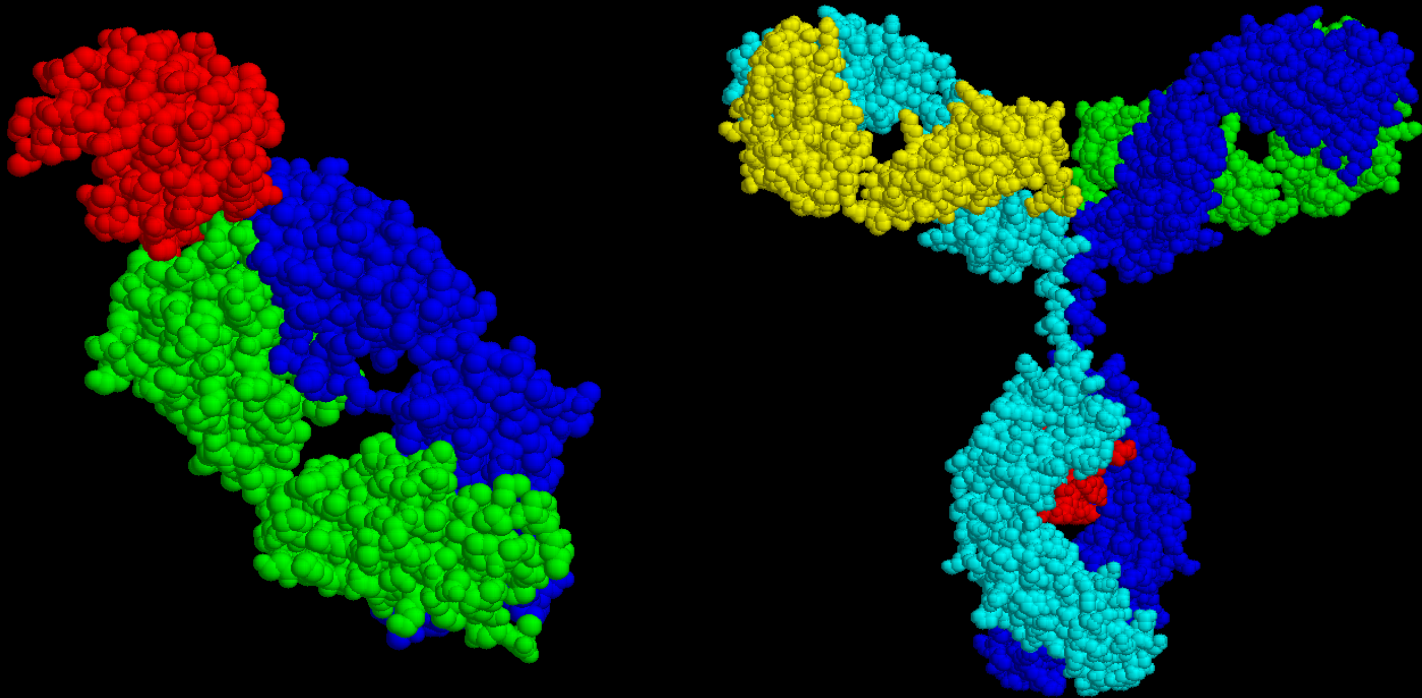
Protocole n°2, n°1

Atomes, Coloration par chaîne.



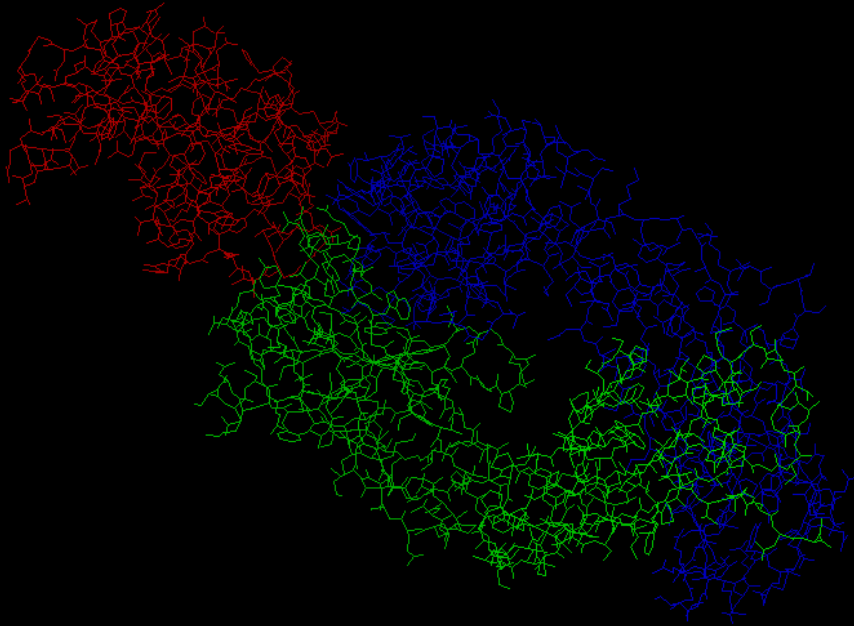
A quelle partie de l'anticorps correspond cette zone ?

Fichier IGG-LYS.pdb et IGGTOTAL.pdb



Attention : entre les deux fichiers les couleurs de chaines sont échangées.

affichage en squelette carboné et ruban

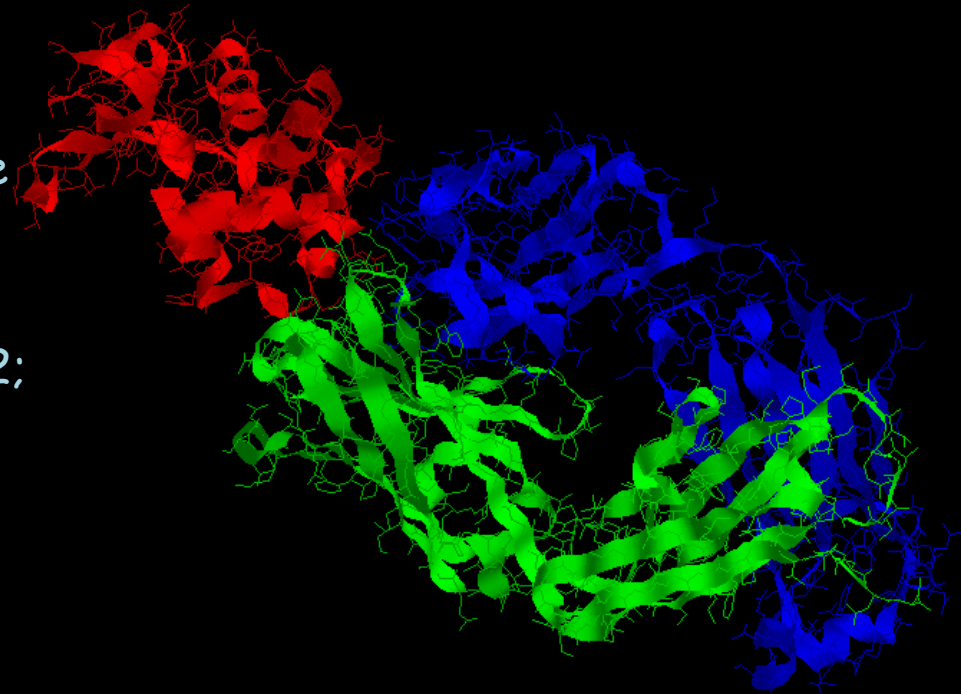


On peut voir que les deux molécules ont une zone de contact très étroite mettant en jeu une partie de la chaîne lourde et une de la chaîne légère.

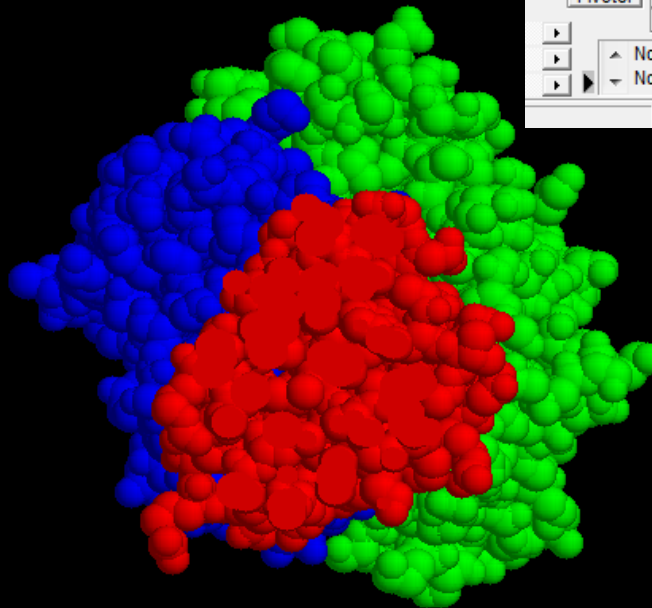
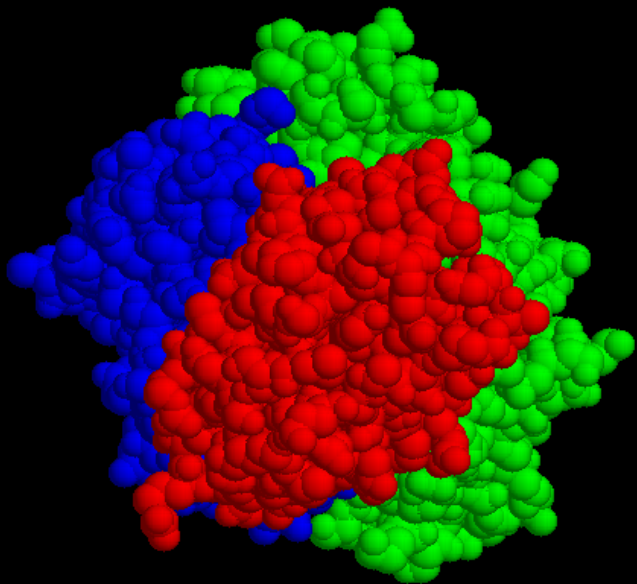
Parmi ces acides aminés formant la zone de contact, on note :

Chaîne lourde : asp 100; arg 99; arg 102; tyr 32; tyr 101; arg 125; asp 119; gly 31

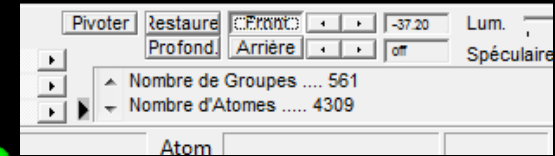
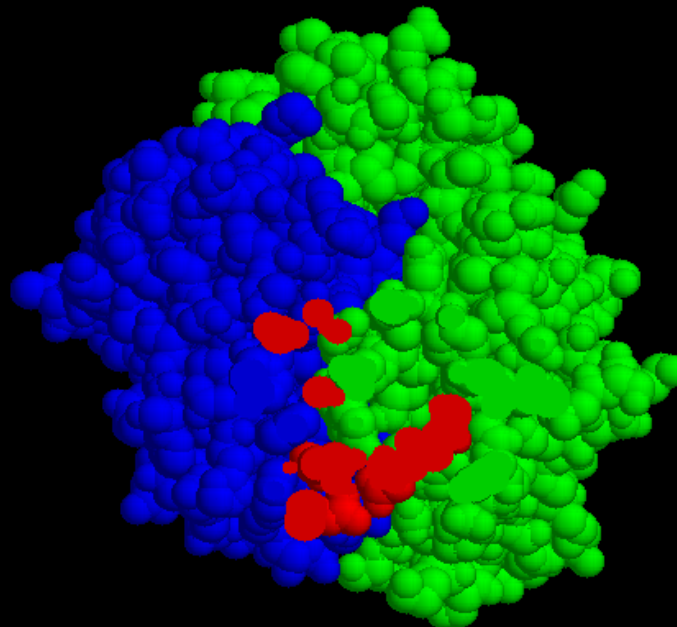
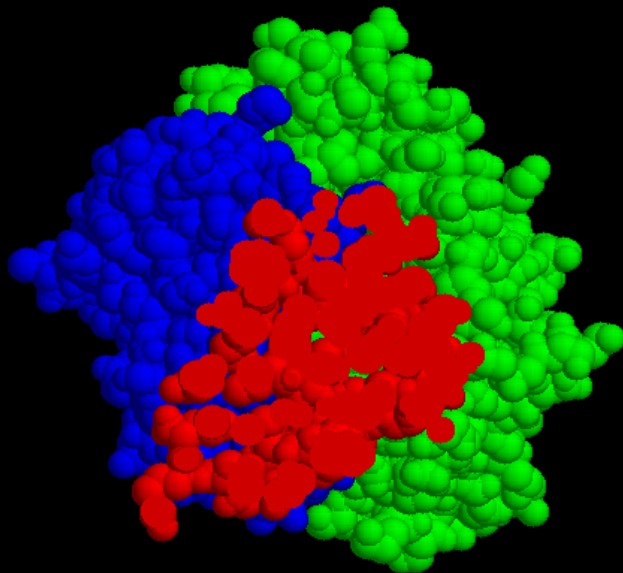
Chaîne légère : tyr 50; tyr 49; asp 56; trp 92; tyr 32



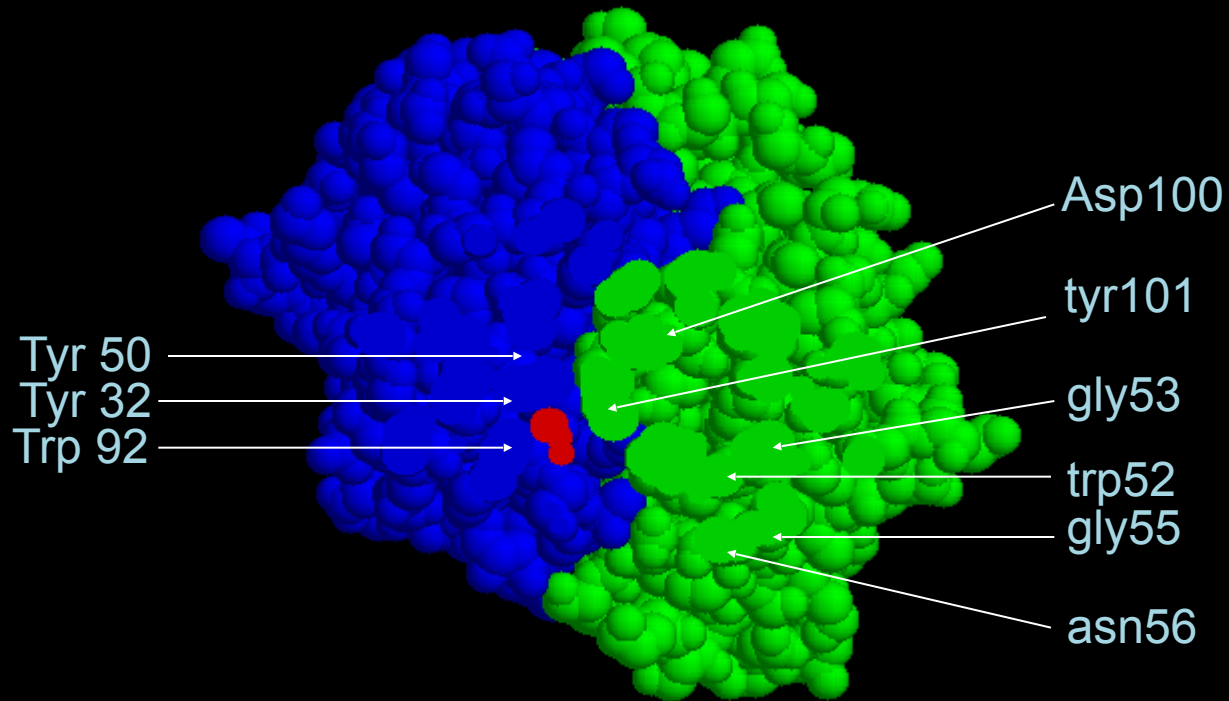
Vue de dessus de la liaison antigène-anticorps



Front+flèche droite



Les acides aminés du site de liaison



L'antigène et l'anticorps ont une complémentarité de forme très spécifique due à la disposition dans l'espace de quelques acides aminés.

Comment sont organisés les anticorps pour permettre la reconnaissance spécifique d'antigènes différents ?

Hypothèse : selon les anticorps, il existe différentes formes de la partie terminale dus à des acides aminés différents.

Démarche : on sait que pour un anticorps il existe 4 chaines deux à deux identiques. On va vérifier si lorsqu'on regarde différents anticorps, on trouve des régions variables et des régions identiques.

Logiciel Anagène

Fichier igg-sida-4chaines.edi

- Comparaison simple des 4 chaînes d'une même immunoglobuline

The screenshot shows a window titled "Comparaison simple" with a scale from 0 to 60. It displays a sequence alignment of four protein chains. The first two chains, labeled "chaineh.pro" and "chainei.pro", are identical and have the sequence: GluValGlnLeuValGlnSerGlyGlyGlyValValGlnProGlyArgSerLeuArgLeuSerCysSer. The last two chains, labeled "chainel.pro" and "chainem.pro", are also identical and have the sequence: GluSerValLeuThrGlnProProSerAlaSerGlyThrProGlyGlnArgValThrIleSerCysThr. The alignment shows that the first two chains are identical to each other and the last two chains are identical to each other, but they differ from each other. The window also shows a "Sélection : 0/6 lignes" at the bottom.

| Chain | Sequence |
|-------------|---|
| Traitement | 0 Comparaison simple de séquences peptidiques |
| chaineh.pro | 0 GluValGlnLeuValGlnSerGlyGlyGlyValValGlnProGlyArgSerLeuArgLeuSerCysSer |
| chainei.pro | 0 - - - - - |
| Traitement | 0 Comparaison simple de séquences peptidiques |
| chainel.pro | 0 GluSerValLeuThrGlnProProSerAlaSerGlyThrProGlyGlnArgValThrIleSerCysThr |
| chainem.pro | 0 - - - - - |

Les séquences d'acides aminés des chaînes d'un anticorps sont deux à deux identiques : un anticorps est constitué de deux chaînes lourdes identiques (notées ici h et i) et deux chaînes légères identiques (notées ici l et m).

Logiciel Anagène

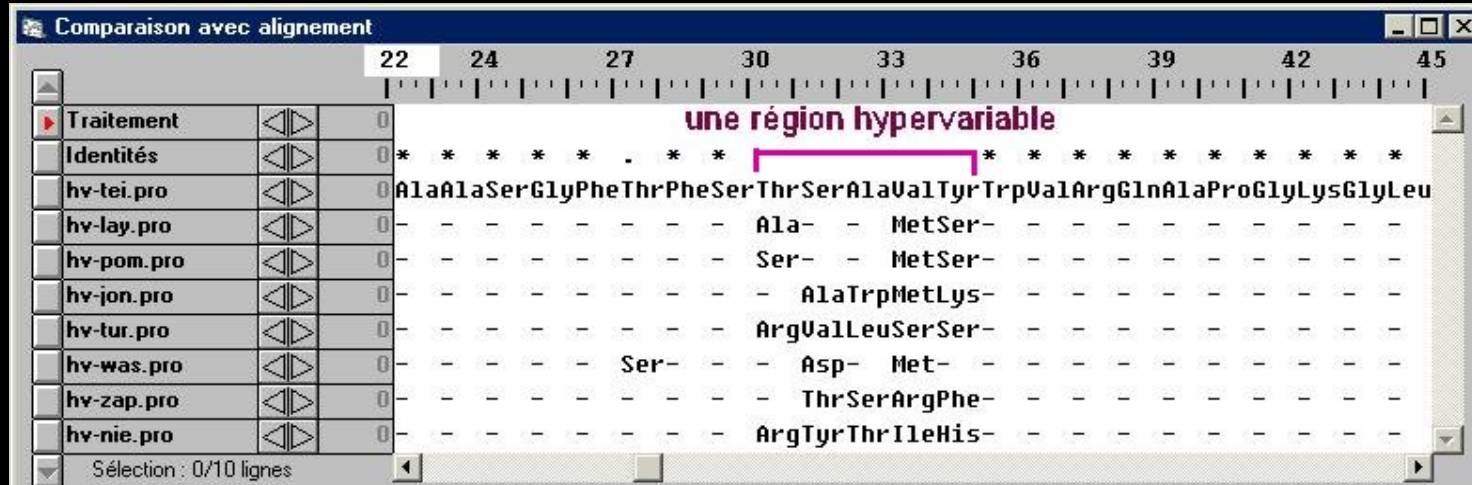
Fichier igg-vih-8seq.edi

Comparaison des chaînes lourdes entre elles ; comparaison des chaînes légères entre elles.

Les chaînes polypeptidiques de différents anticorps possèdent une région constante (dont la séquence d'acides aminés est identique d'un anticorps à l'autre) et une région variable (dont la séquence d'acides aminés diffère d'un anticorps à l'autre).

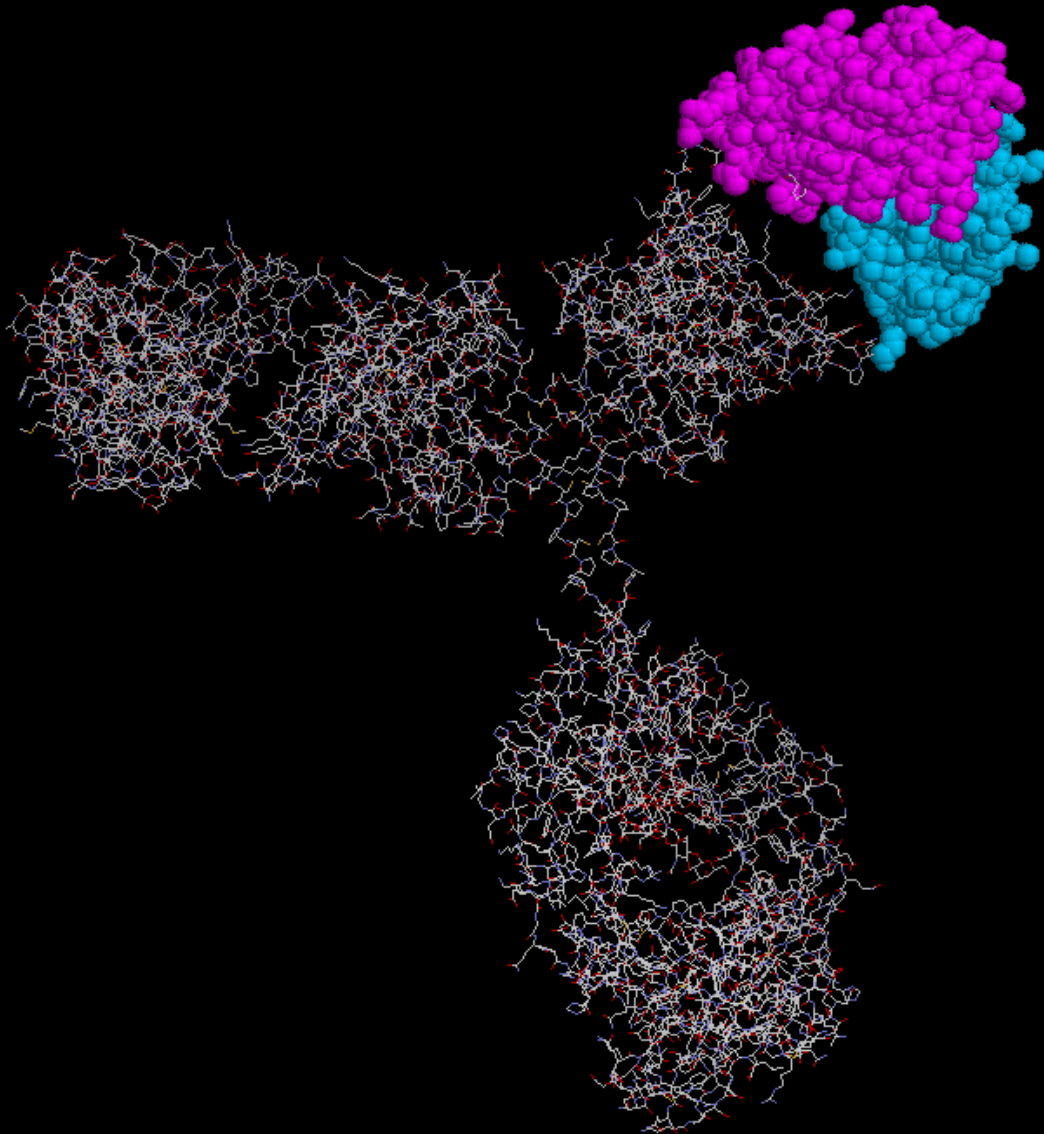
En général la région variable est constituée par les acides aminés situés en position 1 à 120 dans les chaînes lourdes, et par les acides aminés situés en position 1 à 110 dans les chaînes légères.

Mise en évidence d'une partie hypervariable



Au sein d'une région variable il existe des régions hypervariables : ces régions hypervariables sont situées en position 30-35, 48-66, 83-90, 98-112 de la séquence des chaînes lourdes ; elles sont situées en position 30-36, 51-55, 90-99 de la séquence des chaînes légères (igg-multiples.edi)

Mise en évidence des parties variables des chaines lourdes et légères



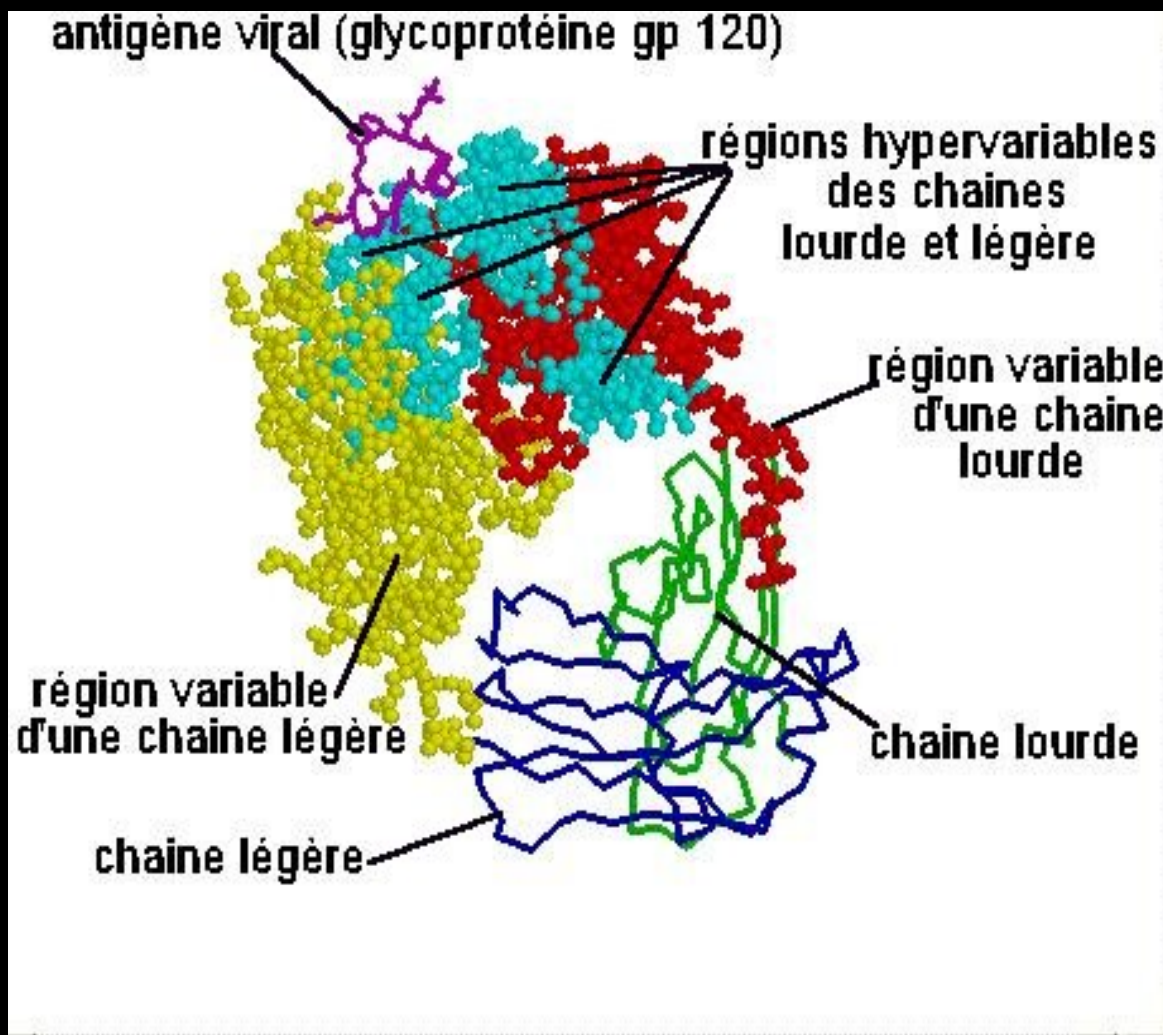
En rose : partie variable
chaîne lourde

En bleu : partie variable
chaîne légère

A partir de l'analyse de vos résultats, résumez l'organisation de la molécule d'anticorps, et **expliquez** la spécificité de la réaction antigène - anticorps en **précisant** le lieu de fixation de l'antigène.

En fin d'épreuve, **fermez** les logiciels.

- la spécificité des anticorps est due à la partie variable des chaînes lourdes et légères qui forment le site de liaison à l'antigène.
- Le contact s'établit avec une partie seulement de l'antigène : c'est le déterminant antigénique.
- Il y a deux sites identiques de reconnaissance d'un déterminant antigénique dans une molécule d'anticorps.



Un grand nombre des acides aminés appartenant aux régions hypervariables font partie du site de reconnaissance du déterminant antigénique (IGG-SIDA-3D.zip)

Pour aller plus loin...

- **Coloration sélective des acides aminés 1 à 110 des chaînes légères et 1 à 120 des chaînes lourdes d'une immunoglobuline liée à son antigène**

On repère, pour chaque complexe immun observé, un "contact" entre la zone variable et l'antigène : la reconnaissance spécifique se fait donc bien au niveau de la zone variable

Fichier 1E6J.pdb

