

Stage de formation
4 octobre 2016

Regard évolutif sur l'immunité

Chloé Journo

Informations et ressources <http://aces.ens-lyon.fr/aces/ressources/immunité-et-vaccination>



**immunité
vaccination**

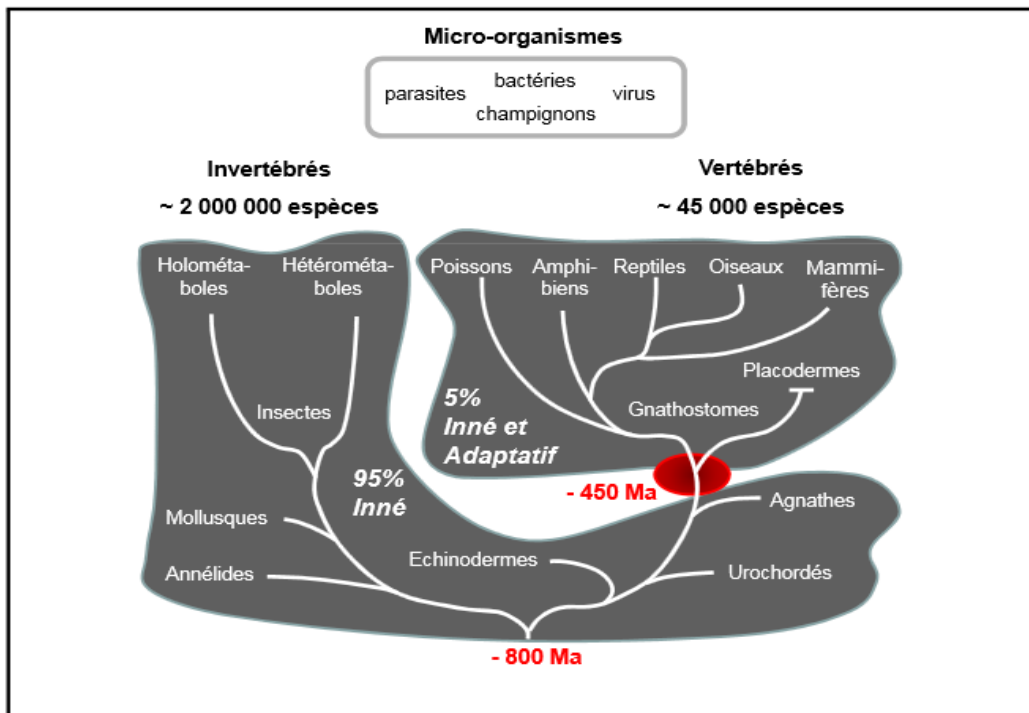


Figure 1. Phylogénie et système immunitaire.

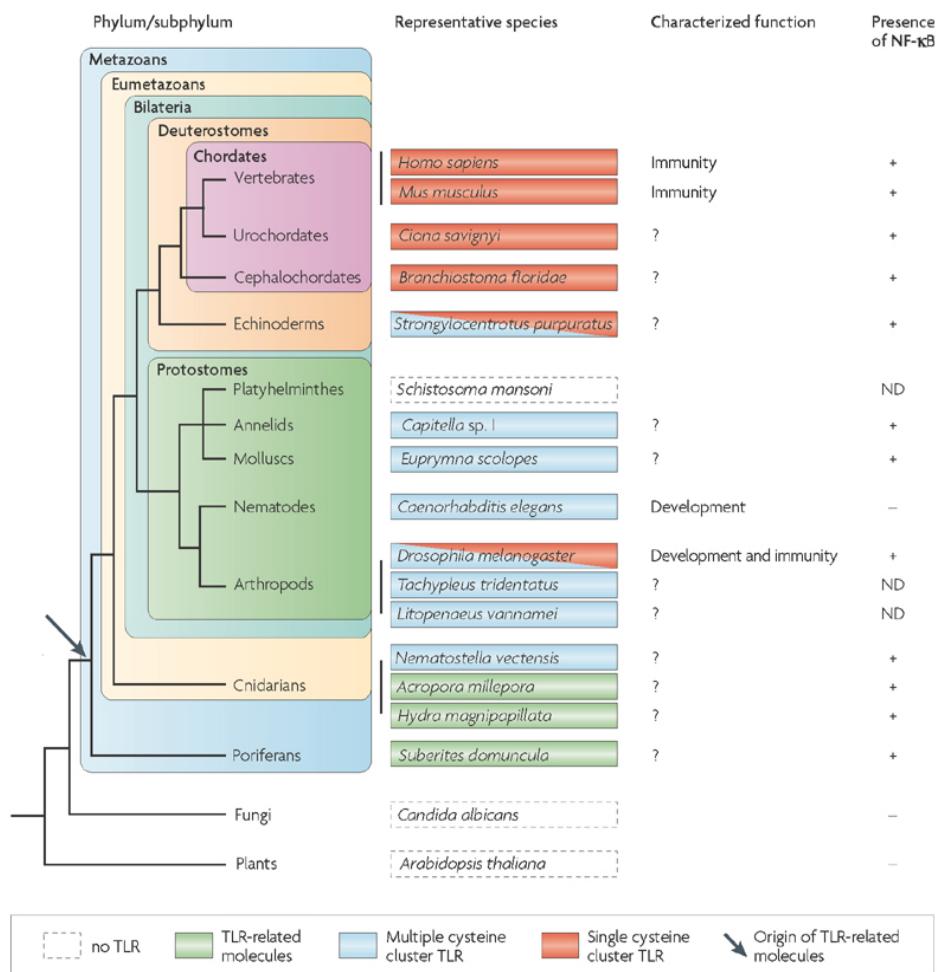


Figure 2. Origine, distribution et fonctions des récepteurs Toll-like dans le règne animal.

	Drosophile Insecte	Oursin Echinoderme	Ascidie Tunicien	Lamproie Agnathe	Requin Elasmobranchie	Carpe Téléostéen	Grenouille Amphibien	Serpent (Reptile)	Poulet (Oiseau)	Homme Mammifère
Présence de récepteur de type Toll = PRR	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
Immunité adaptative	NON	NON	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
Réarrangements des gènes VLR	NON	NON	NON	OUI	NON	NON	NON	NON	NON	NON
Réarrangement des Ig	NON	NON	NON	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
Réarrangements combinatoires du récepteur T	NON	NON	NON	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI
Molécules polymorphes du CMH	NON	NON	NON	NON	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI	OUI

Figure 3. Vue d'ensemble des systèmes immunitaires innés et adaptatifs chez différentes espèces.

Espèce	Nom du récepteur	Origine et référence des données	Nbre aa
<i>Mytilus galoprovincialis</i>	TLRB	AFU 48614.1	1189 aa
<i>Crassostrea gigas</i>	TLR1	ADV 163851	1179 aa
<i>Crassostrea gigas</i>	TLR3	AGY 49097.1	876 aa
<i>Azumapecten farreri</i>	Toll Receptor	ABC73693.1	1198 aa
<i>Drosophila melanogaster</i>	Tollo	AAF18983.1	1346 aa
<i>Drosophila melanogaster</i>	Toll6	NP524081.1	1514 aa
<i>Caenorhabditis elegans</i>	Tol-1	NP001020983	1221 aa
<i>Apis mellifera</i>	Toll like receptor	AAX 33677.1	1370 aa
<i>Strongylocentrotus purpuratus</i>	TLR1.1	AAK 25761.1	894 aa
<i>Strongylocentrotus purpuratus</i>	TLR1.2	AAK 25762.1	933 aa
<i>Homo sapiens</i>	TLR3	ABC86910.1	904 aa
<i>Homo sapiens</i>	TLR6	BAA78631.1	796 aa
<i>Homo sapiens</i>	TLR8	AAQ88663.1	1041 aa
<i>Mus musculus</i>	TLR4	EDL31078.1	835 aa
<i>Mus musculus</i>	TLR6	BAA78632.1	806 aa
<i>Mus musculus</i>	TLR8	AAI32055.1	1032 aa
<i>Arabidopsis thaliana</i>	TIR-NBS-LRR	AED95221.1	1217 aa

Figure 4. Séquences protéiques des TLR. Un fichier TLR.edi est disponible à l'adresse suivante : <http://acces.ens-lyon.fr/acces/ressources/immunité-et-vaccination/enseigner/ressources-logicielles/sequences>. Production des fichiers .edi : Marianne Naspetti.

Code PDB	Organisme	Description
2Z7X	<i>Homo sapiens</i>	Structure de l'hétérodimère TLR1-TLR2. L'association entre les deux TLR est induite par la fixation d'un lipopeptide tri-acétylé (domaines extracellulaires) A : Toll-like receptor 2 (domaine extracellulaire) B : Toll-like receptor 1 (domaine extracellulaire) C : lipopeptide.
3FXI	<i>Homo sapiens</i>	Domaines extracellulaires de 2 TLR4 associés chacun à un élément activateur (MD-2), qui ensemble reconnaissent des motifs de lipopolysaccharides bactériens. A et B : 2 TLR4 ; C et D : 2 MD-2 La fixation entre le LPS et le TLR4 n'est possible que si le LPS fait intervenir un corécepteur membranaire : MD2 (chaînes C et D). La formation d'un dimère de TLR4 est responsable de la formation d'un signal intracellulaire à l'origine d'une réponse inflammatoire intense
3CIY	<i>Mus musculus</i>	TLR3 + double brin ARN (caractéristique de nombreux virus). Les expérimentations ont par ailleurs montré que l'affinité entre deux chaînes de TLR était trop faible pour qu'elles puissent former spontanément un dimère. Ce sont donc les contacts établis avec l'ARN double brin qui stabilisent cette association et entraînent l'apparition d'un signal dans le cytoplasme.
2J67	<i>Homo sapiens</i>	Domaine TIR du TLR10 (domaine intracellulaire) Ce domaine ressemble beaucoup au domaine intracellulaire des récepteurs à l'interleukine 1 (TIR) qui sert à la transduction du signal en recrutant une protéine adaptatrice. A = acides aminés 628 à 776 de la molécule B = acides aminés 630 à 776 de la molécule
3V47	<i>Zebrafish</i>	TLR5 : domaine N-terminal extracellulaire dimérisé (reconnaissance de la flagelline bactérienne) Les TLR5 ainsi rapprochés forment un dimère, ce qui conduit au déclenchement d'un signal intracellulaire responsable de l'activation du facteur de transcription NF-κB C et D = ligand
3W3G	<i>Homo sapiens</i>	TLR 8 (dimérisé) Beta-d-mannose C ₆ H ₁₂ O ₆ (R,R)-2,3-butanediol C ₄ H ₁₀ O ₂ N-acetyl-d-glucosamine C ₈ H ₁₅ N O ₆ } ligands n'entraînant pas la dimérisation
3W3J	<i>Homo sapiens</i>	TLR 8 (dimérisé) + changement de conformation suite à la fixation du ligand CL097

Figure 5. Séquences .pdb pour Rastop disponible sur le site Acces (<http://acces.ens-lyon.fr/acces/ressources/immunité-et-vaccination/enseigner/ressources-logicielles/sequences>). Certaines séquences sont aussi disponibles sur le site Libmol (<http://www.librairiedemolecules.education.fr>).