

Gerald M. Edelman et Rodey R. ont reçu un prix Nobel concernant « leurs découvertes concernant la structure chimique des anticorps. ». Ils ont découvert que :

« Une molécule d'anticorps est constituée de **quatre chaînes polypeptidiques deux à deux identiques: deux chaînes lourdes et deux chaînes légères.**

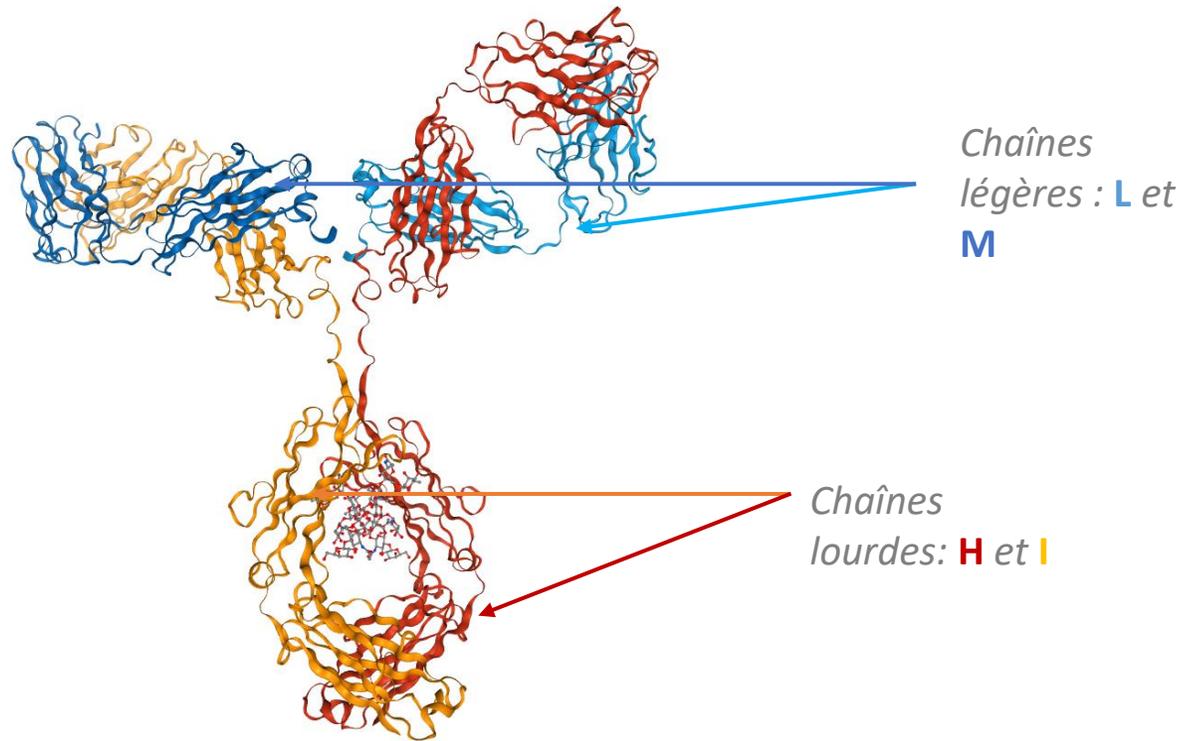
Chaque chaîne, qu'elle soit lourde ou légère, comporte une **région constante** (=pour la séquence d'acides aminés est identique d'un anticorps à un autre) et une **région variable** (=dont la séquence d'acides aminés est différente d'un anticorps à un autre).

Les **régions variables** des chaînes sont situés aux 2 extrémités de la l'anticorps. la **reconnaissance** spécifique de l'antigène ainsi que là liaison à ce dernier se font au niveau des **régions variables**. La **spécificité** des anticorps et donc due à la **partie variable**. »



.... **Notre mission:** on cherche alors à vérifier que tout anticorps répond à l'organisation fonctionnelle décrite par les scientifiques. Pour ce faire on va exploiter différentes ressources, qui vont nous aider à prouver cela : les chaînes de l'anticorps spécifique du lysozyme du blanc d'œuf de poule, les séquences des chaînes des Fab de différents anticorps spécifique des différentes souches du virus, de l'anticorps humain non spécifique au virus, des fragments d'anticorps digérés par les antigènes des différentes souches. Et nous allons les analyser une à une.

Modèle moléculaire d'un anticorps non spécifique du virus *Influenza*



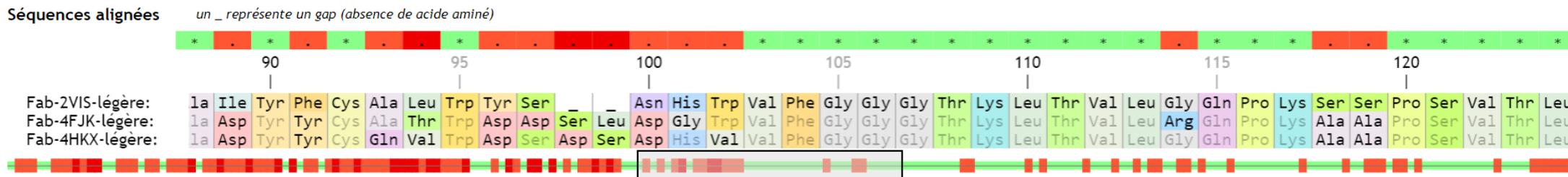
Explications : On remarque qu'un anticorps est une molécule en forme de "Y", est donc constitué de 4 chaînes d'acides aminés avec *deux chaînes lourdes* et de *deux chaînes légères*.

- ✓ Cela confirme l'affirmation des scientifiques : « *Un molécule d'anticorps est constituée de quatre chaînes polypeptidiques... deux chaînes lourdes et deux chaînes légères* » Cependant il nous reste à prouver qu'elles sont bien identiques.

Anticorps humain, spécifique du lysozyme du blanc d'œuf de poule

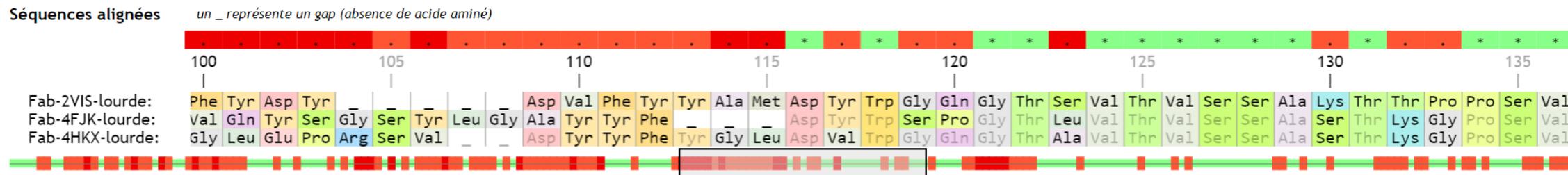
Extrait des séquences en acides aminés des chaînes lourdes et légères des FAB de différents anticorps spécifiques d'antigènes des différents souches du virus *Influenza*

similaires ■ ■ ■ ■ différentes



*Région **variable**, car la séquence d'acides aminés est différente d'un anticorps à l'autre, de acide aminé 1 à environ 103*

*Région **constante**, car la séquence d'acides aminés est semblable d'un anticorps à l'autre, au-delà du 103^{ème} acide aminé*



*Région **variable**, car la séquence d'acides aminés est différente d'un anticorps à l'autre d'un anticorps à l'autre, de acide aminé 1 à environ 115.*

*Région **constante**, car la séquence d'acides aminés est semblable d'un anticorps à l'autre, au-delà du 115^{ème} acide aminé*

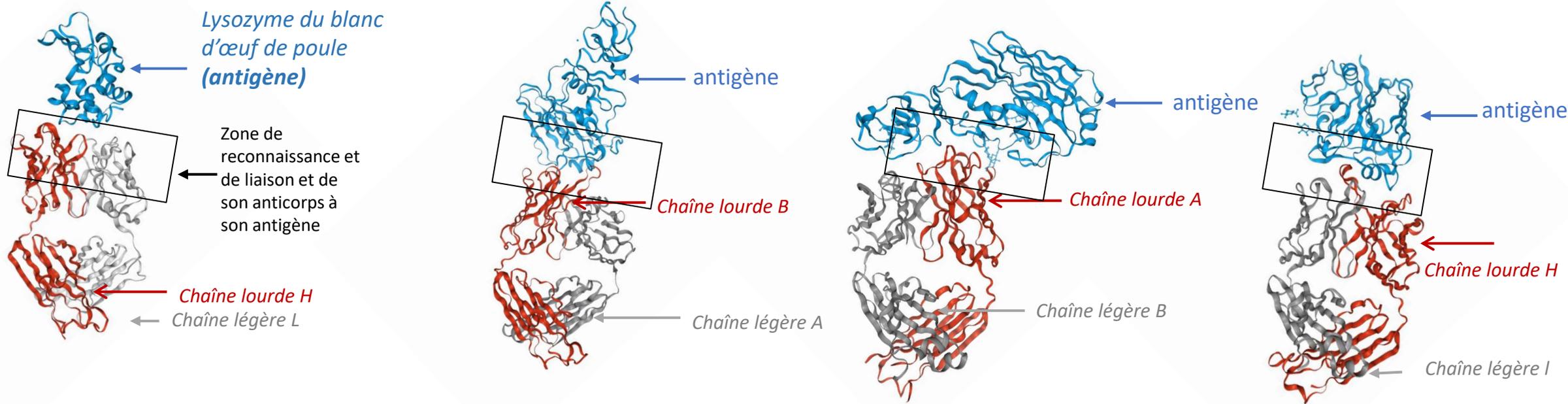
Explications des résultats obtenu avec la comparaison des séquences en acides aminés des chaînes lourdes et légères des FAB de différents anticorps spécifiques d'antigènes des différents souches du virus *Influenza*

- **Explication pour les chaînes lourdes:** La légende indique, dans la portion de séquence comprise entre les positions 1 et 110, le **peu de similitudes** (*visibles avec la couleur rouge*) entre les séquences. Cependant, dans la portion de séquence située au delà de la position 110, on remarque à l'inverse beaucoup plus de similitudes (*visibles par la couleur verte*) soulignant donc ici une **très forte ressemblance** entre les séquences.
- **Explication pour les chaînes légères:** La légende indique, dans la portion de séquence comprise entre les positions 1 et 100, le **peu de similitude** (*indiqué par la couleur rouge*) entre les séquences. Dans la portion de séquence située au delà de la position 100, on note à l'inverse plus de similitude (*visibles par la couleur verte*) soulignant alors une **très forte ressemblance** des séquences.

Ainsi, les chaînes polypeptidiques de différents anticorps possèdent un domaine qualifié de « constant » où la séquence en acides aminés est similaire d'un anticorps à l'autre. Mais également un domaine qualifié de « variable » dont la séquence en acides aminés est différente d'un anticorps à l'autre.

- ✓ Cela confirme donc bien l'affirmation des scientifiques « Chaque chaîne, qu'elle soit lourde ou légère, comporte 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 est différente d'un anticorps à un autre. ». *Ce qui confirme que c'est valable pour tout anticorps.*

Modèle moléculaire d'un anticorps et d'un fragment d'anticorps non spécifique du virus *Influenza*



Fragment Fab d'un anticorps de souris lié à son antigène, le lysozyme du blanc d'œuf de poule

Fab d'un anticorps de souris lié à une région de l'hémagglutinine d'une souche A/H3N2 du virus *Influenza*

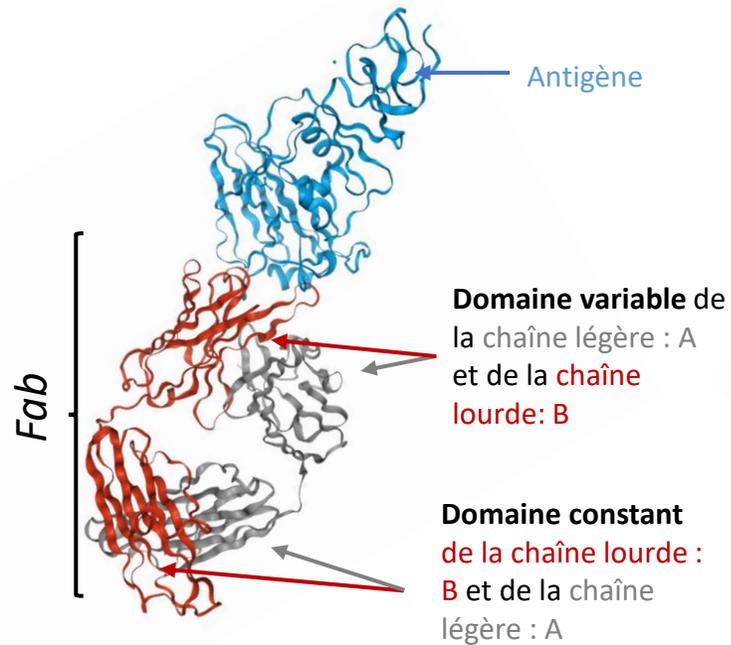
Fab de l'anticorps CH67 humain lié à une région de l'hémagglutinine HA1 d'une souche A/H1N1 du virus *Influenza*

Fab de l'anticorps CR8071 humain lié à une région de l'hémagglutinine HA1 d'une souche B du virus *Influenza*

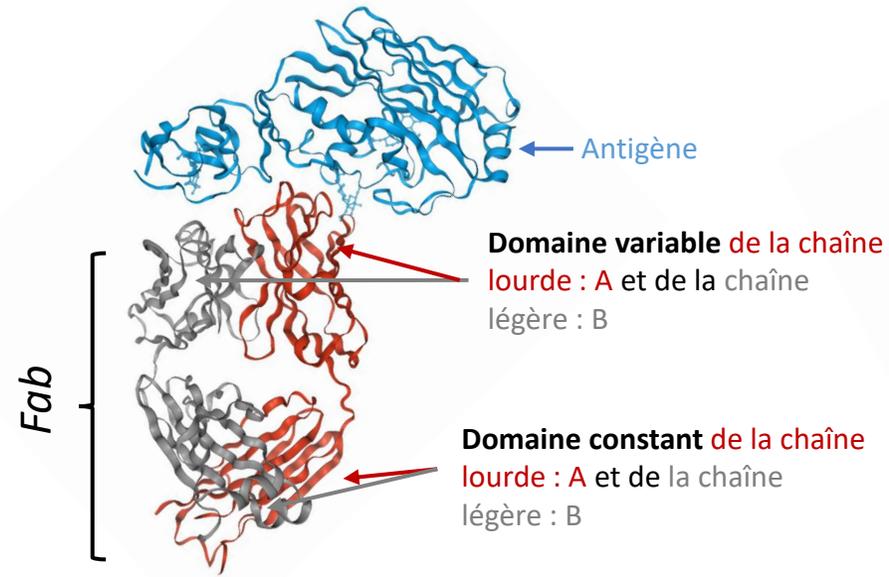
Explications: On observe pour chaque modèle que la liaison d'un anticorps à son antigène spécifique s'effectue à l'extrémité des branches, au niveau des régions variables.

- ✓ On en conclut que l'affirmation des scientifiques, « **Les régions variables** des chaînes sont situées aux **deux extrémités de l'anticorps.** », est donc bien valable pour tout anticorps.

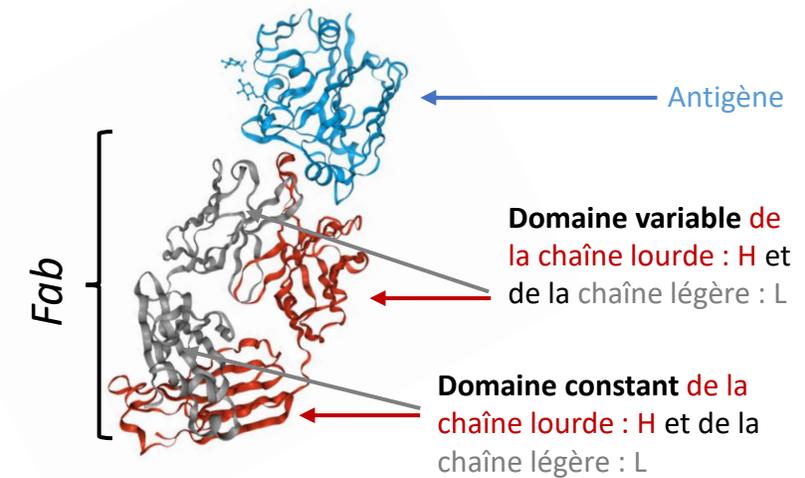
Fragments d'anticorps (Fab) dirigés contre des antigènes de différentes souches du virus *Influenza*



Fab d'un anticorps de souris lié à une région de l'hémagglutinine d'une souche A/H3N2 du virus *Influenza*



Fab de l'anticorps CH67 humain lié à une région de l'hémagglutinine HA1 d'une souche A/H1N1 du virus *Influenza*



Fab de l'anticorps CR8071 humain lié à une région de l'hémagglutinine HA1 d'une souche B du virus *Influenza*

Remarque: Pour chaque modèle moléculaire, on constate que la liaison de l'anticorps à l'antigène mobilise le domaine variable du Fab. On en déduit que **les anticorps, protéines constituées d'une partie constante et d'une partie variable, ont une spécificité qui est due à la partie variable.**

- L'organisation fonctionnelle décrite par les scientifiques est donc validé « **La reconnaissance spécifique de l'antigène ainsi que la liaison à ce dernier se sont au niveau des régions variables. La spécificités des anticorps est donc dur à la partie variable.** ». Ce qui confirme bien que tout anticorps répond bien à l'organisation fonctionnelle décrite par les scientifiques.

MISSION ACCOMPLIE !

