

La structure chimique des anticorps

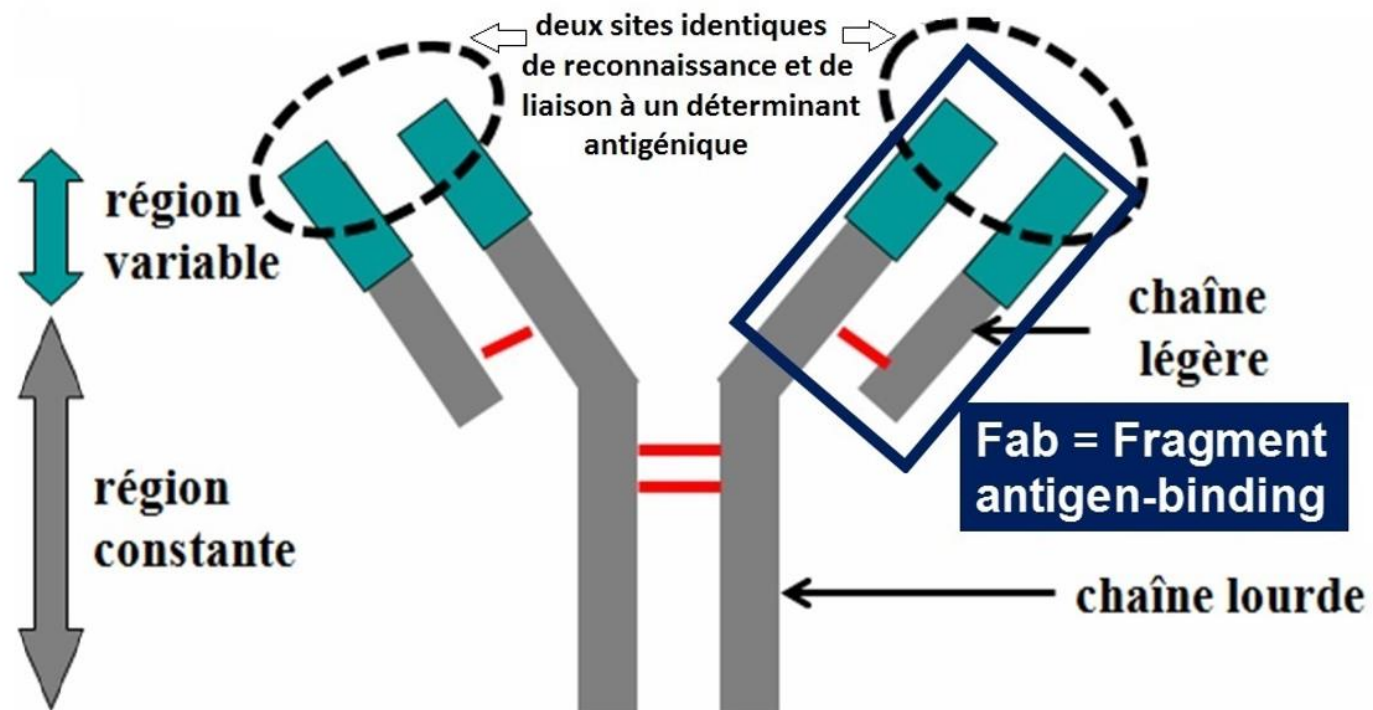


Schéma de l'organisation fonctionnelle d'un anticorps

Objectif: Traiter de manière pertinente les ressources numériques (séquences et modèles moléculaires) proposées pour vérifier que tout anticorps répond à l'organisation fonctionnelle décrite par les scientifiques.



Rappel

Ces scientifiques stipulent que:

Les **anticorps** sont des **protéines** appartenant à la famille des **immunoglobulines**

1. Une molécule d'anticorps est constituée de **4 chaînes polypeptidiques** (= chaînes d'acides aminés)

2. **2 à 2 sont identiques:**

- 2 chaînes **lourdes**

- 2 chaînes **légères**

3. Chaque chaîne qu'elle soit lourde ou légère comporte:

- Une région **constante** (=dont la séquence d'acides aminés est identique d'un anticorps à un autre)

- Une région **variable** (=dont la séquence d'acides aminés est différente d'un anticorps à un autre)

4. Les **régions variables des chaînes** sont situées aux **2 extrémités de l'anticorps**

5. La **reconnaissance spécifique de l'antigène** ainsi que la **liaison** de ce dernier se font au niveau **des régions variables**

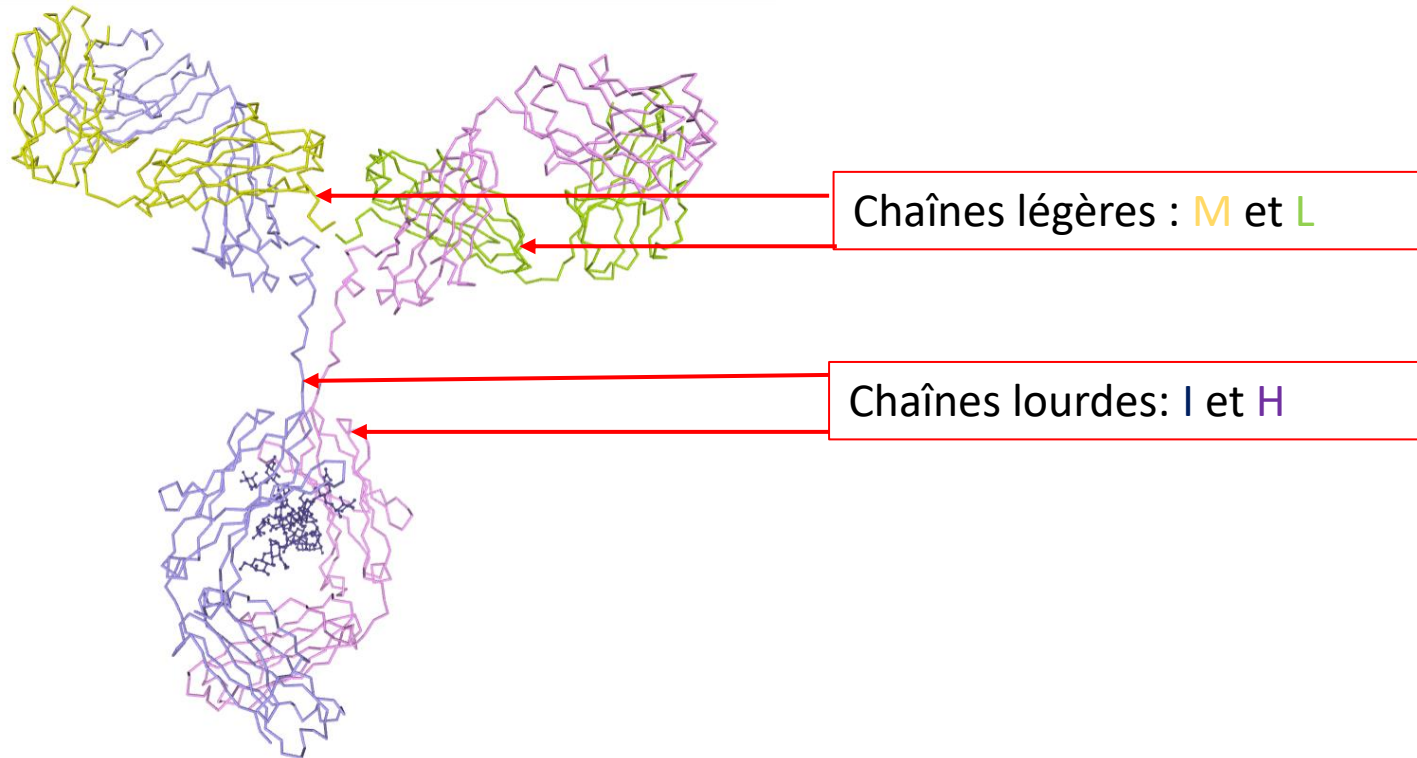
6. La **spécificité des anticorps est donc due à la partie variable.**

← Portrait de Rodney R. Porter

Portrait de Gerald M. Edelman →



Modèle moléculaire d'un anticorps non spécifique du virus Influenza exploité avec Libmol



Modèle moléculaire d'un anticorps humain spécifique du lysozyme du blanc d'œuf de poule mais non spécifique du virus Influenza exploités avec Libmol

Interprétation:

Grâce à cette 1^{ère} observation, nous pouvons voir que la molécule d'anticorps a une forme en « Y » et est composée de 4 chaînes d'acides aminés (M, L au niveau des branches du « Y » et I et H au niveau du « tronc » et des branches du « Y »).

Nous pouvons donc confirmer certains dire des scientifiques :

- **En effet, une molécule d'anticorps est constituée de 4 chaînes polypeptidiques (1)**
- De plus, grâce à ce modèle moléculaire nous pouvons observer une symétrie entre les chaînes M et L et les chaînes I et H
- Donc, nous pouvons conjecturer que M et L sont des chaînes identiques et I et H des chaînes également identiques entre-elles.

Séquences en acides aminés des 4 chaînes de l'anticorps spécifique du lysozyme du blanc d'œuf de poule

Séquences chargées



similaires différentes

Chaîne H :

Chaîne I :



Extrait des séquences en acides aminés de la chaîne I et H de l'anticorps spécifique du lysozyme du blanc d'œuf de poule

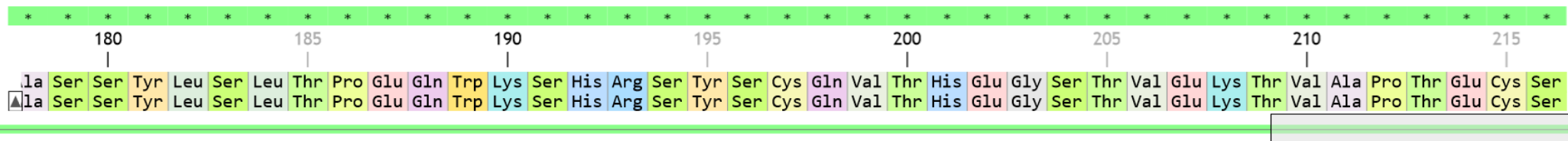
Séquences chargées



similaires différentes

Chaîne L :

Chaîne M :



Extrait des séquences en acides aminés de la chaîne M et L de l'anticorps spécifique du lysozyme du blanc d'œuf de poule

Interprétation

Grâce à cet extrait des séquences en acides aminés des 4 chaînes de l'anticorps spécifique du lysozyme du blanc d'œuf de poule, nous pouvons voir que:

- **les chaînes lourdes I et H sont quasiment identiques** comme en témoigne la légende (vert : similaire) (néanmoins nous pouvons voir que la chaîne H comporte 452 acides aminés alors que la chaîne I ne comporte que 410 acides aminés).
- En revanche, **les chaînes légères : M et L sont parfaitement identiques** entre-elles (et comportent chacune 216 acides aminés)
- De plus, nous voyons que **les chaînes lourdes et légères ne sont pas du tout similaire entre-elles** (+ de 400 acides aminés pour les chaînes lourdes contre 216 pour les chaînes légères)

Ainsi, nous avons confirmé que **les 4 chaînes polypeptidiques sont identiques 2 à 2 :**

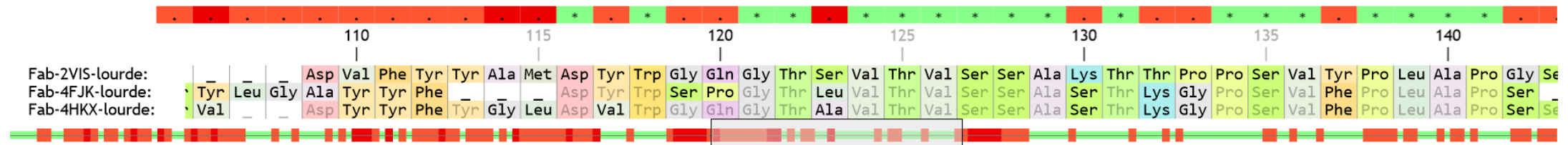
- **2 chaînes lourdes I et H**

- **2 chaînes légères M et L**

(2)

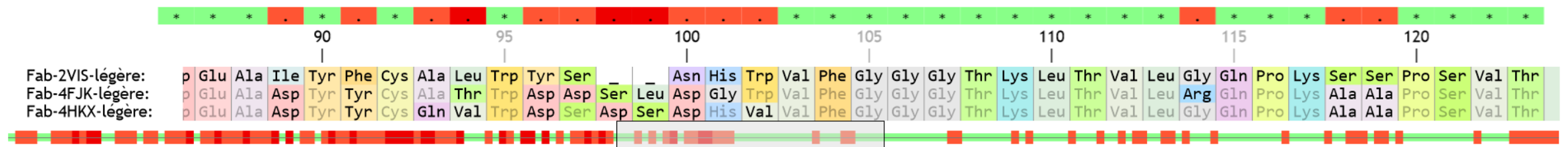
Séquences en acides aminés des chaînes lourdes et légères des FAB de différents anticorps spécifiques d'antigènes des différents souches du virus Influenza

Séquences alignées un _ représente un gap (absence de acide aminé)



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

Séquences alignées un _ représente un gap (absence de acide aminé)



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

similaires  différentes 

Interprétation

- L'extrait des séquences en acides aminés des **chaînes lourdes** des FAB de différents anticorps spécifiques d'antigènes des différents souches du virus Influenza nous montre, grâce à sa légende que:
 - Les acides aminés compris entre les positions 1 et 120 (inclus) sont **peu similaires (orange)**
 - Tandis que les acides aminés situés à une position supérieure à 120 sont, eux, **similaires (en grande majorité). (vert)**

Ainsi, ces séquences contiennent à la fois une région **variable** (acides aminés de 1 à 120) et une région **constante** (acides aminés en position supérieure à 120)

- L'extrait des séquences en acides aminés des **chaînes légères** des FAB de différents anticorps spécifiques d'antigènes des différents souches du virus Influenza nous montre, aussi, grâce à sa légende:
 - Une **région variable** (Les acides aminés compris entre les positions 1 et 102 (inclus) sont **peu similaires**)
 - Une **région constante** (Les acides aminés situés à une position supérieure à 102 sont, eux, **similaires (en grande majorité)**).

Ainsi, nous avons confirmé que:

- Chaque chaîne qu'elle soit lourde ou légère comporte:
 - Une région **constante** (=dont la séquence d'acides aminés est identique d'un anticorps à un autre)
 - Une région **variable** (=dont la séquence d'acides aminés est différente d'un anticorps à un autre) **(3)**

Définitions:

Région variable: partie d'une séquence d'acides aminés ayant **peu d'acides aminés similaires**

Région constante: partie d'une séquence d'acides aminés ayant énormément **d'acides aminés similaires**

Modèle moléculaire 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



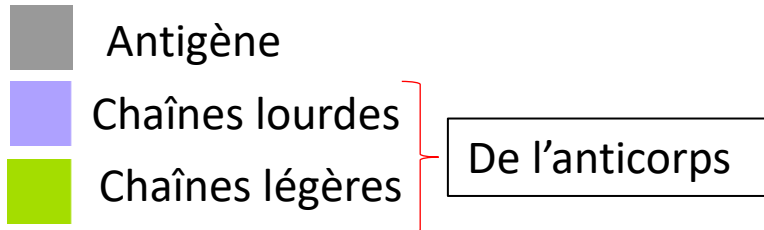
Fab d'un anticorps de souris liés à son antigène, l'hémagglutinine d'une souche A/H3N2 du virus Influenza



Fab de l'anticorps CH67 humain liés à son antigène, l'hémagglutinine d'une souche A/H1N1 du virus Influenza



Fab de l'anticorps CR8071 humain liés à son antigène, l'hémagglutinine d'une souche B du virus Influenza



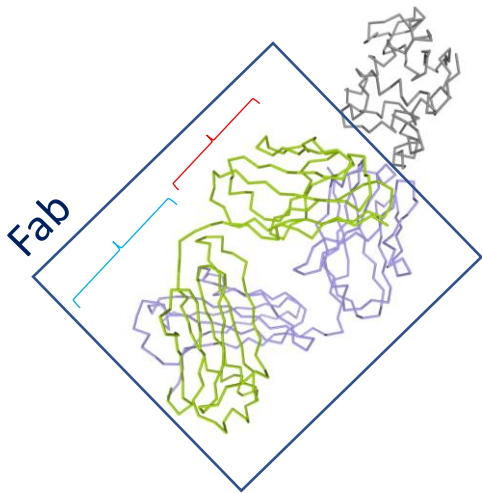
Site de reconnaissance et de liaison entre l'anticorps et son antigène

Interprétation:

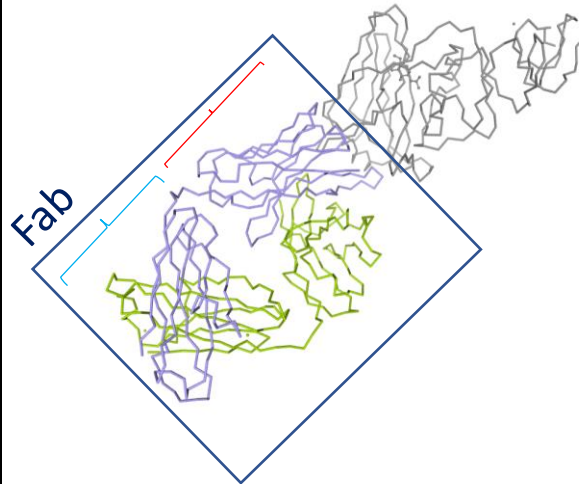
- Nous pouvons observer que dans tous ces modèles moléculaires étudiés, la liaison d'un anticorps à son antigène spécifique s'effectue à l'extrémité de l'anticorps soit au niveau de la région variable.

Ainsi, nous pouvons confirmer que **les régions variables des chaînes** sont situées aux **2 extrémités de l'anticorps et ceux, pour tout anticorps. (4)**

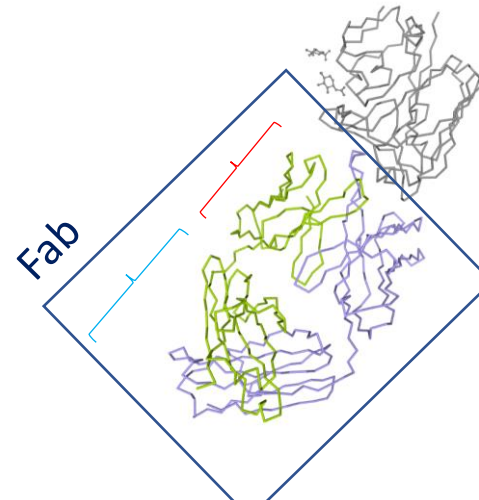
Modèle moléculaire d'un fragment d'anticorps non spécifique du virus Influenza



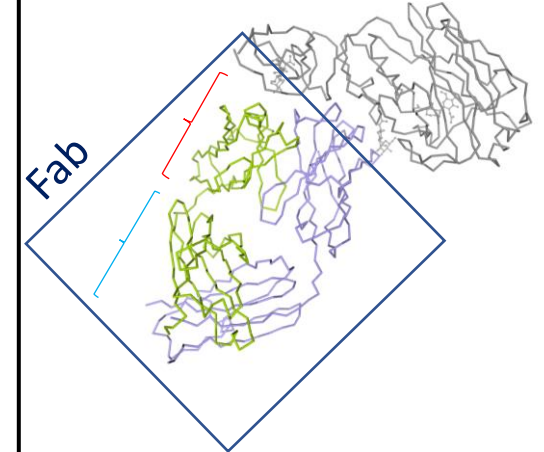
Fragment Fab d'un anticorps de souris lié à son antigène, le lysozyme du blanc d'œuf de poule



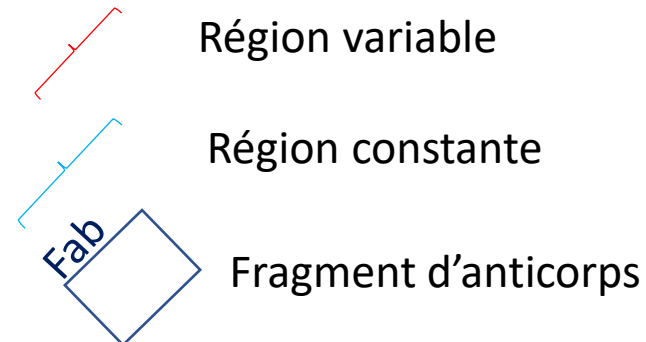
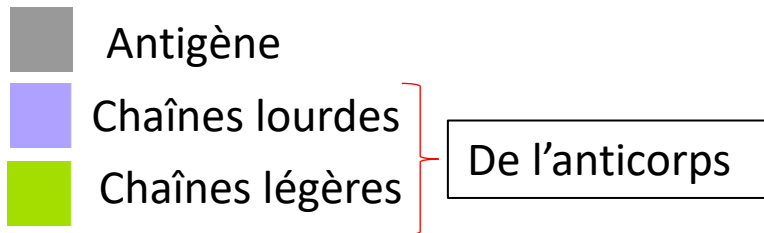
Fab d'un anticorps de souris liés à son antigène, l'hémagglutinine d'une souche A/H3N2 du virus Influenza



Fab de l'anticorps CH67 humain liés à son antigène, l'hémagglutinine d'une souche A/H1N1 du virus Influenza



Fab de l'anticorps CR8071 humain liés à son antigène, l'hémagglutinine d'une souche B du virus Influenza



Interprétation:

- Nous pouvons observer que dans tous ces modèles moléculaires étudiés, la liaison de l'anticorps à l'antigène mobilise la région variable du fragment d'anticorps (Fab), ce qui fait sa spécificité.
- Ainsi, cela confirme les dire des scientifique:
 - **La reconnaissance spécifique de l'antigène ainsi que la liaison de ce dernier se font au niveau des régions variables.**
 - **La spécificité des anticorps est donc due à la partie variable.**

Et ceux, pour tout anticorps !!!!



Conclusion

Ainsi, grâce à toutes ces ressources numériques (séquences et modèles moléculaires) proposées, nous avons pu vérifier que tout anticorps répond à l'organisation fonctionnelle décrite par les scientifiques !!!

- Les antigènes sont capables de fixer spécifiquement des motifs moléculaires portés par les agents infectieux appelés antigènes, et de former ainsi des complexes immuns (= ensemble formé par un réseau d'anticorps reliés à des antigènes).
- Un antigène est une protéine constituée de 4 chaînes d'acides aminés liés entre elles et identiques 2 à 2: les chaînes légères et les chaînes lourdes. Chaque anticorps comporte 2 sites de fixation à l'antigène.
- Dans l'organisme, il existe une grande diversité d'anticorps car les chaînes possèdent des extrémités variables au niveau du site de fixation de l'antigène. Cette diversité est telle que tous les antigènes possibles sont en principe reconnaissables;

Mission Terminée (et validée ?!) !!!