

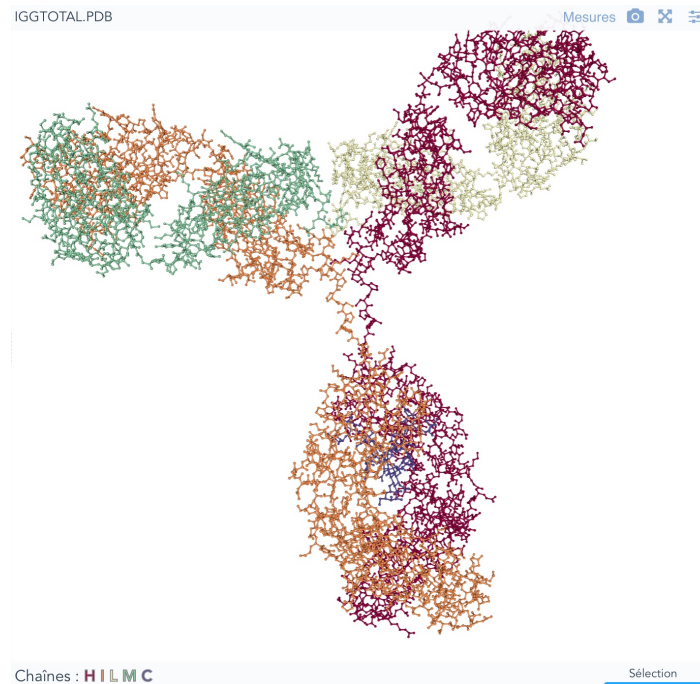
Activité 4: Structure et spécificité des anticorps - Correction.

Les anticorps ou immunoglobulines sont des molécules solubles qui circulent dans les liquides extra-cellulaires (sang et lymphe); ils apparaissent dans l'organisme environ 4 à 5 jours après un premier contact avec l'antigène: ce sont des effecteurs de l'immunité adaptative. Les anticorps sont spécifiques d'un antigène donné, c'est-à-dire d'une substance capable de déclencher une réponse immunitaire visant à l'éliminer; ils reconnaissent des antigènes solubles (virus ou bactéries) présents dans les liquides extra-cellulaires et les neutralisent sous la forme d'un complexe immun.

Comment expliquer la spécificité des anticorps pour l'antigène ?

Observation avec [libmol](#) de la structure 3D d'un anticorps anti VIH (anticorps spécifique du VIH).

[Fichier iggtotal.pdb](#)



Les anticorps sont des protéines constituées de l'assemblage de 4 chaînes polypeptidiques (*la chaîne C est une anomalie du fichier*):

- 2 chaînes lourdes (h et i) généralement appelées H (Heavy)
- 2 chaînes légères (l, m) généralement appelées L (Light)

Chaque chaîne lourde est associée à une chaîne légère. Les deux chaînes lourdes sont associées l'une à l'autre grâce à des ponts di-sulfure (liaisons fortes - covalentes)

Comparaison des séquences peptidiques des 4 chaînes de l'anticorps anti vih avec [genopy](#).

[Fichier igg-sida-4chaines.edi](#)

La [comparaison](#) des séquences peptidiques des 2 chaînes lourdes (h et i) d'un même anticorps montre qu'elles sont strictement identiques (même séquence peptidique).

La [comparaison](#) des séquences peptidiques des 2 chaînes légères (l et m) d'un même anticorps montre qu'elles sont strictement identiques (même séquence peptidique).

La [comparaison](#) des séquences peptidiques d'une chaîne lourde (h) et d'une chaîne légère (l) d'un même anticorps montre qu'elles sont différentes.

Comparaison des séquences peptidiques des chaînes lourdes et légères de différents anticorps (ayant donc des spécificités différentes) avec [genopy](#).

[Fichier igg-vih-8seq.edi](#)

La [comparaison](#) des séquences peptidiques de 2 chaînes lourdes de 2 anticorps différents (HACY et H1F58) montre que:

- leurs séquences diffèrent de l'acide aminé 1 jusqu'à l'acide aminé 116.
- leurs séquences sont identiques de l'acide aminé 117 jusqu'à la fin de la séquence.

La [comparaison](#) des séquences peptidiques de 2 chaînes légères de 2 anticorps différents (LACY et L1F58) montre que:

- leurs séquences sont différentes de l'acide aminé 1 jusqu'à l'acide aminé 111.
- leurs séquences sont identiques de l'acide aminé 112 jusqu'à la fin de la séquence.

Les anticorps possèdent donc, sur leurs chaînes lourdes et légères, une région (fragment) variable (acides aminés 1 à environ 100) selon la spécificité de l'anticorps; et une région (fragment) constante (à partir de l'acide aminé 100 environ) quel que soit la spécificité de l'anticorps. Cela suggère (hypothèse) que la spécificité d'un anticorps pour son antigène reposerait sur les fragments variables de ses chaînes lourdes et légères qui seraient donc impliqués dans la reconnaissance de l'antigène.

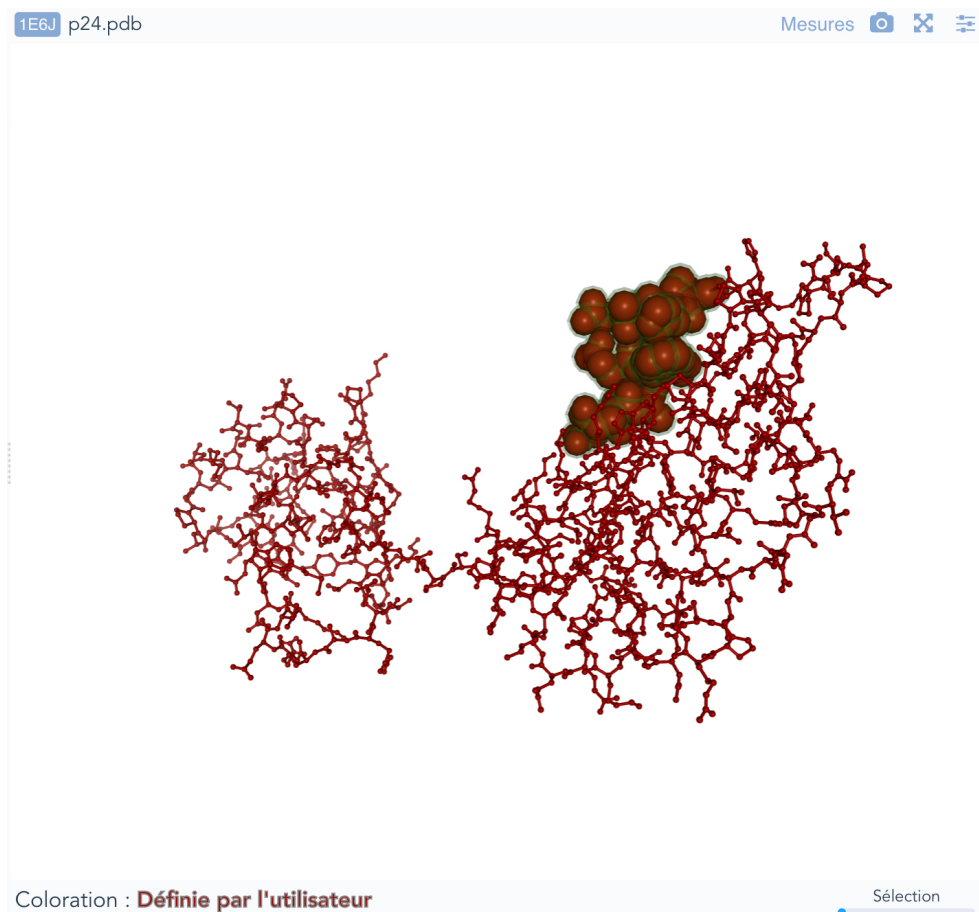
Localisation du déterminant antigénique (épitope) 5.3 de l'antigène p24.

[Fichier sida03°.edi](#)

L'antigène p24 est une protéine virale exposée sur la surface externe de la membrane du virus VIH. Le [déterminant antigénique 5.3](#) est un motif (région) au sein de la protéine p24. [Le classement](#) de p24 avec son déterminant antigénique 5.3 permet de localiser la position du déterminant antigénique 5.3 au sein de l'antigène p24; on observe ainsi que le déterminant antigénique 5.3 représente les acides aminés 75 à 85 de l'antigène p24.

[Fichier p24.pdb](#)

Cela permet de localiser visuellement le déterminant antigénique 5.3 (représenté ici en sphères rouges) au sein de l'antigène p24 avec [libmol](#):

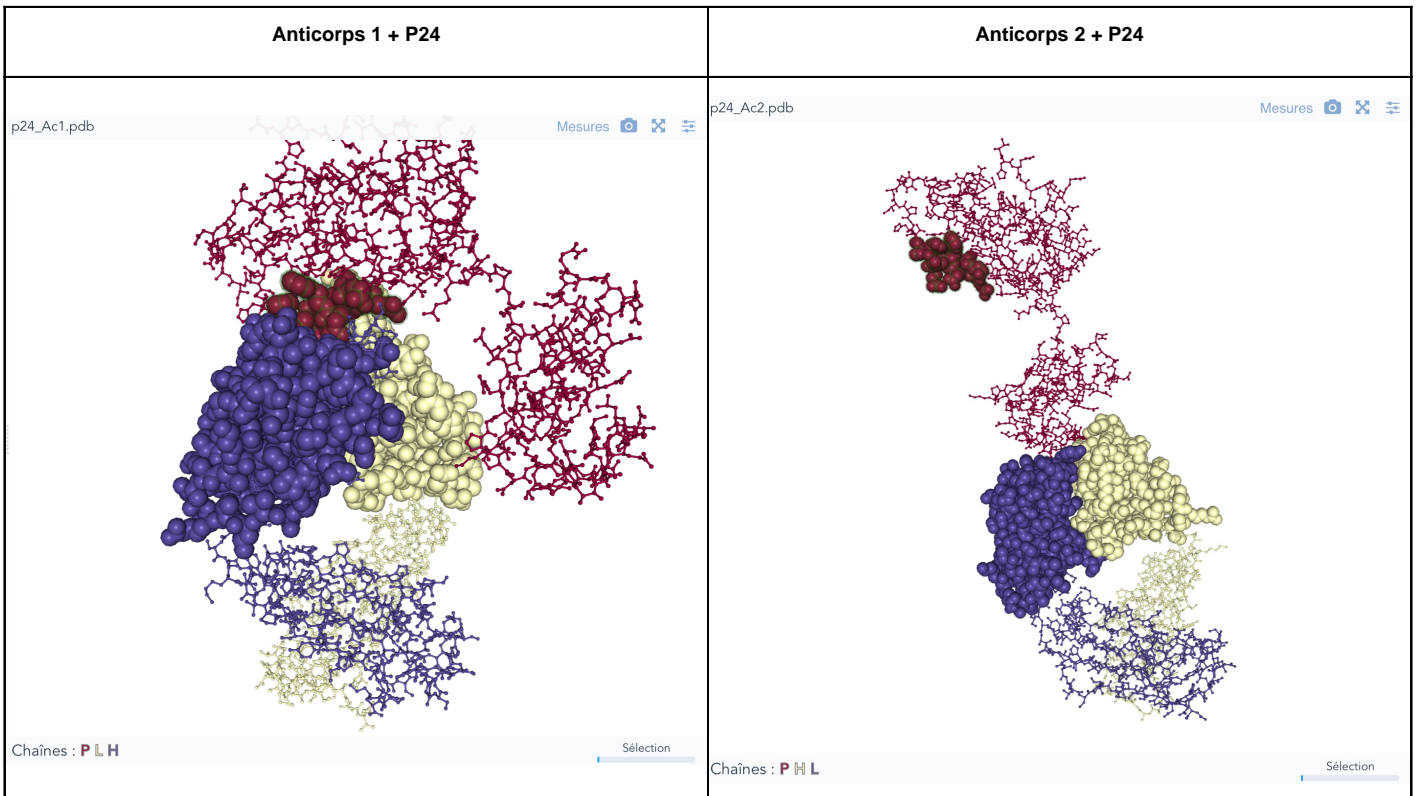


Comparaison de la spécificité des Anticorps 1 et 2 avec [libmol](#)

[Fichier P24_Ac1.pdb](#)

[Fichier P24_Ac2.pdb](#)

Sur les représentations ci dessous, les anticorps ne sont pas entiers (pour chaque anticorps on a représenté uniquement 1 bras du "Y", soit une portion de chaîne lourde associée à sa chaîne légère). Les régions variables de chaque chaîne (acides aminés 1 à 100) ont été représentées en sphères (bleues ou jaunes). L'antigène p24 est en rouge. Son déterminant antigénique 5.3 est en sphères (rouges).



On observe que l'anticorps 1 et l'anticorps 2 sont tous deux capables d'interagir physiquement avec l'antigène p24. Ces deux anticorps sont donc spécifiques de l'antigène p24 du VIH.

On observe également que ces 2 anticorps reconnaissent l'antigène p24 grâce à l'association des régions variables d'une chaîne lourde et d'une chaîne légère (représentées ici en sphères bleues et jaunes). Cela confirme notre hypothèse.

L'anticorps 1 reconnaît le déterminant antigénique 5.3 de p24 ; en revanche l'anticorps 2 se fixe sur une autre région de l'antigène p24, il reconnaît donc un autre déterminant antigénique (dont on ne connaît pas le nom ici) de l'antigène p24.

Conclusion.

Chaque molécule d'anticorps (ou immunoglobuline) est une protéine complexe composée d'un assemblage de 4 chaînes peptidiques:

2 chaînes légères (L) identiques entre elles (même séquence peptidique)

2 chaînes lourdes (H) identiques entre elles (même séquence peptidique)

Chaque chaîne lourde est associée à une chaîne légère. Les deux chaînes lourdes sont associées entre elles.

Chaque chaîne peptidique possède une partie constante (séquence peptidique très similaire chez tous les anticorps quel que soit l'antigène reconnu par l'anticorps) et une partie variable (selon l'anticorps et sa spécificité) au niveau des 100 premiers acides aminés.

La partie de l'antigène reconnue par l'anticorps est le déterminant antigénique ou épitope.

Chaque anticorps possède 2 sites de reconnaissance et de liaison à l'épitope formés par l'association des extrémités variables d'une chaîne légère et d'une chaîne lourde. Les 2 sites sont spécifiques du même épitope; chaque anticorps est donc spécifique d'un seul épitope.

Différents anticorps (ayant des spécificités différentes) peuvent donc reconnaître différents épitopes d'un même antigène, ou différents antigènes d'un même pathogène !

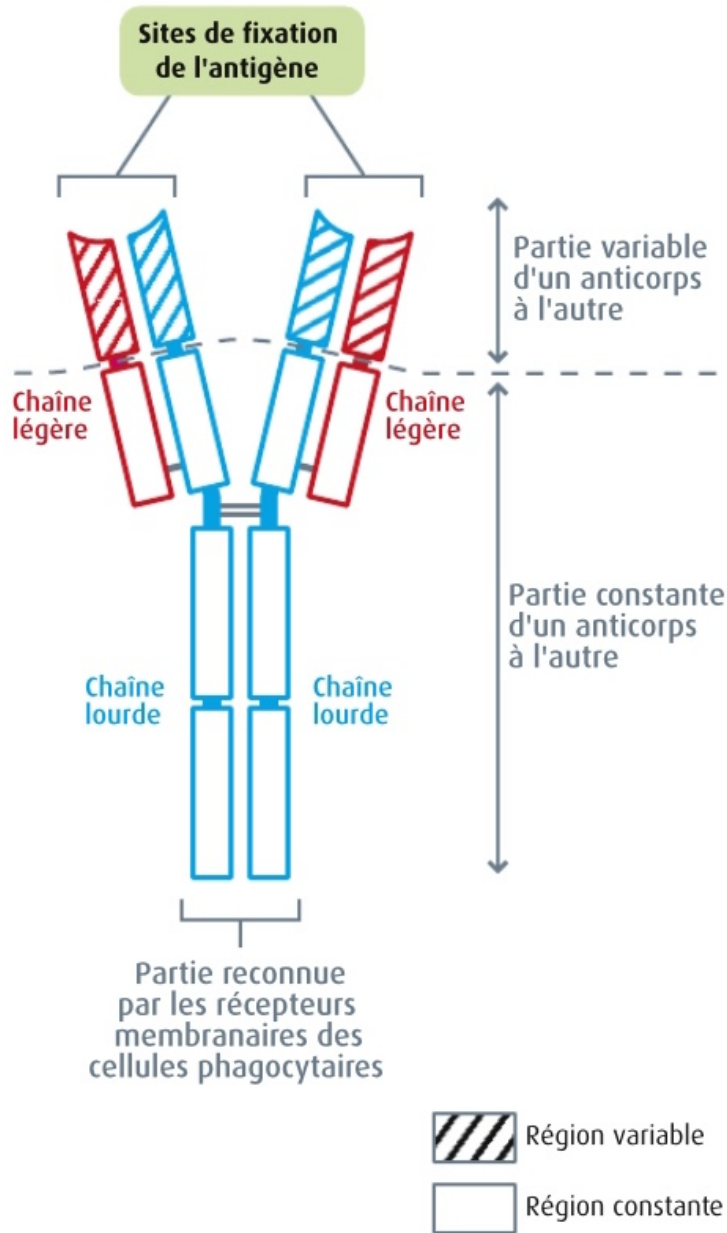


Schéma de la structure d'un anticorps.