

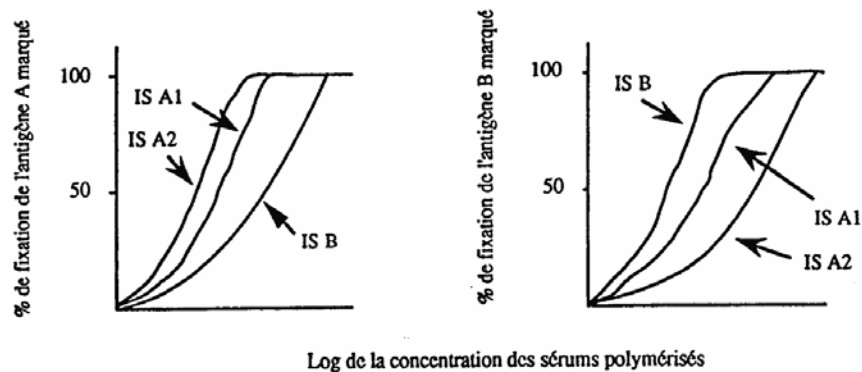
Structure/Fonction des récepteurs de l'immunité

I.

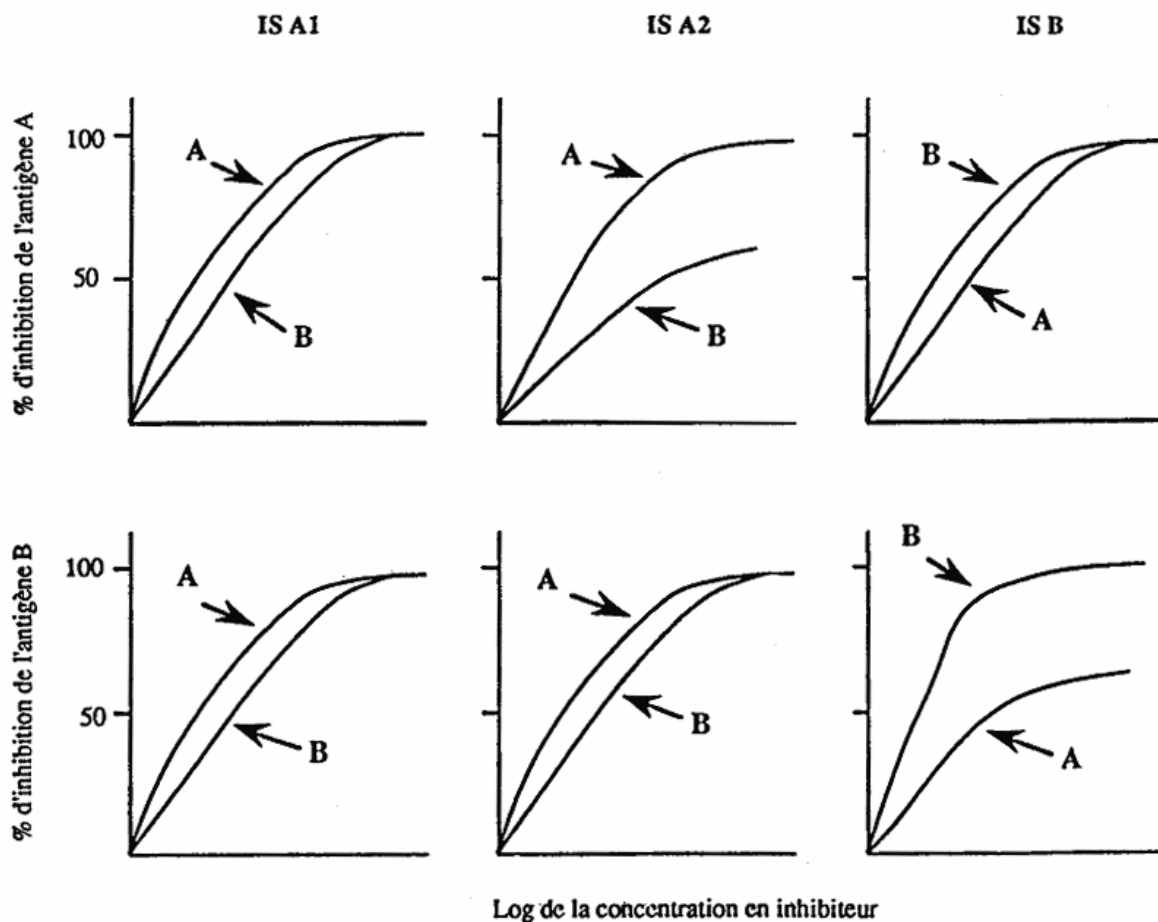
Des immunsérums sont préparés contre deux antigènes A et B :

- deux immunsérums ISA1 et ISA2 sont dirigés contre l'antigène A ;
- un immunsérum ISB est dirigé contre l'antigène B.

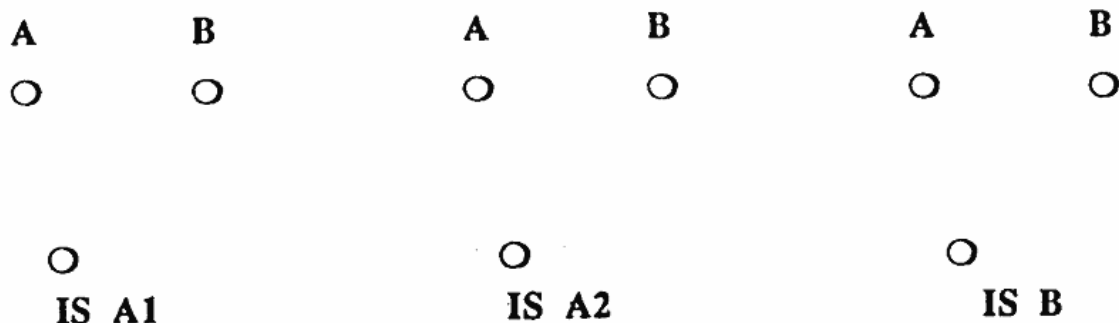
Ces trois immunsérums précipitent en milieu liquide les antigènes A et B. Les courbes de fixation des antigènes marqués sur les sérums insolubilisés sont les suivantes :



L'inhibition de la fixation des antigènes marqués sur les différents immunsérums, par A et B froids, donne les résultats suivants :



Question 1. Que peut-on conclure de ces résultats ? Complétez, sur la base de ces conclusions, les schémas suivants (précipitation en milieu gélifié) :

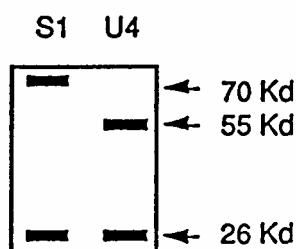


II.

L'hybridome S1 a été obtenu en fusionnant les cellules d'un myélome non sécréteur avec les cellules spléniques d'une souris immunisée contre la phosphorylcholine (PC) couplé à de l'hémocyanine. S1 synthétise un anticorps d'isotype μ, κ . Après un nouveau clonage de l'hybridome S1, 30000 clones sont obtenus, l'un d'eux (U4) est particulièrement étudié.

Les cellules S1 ou U4 sont cultivées en présence de méthionine ^{35}S . Les immunoglobulines sécrétées sont précipitées par un sérum de lapin anti- κ , puis réduites et déposées sur un gel SDS de polyacrylamide. L'autoradiographie de ce gel est présentée sur la **Figure 1** :

Figure 1



Question 1. Proposer au moins deux hypothèses pour expliquer ces résultats.

La spécificité des immunoglobulines sécrétées par U4 est analysée par des tests d'hémagglutination. Une éventuelle activité anti-PC est recherchée vis-à-vis de la phosphorylcholine couplée aux globules rouges de mouton (PC-GRM). Les titres agglutinants obtenus sont présentés dans le **Tableau 1** :

Tableau 1

Surnageant de culture	GRM	PC-GRM	Hémagglutination de PC-GRM en présence d'un sérum amplificateur	
			Anti-IgM	Anti-IgG1
S1	0 *	7	7	7
U4	0	0	0	5

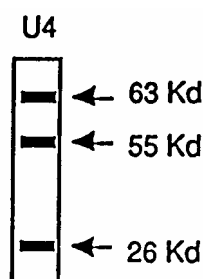
* Titre d'hémagglutination

Question 2. Ces nouvelles données permettent-elles d'étayer l'une des hypothèses formulées précédemment ?

Les cellules U4 sont cultivées en présence de méthionine ^{35}S , puis lysées. Les immunoglobulines ainsi synthétisées sont précipitées par un anti- κ , réduites et déposées sur un gel SDS de polyacrylamide. La **Figure 2** ci-dessous présente l'autoradiographie obtenue.

Question 3. Comment expliquer la présence des deux chaînes lourdes ? Est-ce compatible avec le caractère monoclonal des hybridomes ?

Figure 2



N.B. : La séquence partielle NH₂-terminale des deux chaînes lourdes est identique au VH de S1.

III.

Une protéine de myélome, de souris BALB/c, appelée TEPC15, et qui possède une spécificité anti-phosphorylcholine (PC), est injectée à une souris de souche A/He. Les splénocytes immuns sont fusionnés aux cellules d'un myélome non sécréteur de souris BALB/c. La spécificité des anticorps monoclonaux anti-T15 est analysée en inhibant l'interaction T15 radioactif/anticorps monoclonaux par d'autres anticorps monoclonaux ou des protéines de myélomes tous d'origine BALB/c (**Tableau 2**).

Tableau 2

Hybridomes	Inhibiteurs											
	a	T15	167	603	HPCM2	G1	G3	61	558	104	109	315
	b	κ, α	κ, α	κ, α	κ, μ	$\kappa, \gamma 1$	$\kappa, \gamma 3$	κ, α	λ, α	λ, μ	κ, α	λ, α
	c	PC	PC	PC	PC	PC	PC	Lev	Lev	Dex	Lev	TNP
S1 60		+	+	+	-	-	-	+	+	-	+	+
S1 04		+	+	+	-	-	-	+	-	-	+	-
2E8		+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
F6		+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

a: Nomenclature des inhibiteurs,

b: Isotype des chaînes légère et lourde,

c: Nature de l'antigène reconnu

PC = phosphorylcholine. Lev = Levane. Dex = Dextrane. TNP = trinitrophenol.

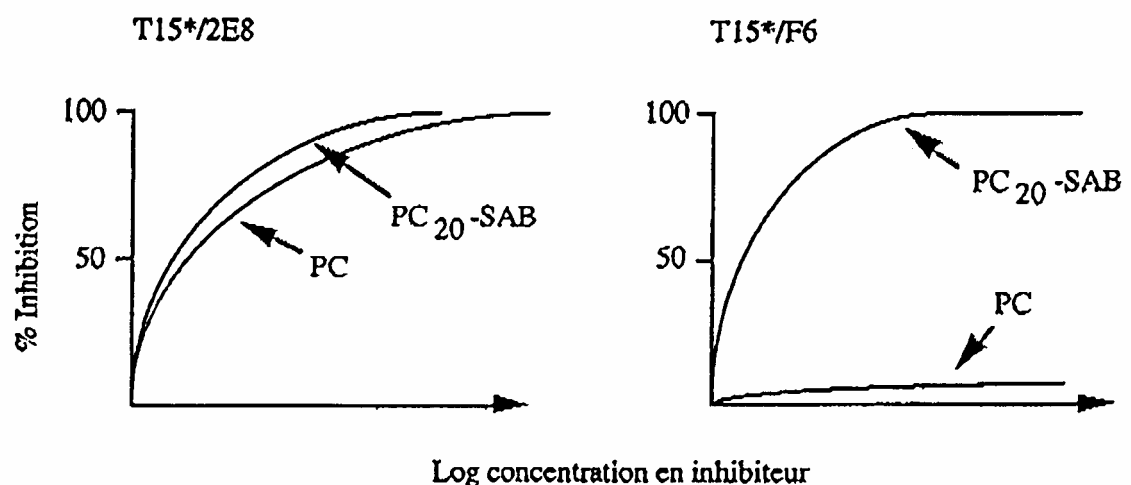
+ = inhibition, - = pas d'inhibition.

Question 1. Quelle peut être la spécificité de chaque anticorps monoclonal ?

L'interaction T15 radioactif/anticorps 2E8 ou anticorps F6 est étudiée en présence de l'antigène PC ou de ce dernier couplé à la sérum albumine bovine (PC₂₀-SAB). La **Figure 3** résume les caractéristiques de ces inhibitions.

Question 2. Interpréter ces résultats.

Figure 3



IV. Vrai ou Faux ? [pour information]

- **Vrai ou Faux :** Une molécule anticorps a un type donné de site anticorps.
- **Vrai ou Faux :** Différentes molécules d'anticorps peuvent généralement se combiner à un antigène.

- **Vrai ou Faux :** Différents récepteurs T peuvent généralement se combiner à un antigène.
- **Vrai ou Faux :** Les immunoglobulines et les récepteurs des cellules T présentent des analogies structurales.
- **Vrai ou Faux :** Un haptène peut stimuler la production d'anticorps mais ne peut pas se combiner à des anticorps.
- **Vrai ou Faux :** La classe prédominante lors d'une réponse secondaire est IgM.
- **Vrai ou Faux :** Dans une immunoglobuline, la région "charnière" relie les chaînes légères aux chaînes lourdes.
- **Vrai ou Faux :** La région VH est deux fois plus longue que la région VL.
- **Vrai ou Faux :** Le site anticorps se compose principalement de la chaîne légère.
- **Vrai ou Faux :** Les molécules IgG1 et IgG2 sont définies par les différences de séquences en acides aminés dans les chaînes légères.
- **Vrai ou Faux :** Une cellule B peut présenter différentes molécules anticorps à sa surface.
- **Vrai ou Faux :** La spécificité des cellules T cytotoxiques est généralement restreinte aux antigènes d'histocompatibilité de classe II.
- **Vrai ou Faux :** Des facteurs génétiques autres que ceux liés aux gènes codant pour les immunoglobulines interviennent lors d'une réponse immunitaire.