



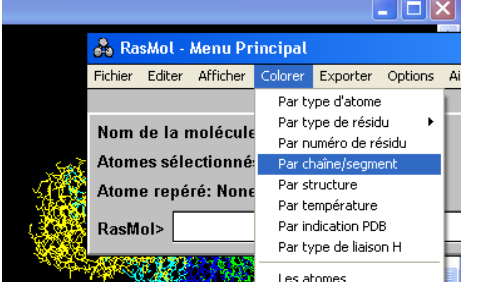
Sciences de la Vie et de la Terre T.S.
T.P. XIII.1 – Les anticorps

Activité 1 : Structure des anticorps.

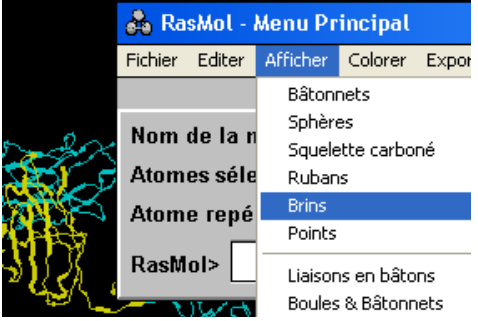
1. Affichez la molécule d'anticorps, faites-la tourner, effectuez un zoom.

	<ul style="list-style-type: none"> • Lancer le logiciel Rasmol. Par le menu <i>Fichier</i>, ouvrir le fichier Iggtotal.pdb et afficher la molécule correspondante. • Cliquer sur la molécule et, en maintenant le bouton de la souris enfoncé, la faire tourner. Effectuer un zoom en cliquant et en appuyant en même temps sur la touche « Maj ». Vérifier qu'un clic droit sur la molécule permet de la déplacer.
---	---

2. Colorez la molécule pour mettre en évidence les différentes chaînes.

<ul style="list-style-type: none"> • Dans le menu <i>Afficher</i>, choisir <i>Bâtonnets</i>. La molécule se présente comme un enchaînement d'éléments de base répétés de nombreuses fois. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Dans le menu <i>Colorer</i>, choisir <i>Par chaîne/segment</i>. La molécule se colore en présentant les différentes chaînes la constituant. 	

Que peut-on dire de la structure de la molécule ?

<ul style="list-style-type: none"> • Dans le menu <i>Afficher</i>, choisir <i>Par Brin</i>. La molécule s'affiche en présentant de façon plus visible les différentes chaînes. • Pointer avec la souris sur le premier acide aminé d'une chaîne, noter son nom affiché dans la console « Rasmol Command Line » (utiliser la souris pour tourner, déplacer et zoomer la molécule) • Faire le même travail pour le dernier acide aminé. • Faire le même travail pour les 3 autres chaînes. 	
--	--

Remplir le tableau ci-dessous :

<i>Nom de la chaîne</i>	<i>Premier acide aminé</i>	<i>Dernier acide aminé</i>	<i>Longueur de la protéine</i>
Lourde 1 : H			
Lourde 2 : I			
Légère 1 : L			
Légère 2 : M			

3. Choisissez la vue la plus adaptée pour présenter les particularités de la molécule d'anticorps mises en évidence. Imprimez et légendez le document.

- Dans le menu *Exporter*, choisir *CompuServe GIF*. Enregistrer la vue sous un nom approprié dans le dossier qui convient.
- Ouvrir le fichier sous un logiciel de traitement d'image, tel *The Gimp*, et imprimer la vue.

Activité 2 : Comparaison des différentes chaînes constitutives de la molécule d'anticorps.

☞ Lancez le logiciel « Anagene » et Ouvrez le fichier « igg-sida-4chaines.edi » (noté igg-si~1.edi) situé dans le dossier commun de la classe. Ce fichier présente les différentes chaînes d'un même anticorps.

Igghsida.pro	Séquence de la 1 ^{ère} chaîne lourde d'un anticorps humain (H)
Iggisida.pro	Séquence de la 2 ^{ème} chaîne lourde d'un anticorps humain (I)
Igglsida.pro	Séquence de la 1 ^{ère} chaîne légère d'un anticorps humain (L)
Iggmsida.pro	Séquence de la 2 ^{ème} chaîne légère d'un anticorps humain (M)

☞ Comparez les 4 séquences protéiques par comparaison simple. **Décrivez vos observations.**

☞ Fermez ce fichier.

☞ Ouvrez le fichier « igg-vih-8seq.edi » (noté igg-vi~1.edi) qui permet de comparez différentes chaînes lourdes et légères du même anticorps (dirigé contre le VIH).

chaineL-ACY	Séquence d'une chaîne légère d'un anticorps humain anti-protéine gp120 du VIH
ChaineH-ACY	Séquence d'une chaîne lourde d'un anticorps humain anti-protéine gp120 du VIH
ChaineL_1F58	Séquence d'une chaîne légère d'un anticorps humain anti-protéine gp120 du VIH
ChaineH_1F58	Séquence d'une chaîne lourde d'un anticorps humain anti-protéine gp120 du VIH
1E6J_chLourde	Séquence d'une chaîne lourde d'un anticorps humain anti-protéine gp24 du VIH
1E6J_chLegere	Séquence d'une chaîne légère d'un anticorps humain anti-protéine gp24 du VIH
1NLD_chLourde	Séquence d'une chaîne lourde d'un anticorps humain anti-protéine gp24 du VIH
1NLD_ChLegere	Séquence d'une chaîne légère d'un anticorps humain anti-protéine gp24 du VIH

☞ Sélectionnez l'ensemble des chaînes légères et réalisez un alignement avec discontinuité. Remarque : Passez à une règle en triplet (menu Options)

Que pouvez-vous en conclure ? Localisez les différentes zones mises en évidence.

☞ Sélectionnez l'ensemble des chaînes lourdes et réalisez un alignement avec discontinuité.

Que pouvez-vous en conclure ? Localisez les différentes zones mises en évidence.

Activité 3 : Etude de la position des parties variables.

Lancez « Rasmol » francisé et ouvrez la molécule « Iggtotal.pdb ».

Pour localiser les zones variables nous allons les colorer. Il faut utiliser la console de commande (RasMol Command Line). Tapez les commandes suivantes pour colorer les chaînes lourdes (H & I) et légères (L & M) au niveau des acides aminés hypervariables (début X et fin Y)

select X-Y :H	select X-Y :I	select X-Y :L	select X-Y :M
colour red	colour red	colour blue	colour blue

Quelle est la position des régions variables ?

Comment peut-on envisager la liaison anticorps-antigène ?

Activité 4 : La liaison anticorps-antigène.

N.B : Nous allons utiliser une molécule qui ne présente qu'un site anticorps et l'antigène correspondant (anticorps dirigé contre l'antigène Lysozyme du poulet)

- Par le menu *Fichier*, ouvrir le fichier Igg-lys.pdb et afficher la molécule correspondante.
- Dans le menu *Colorer*, choisir *Par chaîne/segment*.

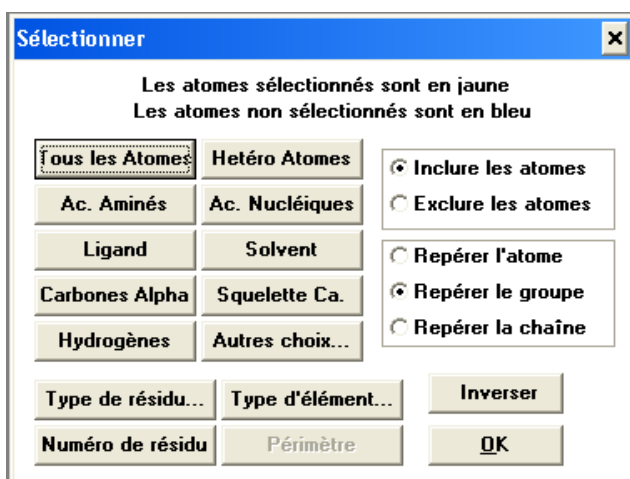
La molécule se colore en présentant les différentes chaînes la constituant.

La partie hypervariable de la chaîne légère est en vert, la partie hypervariable de la chaîne lourde est en bleu et l'antigène en rouge.

- Essayez différents type d'affichage

Que peut-on dire de la structure moléculaire au niveau du contact anticorps – antigène ?

Etudions en détail de la zone de contact anticorps – antigène.



- Dans le menu *Editer*, choisir *Sélectionner*.
 - Dans la boîte de dialogue qui apparaît, cliquer deux fois sur *Tous les atomes* pour désélectionner toute la molécule.
 - Cliquer ensuite sur *Autre choix* et choisir *Surface* pour visualiser les acides aminés présents à la surface des molécules. Valider vos choix pour revenir à la molécule.
 - Dans le menu *Afficher* choisir *Points* pour visualiser différemment les surfaces des molécules.
- Faites tourner la molécule et observez la zone du site anticorps - antigène.

À quelle conclusion arrivez-vous en observant cette zone ?

Vérifiez votre conclusion en visualisant à nouveau la molécule en « coupe ».

- Dans la console de ligne de commande tapez « *slab 60* »
- Puis tapez « *spacefill* » pour changer le mode de visualisation
- Faites à nouveau tourner la molécule.

N.B : Vous pouvez à tout moment modifier le plan de coupe sur la molécule en appuyant sur les touches « Ctrl + Alt » et en maintenant le bouton gauche de la souris.

Cette nouvelle vue vous permet-elle de confirmer votre observation précédente ?

Choisissez la vue la plus adaptée pour présenter les particularités de la liaison anticorps – antigène mises en évidence au cours de la séance. Imprimez et légendez le document.

- Dans le menu *Exporter*, choisir *CompuServe GIF*. Enregistrer la vue sous un nom approprié dans le dossier qui convient.
- Ouvrir le fichier sous un logiciel de traitement d'image, tel *The Gimp*, et imprimer la vue.