Génétique moléculaire des immunoglobulines et du BCR .

Pr Boudjema Abdallah

D'après Immunobiology 6ème edition (Garland Science 2005)

Les Ig (BCR) sont extrêmement diversifiés : un organisme peut contenir, à un moment donné, plus de 10^{20} Ig

I/structure du BCR

- Le BCR d'un LB mature porte des mIgM et mIgD avec la même région variable VL et le VH.

- Les régions variables comportent des régions hypervariables 3 CDR (régions détermination la complémentarité).

- Le BCR comporte des molécules transmembranaires dites Igα (CD79a) et Igβ (CD 79b).

- La partie cytoplasmique des chaines Igα et Igβ possèdent ITAM de type (YxxL/I)x2

Le récepteur de la cellule T (TCR)

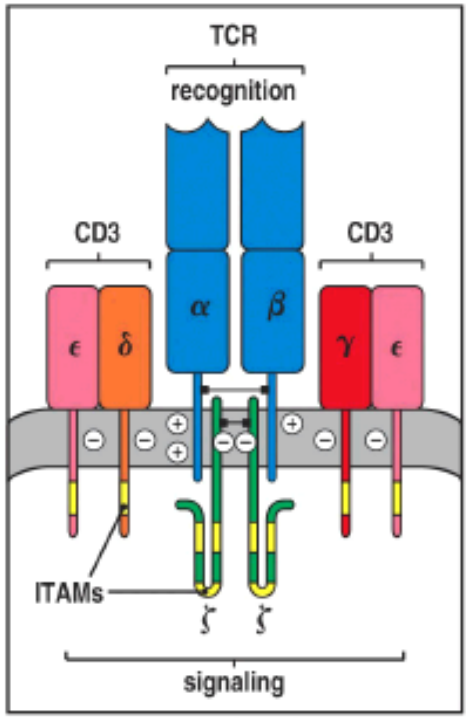


Figure 6-9 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Le récepteur de la cellule B (BCR)

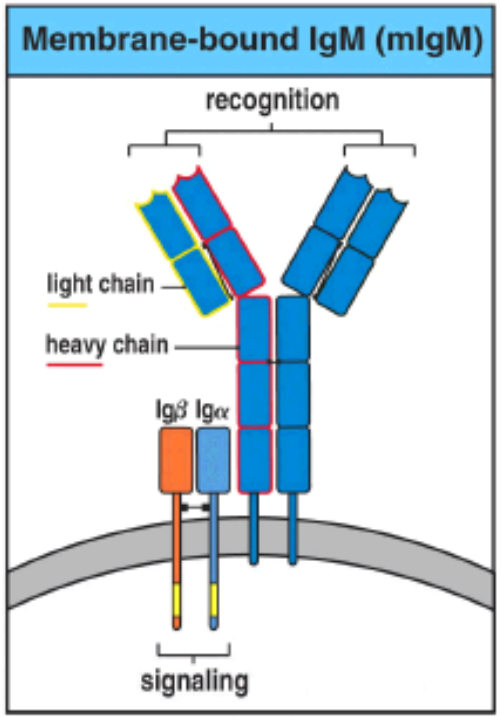


Figure 6-8 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

II/ Gènes et séquences des les gènes des Ig

- Les chaines lourdes (H) des Ig sont codées par les gènes IGH (14q32.33)

- les chaines légères κ et λ sont codées par des gènes IGK et IGL (2p11.12 et 22q11).

- Les gènes codant pour les domaines variables sont : VH et VL (κ ou λ).

- Les gènes codant pour les domaines constantes : CH, Cκ et Cλ

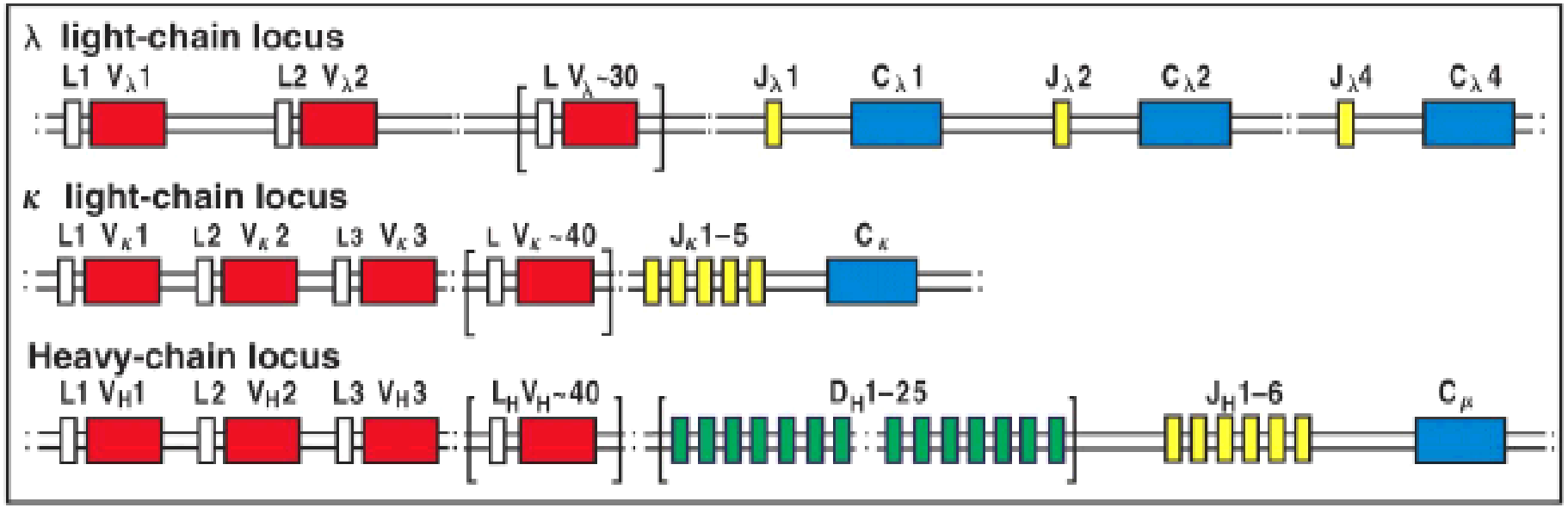


Figure 4-4 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

1- Variabilité des gènes des Ig

Element	Immunoglobulin	
	H	κ+λ
Variable segments (V)	40	70
Diversity segments (D)	25	0
Joining segments (J)	6	5(κ) 4(λ)

2- Réarrangement des gènes des Ig

-Le réarrangement des gènes codant pour les chaines lourdes et légères se fait grâce à la présence : V, D et J.

- Séquences heptamères (7 pb) et nonamères (9pb) : '*séquences signal de recombinaison*' (SSR).

-La recombinaison est réalisée par une recombinase constituée par : les protéines Ku70, Ku80 (codés par les gènes RAG1 et RAG2) :

- *recombinase activating gene*),
-la protéine kinase ADN dépendante (DNA PK)
- et d'autres protéines de réparation de l'ADN (DNA lygase).

3- Mécanisme moléculaire de la diversité

La variabilité des Ig peut être obtenue par :

- La *diversité jonctionnelle*'.
- La *diversité combinatoire*'.
- Des mutations somatiques touchant les gènes VH et VL.

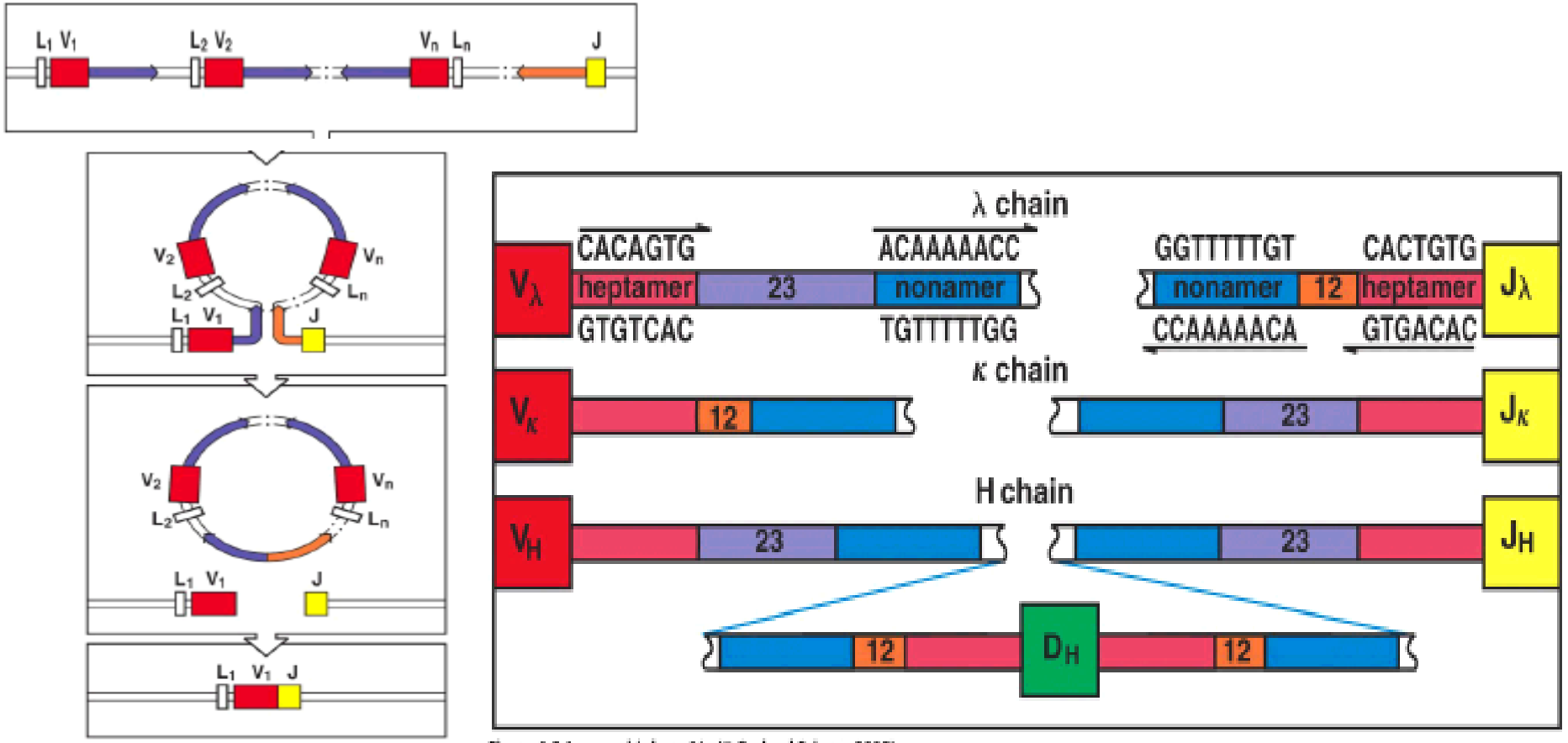


Figure 4-5 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

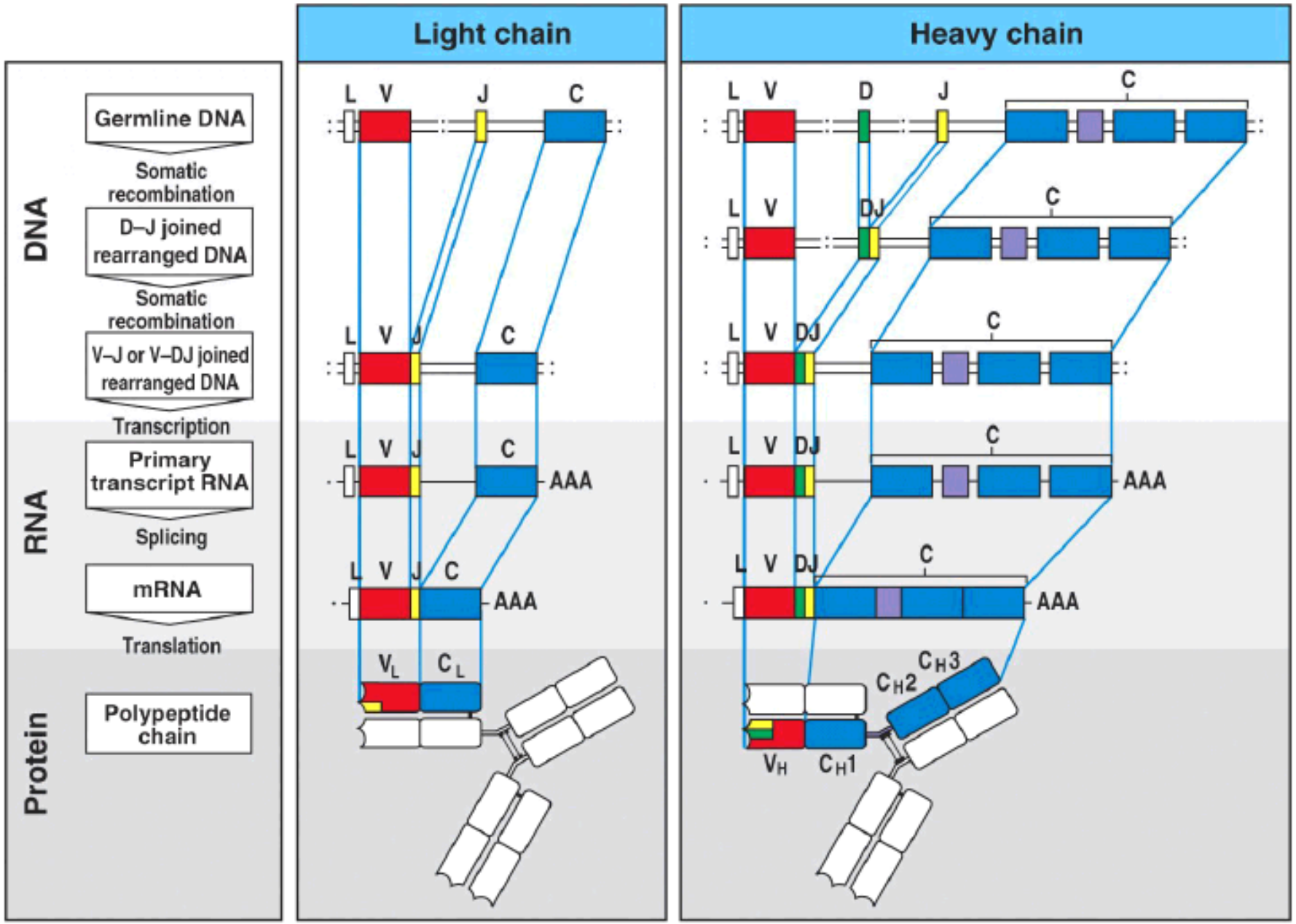


Figure 4-2 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

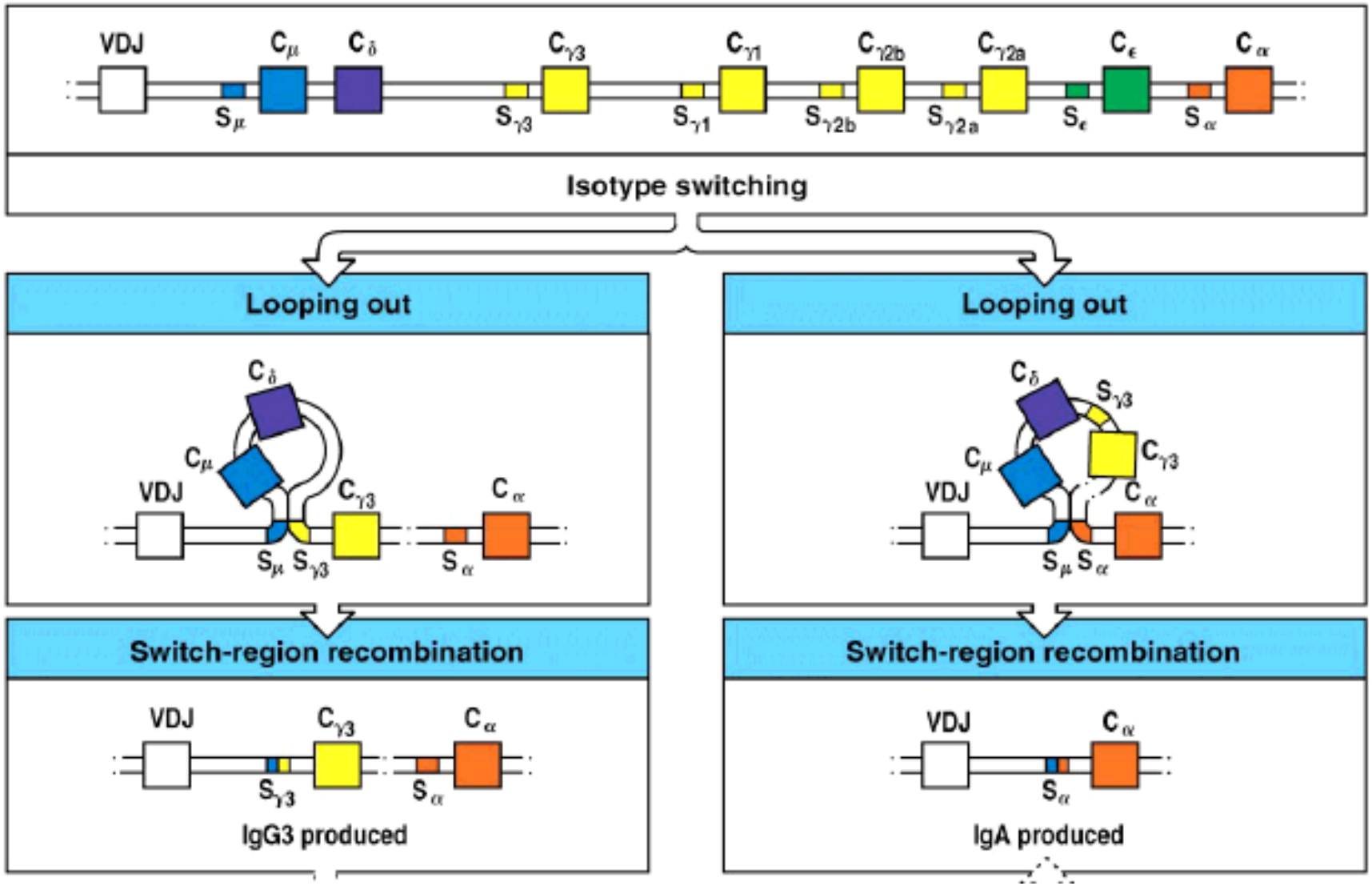
4- Commutation de classe des Ig

La commutation est la capacité qu'a un LB de produire pour le même Ag différentes classes Ig spécifiques (IgM, IgD, IgG, IgA et IgE).

-Elle intéresse les gènes codant pour la partie constante : $C\mu$, $C\gamma$, $C\delta$, $C\alpha$ et $C\varepsilon$.

- Elle s'effectue après la différentiation du LB (après contacte avec un Ag), après réarrangement des gènes (VH-D-JH).

- La commutation se fait par recombinaison réalisée au niveau de séquence de S (switch ou de commutation).


VDJ
Cμ
Cδ
Cγ3
Cγ1
Cγ2b
Cγ2a
Cε
Cα
Sμ
Sγ3
Sγ1
Sγ2b
Sγ2a
Sε
Sα
Isotype switching
Looping out
Looping out
Switch-region recombination
Switch-region recombination
IgG3 produced
IgA produced

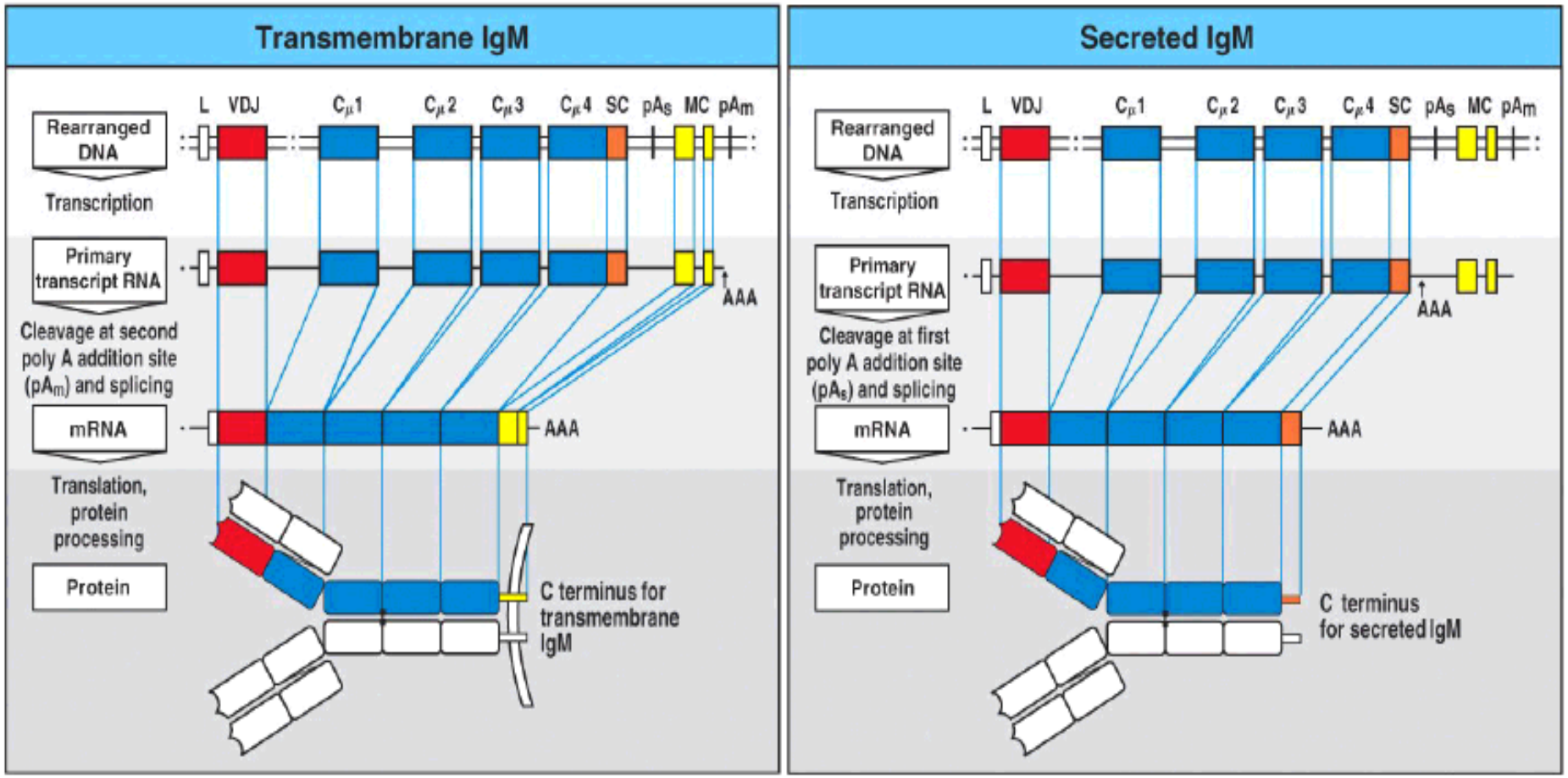


Figure 4-16 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)