

RECEPTEURS DES LYMPHOCYTES ET SELECTION CLONALE

Fiche sujet – candidat

Mise en situation et recherche à mener

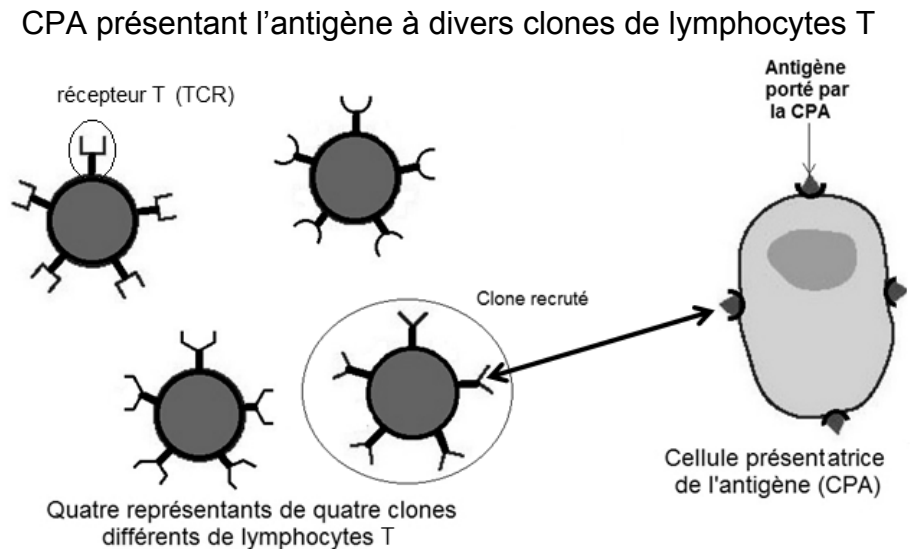
Burnet propose en 1954 la théorie de la sélection clonale : parmi les dizaines de millions de clones de lymphocytes présents dans un même organisme, seul celui apte à reconnaître l'antigène est sélectionné et participe à la réponse immunitaire adaptative qui permettra d'éliminer l'antigène qu'il a spécifiquement reconnu.

On cherche, par le traitement et l'observation de molécules, à montrer que la sélection clonale des lymphocytes T est liée à la variabilité de leurs récepteurs membranaires.

Ressources

Les **récepteurs des lymphocytes T** (en anglais *T cell receptors*, ou TCR) sont des protéines ancrées dans la membrane des lymphocytes T.

Chaque récepteur T (TCR) est constitué de deux chaînes d'acides aminés D et E.



RECEPTEURS DES LYMPHOCYTES ET SELECTION CLONALE

Fiche sujet – candidat

Etape A : Proposer une stratégie et mettre en œuvre un protocole pour résoudre une situation problème

Matériel et protocole d'utilisation du matériel

Matériel :

- Logiciel **Rastop** de visualisation de modèles moléculaires et la fiche technique associée
- Logiciel **GenieGen** ou **Anagène** et la fiche technique associée.
- Fiches techniques des logiciels
- **Fichier 1BD2TCR.pdb** : modèle moléculaire de récepteur T associé à un antigène issu du virus HTLV-1
- **Fichier 1J8H_chCDE.pdb** : modèle moléculaire de récepteur T associé à un antigène issu du virus de la grippe
- **Fichier « tcr.edi »** : séquences d'acides aminés des chaînes D et E de ces récepteurs T

Afin de montrer que la sélection clonale des lymphocytes T est liée à la variabilité de leurs récepteurs membranaires.

- Traiter, observer et exploiter différentes données à l'échelle moléculaire.

***Remarque** : les modèles moléculaires proposés présentent chacun le récepteur T constitué de ces deux chaînes d'acides aminés (chaînes D et E), fixé sur l'antigène (Chaîne C). La molécule du CMH n'est pas représentée.*

Sécurité (logo et signification) RAS

Précautions de la manipulation



Dispositif d'acquisition et de traitement d'images (si disponible)



RECEPTEURS DES LYMPHOCYTES ET SELECTION CLONALE

(durée recommandée : 40 minutes)

Existe-il une spécificité des récepteurs membranaires des lymphocytes T pour un antigène donné à l'origine de la sélection clonale ?

Si il existe une spécificité des récepteurs membranaires des lymphocytes T pour un antigène donné, alors on observera une partie variable dans les séquences nucléotidiques d'une des deux chaines d'acides aminés D et E constituant les récepteurs. Cette partie variable correspondra dès lors au site de fixation antigénique.

Sinon, on observera que les séquences nucléotidiques des deux chaines d'acides aminées composant les récepteurs T sont similaires et qu'il n'existe donc pas de spécificité des TCR.

Afin de répondre :

D'une part, à l'aide d'anagène, on comparera séparément les séquences nucléotidiques des deux chaines d'acides aminés D et E constituant un récepteur T associé à un antigène issu du virus HTLV- 1 et d'un récepteur T associé à un antigène issu du virus de la grippe. On identifiera ainsi la partie variable, si elle existe.

D'autre part, à l'aide du logiciel Rastop, on colorera cette partie variable sur le modèle moléculaire de récepteur T associé à un antigène issu du virus HTLV- 1 et sur le modèle moléculaire de récepteur T associé à un antigène issu du virus de la grippe.

Etape B : Communiquer et exploiter les résultats pour répondre au problème (durée recommandée : 20 min)

ETUDE DES SEQUENCES (SCHEMA ET OBSERVATION)

RASTOP (COLORATION DE LA PARTIE FIXE ET DE LA PARTIE VARIABLE)

On observe que récepteur → partie variable → correspond au site de fixation de l'antigène -> spécificité prouvée . En conclusion, la sélection clonale des lymphocytes T est liée à la variabilité de leurs récepteurs membranaires.