

LEURS ANTICORPS BIENTÔT UTILISÉS POUR TRAITER LE CANCER ?

En découvrant la structure d'un anticorps chez les requins, une équipe allemande espère améliorer la stabilisation des anticorps humains thérapeutiques.



«Les anticorps de requins possèdent des caractéristiques structurales qui les rendent particulièrement robustes" - Matthias J. Feige

ANTICORPS. Une équipe de chercheurs allemands a découvert un nouveau mécanisme dans les anticorps de requins, pouvant être utilisés pour optimiser la stabilisation d'anticorps thérapeutiques chez l'homme.

En effet, la stabilité d'anticorps dans le sang est "un facteur décisif pour produire des applications thérapeutiques" contre des maladies graves comme les cancers, la maladie d'Alzheimer ou la sclérose en plaques, selon les chercheurs. Leurs travaux viennent d'être publiés dans la revue PNAS.

ÉVOLUTION. Les requins sont présents sur Terre depuis 500 millions d'années. D'un point de vue évolutif, ils sont parmi les animaux les plus âgés ayant un système immunitaire considéré comme "moderne", non sans rappeler celui des humains.

Le sang de requin contient de grandes quantités d'urée, ce qui permet à l'animal de survivre dans l'eau salée en se protégeant de la déshydratation. Cependant, l'urée peut aussi déstabiliser les protéines sensibles, telles que les anticorps.

"Les anticorps humains se désagrègeraient dans des conditions pareils, explique Matthias J. Feige, principal auteur de l'étude. Les anticorps de requin devaient donc forcément posséder des caractéristiques structurales qui les rendent particulièrement robustes, et nous voulions éclaircir ce mystère."

Le secret de la stabilité de l'anticorps ? Un pont de sodium supplémentaire.

Les chercheurs se sont intéressés en particulier à l'anticorps IgNAR ("Immunoglobulin New Antigen Receptors"), dont on ne connaît pas parfaitement la structure, du fait que cette protéine ne peut pas être totalement cristallisée. L'objectif ? Modéliser la structure de l'anticorps.

MÉTHODE. Pour ce faire, ils ont cristallisé des fragments de l'anticorps et ont déterminé leurs structures atomiques en utilisant une méthode nommée "cristallographie à rayons X", tout en comparant les segments avec des structures déjà connues d'autres anticorps.

Pour les autres segments de l'anticorps IgNAR -non cristallisables- ils ont analysé les structures en utilisant une autre technique, la spectroscopie de RMN (Résonance Magnétique Nucléaire).

DÉCOUVERTE. En examinant la structure de l'anticorps IgNAR, les chercheurs ont pu identifier la source de sa stabilité : elle résulte d'un pont de sodium supplémentaire entre les chaînes d'acides aminés structurellement importants et une liaison non-polaire de l'anticorps.

Des anticorps thérapeutiques produits en grande quantité

Les chercheurs allemands ont ainsi réussi à intégrer cette source de stabilité dans des anticorps humains, augmentant significativement leur stabilité. Le point de fusion est de 10 degrés plus élevé que celui de la molécule d'origine.

L'équipe a également observé que cette stabilité plus importante des anticorps a eu un effet positif dans des cellules de mammifère qui produisent habituellement des anticorps thérapeutiques : les anticorps modifiés ont été produits en quantités beaucoup plus importantes que d'habitude.

**SCIENCES
ET
AVENIR**

Santé

Par Lise Loumé

Publié le 15-05-2014

REQUINS



EXPOSITION

MUSEUM d'HISTOIRE NATURELLE
Saint-Denis