

CORRECTION

- 1. Rédigez un résumé de l'article en employant moins de 300 mots (indiquez le nombre de mots entre parenthèses à la fin).**

Cf l'article

- 2. Représentez sous forme d'un schéma le trafic cellulaire des molécules de classe II du CMH et des molécules CD1a, -b, -c, -d.**

Cf les diapos suivantes

- 3. Expliquez quel est l'intérêt des constructions GFP-tCD1, schématisées dans la Figure 1b.**

Les molécules GFP-tCD1 se distinguent de la molécules CD1b par leurs parties cytoplasmique et extracellulaire.

- La partie cytoplasmique du CD1b est substituée par la partie cytoplasmique des différentes molécules CD1; ce qui permet de cibler les molécules GFP-tCD1 dans différents compartiments subcellulaires puisque les parties cytoplasmiques des différentes molécules CD1 contiennent des motifs de ciblage distincts.
- Les domaines a1, a2, a3 du CD1b sont substitués par la GFP. La molécule GFP est fluorescente et permet de détecter aisément les GFP-tCD1, entre autre, de déterminer facilement dans quels compartiments subcellulaires sont situées les molécules contenant les motifs de ciblage des molécules CD1.

- 4. Qu'est-ce qu'une séquence IRES, et quel est l'intérêt des constructions GroES-tCD1 décrites dans la Figure 1c, par rapport aux constructions GFP-tCD1?**

Une IRES est un « interne ribosome entry site ». Lorsque cette séquence est placée entre deux régions codantes, elle permet l'expression de deux protéines à partir d'un même ARNm. Ceci permet l'expression, dans une cellule, de deux molécules dans les mêmes proportions. Dans les constructions GroES-tCD1, la séquence IRES est placée entre la séquence codant la molécules d'intérêt et celle codant la GFP. L'intérêt d'avoir un IRES dans ces constructions est que dans les cellules transfectées, la mesure de fluorescence liée à la GFP permet d'apprécier, indirectement, le niveau d'expression de la molécule d'intérêt.

- 5. Donnez un titre et rédigez une légende pour la Figure 2.**

Cf l'article

6. Quel marqueur aurait pu être utilisé par les auteurs pour caractériser le compartiment endosomique de recyclage – évitant ainsi une co-transfection des cellules par les constructions GFP-tCD1a et ARF6/T27N ?

Cf la diapositive suivante : **Rab11**

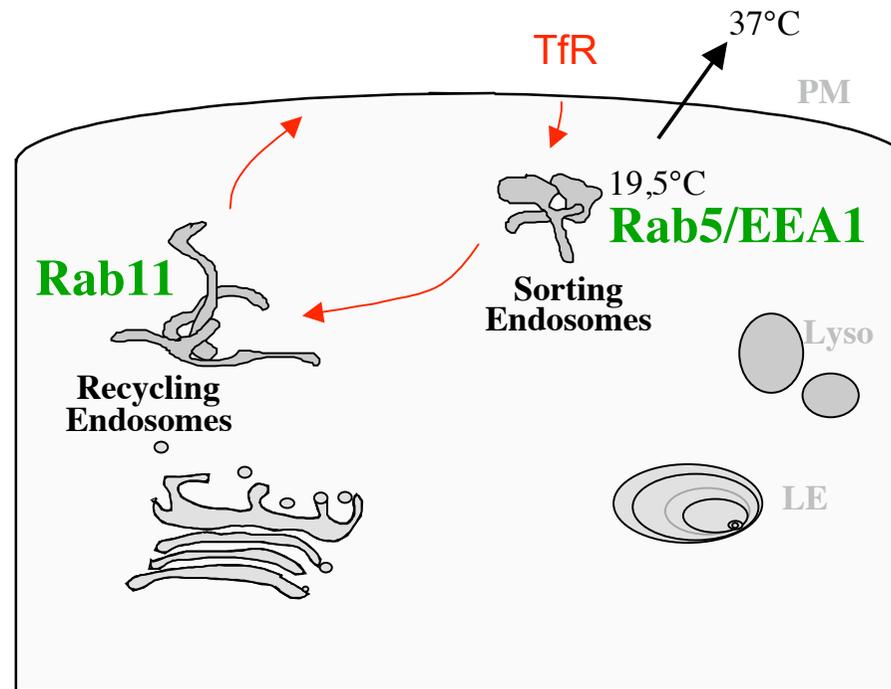
7. Rédigez le texte décrivant les résultats de la Figure 4b, qui a été caché (page 526-527), en précisant l'intérêt de cette expérience et la conclusion qu'en tirent les auteurs.

Cf l'article

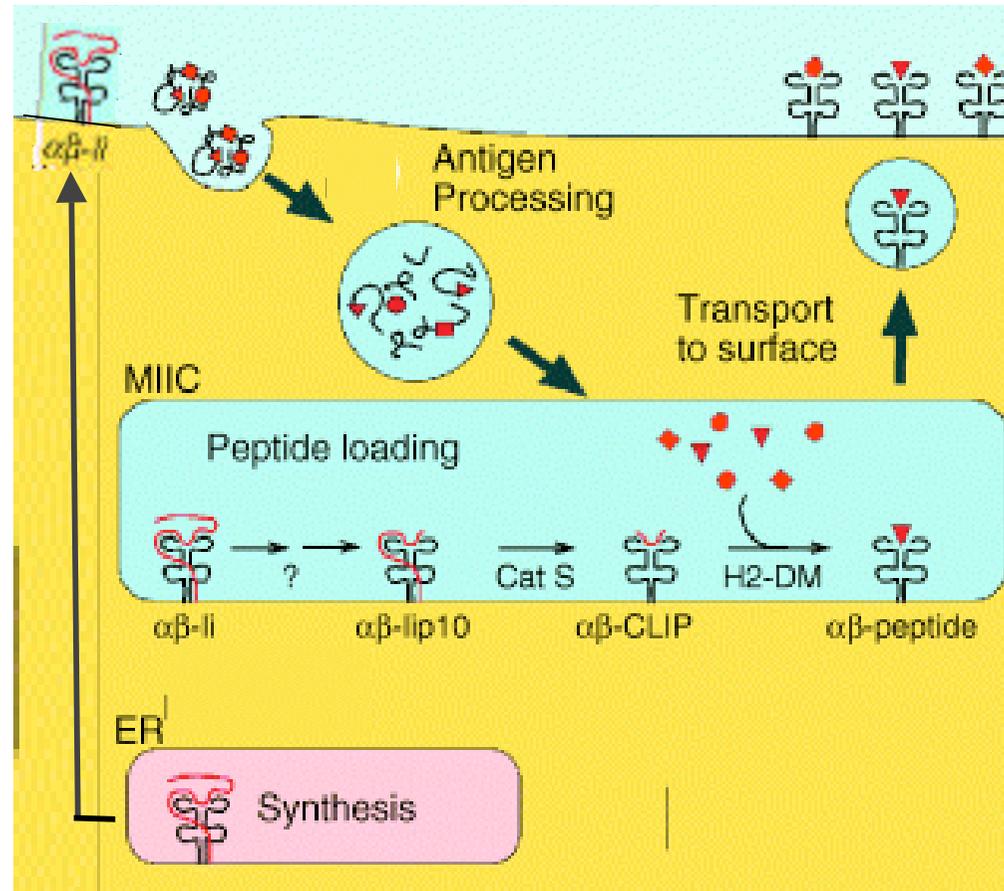
8. En quoi le résultat obtenu avec la molécule GroES-tCD1a, décrit dans la Figure 4c, est-il consistant avec le résultat de la localisation cellulaire de la molécule GFP-tCD1a, décrit dans la Figure 3 et évoqué dans la question 2 ?

La Figure 3 montre que les molécules ciblées par la partie cytoplasmique du CD1a ne co-localisent pas avec les marqueurs des compartiments tardifs et donc acides. La molécule GroES-tCD1a n'atteint donc pas ces compartiments; or la présentation de GroES aux lymphocytes T - par les molécules de classe II du CMH - nécessite des compartiments acides (Figure 4b). Il est donc cohérent de ne pas détecter de présentation de GroES aux lymphocytes T, lorsque la molécule est ciblée par la partie cytoplasmique du CD1a (Figure 4c).

Early Endosomes



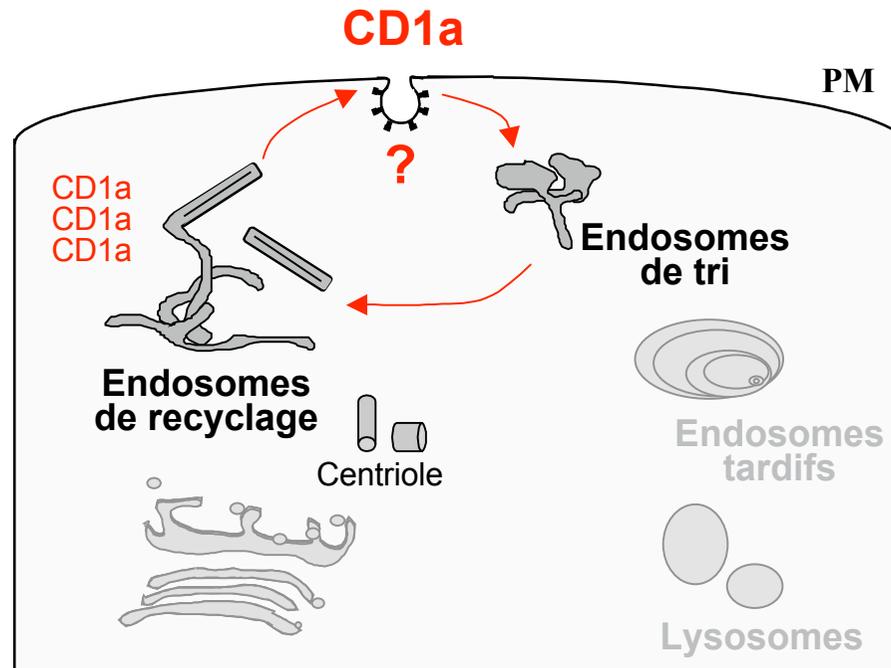
Cheminement du CMH de classe II



Villadangos et al, Immunological Reviews 207, 191-205, 2005
Saudrais et al, Journal of Immunology 160, 2597-2607, 1998

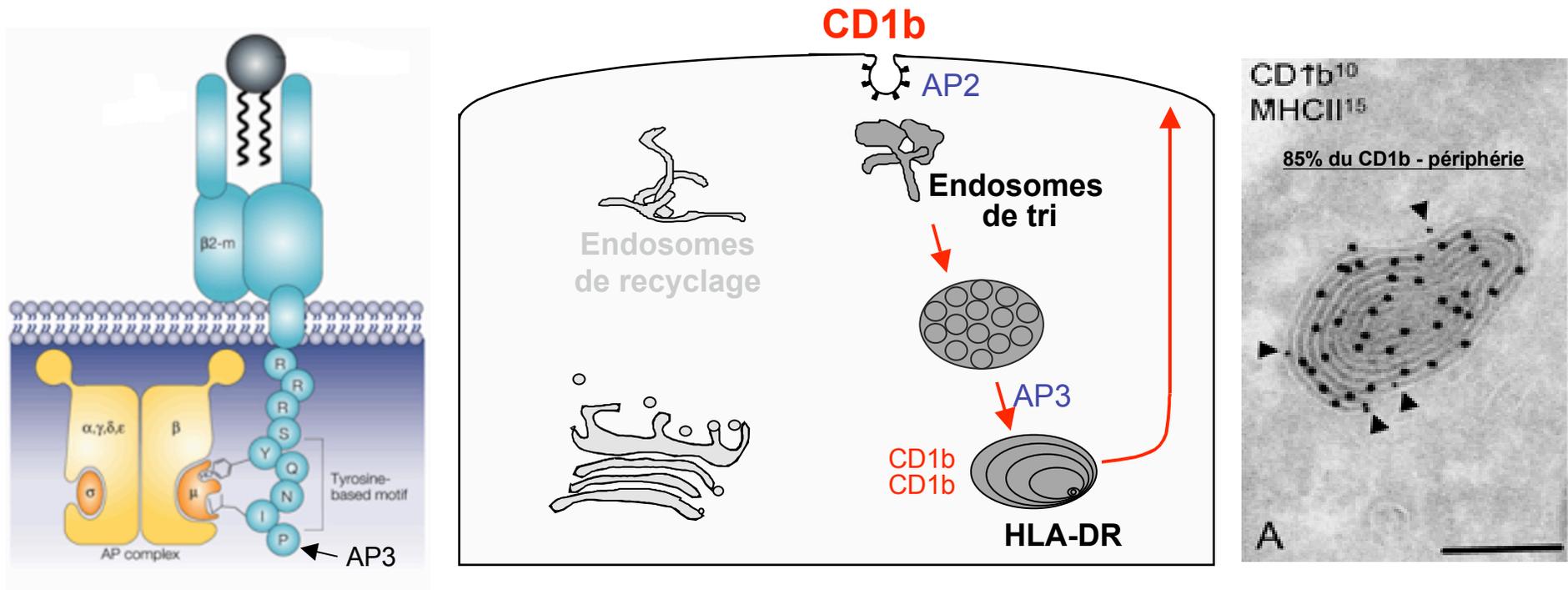
HLA-DM catalyse les échanges peptidiques “CLIP-peptides antigéniques” :
(i) dé-“CLIP”, (ii) stabilise la poche vide, (iii) discrimine parmi les peptides

La molécule CD1a



La cellule épidermique de Langerhans

La molécule CD1b

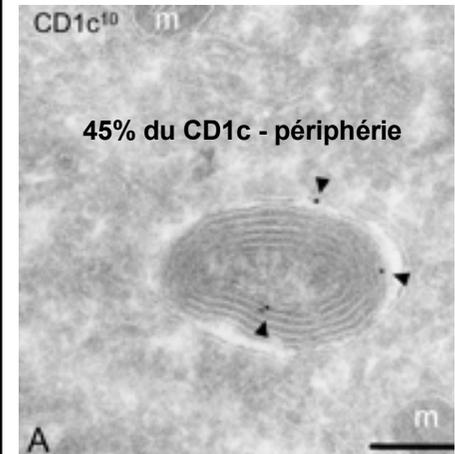
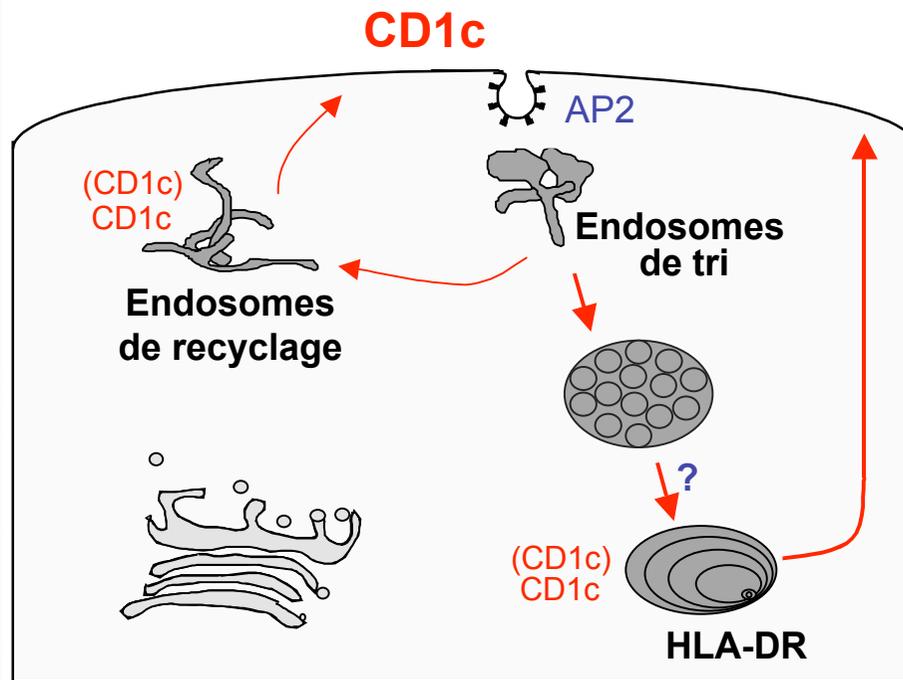
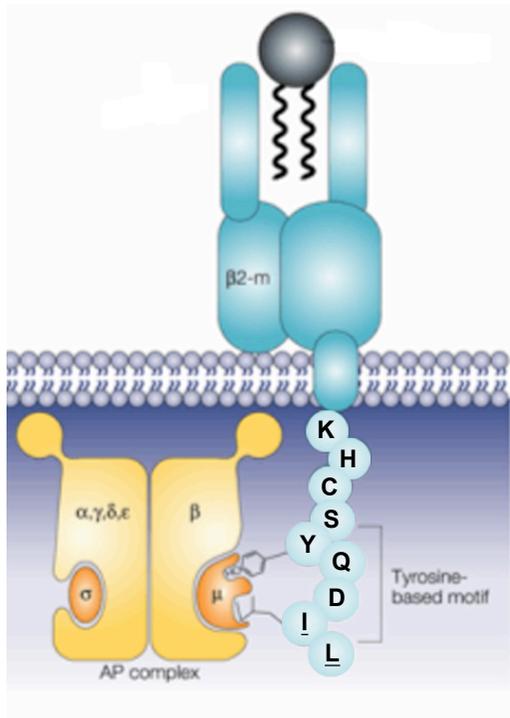


Syndrome de Hermansky-Pudlak type 2: mutations dans le gène $\beta 3A$ de l'AP3

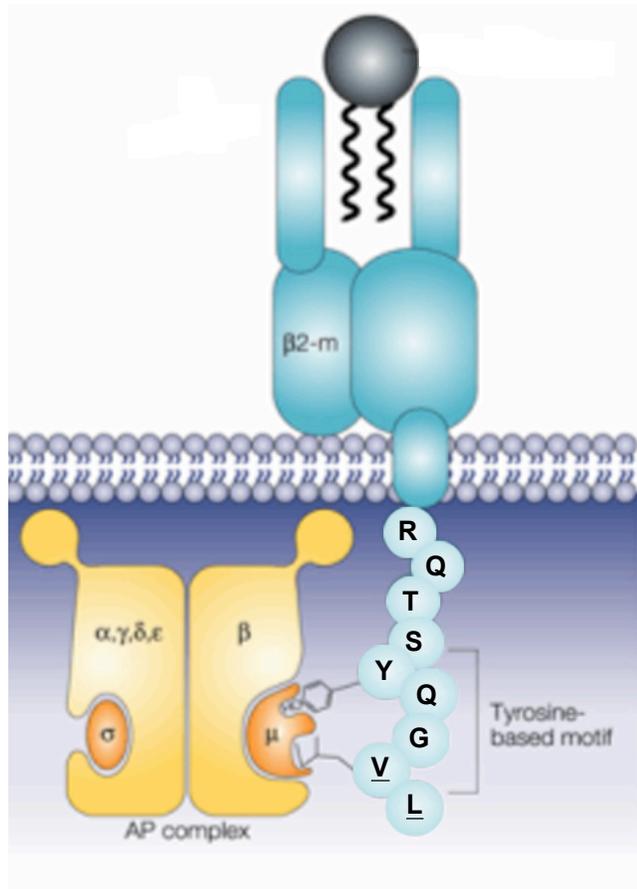
- Il en résulte:
- . une absence de CD1b des compartiments HLA-DR⁺
 - . un déficit de présentation de lipides - via le CD1b
 - . accumulation de CD1b en surface + endo. précoces

Clinique: hypopigmentation, dysfonctionnement plaquettaire, infections bactériennes récurrentes

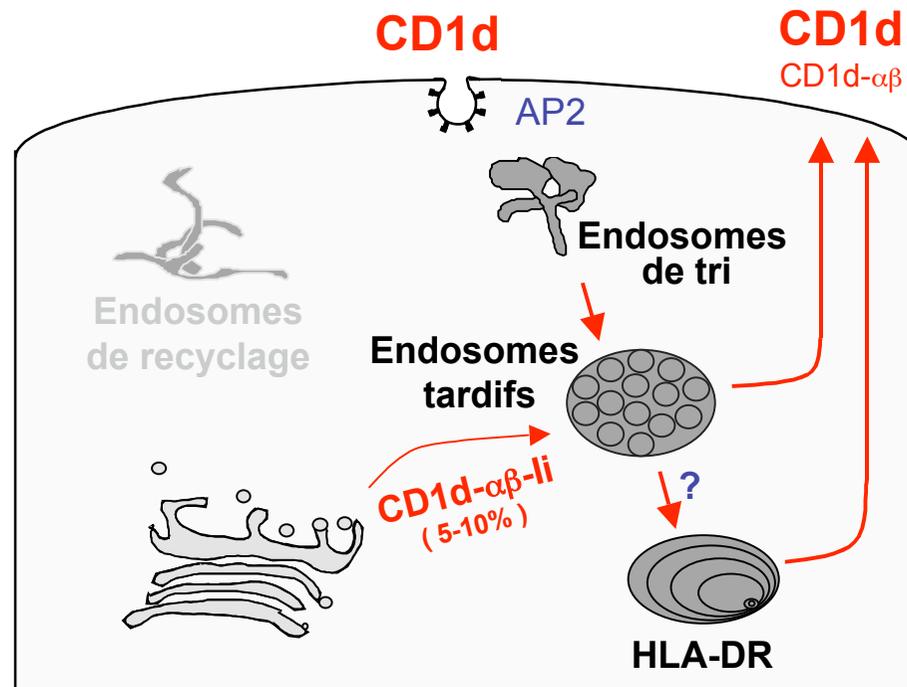
La molécule CD1c



La molécule CD1d humaine



**Acidification
nécessaire**



Kang et Cresswell, 2002

Routage différent ou répartition différente au sein des MIIC

Localisation cellulaire et trafic des molécules présentatrices d'antigènes

