

Etude immunologique de la colipase pancréatique : mise en évidence de deux déterminants antigéniques à proximité des sites fonctionnels du cofacteur, par J. RATHELOT, I. BOSCHIERNE, G. PINEL, L. SARDA. *Institut de Chimie Biologique, Univ. de Provence, 13003 Marseille.*

La colipase est une protéine sécrétée par le pancréas. Sa fonction biologique est de restaurer l'activité de la lipase pancréatique inhibée par les composés amphiphiles présents dans le duodénum. Plusieurs modèles ont été proposés pour rendre compte du mécanisme de cette activation. Dans le cas d'une interface trioléine-sels biliaires, on admet que la colipase s'adsorbe à l'interface et sert d'ancre à la lipase. L'activité du cofacteur dépend de l'existence sur la molécule de deux domaines fonctionnels : un site d'interaction avec les lipides et un site d'interaction avec la lipase. Nous avons entrepris de caractériser ces domaines fonctionnels à l'aide d'anticorps anticolipase.

Les anticorps anticolipase de porc ainsi que les fragments Fab préparés à partir de ces anticorps inhibent l'activité de la colipase. En incubant ces fragments Fab avec de la colipase en solution, de la colipase adsorbée sur des lipides ou de la colipase préincubée avec de la lipase, nous avons montré qu'il existait parmi ces anticorps des fractions reconnaissant respectivement des épitopes proches de chacun des sites fonctionnels de la colipase.

Par la technique immunoenzymatique Elisa nous avons pu mettre en évidence une réaction immunologique croisée partielle entre les colipases de porc et de poulet. Nous avons séparé 2 fractions d'anticorps anticolipase de porc sur une colonne de colipase de poulet immobilisée. La fraction d'anticorps retenue sur la colonne n'inhibe pas la colipase adsorbée à une interface, elle reconnaît un épitope proche du site de reconnaissance des lipides. La fraction d'anticorps qui ne se fixe pas à la colipase de poulet est, par contre, enrichie en anticorps inhibant la colipase adsorbée à une interface ; elle reconnaît un site antigénique proche du site fonctionnel d'interaction avec la lipase. Ces résultats confirment l'existence de deux populations d'anticorps anticolipase de porc reconnaissant des sites antigéniques proches de chacun des sites fonctionnels du cofacteur.

La localisation de ces déterminants antigéniques sur la molécule de colipase est actuellement poursuivie au laboratoire par la préparation d'anticorps monoclonaux. Les différents anticorps monoclonaux obtenus seront caractérisés, d'une part par leur effet sur l'activité du cofacteur, d'autre part par leur interaction avec différents peptides enzymatiques et synthétiques de la colipase.