

Les antigènes GAD65 et IA-2

Le diabète de type 1 (diabète insulino-dépendant, DID) est une maladie auto-immune modulée par les cellules-T qui est caractérisée par la destruction des cellules bêta du pancréas (Ziegler *et al.* 2013). Cette maladie commence généralement pendant l'enfance, entraîne un déficit en insuline et des anomalies métaboliques (Pihoker *et al.* 2005). Les patients ont besoin d'un traitement insulinique tout au long de leur vie (Landin-Olsson *et al.* 1992).

Dans les années 1970, on a décrit une association entre la destruction des cellules bêta avec la production des autoanticorps cytoplasmiques contre les cellules d'îlots (ICA) (Bottazzo *et al.* 1974). En utilisant des analyses traditionnelles ICA, des autoanticorps polyclonaux ont été détectés dans à peu près 85% des enfants qui ont reçu un diagnostic de diabète de type 1 (Winter *et al.* 2002).

A partir de 1990, on a identifié des nouveaux antigènes, comme l'antigène „37/40 kDa fragments triptyques“ qui semble appartenir à la protéine tyrosine phosphatase, associée aux insulinomes (IA-2), et l'antigène glutamate décarboxylase (GAD) (Bækkeskov *et al.* 1990; Passini *et al.* 1995).

GAD est une enzyme dépendante du phosphate de pyridoxal qui catalyse de manière irréversible la décarboxylation de glutamate pour former l'acide gamma aminobutyrique (GABA). L'isoforme pancréatique GAD65, nommé selon son poids moléculaire, contient un peptide signal N-terminal de fixation à la membrane et se situe près de l'appareil de Golgi des cellules d'îlots et des vésicules qui contiennent GABA (Brilliant *et al.* 1990; Bu *et al.* 1992; Solimena *et al.* 1994). Des autoanticorps GAD65 se montrent dans 70-80% des sérums de patients qui ont reçu récemment un diagnostic de diabète de type 1 (Hagopian *et al.* 1993). Comme ces autoanticorps peuvent être aussi présents chez des individus non diabétiques, ils ne sont pas très spécifiques pour la maladie (Christie *et al.* 1994).

La protéine associée à l'insulinome IA-2, dénommée aussi antigène cellulaire des îlots 512 (ICA 512) est une protéine tyrosine phosphatase catalytiquement inactive (Bonifacio *et al.* 1995). Elle se compose d'une séquence N-terminal extracellulaire, un domaine transmembranaire et une queue intracellulaire avec la majorité des épitopes d'autoanticorps (Lampasona *et al.* 1996). Comme le GAD, IA-2 se trouve à l'intérieur des granules sécréteurs des cellules des îlots neurales, pancréatiques et neuroendocrines (Solimena *et*

al. 1996). Comparés aux anticorps anti-GAD, les anticorps IA-2 apparaissent plus tard, ils sont considérés comme signe spécifique pour l'apparition du diabète de type 1 chez les individus à risques (Achenbach *et al.* 2013). Des autoanticorps de IA-2 sont trouvés dans 60-80 % des sérums des individus avec une apparition récente de la maladie (Winter *et al.* 2011).

Les antigènes GAD65 et IA-2 (ICA512) de DIARECT sont produits dans le système d'expression baculovirus/cellules d'insectes.

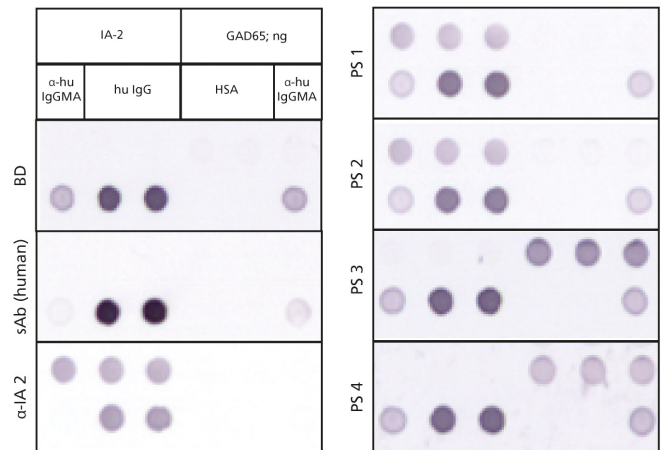


Figure: analyses immunodot de GAD65; ng (nouvelle génération) et IA-2 utilisant un anticorps polyclonal de lapin anti-IA-2 (α -IA-2), un anticorps secondaire anti-humain (sAb (human)), des sérums de patients atteints de diabète de type 1 (PS1-4) et d'un donneur de sang (BD). Comme contrôles positifs, on a utilisé IgGMA anti-humain de chèvre (α -hu IgGMA) et IgG. Comme contrôle négatif, HSA a été appliqué sur une membrane de nitrocellulose.

Références:

- Achenbach *et al.* (2013) Diabetologia. 56 (7): 1615-1622
- Bækkeskov *et al.* (1990) Nature. 347 (6289): 151-156
- Bonifacio *et al.* (1995) J Immunol. 155 (11): 5419-5426
- Bottazzo *et al.* (1974) Lancet. 2 (7892): 1279-1283
- Brilliant *et al.* (1990) Genomics. 6 (1): 115-122
- Bu *et al.* (1992) PNAS. 89 (6): 2115-2119
- Christie *et al.* (1994) Diabetes. 43 (10): 1254-1259
- Hagopian *et al.* (1993) Diabetes. 42 (4): 631-636
- Lampasona *et al.* (1996) J Immunol. 157 (6): 2707-2711
- Landin-Olsson *et al.* (1992) Diabetologia. 35 (11): 1068-1073
- Passini *et al.* (1995) PNAS. 92 (20): 9412-9416
- Pihoker *et al.* (2005) Diabetes. 54 (2): 52-61
- Solimena *et al.* (1994) J Cell Biol. 126 (2): 331-341
- Solimena *et al.* (1996) EMBO J. 15 (9): 2102-2114
- Winter *et al.* (2002) Clinical Diabetes. 20 (4): 183-191
- Winter *et al.* (2011) Clin Chem. 57 (2): 168-175
- Ziegler *et al.* (2013) JAMA. 309 (23): 2473-2479

Attention: l'usage des antigènes dans les analyses diagnostiques peut être protégé par brevet. DIARECT n'est pas responsable pour ces questions. Nous recommandons de clarifier la situation juridique avant l'usage.

Information de commande

31900	Glutamate Decarboxylase 65 kDa	0.1 mg
31901	(GAD65; ng) NOUVEAU!	1.0 mg
30500	IA-2 (ICA 512)	0.1 mg
30501		1.0 mg

200427_Rev03

