

## La nucléoline

La nucléoline, une des protéines nucléolaires majeures les plus étudiées, a été décrite pour la première fois chez Orrick *et al.* (1973). Chez les humains, elle est codée par le gène NCL. La nucléoline est une phosphoprotéine nucléolaire qui est impliquée dans de multiples processus, p.e. la synthèse, la transformation et le transport de la ARN ribosomique et la transcription génétique. La composition de plusieurs domaines structurels permet une interaction entre la nucléoline, les séquences d'ADN et d'ARN et les protéines qui se lient aux acides nucléiques. La nucléoline a été impliquée dans la structure chromatinienne, la transcription, la maturation de rRNA, l'assemblage des ribosomes et le transport nucléocytoplasmique. En plus, elle fonctionne aussi comme cible pour les granzymes A des cellules T cytotoxiques (Ginisty *et al.* 1999; Srivastava *et al.* 1999).

On a découvert que le développement de différentes combinaisons d'autoanticorps est un signe caractéristique pour quelques maladies auto-immunes systémiques. La nucléoline a été détectée comme autoantigène chez les patients atteints de LES et d'autres maladies auto-immunes systémiques par Minota *et al.* (1991). La prévalence des autoanticorps dans les échantillons de ces patients est de 17-64% - le taux varie selon les études (Sherer *et al.* 2004). Jarjour *et al.* (1992) ont découvert chez ces patients une forte association entre les autoanticorps IgM contre nucléoline et contre histone H1. Le lupus érythémateux systémique (LES) est une maladie auto-immune chronique et débilitante qui peut affecter toutes les parties du corps humain et mettre la vie en danger. Un diagnostic précoce est essentiel pour permettre de ralentir l'évolution de la maladie. Comme analysé par Sherer *et al.* (2004), plus de 100 autoanticorps ont été décrits en relation avec LES - ce qui rend le diagnostic si difficile.

Selon les dates d'une modèle de souris, il semble que la nucléoline est une des molécules immunodominantes qui détruisent l'autotolérance et entraînent la propagation d'autoanticorps (Hirata *et al.* 2000). Les autoanticorps contre ADN font partie des autoanticorps principaux associés au LES et apparaissent presque en même temps ou peu après les autoanticorps dirigés contre la nucléoline. Les antigènes qui réagissent avec les autoanticorps dans les immunoblots augmentent progressivement en nombre avec l'âge. Deux sets de régions immunogènes aux acides aminés 314-389 et 387-461 ont été identifiés. Chacun comporte des épitopes discontinus et, situé au centre, un motif de reconnaissance à l'ARN (Valdez *et al.* 1995).

Nucleolin de DIARECT est produit dans le système baculovirus/cellules d'insectes (forme tronquée sans l'extrémité N-terminale qui lie chromatines/histones).

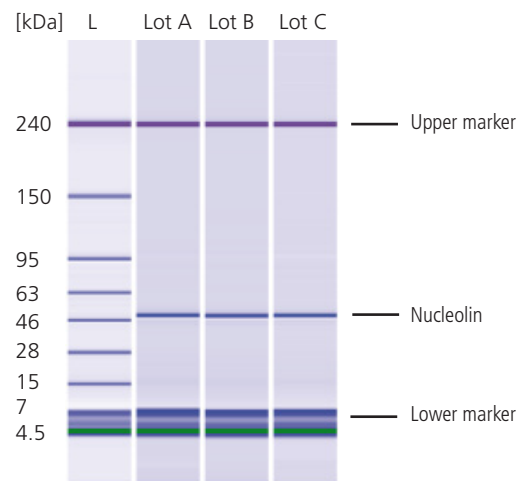


Figure 1: électrophorèse de trois différents lots (lot A-C) de la nucléoline recombinante. Le tampon de chargement ajouté aux préparations de protéines individuelles contient un marqueur supérieur et inférieur. Le poids moléculaire des protéines standard est indiqué à gauche (L).

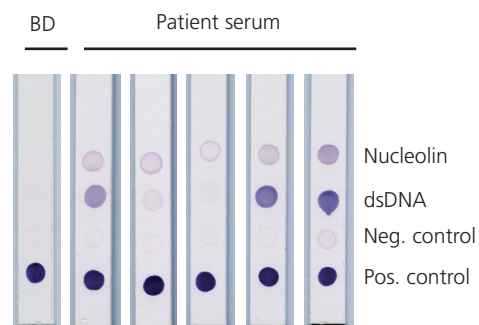


Figure 2: analyses immunodot des sérums d'un donneur de sang (BD) et de patients atteints probablement de LES pour autoanticorps contre nucléoline et ADN double brin (dsDNA).

### Références:

- Ginisty *et al.* (1999) J Cell Sci. 112 (Pt 6): 761-772
- Hirata *et al.* (2000) Clin Immunol. 97 (1): 50-58
- Jarjour *et al.* (1992) Mol Biol Reports. 16 (4): 263-266
- Minota *et al.* (1991) J Immunol. 146 (7): 2249-2252
- Orrick *et al.* (1973) PNAS USA. 70 (5): 1316-1320
- Sherer *et al.* (2004) Semin Arthritis Rheum. 34 (2): 501-537
- Srivastava *et al.* (1999) FASEB J. 13 (14): 1911-1922
- Valdez *et al.* (1995) Mol. Immunol. 32 (16): 1207-1213

Attention: l'usage des antigènes dans des 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

19700	Nucleolin	0.1 mg
19701		1.0 mg

200428\_Rev02

