

Transglutaminase tissulaire et gliadine

La maladie coeliaque est un trouble gastro-intestinal chronique causé par une réaction immunitaire anormale à la gliadine de blé et aux composants de gluten trouvés dans l'orge, le seigle et l'avoine (Arentz-Hansen *et al.* 2000). Bien qu'on ait longtemps crû que la maladie était plus fréquente dans les populations d'origine européenne, des études plus récentes indiquent des taux de diagnostic similaires dans d'autres parts du monde. Les experts estiment que jusqu'à 1% de la population mondiale souffre de la maladie coeliaque, pourtant, le nombre peut varier d'un pays à l'autre (Lionetti and Catassi 2011).

La maladie est caractérisée par l'aplatissement de la muqueuse jéjunale et des lésions intestinales d'intensité variable chez les individus avec une prédisposition génétique. La maladie coeliaque ne présente pas les caractéristiques typiques d'une maladie auto-immune, mais elle est quand même associée avec l'apparition des autoanticorps. Le gluten alimentaire provoque la production des anticorps contre la gliadine et la transglutaminase tissulaire (tTG) endogène humaine. Pour le diagnostic de la maladie coeliaque, il peut être très important de déterminer les anticorps anti-tTG et anti-gliadine par analyse sérologique. Les anticorps anti-tTG montrent une plus grande sensibilité et spécificité que les anticorps anti-gliadine. Il semble aussi que les taux de ces autoanticorps soient fortement liés avec l'activité et la gravité de la maladie - ils sont donc très importants pour les exigences alimentaires et le suivi thérapeutique des patients (Schuppan *et al.* 2013).

On a utilisé traditionnellement de la tTG de cobaye pour le développement des analyses diagnostiques concernant la maladie coeliaque. Comme cette protéine n'est homogène à la tTG humaine qu'à un taux de 80%, on a multiplié les efforts de produire de la tTG recombinante humaine (Gentile *et al.* 1991; Wong *et al.* 2002). Pour obtenir une maniabilité améliorée de ces antigènes tTG recombinants humains, DIARECT a substitué un acide aminé à l'intérieur du site actif. Cela permet d'éliminer l'activité enzymatique des liaisons transversales des protéines tout en gardant la structure tridimensionnelle originale et l'activité GTPasique. Cela assure des propriétés reproductibles des préparations d'antigène recombinant tout en éliminant des agrégats

covalents variables ou mal-définis entre tTG humaine et les protéines des cellules hôtes (Nurminskaya *et al.* 2012). DIARECT offre deux formes recombinants, d'origine humaine, de transglutaminase tissulaire - exprimées en baculovirus/cellules d'insectes ou *E. coli*. Un dépistage des anticorps contre gliadine est recommandé - dans les populations à risque pour la maladie de Crohn ou pour d'autres entéropathies sensibles au gluten- chez les patients qui sont testés négatifs pour des

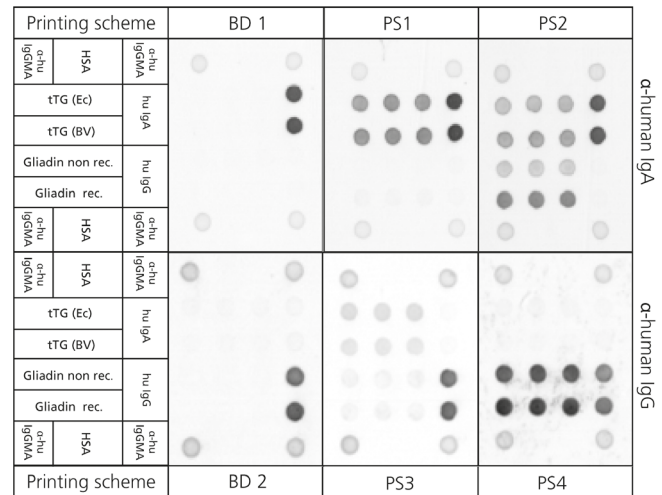


Figure: analyses immunodot des échantillons de donneurs de sang (BD 1-2) et patients atteints de la maladie coeliaque (Patient sera, PS1-4) pour détecter la présence d'autoanticorps IgA (en haut) et IgG (en bas) contre transglutaminase tissulaire (tTG) et/ou gliadine (Gliadin). Les antigènes ont été appliqués comme indiqué sur une membrane de nitrocellulose (à triple). HSA (sérum-albumine humaine) sert comme contrôle négatif, α-hu IgGMA (IgGMA anti-humain) et hu IgG (IgG humaine) comme contrôles positifs.

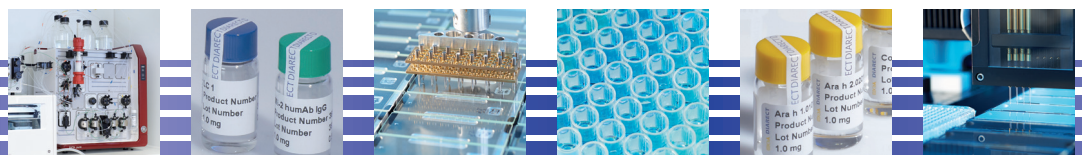
autoanticorps anti-tTG (Schuppan *et al.* 2013). DIARECT, comme entreprise de biotechnologie concentrée sur les protéines, a créé une isoforme gamma-gliadine déamidée. Basés sur la conception des séquences, les épitopes présents dans cette gliadine recombinante correspondent aux néo-épitopes déamidés qui sont formés dans l'antigène gliadine normal à travers la désamidation de la gliadine par l'enzyme transglutaminase tissulaire (Schwartz *et al.* 2004).

La gliadine recombinante de DIARECT est produit dans *E. coli*, la gliadine non recombinante est isolée de grain de blé (*Triticum aestivum*).

Information de commande

15200	Tissue Transglutaminase (tTG; expressed in Baculovirus/Sf9)	0.1 mg
15201		1.0 mg
14400	Tissue Transglutaminase (tTG; expressed in <i>E. coli</i>)	0.1 mg
14401		1.0 mg
19500	Gliadin (recombinant; deamidated)	0.1 mg
19501		1.0 mg
31500	Gliadin (non recombinant)	0.1 mg
31501		1.0 mg

200514_Rev03



Références:

- Arentz-Hansen *et al.* (2000) Gut. 46 (1): 46-51
- Gentile *et al.* (1991) J Biol Chem. 266 (1): 478-483
- Leonard *et al.* (2014) Clin Exp Gastroenterol. 24: 25-37
- Lionetti and Catassi (2011) Int Rev Immunol. 30 (4): 219-231
- Nurminskaya *et al.* (2012) Int Rev Cell Mol Biol. 294: 1-97
- Schuppan *et al.* (2013) Dtsch Arztebl Int. 110 (49): 835-846
- Schwartz *et al.* (2004) Clin Chem. 50 (12): 2370-2375
- Wong *et al.* (2002) J Clin Pathol. 55 (7): 488-494

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.