

Plateforme vaccinale : construction chimérique du gp100 assurant la présentation d'épitopes par les deux CMH

Référence : VAL-678-CHUM

Mots clés : vaccin, immunologie, CMH de classe I et de classe II, antigène, gp100

Contexte

Le marché global des vaccins est l'une des branches les plus florissantes de l'industrie pharmaceutique. Par conséquent, l'efficacité des vaccins doit faire l'objet d'une amélioration constante. C'est pour cette raison que les vaccins capables de provoquer une réaction immunitaire à la fois humorale et cellulaire revêtent un grand intérêt. L'immunisation vaccinale induit généralement une réaction humorale. Dans un tel système, les antigènes sont présentés aux cellules T assistantes CD4+ par des molécules CMH de classe II. Toutefois, pour obtenir une forte réaction cytotoxique, les antigènes doivent également être présentés aux cellules T tueuses CD8+ par des molécules CMH de classe I.

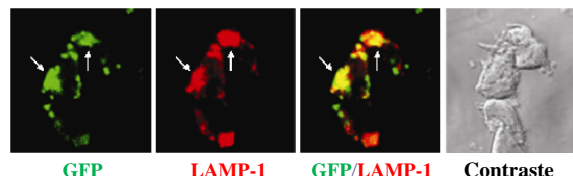
Il existe donc un besoin de développer de nouveaux composés et méthodes qui permettraient d'augmenter la présentation des antigènes par les molécules CMH.

Technologie

La présente technologie est reliée au gp100, un antigène pouvant être présenté par les molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) de la classe I comme de la classe II lorsqu'il est exprimé de façon endogène par les mélanocytes et les cellules du mélanome. Le Dr Réjean Lapointe et ses collègues de l'Université de Montréal ont identifié les séquences du gp100 requises pour la présentation par le CMH de classe I et de classe II. Ainsi, ces séquences pourraient être incluses dans des cassettes d'expression utilisées pour l'immunisation par ADN afin d'optimiser la présentation de divers antigènes par les CMH.

Résultats

- Les résultats de la preuve de concept *in vitro* montrent que les séquences spécifiques de gp100 peuvent mobiliser une protéine endogène (GFP) et la diriger vers les compartiments endosomaux.



Mobilisation endosomale de gp100/GFP. Des cellules 293T ont été marquées à l'aide d'un anticorps anti-LAMP-1 couplé au fluorochrome Alexa Fluor-568 (rouge) et ont été analysées par microscopie confocale. Les vésicules jaunes dans l'image fusionnée représentent la colocalisation du gp100/GFP et du LAMP-1 (flèches blanches).

Applications

Vaccination : Amélioration de la présentation des antigènes.

Avantages compétitifs

- Les antigènes ciblés sont présents aux CMH de classe I et de classe II, ce qui entraîne l'activation des réponses immunitaires à médiation humorale et cellulaire.
- Les séquences du peptide gp100 permettant la localisation endosomale sont connues.

Brevets

Brevet déposé aux États-Unis en février 2008.

Occasion d'affaires

Univalor est à la recherche de partenaires pour licence.

Contact

Louis Provencher, Ph.D., DESS Adm.

Directeur, Développement des affaires,
Sciences de la vie

Univalor, Limited Partnership

T +1 (514) 340-3243 ext. 4498

F +1 (514) 340 3204

louis.provencher@univalor.ca