

Des anticorps contre l'acétylcholine

La production d'anticorps contre l'acétylcholine (ACh), utilisables pour la localisation immunohisto-chimique de ce neurotransmet-teur [1] est une découverte à mettre à l'actif d'une équipe française de Bordeaux [1]. Son importance est attestée par un récent éditorial publié dans *Nature* [2]. Jusqu'à présent, les méthodes permettant la détection des neurones cholinergiques étaient indirectes, basées sur la mise en évidence des enzymes de dégradation-ACh estérase -- et de synthèse-choline acétyltransférase -- de l'ACh.

Pourquoi a-t-il fallu si longtemps pour parvenir à reconnaître l'ACh in situ? La difficulté tient à ce que la structure chimique de l'ACh, un ester de choline et d'acide acétique, ne lui permet ni d'être conjuguée à un immunogène, ni d'être fixée directement dans les tissus. Il a donc fallu synthétiser un conjugué capable de préserver la structure de l'ACh tout en devenant immunogène. Une association de choline et d'anhydride glutarique (l'acide glutarique est un diacide à 5 carbones *figure 1*) remplit cette condition et peut se conjuguer à une protéine comme la sérum albumine. On peut ainsi immuniser des lapins contre ces conjugués, les anticorps les plus puissants étant obtenus lorsqu'on remplace la sérum albumine par la poly-l-lysine. Pour l'utilisation cytochimique de ces anticorps, il faut également modifier l'ACh in situ pour la fixer et la rendre réac-tive aux anticorps : on y parvient par une perfusion du tissu avec une mixture contenant du glutaraldé-hyde qui déplace à son profit le groupement acétyl de l'ACh et permet la fixation aux tissus.

Les auteurs ont appliqué leur méthode avec succès chez le rat en

couplant l'anticorps à un révélateur à la peroxydase. Les neurones choli-nergiques et leurs dendrites sont rendus visibles dans leur ensemble. Les témoins appropriés, effectués avec des sérums non immuns, ou des sérums immuns adsorbés par l'antigène, restent négatifs. Les résultats ont confirmé la validité des travaux antérieurs basés sur la détection de la choline acé-tyltransférase. Plus directe, la nou-velle technique possède en outre deux avantages importants : aupara-vant en effet, la purification de l'en-zyme était très laborieuse et l'on n'était jamais sûr qu'elle soit com-plète; surtout, la spécificité d'espèce étant étroite, un antisérum n'était actif que sur des espèces très voisines; au contraire, l'antisérum anti ACh a valeur générale et Geffard *et coll.* ont repéré par exemple des neurones cholinergiques chez des invertébrés. Le seul risque potentiel de la nouvelle technique serait de reconnaître des structures riches en dérivés de la choline, autres que

l'ACh. Il semble que ce risque soit faible dans le système nerveux cen-tral, mais il doit encore faire l'objet de recherches de contrôle.

D'après les auteurs, la méthode de perfusion proposée devrait permettre également la fixation d'autres neurotransmetteurs comme la noradrénaline, la dopamine et la sérotonine, ouvrant la voie à l'étude simultanée de l'ensemble des diffé-rents neurotransmetteurs dans une même structure. Des informations précieuses pourraient être recueil-lies, applicables à la compréhension de maladies neurologiques impor-tantes telles que celles d'Alzheimer, de Parkinson et d'Huntington, dans lesquelles le rôle des neurotransmet-teurs apparaît considérable mais reste encore trop imprécis.

J.-C.D.

1. Geffard M, McRae-Deguerce A, Souan ML. Immunocytochemical detection of acetylcholine in the rat central nervous system. *Science* 1985; 229: 77-9.
2. Eckenstein F. Antibodies to acetylcholine at last. *Nature* 1985; 318: 236.

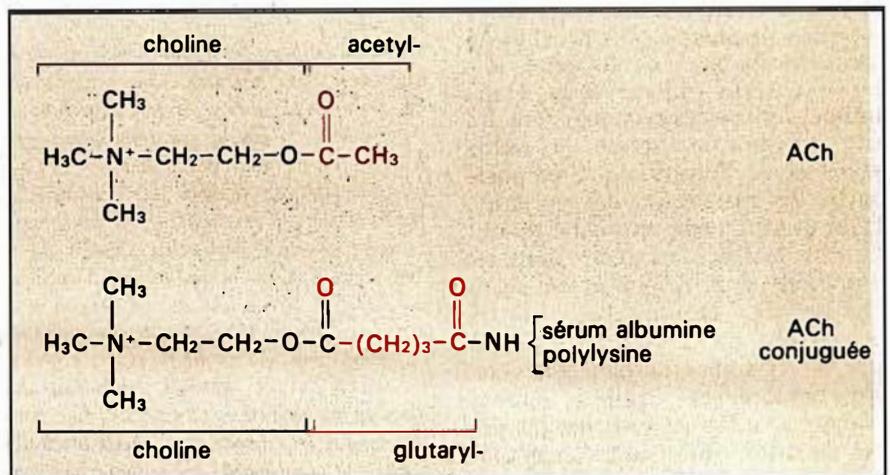


Figure I. Structure comparée de l'ACh et de l'immunogène.