

Les nouvelles de ce numéro ont été préparées par :

- Valérie Allamand** (1)
- Jacques S. Beckmann** (1,3)
- Nathalie Bourg** (1)
- Lydie Brenguier** (1)
- Odile Broux** (1)
- Elisabeth Bursaux**
- Pierre Castelnau** (2)
- Nucharnard**
- Chiannikulchai** (1)
- Daniel Cohen** (3)
- Erick Denamur** (4)
- Catherine Devaud** (1)
- Jean-Claude Dreyfus**
- Michel Fardeau** (5)
- François Fougerousse** (1)
- Hélène Gilgenkrantz** (6)
- Jean Gosselin** (7)
- Dominique Hillaire** (1)
- Charles E. Jackson** (8)
- Axel Kahn**
- Dominique Labie** (6)
- Brigitte Le Magueresse-Battistoni** (9)
- Maria-Rita**
- Passos-Bueno** (11)
- Patricia Pasturaud** (1)
- Isabelle Richard** (1)
- Carinne Roudault** (1)
- Jay A. Tischfield** (10)
- Mireille Vasseur-Cognet** (6)
- Mayana Zatz** (11)

SOMMAIRE DES NOUVELLES BRÈVES

L'effet antileucémique d'un inhibiteur de tyrosine kinase ciblé vers une protéine membranaire (p. 626).

Une stimulation de l'activité de la protéine kinase CK2 constitue probablement l'un des mécanismes pathogéniques de la theilériose (p. 629).

Membrane érythrocytaire et croissance du *Plasmodium falciparum* (p. 629).

Surdit e liée à l'X par mutation du gène *POU3F4* (p. 630).

La dystrophine: une prot e impliquée dans la rigidité de la membrane musculaire (p. 630).

L'ADN de dinosaure est accueilli avec septicisme (p. 631).

Un système de réponse transcriptionnelle au glucose chez les mammifères (p. 631).

L'axe hypothalamo-hypophyso-surr alien est essentiel au cours du développement, mais non dans la vie adulte... au moins chez les rongeurs (p. 632).

Le gène *scid* semble coder pour une prot e kinase dépendante de l'ADN (p. 633).

Drépanocytose: l'adhérence des réticulocytes SS à l'endothélium vasculaire, responsable des vaso-occlusions, est spécifique (p. 633).

Le gène de l'hypoplasie congénitale des surrénales (p. 634).

Les nouveaux partenaires de Bcl-2 et la régulation de l'apoptose (p. 635).

Une greffe de moelle osseuse protège de l'athérosclérose des souris d ficiantes en apolipoprot e E (p. 635).

De l'égoïsme plasmidique à la cartographie des génomes (p. 636).

PC-1, un inhibiteur endogène de l'action de l'insuline (p. 636).

La sclérose tubéreuse de Bourneville humaine et un cancer rénal héréditaire du rat: un même gène (p. 636).

Expression du récepteur de type I du FGF basique au cours du développement testiculaire du rat (p. 642).

Activation transcriptionnelle par protéolyse dépendante du signal (p. 642).

L'antigène CD21 est-il l'unique récepteur du virus Epstein-Barr ?

Le virus d'Epstein-Barr (EB), appartenant à la famille des *Herpesviridae*, est l'agent causal de la mononucléose infectieuse. Il est aussi associé à deux types de cancers, le lymphome de Burkitt et le carcinome du nasopharynx. Le virus ayant infecté les cellules épithéliales de l'oropharynx, c'est là que débute la réplication virale. Présents en grand nombre dans l'oropharynx, les lymphocytes B sont également infectés. L'adsorp-

tion du virus sur la membrane de la cellule cible est une étape cruciale du processus infectieux. Les lymphocytes B (et les cellules épithéliales de l'oropharynx) lient le virus EB via une glycoprot e de 145 kDa appelée CR2 ou CD21. Le CD21 est un récepteur ayant une double affinité, l'une pour le virus EB, l'autre pour le fragment C3d du complément. L'adsorption du virus sur le CD21 fait intervenir la gp350/220, une gly-

(1) Généthon, 1, rue de l'Internationale, BP 60, 91002 Évry, France.

(2) Service de génétique, Hôpital Bretonneau, 2, boulevard Tonnellé, 37044 Tours Cedex France.

(3) Fondation Jean-Dausset, CEPH, 27, rue Juliette-Dodu, 75010 Paris, France.

(4) Inserm U.120, 48, boulevard Sérurier, 75019 Paris, France.

(5) Inserm U. 153, Cnrs UA 614, 17, rue du Fer- -Moulin, 75005 Paris, France.

(6) Inserm U.129, CHU Cochin, 24, rue du Faubourg-Saint-Jacques, 75014 Paris, France.

(7) Laboratoire d'immunologie virale, centre de recherche en rhumatologie et immunologie, centre de recherche du CHUL et département de physiologie, Université Laval, 2705, boulevard Laurier, Québec, Canada, G1V 4G2, Canada.

(8) Henry Ford Hospital, Detroit, MI 48202,  tats-Unis.

(9) Inserm U. 407, bâtiment 3B, Centre Hospitalier Lyon Sud, 69495 Pierre-Bénite Cedex, France.

(10) Department of medical and molecular genetics, Indiana University School of Medicine, 975 West Walnut Street, Indianapolis, IN 46202-5251,  tats-Unis.

(11) Department de biologia, Instituto de bioci ncias, Universidad de S o Paulo, Brazil.

coprotéine fortement exprimée sur l'enveloppe externe du virus. Bien que les lymphocytes B soient depuis longtemps reconnus comme la principale cible du virus EB, plusieurs études indiquent que ce virus peut aussi se lier à la surface membranaire d'autres types cellulaires. Par exemple, il a été démontré que les thymocytes immatures et les lymphocytes T pouvaient également être infectés par le virus EB [1]. En effet, la présence du génome viral et des antigènes EBNA-1-2* et LMP** a été détectée chez des malades ayant développé des lymphomes de type T. Des études ultérieures ont suggéré qu'une ou plusieurs molécules différentes de l'antigène CD21 seraient reconnues par le virus EB. Ainsi, dans une étude portant sur des lymphocytes T humains fraîchement isolés, il a été démontré que le virus EB pouvait se lier à environ 50 % des cellules T de phénotype CD8⁺, bien que la présence du récepteur CD21 n'ait pu être détectée sur ces cellules par l'utilisation d'anticorps monoclonaux anti-CD21 [2]. Dans une étude récente, Hedrick *et al.* [3] proposent qu'une protéine de 70 kDa agisse comme récepteur du virus EB à la surface membranaire des cellules HSB-2 (lignée cellulaire T) dépourvues de CD21, pour lesquelles, cependant, on a montré liaison virale et infection. Dans cette étude, les auteurs ont produit une protéine recombinante correspondant aux 470 premiers acides aminés de la portion N-terminale de la gp350/220, protéine de l'enveloppe du virus EB qui pouvait se lier à la membrane des cellules HSB-2 et Raji et inhiber la liaison du virus à ces cellules. Afin de déterminer le poids moléculaire de l'antigène membranaire reconnu par la protéine recombinante, des homogénats de cellules HSB-2 ont été soumis à une étape de purification par chromatographie d'affinité en utilisant la protéine recombinante comme matrice. L'analyse par électrophorèse en gel de polyacrylamide en présence du détergent SDS (*sodium dodecyl sulfate*)

a révélé que la protéine isolée avait une masse moléculaire de 70 kDa, différente donc de celle du récepteur CD21 déjà connu (145 kDa), suggérant ainsi qu'il existe plus d'un récepteur du virus EB.

En outre, Cantaloube *et al.* [4] avaient proposé qu'une molécule autre que le récepteur CD21 joue un rôle important dans l'infection du lymphocyte B par le virus EB à l'étape de la fusion des membranes, permettant l'internalisation de la capsid dans la cellule. Utilisant des fibroblastes de souris transfectés avec de l'ADN génomique humain, ces auteurs ont pu produire des clones exprimant l'antigène CD21. Bien que le récepteur CD21 exprimé à la surface des cellules transfectées se soit révélé fonctionnel, tant pour la liaison du virus EB que pour la liaison du fragment C3d, aucun gène viral (EBNA, EA*** et VCA****) ne put être détecté par immunofluorescence, même après plusieurs jours de culture en présence de particules virales. Les auteurs ont donc conclu que la présence du CD21 était insuffisante à la pénétration du virus, suggérant qu'un ou des facteurs additionnels étaient nécessaires au processus infectieux. Tel est le cas pour le virus *Herpes simplex* et probablement pour le virus de l'immunodéficience acquise humaine, où une deuxième molécule serait impliquée dans l'internalisation du virus. Il en est de même pour les adénovirus qui utilisent un récepteur pour se lier à la cellule et, comme deuxième récepteur pour pénétrer la cellule cible, une molécule de la famille des intégrines [5].

L'ensemble de ces données, d'une part, démontre que les lymphocytes B (et les cellules épithéliales de l'oropharynx) ne sont pas les cibles exclusives du virus EB et que le virus EB peut se lier à des récepteurs autres que CD21 et, d'autre part, suggère qu'en plus des récepteurs responsables de la liaison du virus à la cellule, d'autres molécules pourraient être impliquées dans le processus d'internalisation. Ces données récentes incitent à considérer que le virus EB pourrait avoir des cibles cellulaires et moléculaires non reconnues à ce jour.

1. Tsoukas CD, Lambris JD. Expression of EBV/C3d receptors on T cells: biological significance. *Immunol Today* 1993; 14: 56-9.
2. Sauvageau G, Stocco R, Kasparian S, Menezes J. Epstein-Barr virus receptor expression on human CD8⁺ (cytotoxic/suppressor) T lymphocytes. *J Gen Virol* 1990; 71: 379-86.
3. Hedrick JA, Lao Z, Lipps SG, Wang Y, Todd SC, Lambris JD, Tsoukas CD. Characterization of a 70-kDa, EBV gp 350/220-binding protein on HSB-2 T cells. *J Immunol* 1994; 153: 4418-26.
4. Cantaloube JF, Piechaczyk M, Calender A, Lenoir G, Minty A, Carrière D, Fisher E, Poncelet P. Stable expression and function of EBV/C3d receptor following genomic transfection into murine fibroblast L cells. *Eur J Immunol* 1990; 20: 409-16.
5. White J. Integrins as virus receptor. *Curr Biol* 1993; 3: 596-9.

* EBNA : Epstein-Barr nuclear antigen.

** LMP : latent membrane protein.

*** EA : early antigen.

**** VCA : viral capsid antigen.

J.G.