

À chacun sa chacune... une nouvelle chimiokine pour les lymphocytes B

Nos connaissances ont fait un bond en avant avec la découverte et l'individualisation des chimiokines, cytokines essentielles dans le chimiotactisme des effecteurs de la réponse inflammatoire ou immune. Il s'avère depuis peu que, dans un partenariat subtil avec les intégrines, ces chimiokines jouent un rôle-clé en situation normale en guidant les lymphocytes circulants vers l'organe lymphoïde secondaire approprié, qu'il s'agisse de la rate, des ganglions ou des plaques de Peyer. Alors que la plupart des chimiokines identifiées jusqu'à maintenant étaient actives sur les lymphocytes T ou les granulocytes, deux articles parus simultanément identifient chez l'homme [1, 2] et chez la souris [2], une nouvelle chimiokine, remarquable par sa spécificité pour la lignée lymphocytaire B, et par son expression restreinte aux zones de prolifération B de la rate, et des plaques de Peyer. Qui plus est, il se trouve que cette chimiokine, BCA-1 (*B cell attracting*) ou BLC (*B lymphocyte chemoattractant*) selon les auteurs, se fixe sur BLR-1 (*Burkitt's lymphoma receptor 1*), récepteur sélectivement exprimé sur les lymphocytes B, et dont le ligand n'avait pas encore été identifié. Les deux groupes ont identifié BLC et BCA-1 à partir de séquences EST (*expressed sequence tags*), soit humaines [1], soit murines [2], sélectionnées sur leur analogie avec celles des chimiokines. L'ADNc complet de BLC ou BCA-1 (1,2 kb) code pour une protéine de 109 acides aminés avec une séquence *leader* de 21 ou 22 acides aminés, et contenant un motif CXC typique de la famille des chimiokines. Le gène codant pour BLC est localisé sur le chromosome 4 dans une région contenant les gènes

de la plupart des chimiokines recensées (IL-8, GRO, IP10, PF4). L'expression de BLC est restreinte aux follicules de la rate et des ganglions et aux centres germinatifs des plaques de Peyer, zones d'accumulation des lymphocytes B. Il en est de même pour l'expression des transcrits de BCA-1 chez l'homme, mais les auteurs notent aussi une forte expression hépatique. Les transcrits sont présents dans les tissus de façon constitutive, ce qui est aussi le cas pour SDF-1 α (*stromal-derived factor-1*), mais inhabituel pour les autres chimiokines. Comme le suggère leur localisation tissulaire, le spectre d'activité de BLC et BCA-1 dans des tests mesurant le chimiotactisme *in vitro* est restreint aux lymphocytes B, avec peut-être une faible réponse des monocytes spléniques, mais aucune réponse ni des lymphocytes T, ni des granulocytes. Les deux molécules ont une activité chimiotactique au moins aussi puissante que celle de SDF-1 α , mais cette dernière stimule également les lymphocytes T et les cellules granulo-monocytaires. Le récepteur de BLC et BCA-1 sur les lymphocytes B est BLR-1, ce qui est en parfaite concordance, d'une part, avec le profil d'expression de BLR-1, présent exclusivement à la surface des cellules B et d'une sous-population de lymphocytes T et, d'autre part, avec les altérations constatées chez les souris dont le gène codant pour BLR-1 a été invalidé [3]. Ces animaux ont en effet un défaut majeur de la migration des cellules B dans les follicules de la rate et les plaques de Peyer. Gunn *et al.* (San Francisco, CA, USA) [1] soulignent aussi la similitude de structure entre BLC et une protéine produite par le virus de la maladie de Marek du poulet (herpesvirus aviaire

à tropisme lymphocytaire). Il est possible que cette protéine soit un leurre pour le récepteur BLR-1 ce qui a comme conséquence le piégeage des lymphocytes B, cible du virus, au site d'infection viral. Pour simplifier la nomenclature, Legler *et al.* suggèrent le nom de CXCR5 pour BLR!

L.C.

1. Legler DF, Loetscher M, Stuber Roos R, Clark-Lewis I, Baggiolini M, Moser B. B cell-attracting chemokine 1, a human CXC chemokine expressed in lymphoid tissues, selectively attracts B lymphocytes via BLR1/CXCR5. *J Exp Med* 1998; 187: 655-60.
2. Gunn MD, Ngo VN, Ansel KM, Eklund EH, Cyster JG, Williams LT. A B-cell-homing chemokine made in lymphoid follicles activates Burkitt's lymphoma receptor-1. *Nature* 1998; 391: 799-803.
3. Förster R, Mattis AE, Kremmer E, Wolf E, Brem G, Lipp M. A putative chemokine receptor, BLR-1, directs B cell migration to defined lymphoid organs and specific anatomic compartments of the spleen. *Cell* 1996; 87: 1037-47.

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

Séance du 13 mai 1998 - 16 heures

La Mélatonine

Y. TOUITOU (Hôpital Pitié-Salpêtrière - Paris)

La mélatonine, un agent de synchronisation

A. D. STROSBERG (CNRS - Paris)

Récepteurs de la mélatonine, structure et fonctions

P. CHEMINEAU (INRA - Tours)

Mélatonine et reproduction

J. SERVIÈRE (INRA - Jouy-en-Josas)

Rôle des mitochondries dans le vieillissement

CHU Pitié-Salpêtrière, 91, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France (salle 219)

Renseignements :

Secrétariat de la Société de Biologie,

Collège de France,

3, rue d'Ulm, 75231 Paris Cedex 05

Tél./Fax : 01 44 27 13 40