

RÉFÉRENCES

19. Mancebo HS, Lee G, Flygare J, *et al.* P-TEFb kinase is required for HIV Tat transcriptional activation *in vivo* and *in vitro*. *Genes Dev* 1997; 11: 2633-44.
20. Wei P, Garber ME, Fang SM, Fischer WH, Jones KA. A novel CDK9-associated C-type cyclin interacts directly with HIV-1 Tat and mediates its high-affinity, loop-specific binding to TAR RNA. *Cell* 1998; 92: 451-62.
21. Fujinaga K, Taube R, Wimmer J, Cujec TP, Peterlin BM. Interactions between human cyclin T, Tat, and the transactivation response element (TAR) are disrupted by a cysteine to tyrosine substitution found in mouse cyclin T. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999; 96: 1285-90.
22. Ping YH, Rana TM. Tat-associated kinase (P-TEFb): a component of transcription preinitiation and elongation complexes. *J Biol Chem* 1999; 274: 7399-404.
23. Chen Dn Zhou Q. Tat activates human immunodeficiency virus type-1 transcriptional elongation independent of TFIIF kinase. *Mol Cell Biol* 1999; 19: 2863-71.
24. Marshall NF, Dahmus GK, Dahmus ME. Regulation of CTD phosphatase by HIV-1 Tat protein. *J Biol Chem* 1998; 273: 31726-30.
25. Yan D, Perriman R, Igel H, Howe KJ, Neville M, Ares M Jr. CUS2, a yeast homolog of human Tat-SF1, rescues function of misfolded U2 through an unusual RNA recognition motif. *Mol Cell Biol* 1998; 18: 5000-9.
26. Zhou Q, Chen D, Pierstorff E, Luo K. Transcription elongation factor P-TEFb mediates Tat activation of HIV-1 transcription at multiple stages. *EMBO J* 1998; 17: 3681-91.
27. Li XY, Green MR. The HIV-1 Tat cellular coactivator is a general transcription elongation factor. *Genes Dev* 1998; 12: 2992-6.
28. Wu-Baer F, Lane WS, Gaynor R. Role of the human homolog of the yeast transcription factor SPT5 in HIV-1 Tat-activation. *J Mol Biol* 1998; 277: 179-97.
29. Yamaguchi Y, Takagi T, Wada T, *et al.* NELF, a multisubunit complex containing RD, cooperates with DSIF to repress RNA polymerase II elongation. *Cell* 1999; 97: 41-51.
30. Garber ME, Wei P, KewalRamani VN, *et al.* The interaction between HIV-1 Tat and human cyclin T1 requires zinc and a critical cysteine residue that is not conserved in the murine CycT1 protein. *Genes Dev* 1998; 12: 3512-27.
31. Harrich D, Ulich C, Garcia-Martinez LF, Gaynor RB. Tat is required for efficient HIV-1 reverse transcription. *EMBO J* 1997; 16: 1224-35.
32. Brand SR, Kobayashi R, Mathews MB. The Tat protein of human immunodeficiency virus type-1 is a substrate and inhibitor of the interferon-induced, virally activated protein kinase, PKR. *J Biol Chem* 1997; 272: 8388-95.
33. Bieniasz PD, Grdina TA, Bogerd HP, Cullen BR. Highly divergent lentiviral Tat proteins activate viral gene expression by a common mechanism. *Mol Cell Biol* 1999; 19: 4592-9.
34. Dubois MF, Nguyen VT, Bellier S, Bensaude O. Inhibitors of transcription such as 5,6-dichloro-1-β-D-ribofuranosyl benzimidazole (DRB) and isoquinoline sulfonamide derivatives (H-8 and H-7*), promote the dephosphorylation of the C-terminal domain (CTD) of RNA polymerase II largest subunit. *J Biol Chem* 1994; 269: 13331-6.
35. Cassé C, Giannoni F, Nguyen VT, Dubois MF, Bensaude O. The transcriptional inhibitors, actinomycin D and α-amanitin, activate the HIV-1 promoter and favor phosphorylation of the RNA polymerase II C-terminal domain. *J Biol Chem* 1999; 274: 16097-106.

Olivier Bensaude
Céline Cassé

Laboratoire de régulation de l'Expression génétique, UMR Cnrs 8541, École normale supérieure, 46, rue d'Ulm, 75230 Paris Cedex 05, France.

BRÈVES

Rôle du co-récepteur CXCR4 ou CCR5 dans la cinétique d'infection par le VIS. L'infection de macaques par des souches virales chimériques (SHIV) entre le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et celui de l'immunodéficience simienne (VIS) a été établie pour fournir un modèle *in vivo* mimant l'infection par le VIH. Les premiers virus chimériques élaborés l'ont été à partir de souches virales utilisant le co-récepteur CXCR4 (X4) ou possédant un tropisme double X4-R5 (CCR5) (*m/s* 1997, n°2, p.264), par substitution de la région *tat*, *rev* et *env* du SIVmac239 par les régions correspondantes du clone viral VIH-1. Cependant, leur inoculation chez le macaque a provoqué une immunodéficience dont la cinétique est différente de celle qui est observée avec les isolats pathogènes de VIS ou de VIH qui

utilisent exclusivement le co-récepteur R5. En effet, pendant la primo-infection, il y a une perte précipitée et persistante des cellules T CD4⁺ circulantes, sans disparition des lymphocytes du tractus intestinal, alors que dans les infections classiques, on observe une forte déplétion des cellules T CD4⁺ du tractus gastro-intestinal, avec une chute transitoire plus modeste des cellules T CD4⁺ circulantes. Afin de savoir si cette différence de cinétique est due à la différence de souche virale, Harouse *et al.* ont développé un virus chimérique spécifique du co-récepteur R5 (SHIVSF162) [1]. L'inoculation de ce virus à des macaques provoque une infection primaire dont la cinétique est calquée sur celle des isolats spécifiques du co-récepteur R5. La différence de cinétique est certainement liée au fait que, dans le tractus intestinal,

les cellules T CD4⁺ mémoires, qui expriment préférentiellement le co-récepteur R5, sont nombreuses alors que, dans les organes lymphoïdes et le sang, les cellules T CD4⁺ expriment plus fortement le co-récepteur X4. L'utilisation de ces deux types de virus dans le modèle macaque va enfin permettre de savoir si les virus de type R5 sont exclusivement sélectionnés ou amplifiés durant la transmission virale et pendant les phases initiales de l'infection, pour évoluer ensuite vers les virus de type X4 ou à tropisme double X4-R5, ou si les virus de type R5 ou de type X4 sont tous les deux transmis, les virus X4 étant séquestrés rapidement après la transmission pour éventuellement plus tard, se répliquer plus vite que les virus de type R5.

[1. Harouse JM, *et al.* *Science* 1999; 284: 816-20.]