

INACTIVATION DU GÈNE *lck* PAR RECOMBINAISON HOMOLOGUE : UNE FONCTION INDISPENSABLE À LA MATURATION DES THYMOCYTES

La différenciation des lymphocytes T murins comporte une phase de maturation thymique conduisant à la production de lymphocytes T périphériques matures CD4⁺ ou CD8⁺. Cette maturation thymique, capitale dans la constitution d'une immunité T fonctionnelle comprend des étapes de sélection positive et négative. Durant ces étapes, les rôles respectifs du TCR (récepteur à l'antigène du lymphocyte T), du CMH (complexe majeur d'histocompatibilité), des molécules CD4 et CD8, sont bien connus [1]. Une équipe canadienne de Toronto, dirigée par le Dr Tak Mak, et conduite par le Dr Thierry Molina (Hôtel-Dieu, Paris, France), vient de découvrir le rôle fondamental d'une autre molécule, la tyrosine-protéine kinase, *p56^{lck}*, dans la maturation thymique [2]. En effet, la création, par recombinaison homologue via les cellules embryonnaires ES, d'une lignée murine mutante dépourvue de cette kinase, entraîne une atrophie thymique considérable chez les animaux homozygotes pour la mutation. Le thymus de ces animaux a une population réduite de 90 %, constituée exclusivement de thymocytes immatures CD4⁻ CD8⁻ ou CD4⁺ CD8⁺. Ce bloc de la maturation thymique ainsi observé souligne l'importance des phosphorylations des résidus tyrosines dans la transduction des signaux nécessaires pour une différenciation thymique normale.

A. K.

- [1. Viville S. Immunologie et recombinaison homologue : étude de l'ontogenèse des lymphocytes T. médecine/sciences 1992 ; 8 : 34-40.]
[2. Molina TJ, Kishihara K, Siderovski DP, et al. Profound block in thymocyte development in mice lacking *p56^{lck}*. Nature 1992 ; 357 : 161-4.]