

■■■ Un octapeptide (ou peut-être même un pentapeptide) riche en thréonine pourrait constituer le site de fixation de la glycoprotéine d'enveloppe des virus du SIDA (gp¹²⁰) sur l'antigène CD4. Cette structure (Ala-Ser-Thr-Thr-Thr-Asn-Tyr-Thr) est commune entre la gp¹²⁰ d'un isolat d'HIV californien et une protéine d'enveloppe d'un autre virus lymphotrope, le virus d'Epstein-Barr. La séquence Thr-Thr-Ser-Tyr est retrouvée au niveau des isolats HTLV-III et LAV d'HIV1. Les auteurs font l'hypothèse que cette séquence conservée pourrait correspondre à celle d'un neuropeptide non encore décrit dont l'antigène CD4 présent dans le cerveau pourrait être le récepteur.

A des concentrations voisines de 0,1 nM., l'octapeptide inhibe la fixation d'HIV sur des lymphocytes T-CD4⁺ et pourrait donc avoir une réelle efficacité thérapeutique. Alternativement, des anticorps dirigés contre cette structure très conservée pourraient constituer la base d'une protection vaccinale. Resterait à vérifier que de tels peptides ou anticorps n'affecteraient pas la fonction normale de l'antigène CD4 qui joue probablement un rôle essentiel dans les processus de réponse immunitaire.

[Pert CB, et al. *Proc Natl Acad Sci USA* 1986 ; 83 : 9254-8.]

■■■ Le CGRP peut être codé par deux gènes, Calc-1, qui est aussi le gène de la calcitonine, et Calc-2. Calc-2, contrairement à Calc-1 avec lequel il a de considérables homologies, est un « pseudogène » pour la calcitonine ; ses transcrits ne subissent donc qu'un seul type de maturation aboutissant à un messenger pour le CGRP. On ne connaît pas, pour un tissu donné, la contribution respective des gènes Calc-1 et Calc-2 dans

la synthèse du CGRP.

[Steenberg PH, et al. *FEBS Lett* 1986 ; 209 : 97-103.]

■■■ La calcitonine et le CGRP (*Calcitonin Gene Related Peptide*) sont codés par un même gène (Calc-1) dont les transcrits peuvent subir des réactions de polyadénylation, d'excision des introns et d'épissage des exons différentes dans la thyroïde et les tissus nerveux (*Lexique m/s n° 8, vol. 1, p. 442*). Dans des cellules en culture transcrivant le gène Calc-1, les glucocorticoïdes favorisent l'accumulation du messenger de la calcitonine et inhibent celle du messenger du CGRP. Il s'agit du premier exemple d'un épissage alternatif dont il est montré qu'il peut être modulé par une hormone.

[Cote GJ, Gagel RF. *J Biol Chem* 1986 ; 261, 33 : 15524-8.]

■■■ Les cellules T de syndromes lymphoprolifératifs de souris ont un récepteur dont un composant est anormalement phosphorylé sur un résidu tyrosine. Deux maladies récessives non alléliques, dues à la mutation des gènes *lpr* ou *gld*, entraînent une pathologie auto-immune et le développement de syndromes lymphoprolifératifs qui semblent constitués du même type de cellules lymphocytaires dans les deux affections. La stimulation de lymphocytes T normaux par des mitogènes non spécifiques (lectines), ou par l'antigène, s'accompagne de la phosphorylation de deux peptides entrant, avec les chaînes α et β spécifiques de l'antigène, dans la formation du complexe multiprotéique « récepteur T ». Ce complexe comporte, outre α et β , sept types de polypeptides invariants dont, après stimulation, un est phosphorylé sur

une tyrosine (p²¹) et un autre, de nature glycoprotéique, sur une sérine (gp²¹). Les lymphocytes T tumoraux des souris *lpr* ou *gld* ont en permanence une p²¹ phosphorylée sur le résidu tyrosine, la gp²¹ n'étant, elle, pas phosphorylée. Une analogie avec le récepteur à EGF permet de penser qu'il pourrait s'agir là du mécanisme de la stimulation continue de la prolifération cellulaire : celle-ci serait liée à la phosphorylation du récepteur sur une tyrosine, normalement due à la stimulation mitogénique et ici constitutive, la phosphorylation sur une sérine, ici absente, ayant normalement un rôle de rétro-contrôle de la prolifération.

[Samelson, et al. *Nature* 1986 ; 324 : 674-6.]

■■■ Le virus HIV-2 (*Human Immune Deficiency virus type 2*), isolé de malades d'Afrique de l'Ouest atteints du SIDA, a été récemment caractérisé plus complètement grâce au clonage d'un ADN complémentaire des 9,5 kilobases (kb) de son ARN génomique. Ce virus se révèle nettement plus proche de SIV (*Simian Immune Deficiency Virus*) du singe macaque que d'HIV-1, le premier virus du SIDA décrit. Il pourrait donc être, dans une évolution dont l'origine serait un virus simien, un intermédiaire entre ce virus originellement non pathogène et HIV-1. Une des seules régions conservées entre les glycoprotéines de surface d'HIV-1 et d'HIV-2 est celle interagissant avec l'antigène CD4 des lymphocytes T « helper ». Le motif antigénique correspondant est donc un excellent candidat pour le développement d'une immunité vaccinale qui pourrait protéger contre plusieurs types de virus de SIDA.

[Clavel F, et al. *Nature* 1986 ; 324 : 691-5.]