

Le rôle biologique

Les lymphocytes B ont pour principal rôle de fabriquer les anticorps. La création de la diversité des anticorps par les réarrangements géniques, le passage d'une IgM à une autre classe d'immunoglobulines tout en conservant la même cavité anticorps, représentent des caractéristiques du lymphocyte B. Le passage d'une immunoglobuline ancrée à la membrane à une immunoglobuline sécrétée se fait par maturation différentielle des ARN messagers (épissage différentiel). Un même clone de lymphocytes B fabrique donc un seul type de cavité anticorps (idiotype) mais peut, durant les différentes étapes de l'immunisation, accoupler cet idiotype à des classes différentes d'immunoglobulines. Un clone de lymphocytes B est donc défini par l'idiotype de l'anticorps fabriqué, ou encore par le type de réarrangement génique correspondant à la partie variable (cavité anticorps) de l'immunoglobuline.

Laurent Degos

■ ■ ■ BRÈVES ■ ■ ■

■ ■ ■ Le TGF β (transforming growth factor β) est la substance antiproliférative responsable de l'effet cyostatique des anti-œstrogènes sur les cancers du sein œstrogéno-dépendants. La lignée MCF 7, dérivée d'un cancer du sein sensible aux œstrogènes et ayant conservé ces propriétés, cesse de proliférer lorsqu'elle est traitée par des anti-œstrogènes. Ceux-ci induisent la maturation d'une forme inactive de TGF β synthétisée par les cellules tumorales en une forme active qui inhibe leurs divisions (voir *m/s* n° 8, vol. 2, p. 467). Les cellules tumorales qui sont sensibles aux facteurs de croissance (par exemple le TGF α) qu'elles sécrètent elles-mêmes (fonctionnement autocrine) peuvent également, par conséquent, être soumises à un contrôle autocrine négatif. [Knabbe C *et al.* *Cell* 1987 ; 48 : 417-20].

m/s n° 5 vol. 3, mai 87

■ ■ ■ BRÈVES ■ ■ ■

■ ■ ■ La résistance de certaines espèces de *Plasmodium* à la chloroquine serait liée à une anomalie de la répartition intracellulaire de la drogue, et non à l'absence de sa captation par les parasites : des souches sensibles de *Plasmodium berghei* concentrent la chloroquine dans la vacuole parasitaire alors que des souches résistantes la dispersent dans le cytoplasme. On ne sait pas encore si un tel phénomène est retrouvé pour *Plasmodium falciparum*, l'agent de la forme la plus grave de paludisme. Si tel était le cas, on pourrait envisager de coupler la chloroquine à des drogues cytotoxiques qui seraient ainsi « ciblées » vers les parasites.

[Moreau S *et al.* *Eur J Cell Biol* 1986 ; 42 : 207-10]

■ ■ ■ La phospholipase A₂ (enzyme hydrolysant les phospholipides en acide gras et « lyso-phospholipide ») du segment externe des bâtonnets participerait à la transduction visuelle. Elle serait couplée à deux G-protéines, la transducine et une espèce encore indéterminée. La transducine couplerait l'activation de la phospholipase A₂ à la photolyse de la rhodopsine lors de l'illumination (voir *m/s* n° 4, vol. 3, p. 192), alors que l'autre G-protéine contrôlerait négativement l'enzyme, assurant un rétrocontrôle. Le phénomène de transduction visuelle offre donc un exemple supplémentaire (nouvelle *m/s* n° 4, vol. 3, p. 232) d'une G-protéine couplée à deux systèmes effecteurs, la phosphodiesterase à GMPc via la sous-unité α et la phospholipase A₂ via, peut-être, les sous-unités $\beta\gamma$. Il s'agit aussi d'un exemple d'un même système effecteur couplé à deux G-protéines, l'une activatrice et l'autre inhibitrice... mais cela est déjà « banal »

[Jelsema Cl. *J Biol Chem* 1987 ; 262 : 163-8.]

■ ■ ■ Un canal ionique peut être ouvert, fermé... ou entrouvert ! Différents acides aminés excitateurs (L-glutamate, L-aspartate), jouant un rôle de neuromédiateurs, activent l'ouverture de canaux perméables au sodium (Na⁺) et au potassium (K⁺), mais dont la perméabilité au calcium (Ca⁺⁺) dépend de l'acide aminé étudié. On pensait donc jusqu'à présent que plusieurs systèmes de récepteurs étaient couplés à des canaux différents. Or, des résultats très importants qui viennent d'être publiés [1, 2] indiquent que les différentes molécules activatrices agissent, via leurs récepteurs et des G-protéines, sur un même type de canal dont « l'état », c'est-à-dire le degré d'ouverture, conditionne la perméabilité soit seulement au Na⁺ et au K⁺ (état « entrouvert »), soit également au Ca⁺⁺ (état « grand ouvert »).

[1. Jahr CE, Stevenus CF. *Nature* 1987 ; 325 : 522-5.]

[2. Cull-Candy SG, Usowicz MM. *Nature* 1987 ; 325 : 525-8.]

■ ■ ■ Les plaquettes semblent être des éléments essentiels des défenses antiparasitaires et les intermédiaires de l'effet thérapeutique de certaines drogues sur des parasites tels les microfilaires. Les filarioses à *Loa-loa* sont ainsi sensibles in vivo à une drogue, la diéthylcarbazine qui, in vitro, est sans effet sur les microfilaires. En revanche, les plaquettes de malades traités tuent très rapidement les microfilaires... et aussi d'autres parasites, tels des bilharzies mélangées aux microfilaires. Il semble que les filaires libèrent un antigène qui stimule la cytotoxicité antiparasitaire des plaquettes de sujets recevant de la diéthylcarbazine. Des radicaux libres produits par les plaquettes activées seraient responsables de l'effet antiparasitaire.

[Cesbron JY *et al.* *Nature* 1987 ; 325 : 533-6.]