

■■■■ **Le récepteur nucléaire SF-1 (steroidogenic factor 1) n'est plus un orphelin.**

Le récepteur nucléaire SF-1 a initialement été identifié comme un élément essentiel de la régulation de l'expression des enzymes de la stéroïdogénèse dans les surrénales et les gonades (*m/s n° 10, vol. 10, p. 1055*) [1]. Il est principalement exprimé dans ces deux tissus ainsi que dans l'hypothalamo-hypophyse. Le récepteur SF-1 joue un rôle majeur dans le développement de ces organes et stimule l'expression des enzymes de la stéroïdogénèse, du récepteur de l'ACTH et des hormones gonadotropes hypophysaires [1-3]. Les souris déficientes en SF-1 meurent rapidement après la naissance d'insuffisance surrénalienne et présentent effectivement une agénésie surrénalienne, gonadique et du noyau ventromédian de l'hypothalamus. Deepak S. Lala *et al.* à San Diego (CA, USA) ont maintenant identifié certains oxystérols comme des ligands potentiels de SF-1 [4]. Les 25-, 26- et 27-hydroxycholestérols ont la capacité de stimuler en transfection transitoire l'activité du promoteur de la 21-hydroxylase dont le contrôle par SF-1 est connu. La stimulation de la transcription par les oxystérols exige l'intégrité du site de liaison du ligand et du domaine d'activation de SF-1. Cela est en faveur d'une réelle fonction de ligand pour ces oxystérols. On a aussi montré récemment que le récepteur nucléaire LXR est activé par les oxystérols. Cependant, le 22-hydroxycholestérol active préférentiellement LXR (*m/s n° 12, vol. 12, p. 1428*) alors que SF-1 est principalement activé par le 25-hydroxycholestérol. Ces oxystérols pourraient être produits *in vivo* par l'enzyme p450c27. Les concentrations auxquelles ces oxystérols stimulent l'activité transcriptionnelle de SF-1 sont comparables à celles nécessaires pour inhiber la synthèse du cholestérol. Ces résultats suggèrent que les métabolites intracellulaires que sont les oxystérols pourraient agir par l'intermédiaire de récep-

teurs nucléaires spécifiques, par exemple LXR et SF-1. Dans le cas de SF-1 il est tentant de postuler que les oxystérols participeraient ainsi à la régulation de la stéroïdogénèse.

- [1. Saez J, Durand P. *Med Sci* 1994; 10: 1315-7.]
- [2. Luo X, *et al. Cell* 1994; 77: 481-90.]
- [3. Cammas FM, *et al. Mol Endocrinol* 1997; 11: 867-76.]
- [4. Lala DS, *et al. Proc Natl Acad Sci USA* 1997; 94: 4895-900.]

■■■■ **Le leucotriène LBT4: un récepteur couplé aux protéines G pour son activité chimiotactique!**

La seule interaction de LTB4 avec son récepteur, le facteur de transcription intranucléaire PPAR α (*peroxisome proliferator-activated receptor α*), ne rend pas compte de la réponse inflammatoire prolongée à cet agent lipidique [1]. Et pour cause: un deuxième récepteur, celui-là membranaire et de la famille des récepteurs couplés aux protéines G, entre en scène [2]. Le LTB4 est un puissant chimio-attractant impliqué dans l'inflammation, la réponse immunitaire et la défense de l'hôte contre l'infection. C'est l'augmentation de la liaison de LTB4 à des cellules leucémiques humaines HL-60 différenciées en granulocytes par l'acide rétinoïque, qui a conduit les auteurs à rechercher, à l'aide d'une stratégie différentielle, l'ADNc dont le produit serait impliqué dans cette liaison. Ainsi, un ADNc codant pour un récepteur à sept domaines transmembranaires a été isolé et séquencé: la protéine correspondante, désignée BLTR, ne présente qu'une faible analogie avec d'autres récepteurs couplés aux protéines G. De nombreux éléments attestent du caractère fonctionnel et de la signification physiologique de ce récepteur du LTB4: (1) Chez l'homme, ce récepteur est synthétisé préférentiellement et abondamment par les

leucocytes; (2) Comme les membranes de cellules HL-60 différenciées, les cellules Cos ou CHO transfectées avec l'ADNc du récepteur lient spécifiquement le LTB4 tritié et les antagonistes spécifiques; (3) Dans un clone de cellules CHO synthétisant LTBR recombinant, LTB4 inhibe l'adénylyl cyclase, augmente le calcium intracellulaire, et induit une accumulation de l'InsP3, effets qui peuvent être totalement ou partiellement bloqués par la toxine de *Bordetella pertussis*; (4) Le LTB4 exerce une activité chimiotactique importante sur ces cellules CHO, un effet aboli par la toxine et contrecarré par les antagonistes spécifiques. Le LTB4 se lie donc à deux récepteurs structurellement et géographiquement distincts, le récepteur membranaire couplé aux protéines G qui interviendrait plutôt dans le déclenchement de la réponse inflammatoire au LTB4, le récepteur nucléaire PPAR α ayant un rôle plus tardif dans l'arrêt du processus.

- [1. Kahn A. *Med Sci* 1996; 12: 1428-9.]
- [2. Yokomizo T, *et al. Nature* 1997; 387: 620-4.]

4^e Congrès annuel de l'Association Française de Cytométrie

Marseille 8-10 octobre 1997

Les principaux thèmes scientifiques développés sont les suivants :

avancées technologiques • cellules vivantes • cytométrie et biologie vasculaire • 3D et microscopie confocale • immunologie et hématologie fondamentale • cytométrie clinique en immunologie • cytométrie clinique en oncologie • cytométrie moléculaire • prolifération • différenciation régénération et mort cellulaire.

Secrétariat administratif :
 Visa-Congrès, Cytométrie 1997,
 624, rue des Grèzes,
 34070 Montpellier, France.
 Tél. : 04 67 45 56 77