

■■■■ **Des membres de la famille Ets contrôlent l'expression tissulaire de la chaîne de myosine α .** La spécificité de l'expression cellulaire ou tissulaire des gènes est sous le contrôle de séquences régulatrices positives et négatives capables de fixer respectivement des activateurs et des répresseurs transcriptionnels. Ainsi, des éléments de régulation positifs et les facteurs s'y fixant (GATA-4, TEF1...) ont été impliqués dans la régulation transcriptionnelle de la chaîne lourde de myosine α (α -MHC), dont l'expression est restreinte aux myocytes cardiaques (*m/s* 1998, n° 10, p. 1077-82). Ces activateurs transcriptionnels fonctionnent dans d'autres cellules que les myocytes cardiaques, suggérant que d'autres mécanismes interviennent dans la restriction de l'expression du gène α -MHC au seul tissu cardiaque. Une équipe américaine vient d'identifier, dans la première région intronique du gène α -MHC, une séquence de régulation négative [1]. Cette séquence de 30 paires

de base, appelée PNR (*purine-rich negative regulatory*), très conservée entre différentes espèces, contient un palindrome avec deux sites de liaison de haute affinité pour des facteurs de transcription de la famille Ets. En l'absence de cette séquence PNR, l'expression du gène α -MHC est augmentée 20 à 30 fois dans des myocytes cardiaques en culture, ainsi que dans le muscle cardiaque. Qui plus est, la délétion de PNR permet une expression significative du gène α -MHC dans des cellules non musculaires dans lesquelles ce gène est normalement éteint. Cette dernière observation suggère que les séquences activateuses en amont du gène α -MHC fonctionnent dans un contexte non musculaire. Les facteurs se fixant à la séquence PNR diffèrent entre les cellules musculaires et non musculaires. Dans les myocytes, ce facteur de la famille Ets est immunologiquement semblable à la protéine ERP/Net/Sap-2 [2]. Les deux sites Ets situés dans le palindrome sont

nécessaires à la fonction de PNR dans les cellules musculaires. La séquence PNR est sans effet sur l'activité d'un promoteur minimal et n'interfère donc pas directement avec la machinerie transcriptionnelle de base. En revanche, le répresseur liant la séquence PNR semble interférer aussi avec des éléments de régulation positifs situés dans le promoteur du gène α -MHC. Ce travail, ainsi que des données embryologiques acquises antérieurement, suggèrent que les membres de la famille Ets ont un rôle important à jouer dans le contrôle du développement et du fonctionnement cardiaques [3, 4].

[1. Gupta M, *et al. Mol Cell Biol* 1998; 18: 7243-58.]

[2. Price MA, *et al. EMBO J* 1995; 14: 2589-601.]

[3. Grepin C, *et al. Med Sci* 1995; 11: 395-405.]

[4. Carrier L, *et al. Med Sci* 1995; 11: 1685-93.]