

■■■ **Le train des cellules germinales.** On a récemment beaucoup parlé dans *médecine/sciences (m/s 1999, n°1, p. 119; n°10, p. 1158 et 2000, n°8-9, p. 984)* des métalloprotéases de la famille ADAM et ADAMTS, les premières se distinguant des premières par un domaine thrombospondine facilitant peut-être leur liaison à la matrice extracellulaire. Or cette matrice extracellulaire forme en quelque sorte le revêtement de tous les chemins empruntés par les cellules lors de leur migration au cours de l'organogénèse [1]. Qui pilote? *C elegans* nous offre un remarquable exemple du contrôle par ces enzymes de la direction de la migration cellulaire [2]. Chez ce nématode hermaphrodite, la forme de la gonade résulte d'une migration complexe pendant les stades larvaires. En effet, les cellules germinales sont issues d'un noyau central ventral initial fixe, et se développent de part et d'autre de ce noyau. Au fur et à mesure qu'elles prolifèrent, elles migrent de façon symétrique sur plusieurs centaines de microns, en situation ventrale et dans les directions antérieure et postérieure, longeant la membrane basale des muscles; puis elles font demi-tour et reviennent vers leur point de départ par un chemin dorsal, réalisant ainsi un trajet en U. A chaque extrémité, la locomotive est représentée par un groupe de cellules somatiques, les cellules distales (*distal tip cells*). Qui les guide dans ce chemin tortueux? On connaissait l'importance de la métalloprotéase GON-1 [3] dans ce processus grâce à l'étude de mutants, et voici maintenant MIG-17 [2]. MIG-17 est aussi une métalloprotéase active en présence de zinc, très proche de ADAMTS-1 mais cependant dépourvue de motif thrombospondine. Elle est sécrétée et, curieusement, n'est pas synthétisée par les cellules distales elles-mêmes, mais par les cellules musculaires que longe le tube gonadique pendant sa migration, et elle diffuse secondairement aux cellules distales. Si on sait que le domaine cata-

lytique est essentiel, le substrat et la fonction exacte de MIG-17 sont encore mal connus: l'enzyme pourrait modifier la structure de la matrice extracellulaire au passage du tube gonadique, ou perturber l'accessibilité des cellules aux signaux externes adsorbés sur cette matrice, par exemple le TGF- β côté ventral, ou UNC-6/nétrine côté dorsal, deux régulateurs essentiels de la maturation gonadique.

- [1. Duband JL. *Med Sci* 2000; 16: 776-83.]
- [2. Nishiwaki K, et al. *Science* 2000; 288: 2205-8.]
- [3. Belloch R, et al. *Nature* 1999; 399: 586-91.]

■■■ **Des souris géantes.** Les protéines SOCS (*suppressor of cytokine signaling*) à propos desquelles *m/s* a récemment publié une synthèse [1], contrôlent négativement la voie de transduction du signal induit par les cytokines et impliquant les kinases JAK et les facteurs de transcription STAT. Don Metcalf, dont le nom est associé à l'identification de tant de cytokines hématopoïétiques, nous persuade aujourd'hui du rôle physiologique d'un de ces régulateurs négatifs, SOCS-2. En effet, il rapporte [2] que des souris homozygotes dont le gène codant SOCS-2 a été invalidé par recombinaison homologue, ont une augmentation très significative de leur poids, supérieur d'au moins 40% à celui de souris sauvages. L'ensemble des organes participe à cet accroissement, et c'est le nombre des cellules qui augmente, et non pas leur taille (*m/s 2000, n°1, p. 119*). La taille des animaux est également augmentée. Sur le plan fonctionnel, on note peu d'anomalies, et en particulier il n'existe aucune anomalie hématologique. La croissance accélérée des souris débute à l'âge de 2-3 semaines, après le sevrage, période pendant laquelle l'expres-

sion des récepteurs de l'hormone de croissance (GH) augmente. Or SOCS-2 est induite *in vitro* par cette hormone, et le phénotype des souris SOCS-2^{-/-} rappelle étrangement celui des souris transgéniques pour l'hormone de croissance ou l'IGF-1 (*insulin growth factor*). Il était donc tentant de penser que l'absence de SOCS-2 libérait la sécrétion d'IGF-1. Si effectivement les taux d'IGF-1 (transcrits et protéine) sont élevés dans certains organes, ce n'est pas le cas dans le foie, source principale d'IGF-1, et les taux sériques, qui reflètent la production hépatique, sont normaux. Il est vrai que l'absence d'IGF-1 hépatique n'altère pas la croissance des souris [3]. Peut-être l'absence de SOCS-2 peut-elle être compensée par d'autres membres de cette famille, mais dans certains tissus seulement? Tout n'est donc pas encore clair, mais il s'avère une fois de plus que nous sommes le résultat d'un compromis entre trop et pas assez...

- [1. Gisselbrecht S. *Med Sci* 1999; 15: 1259-67.]
- [2. Metcalf D, et al. *Nature* 2000; 405: 1069-73.]
- [3. Sjogren K, et al. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999; 96: 7088-92.]

