

■■■ BRÈVES ■■■

d'un équilibre dynamique entre des processus de construction et des processus de destruction tout aussi actifs. Ce scénario, qui semble valable pour certaines micrométastases, se vérifie pour le virus du SIDA après la phase aiguë d'infection (*m/s* n° 3, vol. 11, p. 486)... et pour des fibroblastes arrêtés en phase G0 dans lesquels les transcrits *c-myc* sont synthétisés à un taux élevé et dégradés avec la même efficacité [9] !

B.V.

1. Crowley NJ, Seigler HF. Relationship between disease-free interval and survival in patients with recurrent melanoma. *Arch Surg* 1992; 127: 1303-8.
2. Demicheli R, Terenziani M, Moliterni A, Zambetti M, Bonadonna G. Local recurrences following mastectomy: support for the concept of tumor dormancy. *J Natl Cancer Inst* 1994; 86: 45-8.
3. O'Reilly MS, Holmgren L, Shing Y, Chen C, Rosenthal RA, Moses M, Lane WS, Cao Y, Sage EH, Folkman J. Angiostatin: a novel angiogenesis inhibitor that mediates the suppression of metastases by a Lewis lung carcinoma. *Cell* 1994; 79: 315-28.
4. Holmgren L, O'Reilly MS, Folkman J. Dormancy of micrometastases: balanced proliferation and apoptosis in the presence of angiogenesis suppression. *Nature Med* 1995; 1: 149-53.
5. Vandenbunder B, Fafeur V, Wernert N, Stéhelin D. Analyse moléculaire de l'angiogenèse tumorale. *médecine/sciences* 1994; 10: 516-27.
6. Tannock IF. Population kinetics of carcinoma cells, capillary endothelial cells, and fibroblasts in a transplanted mouse mammary tumor. *Cancer Res* 1970; 30: 2470-6.
7. Frisch S, Francis H. Disruption of epithelial cell-matrix interactions induces apoptosis. *J Cell Biol* 1994; 124: 619-6.
8. Boudreau N, Sympson CJ, Werb Z, Bissel MJ. Suppression of ICE and apoptosis in mammary epithelial cells by extracellular matrix. *Science* 1995; 267: 891-3.
9. Blanchard JM, Piechaczyk M, Dani C, Chambard JC, Franchi A, Pouyssegur J, Jeanteur P. *c-myc* gene is transcribed at high rate in G0-arrested fibroblasts and is post-transcriptionally regulated in response to growth factors. *Nature* 1985; 317: 443-5.

m/s n° 5, vol. 11, mai 95

■■■ Un nouveau gène soumis à empreinte génomique chez la souris *mash2*. On sait que chez les mammifères les deux génomes, maternel et paternel, sont indispensables à un développement normal. Certains gènes sont en effet « imprimés » dans un des sexes, de sorte qu'ils ne sont exprimés que par le mâle ou la femelle [1]. Les exemples connus proviennent presque tous de la souris ou de l'homme. Une systématisation relative peut être tirée du fait que les embryons parthéno- ou gynogénétiques ont un faible développement des membranes extra-embryonnaires; en outre, dans l'espèce humaine, les fœtus triploïdes ont de gros placentas si les deux génomes viennent du père, de petits s'ils viennent de la mère. On a donc tendance à faire l'hypothèse que l'impression, paternelle ou maternelle, intervient dans l'évolution du trophoblaste. On a identifié actuellement neuf gènes de la souris soumis à empreinte. Parmi eux quatre siègent sur le chromosome 7 murin: un, *snrpn*, dans sa partie centrale, les 3 autres, *h19*, *igf2*, *ins2*, à l'extrémité distale. Les embryons, dont les deux parties distales du 7 viennent de la mère, meurent à la fin de la gestation; la mort est plus précoce, vers le 10^e jour, s'ils viennent du père. Dans cette région distale du 7, on a récemment découvert un autre gène appelé *mash2**, qui code pour un facteur de transcription du type hélice-boucle-hélice [2]. Il s'exprime à un niveau élevé dans le trophoblaste, mais aussi dans les ovocytes et les embryons en préimplantation. Une équipe américaine et canadienne [3] a invalidé le gène *mash2* murin dans des cellules ES, transférées ensuite à des embryons. Les homozygotes -/- obtenus dans un deuxième temps meurent tous au 10^e jour fœtal d'insuffisance placentaire. Un travail récent de la même équipe

[4] a montré que la moitié des hétérozygotes +/- mouraient à la même date que les homozygotes déficients. L'analyse de croisements entre hétérozygotes +/- et normaux ++ a montré que lorsque l'allèle maternel était inactivé il n'y avait aucun survivant alors que, si c'était l'allèle paternel, les descendants étaient normaux. Le phénotype, clinique et anatomique, était le même chez les hétérozygotes manquant de l'allèle maternel et les homozygotes déficients. L'étude du développement montre que l'allèle paternel de *mash2* est exprimé au début de l'étape d'implantation; il disparaît progressivement et n'est plus décelable au 9^e jour. Sur les quatre gènes connus localisés sur la partie distale du chromosome 7, deux, *mash2* et *h19*, sont d'expression maternelle, et deux, *igf2* et *ins2*, d'expression paternelle. Les mécanismes de transcription de ces gènes sont incomplètement élucidés. Les auteurs [4] s'efforcent actuellement de préciser l'importance des variations quantitatives de *mash2* dans le trophoblaste, par l'emploi de souris transgéniques chez lesquelles on fait varier la dose de *mash2*. L'article [4] ne fait aucune allusion à l'espèce humaine. On sait qu'il existe des correspondances entre les génomes humain et murin: la partie distale du chromosome 7 de la souris correspond, au moins en partie, au bras court du chromosome 11 humain.

[1. Dreyfus JC. *médecine/sciences* 1994; 10: 1006-10.]

[2. Johnson JE, et al. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992; 89: 3596-600.]

[3. Guillemot F, et al. *Nature* 1994; 371: 333-6.]

[4. Guillemot F, et al. *Nature Genet* 1995, 9: 235-42.]

* *Mash*: murine achaete scute homologue.