

Les nouvelles de ce numéro ont été préparées par :

Elisabeth Bursaux

Erick Denamur⁽¹⁾

Olivier Dorseuil⁽²⁾

Tilman B. Drüeke⁽³⁾

Gérard Gacon⁽²⁾

Nicolas Glaichenhaus⁽⁴⁾

Jean-Pierre Grünfeld

Jean-Pierre Julien⁽⁵⁾

Axel Kahn

Dominique Labie⁽⁶⁾

Vincent Lotteau

Delphine

Mitanchez-Mokhtari⁽⁶⁾

SOMMAIRE DES NOUVELLES BRÈVES

Le spermatozoïde anaconda (p. 1043).

Un nouveau récepteur de bactéries sur les macrophages (p. 1043).

Des souris déficientes en récepteur de la dioxine (p. 1047).

L'image interne en trois dimensions (p. 1047).

Thérapie génique du diabète : tous les espoirs sont-ils permis ? (p. 1049).

Liaison spécifique de l'érythropoïétine dans le cerveau (p. 1050).

Des vecteurs rétroviraux ciblés pour la thérapie génique (p. 1050).

Le système immunitaire manipulé corrige ses réactions auto-immunes (p. 1051).

Aquaporine-2 (AQP-2) : de la vésicule à la membrane apicale (p. 1051).

Mimétisme moléculaire dans la sclérose en plaques (p. 1051).

SIV *nef* est pathogène chez les nouveau-nés (p. 1052).

L'hépatite B, cause aggravante du paludisme en Afrique ? (p. 1052).

Des arguments en défaveur de l'intervention des protéines anti-apop-

totiques Bcl-2 et Bcl-xL, au niveau des espèces réactives de l'oxygène (p. 1052).

Le signal apoptotique issu de Fas passe par la protéase ICE (p. 1053).

Activation de la réponse des lymphocytes B par des dinucléotides CG déméthylés (p. 1053).

Polyphagie d'origine neurologique chez une souris déficiente en récepteurs sérotoninergiques (p. 1053).

Les promesses d'une hydrolase du PAF (p. 1054).

Des mécanismes de résistance à la carence en androgènes dans le cancer de la prostate : l'amplification et la mutation du gène du récepteur des androgènes (p. 1054).

VIH-Tat induit l'apoptose des lymphocytes non infectés (p. 1055).

Perturbation du transport axonal dans un modèle de souris transgénique de la sclérose latérale amyotrophique (p. 1055).

Activation séquentielle des récepteurs T par un complexe peptide/CMH (p. 1055).

Un rôle physiologique pour Bcr

Le gène *bcr* (*breakpoint cluster region*) a été initialement isolé à partir du chromosome « Philadelphie », caractéristique des leucémies myéloïdes chroniques et de certaines leucémies lymphoïdes aiguës (*m/s* n° 7, vol. 1, p. 390) [1]. Ce chromosome 22, remanié et raccourci, est dû à la translocation [t(9;22)(q34;q11)], dans laquelle le proto-oncogène *abl* est fusionné au gène *bcr*. La protéine de fusion Bcr-Abl alors synthétisée est essentielle au développement de ces leucémies.

La protéine Bcr apparaît comme un champion de la signalisation intracellulaire (*m/s* n° 7, vol. 7, p. 739). C'est une protéine complexe de 160 kDa possédant à l'extrémité N-terminale un domaine sérine-thréonine kinase et un domaine homologue de l'oncogène *Dbl*, facteur activateur de la peti-

te protéine G Cdc42. Dans la partie C-terminale, on trouve une région riche en proline et un domaine possédant une activité GAP (*GTPase activating protein*), régulateur négatif des petites protéines G, Cdc42 et Rac [2]. Afin de définir le rôle physiologique de la protéine Bcr et, éventuellement, de comprendre son rôle dans les leucémies, le laboratoire de Heisterkamp, en collaboration avec d'autres laboratoires américains, a entrepris l'invalidation du gène par recombinaison homologue chez la souris. La publication de ces travaux donne un éclairage nouveau à la régulation d'un des phénomènes impliqués dans l'inflammation (l'explosion oxydative ou *burst* oxydatif) des neutrophiles [3].

Les souris homozygotes pour la perte d'expression du gène *bcr* ont un déve-

(1) Inserm U. 120, 48, boulevard Sérurier, 75019 Paris, France.

(2) Inserm U. 257, ICGM, 24, rue du Faubourg Saint-Jacques, 75014 Paris, France.

(3) Inserm U. 90, Hôpital Necker, 161, rue de Sèvres, 75743 Paris Cedex 15, France.

(4) Cnrs UPR 411, Sophia Antipolis, 606, route des Lucioles, 06560 Valbonne, France.

(5) Centre de recherche en neurosciences, Hôpital Général de Montréal, 1650, avenue Cedar, Montréal Québec H3G IA4, Canada.

(6) Inserm U. 129, CHU Cochin, 24, rue du Faubourg Saint-Jacques, 75014 Paris, France.

S
E
T
T
E
N
O
M