

■■■ Les beaux oiseaux se marient plus tôt et ont plus d'enfants. Darwin avait parfaitement expliqué la sélection pour les mâles au physique avantageux : préférés par les femelles, leur descendance est plus importante. Cette explication est évidente en ce qui concerne les espèces polygames où un petit nombre de mâles splendides peut féconder tout un groupe de femelles, sélectionnant ainsi rapidement le caractère phénotypique par lequel les femelles sont attirées. Le problème est plus difficile dans les espèces monogames puisque tous les mâles finissent par s'accoupler. Darwin, là encore, avait bien perçu l'avantage que conférerait néanmoins l'attrait physique des mâles pour la sélection de ce caractère : choisis plus tôt par une femelle à la période d'accouplement, sollicités pour une plus grande activité sexuelle, les beaux individus laissent une descendance plus abondante que les laissés-pour-compte admis à copuler en fin de « saison », juste de quoi féconder quelques œufs. Une expérimentation conduite dans une espèce monogame d'oiseau vient de confirmer pleinement ce phénomène : les mâles dont la queue a été artificiellement allongée en y collant quelques plumes ont un succès précoce auprès des femelles et procréent plus que ceux dont on a rogné les plumes de la queue [1, 2]. Toute ressemblance entre ce comportement animal et des observations dans l'espèce humaine ne serait que fortuite.

[1. Howlet R. *Nature* 1988 ; 332 : 583-4.]
 [2. Moller AP. *Nature* 1988 ; 332 : 640-2.]

■■■ La vimentine est un substrat de la protéine kinase C. La vimentine est une protéine du cytosquelette exprimée dans les cellules d'origine mésenchymateuse. Elle participe à la constitution des filaments intermédiaires, troisième constituant du cytosquelette avec les microtubules et les microfilaments. Les filaments de

vimentine seraient orientés radialement dans la cellule, l'extrémité N-terminale associée au cytosquelette de la membrane plasmique et l'extrémité C-terminale associée au noyau. *In vivo*, dans des cellules stimulées par les esters de phorbol (promoteurs de tumeurs qui sont des activateurs irréversibles de la protéine kinase C), et *in vitro* à l'aide de kinase purifiée, la vimentine apparaît être un substrat pour la protéine kinase C [1]. Le site de phosphorylation sur la protéine reste inconnu, mais la translocation sur les membranes de la protéine kinase C activée suggère que les extrémités de la vimentine sont les plus probablement phosphorylées. La protéine kinase C est un maillon commun à beaucoup de voies de stimulation de la prolifération cellulaire, mais ses cibles restent mal connues. L'importance de la protéine kinase C dans la prolifération cellulaire et la carcinogenèse est attestée par les propriétés d'hyperprolifération de fibroblastes transfectés par un ADN complémentaire du messager de cette kinase sous le contrôle d'un promoteur fort [2, 3]. Les modifications du cytosquelette étant précoces lorsqu'une cellule est stimulée à proliférer, il est peut-être significatif que certains des constituants de ce cytosquelette soient phosphorylables sous l'action de la protéine kinase C.

[1. Huang CK, *et al. Biochem Biophys Res Commun* 1988 ; 150 : 1006-11.]
 [2. Housey GM, *et al. Cell* 1988 ; 52 : 343-54.]
 [3. Persons DA, *et al. Cell* 1988 ; 52 : 447-58.]

■■■ L'endothéline, un puissant peptide vasoconstricteur synthétisé par les cellules endothéliales. En réponse à une variété de stimuli, les cellules endothéliales peuvent sécréter des substances vasodilatatrices (par exemple la prostacycline et l'EDRF (*epithelium derived relaxing factor*) et vasoconstrictrices dont une

(peut-être la principale, voire l'unique) est l'endothéline [1]. Il s'agit d'un peptide de 21 acides aminés issu de la maturation protéolytique d'un précurseur dont la séquence a été déduite de celle du messager. L'une des coupures protéolytiques engendrant le peptide actif se fait entre un tryptophane et une valine, ce qui évoque la spécificité de la chymotrypsine et est inhabituelle pour un processus de ce type [1, 2]. L'endothéline serait un agoniste des canaux ioniques à calcium dépendants du voltage. Elle ne serait pas sécrétée dans le cerveau, le poumon et le rein mais produite par l'endothélium aortique. L'éventuelle intervention de l'endothéline dans l'hypertension artérielle ou le spasme vasculaire est inconnue. La détermination de la structure de cette substance ouvre la voie à une pharmacologie des antagonistes qui devrait rapidement augmenter nos connaissances sur l'importance physiopathologique de ce système.

[1. Yanagisawa M, *et al. Nature* 1988 ; 332 : 411-5.]
 [2. Gordon J. *Nature* 1988 ; 332 : 395-6.]

■■■ Hémophilie A par mutagenèse insertionnelle. Dans deux observations indépendantes d'hémophilie A sur 240 testées, le mécanisme génétique de la maladie est une insertion anormale (de 3,8 et 2,3 kilopaires de bases) à l'intérieur de l'exon 14 du gène codant pour le facteur VIII [1]. La séquence insérée appartient à une famille d'éléments très répétés dans le génome humain (10^5 copies par génome haploïde), les éléments LINE-1 (L1). Ces éléments possèdent une extrémité 3' riche en résidus A/T et deux phases ouvertes de lecture dont l'une code présomptivement pour une protéine ressemblant aux transcriptases inverses. De ce fait, les séquences LINE-1 ressemblent à des rétrotransposons non viraux, c'est-à-dire des séquences génomiques

d'ADN transcrites en ARN, puis recopiées en ADN (par une transcriptase inverse) pouvant s'intégrer ailleurs dans le génome, aboutissant ainsi à une transposition d'une copie de la séquence initiale en un nouveau site (*m/s, suppl. au n° 7, vol. 2, p. 6*). Dans le cas décrit par l'équipe de l'Université Johns Hopkins (Baltimore, Maryland, USA) [1], les parents des hémophiles ne semblent pas porter l'anomalie génétique qui pourrait donc être apparue *de novo* au niveau d'un gamète femelle ou très précocement dans l'embryon. Qu'un tel mécanisme, déjà décrit dans des modèles animaux, ait été détecté deux fois sur 240, indique qu'il pourrait n'être pas exceptionnel. Un seul autre exemple de mutation par un mécanisme insertionnel était jusqu'alors connu chez l'homme, moins bien étudié qu'ici; il s'agissait de l'insertion d'un fragment de 6,5 kilopaires de bases à l'intérieur du gène de l'apolipoprotéine A1 chez un malade ayant une athérosclérose prématurée [2].

[1. Kazazian HH, *et al. Nature* 1988; 332 : 164-6.]

[2. Karathanasis SK, *et al. Nature* 1983; 305 : 823-5.]

■■■ La transcriptase inverse des virus HIV est-elle candidate au développement d'une immunité? La plupart des efforts consacrés à l'élaboration d'une vaccination contre le SIDA ont été jusqu'à présent concentrés sur la glycoprotéine d'enveloppe de 120 000 daltons (gp 120). La difficulté principale de cette démarche réside en la variabilité génétique de cette protéine. La transcriptase inverse du virus est, en revanche, beaucoup plus invariante, et est même très proche entre les enzymes des virus HIV-1 et HIV-2. C'est dire le très grand intérêt de la découverte par des équipes de Boston (Massachusetts, USA) que des sujets séropositifs possédaient des lymphocytes T cytotoxiques (CTL) portant les marqueurs de membrane CD3 et CD8 et

dirigés contre des cellules B infectées par un virus de vaccine recombiné par l'insertion du gène transcriptase inverse d'HIV-1 [1]. La plus grande prudence est de rigueur car la série rapportée est encore faible (dix sujets séropositifs étudiés, dont huit avec des CTL anti-cellules B infectés par le virus recombinant exprimant la transcriptase inverse). Si de plus grandes séries donnaient des résultats concordants et indiquaient que les CTL anti-transcriptase inverse avaient un effet protecteur contre la diffusion des virus HIV, ce serait à n'en pas douter le point de départ de recherches extrêmement prometteuses.

[1. Walker BD, *et al. Science* 1988; 240 : 64-6]

■■■ Transfert de gène dans le maïs. La méthodologie habituelle de création de plantes transgéniques est le transfert d'ADN inséré dans le plasmide Ti de la bactérie *Agrobacterium tumefaciens*; d'ores et déjà banale concernant les dicotylédones, cette stratégie n'est pas applicable aux monocotylédones, classe de végétaux à laquelle appartiennent les céréales. Pour ces plantes, la méthode proposée est de débarrasser les cellules végétales de leur paroi rigide, c'est-à-dire de préparer des « protoplastes » dans lesquels l'ADN exogène peut être introduit par application d'un champ électrique, méthode dite de « électroporation » car le créant des pores membranaires. La difficulté résidait jusqu'alors dans l'impossibilité de régénérer la plante entière à partir des protoplastes. La société Sandoz [1] vient de parvenir à une telle régénération en cultivant des protoplastes de maïs ainsi traités sur des filtres déposés sur une culture « nutritive » de cellules de maïs. Les cellules nutritives semblent stimuler, grâce à la production de substances inconnues diffusant à travers le filtre, la conversion des protoplastes en une masse indifférenciée de cellules végétales qui, parfois, se développent en plante adulte. Des

résultats similaires ont été obtenus avec le riz [2]. Même si d'importantes difficultés persistent — en l'état actuel, les plantes régénérées sont stériles — l'importance agro-alimentaire des céréales et l'intérêt de leur conférer de nouvelles propriétés (résistance aux herbicides, aux champignons ou aux insectes) sont tels que ces premiers résultats vont avoir, sans nul doute, de nombreux et rapides prolongements.

[1. Rhodes CA, *et al. Science* 1988; 240 : 204-7.]

[2. Marx JL. *Science* 1988; 240 : 145.]

■■■ La « neuroleukine »... est la glucose phosphate isomérase ! *médecine/sciences* rapportait au début de l'année 1987 (*m/s n° 2, vol. 3, p. 117*) la découverte par Gurney *et al.* de la neuroleukine... à la fois lymphokine et facteur neutrophique... L'intérêt de cette découverte était, semblait-il, accentué par la faible ressemblance entre une portion de séquence de cette neuroleukine et une région de la glycoprotéine d'enveloppe du virus HIV-1. En fait, cette présomptive cytokine se révèle être la banale enzyme glycolytique glucose phosphate isomérase dont deux équipes viennent de cloner et de séquencer l'ADNc, chez le porc [1] et la souris [2]. Puisqu'il est bien douteux que la glucose phosphate isomérase, enzyme cytosolique ubiquitaire, joue réellement un rôle spécifique quelconque dans la trophicité et la stimulation des cellules neuronales et lymphoïdes, ces résultats illustrent de façon caricaturale l'extraordinaire danger de la caractérisation fonctionnelle dans des systèmes expérimentaux (souvent des cultures cellulaires) aux paramètres multiples et pas toujours parfaitement maîtrisés de « facteurs » insuffisamment identifiés [3].

[1. Chaput M, *et al. Nature* 1988; 332 : 454-5.]

[2. Faik P, *et al. Nature* 1988; 332 : 455-6.]

[3. Gurney ME. *Nature* 1988; 332 : 456-7.]