

- 1. Saïki RK, Scharf S, Faloona F, *et al.* Enzymatic amplification of  $\beta$ -globin genomic sequences and restriction site analysis for diagnosis of sickle cell anemia. *Science* 1985; 230 : 1350-4.
2. Chelly K, Kaplan JC, Maire P, Gautron S, Kahn A. Transcription of the dystrophin gene in human muscle and non-muscle tissues. *Nature* 1988; 333 : 858-60.
3. Saïki RK, Gelfand DH, Stoffel S, *et al.* Primer-directed amplification of DNA with a thermostable DNA polymerase. *Science* 1988; 239 : 487-91.
4. Lyonnet S, Rey F, Caillaud C, Abadie V, Munnich A, Rey J. Bases moléculaires de la phénylcétonurie en France. *médecine/sciences* 1988 (sous presse).
5. Stoffel ES, Kœberl DD, Sarkar G, Sommer SS. Genomic amplification with transcript sequencing. *Science* 1988; 239 : 491-4.
6. Tindall KR, Kunkel TA. Fidelity of DNA synthesis by the *Thermus aquaticus* DNA polymerase. *Biochemistry* 1988; 27 : 6008-13.
7. Higuchi R, Krummel B, Saïki RK. A general method of *in vitro* preparation and specific mutagenesis of DNA fragments : study of protein and DNA interactions. *Nucleic Acids Res.* 1988; 16 : 7351-67.
8. Amselem S, Vidaud M, Vidaud D, *et al.* Determination of the spectrum of beta-thalassemia genes in Spain by use of dot-blot analysis of amplified beta-globin DNA. *Am J Hum Genet* (sous presse).
9. Saïki RK, Bugawan TL, Horn GT, Mullis KB, Erlich HA. Analysis of enzymatically amplified  $\beta$ -globin and HLA-DQ $\alpha$  DNA with allele-specific oligonucleotide probes. *Nature* 1986; 324 : 163-6.
10. Gu XF, Elion J, Ouagued M, Clauser E, Assan R, Krishnamoorthy R. A simple strategy to amplify specifically the HLA-DQ $\beta$  gene region with genomic DNA as template. *Febs Lett*, 1988; 236 : 23-6.
11. Almoguera C, Shibata D, Forrester K, Martin J, Arnheim N, Perucho M. Most human carcinomas of the exocrine pancreas contain mutant *c-K-ras* genes. *Cell* 1988; 53 : 549-54.
12. Farr CJ, Saïki RK, Erlich HA, McCormick F, Marshall CJ. Analysis of RAS gene mutations in acute myeloid leukemia by polymerase chain reaction and oligonucleotide probes. *Proc Natl Acad Sci USA* 1988; 85 : 1629-33.
13. Lee MS, Chang KS, Cabanillas F, Freireich EJ, Trujillo JM, Stass SA. Detection of minimal residual cells carrying the t(14; 18) by DNA sequence amplification. *Science* 1987; 237 : 175-8.
14. Loche M, Mach B. Identification of HIV-infected seronegative individual by a direct diagnostic test based on hybridisation to amplified viral DNA. *Lancet* 1988; 11 : 418-21.
15. Kawasaki ES, Clark SS, Coyne MY, *et al.* Diagnosis of chronic myeloid and acute lymphocytic leukemia by detection of leukemia-specific mRNA sequences amplified *in vitro*. *Proc Natl Acad Sci USA* 1988; 85 : 5698-702.
16. Delfau MH, Garbarz M, Chaverroche I, Grandchamp B. Detection du messenger chimérique abl-bcr dans la leucémie myéloïde chronique. *médecine/sciences* 1988; 4 : 402-3.
17. Chelly J, Concordet JP, Kaplan JC, Kahn A. Analyzing any transcript in any cell-type. Soumis pour publication.

■■■ BRÈVES ■■■

■■■ **pH et prolifération cellulaire.** Un des événements les plus rapides survenant lorsqu'une cellule est stimulée à proliférer est l'alcalinisation du milieu intracellulaire, probablement due à l'activation de l'antiprotéine sodium-proton [1]. Les arguments indiquant que cette alcalinisation joue un rôle dans la stimulation de la division cellulaire, et n'y est pas simplement associée, étaient nombreux, mais indirects [1]. Chez les plantes et les champignons, le système assurant l'alcalinisation est une pompe à protons couplée à une ATPase dont le gène a été cloné chez la levure. Lorsqu'une cellule de mammifère est transformée par un gène de levure codant pour cette pompe à proton, gène placé sous le contrôle d'un promoteur viral fort, elle subit une alcalinisation de son

pH intracellulaire (de pH 7 à pH 7,2) et acquiert des propriétés tumorigènes [2]. Le gène de levure peut donc être considéré comme un « oncogène ». La cellule transformée prolifère en l'absence de sérum, comme cela pouvait être attendu si l'on considérait que les facteurs du sérum agissaient par l'intermédiaire de l'antiprotéine sodium-proton. Des recherches ultérieures détermineront si des oncogènes viraux ou cellulaires sont les équivalents de l'un de ces systèmes d'alcalinisation cellulaire. L'utilisation de ces systèmes pour transformer des cellules en culture pourrait avoir d'intéressantes applications biotechnologiques.

[1. L'Allemain G, Pouyssegur J. *médecine/sciences* 1987; 3 : 582-8.]  
 [2. Perona R, Serrano R. *Nature* 1988; 334 : 438-40.]

■■■ BRÈVES ■■■

■■■ **Le peptide des plaques de la maladie d'Alzheimer dérive-t-il d'un protéoglycane à tropisme nerveux ?** Au cours de la maladie d'Alzheimer les plaques neuritiques qui s'accumulent dans le cerveau contiennent un peptide d'environ 4000 Da. Ce peptide, appelé A4, ou protéine  $\beta$ , dérive d'un précurseur d'environ 79000 Da (*m/s n° 5, vol 4, p. 323*). Une équipe de San Diego (Californie, USA) [1] a isolé d'une lignée de cellules nerveuses de rat (PC 12) un protéoglycane à héparane sulfate dont la taille est comparable à celle du précurseur, dont la séquence est la même que celle du peptide A4 dans la zone correspondante et qui réagit avec un antisérum dirigé contre la protéine  $\beta$ . Cette protéine immunoréactive est absente d'une lignée mutante de PC 12 qui ne sécrète pas le protéoglycane. De telles protéines à héparane sulfate sont présentes dans des vésicules synaptiques et aux contacts synaptiques. Une altération du métabolisme de ces protéines pourrait avoir des conséquences sur le fonctionnement de la synapse. Quant au peptide A4, les auteurs suggèrent qu'il pourrait provenir d'une déglycosylation du fragment de dégradation du précurseur lorsque sa taille avoisine 5000 Da, déglycosylation qui entraînerait la précipitation.

[1. Schubert D, *et al.* *Science* 1988; 241 : 223-6.]

■■■ **La mutation du codon 12 de l'oncogène *c-K-ras* pourrait être constante dans les cancers du pancréas chez l'homme.** La méthode d'amplification des séquences d'ADN par cycles successifs d'allongement d'amorce (*m/s suppl au n° 7, vol. 3, p. 13*) appelée PCR (*polymerase chain reaction*) peut être appliquée à des échantillons histologiques fixés et inclus dans la paraffine. Une telle approche a permis de montrer que dans 21 observations sur 22, l'oncogène *c-K-ras* était muté au niveau du codon 12 dans des cancers du pancréas et leurs métastases, mais non dans les tissus sains du même malade [1].

[1. Almoguera C, *et al.* *Cell* 1988; 53 : 549-54.]