

ne pourrait s'envisager qu'à la condition que l'on comprenne parfaitement bien les mécanismes, et éventuellement les causes, de la maladie elle-même, ce qui, comme le souligne M.-F. Chesselet (*m/s* n° 8, vol. 4, p. 492), n'est pas le cas pour l'instant.

Marc Peschanski

RÉFÉRENCES

1. Isacson O, Brundin P, Gage FH, Björklund A. Neural grafting in a rat model of Huntington's disease: striosomal-like organization of striatal grafts as revealed by acetylcholinesterase histochemistry, immunocytochemistry and receptor autoradiography. *Neuroscience* 1985; 16: 799-817.
2. Isacson O, Dawbarn D, Brundin P, et al. Neural grafting in a rat model of Huntington's disease: striosomal-like organization of striatal grafts as revealed by acetylcholinesterase histochemistry, immunocytochemistry and receptor autoradiography. *Neuroscience* 1987; 22: 481-97.
3. McAllister JP, Walker PD, Zemanick MC, et al. Morphology of embryonic neostriatal cell suspension transplanted into adult neostriata. *Dev Brain Res* 1985; 23: 282-6.
4. Pritzel M, Isacson O, Brundin P, et al. Afferent and efferent connections of striatal grafts implanted into the ibotenic acid lesioned neostriatum in adult rats. *Exp Brain Res* 1986; 65: 112-26.
5. Wictorin K, Isacson O, Fischer W, et al. Connectivity of striatal grafts implanted into the ibotenic acid lesioned striatum. I. Subcortical afferents. *Neuroscience* 1988 (sous presse).
6. Isacson O, Brundin P, Kelly PAT, et al. Functional neuronal replacement by grafted striatal neurons in the ibotenic-acid lesioned rat striatum. *Nature* 1984; 311: 458-60.
7. Clarke DJ, Dunnett SB, Isacson O, et al. Striatal grafts in rats with unilateral neostriatal lesions. I. Ultrastructural evidence of afferent synaptic inputs from the host nigrostriatal pathway. *Neuroscience* 1988; 24: 791-802.
8. Sirinathsinghi DJS, Dunnett SB, Isacson O, et al. Striatal grafts in rats with unilateral neostriatal lesions. II. *In vivo* monitoring of GABA release in globus pallidus and substantia nigra. *Neuroscience* 1988; 24: 803-12.
9. Dunnett SB, Isacson O, Sirinathsinghi DJS, et al. Striatal grafts in rats with unilateral neostriatal lesions. III. Recovery from dopamine-dependent motor asymmetry and deficits in skilled paw reaching. *Neuroscience* 1988; 24: 813-20.

■■■■ **Isolement des télomères humains.** Comme B. Jordan l'annonçait dans une récente chronique, les séquences télomériques humaines viennent d'être détectées dans des clones d'ADN génomique. Les télomères jouent un rôle essentiel dans la stabilité des chromosomes [1]. Une équipe américaine [2] a isolé, à partir d'une banque humaine enrichie en séquences répétitives, une séquence de six bases (TTAGGG); elle est retrouvée aux deux extrémités télomériques de tous les chromosomes, obtenus isolément par la méthode du trieur de chromosomes. Les séquences sont disposées en tandem et forment des bouquets (*clusters*). Leur nombre est du même ordre (500 à 2 000 hexamères) dans chacun des chromosomes, quelle que soit sa taille, contrairement par exemple aux séquences Alu dont le nombre est proportionnel à cette taille. De telles séquences ont été également trouvées, non seulement chez d'autres mammifères, mais chez des oiseaux, des reptiles et des trypanosomes. Dans ces derniers organismes, il a été démontré que la synthèse des télomères était un processus post-réplicatif; ceci, par extension, est supposé être valable pour tous les eucaryotes. Un tel phénomène permet de comprendre pourquoi les chromosomes ne rapetissent pas à chaque réplication de l'ADN. La réplication de l'ADN se fait en effet par extension d'amorces ARN qui sont ensuite dégradées: par conséquent, la partie 5' toute terminale des brins d'ADN devrait être perdue à chaque cycle réplicatif. La synthèse indépendante de matrice des télomères (par une télomérase, ou télomère synthétase) explique leur reconstitution après chaque division cellulaire. La localisation des télomères humains permettra de faciliter l'établissement de la carte du génome. [1. Blackburn EH, Szostak JW. *Annu Rev Biochem* 1984; 53: 163-94.] [2. Moyzis RK, et al. *Proc Natl Acad Sci USA* 1988; 85: 6622-6.]

■■■■ **La mise en évidence des interactions entre deux neurotransmetteurs libérés par la même terminaison nerveuse continue.** Nous avons rapporté dans *m/s* le travail de l'équipe de Jean-Pierre Changeux démontrant

l'interaction complexe entre le *calcitonin gene related peptide* (CGRP) et l'acétylcholine co-localisés dans les motoneurons et libérés tous deux au niveau de la plaque motrice. Le CGRP est également co-localisé, avec la substance P cette fois, dans des fibres nerveuses non myélinisées qui innervent les vaisseaux sanguins. Le CGRP a une action vasodilatatrice de longue durée sur les vaisseaux, et la stimulation de ces fibres nerveuses périphériques non myélinisées pourrait jouer un rôle dans les érythèmes consécutifs à une infection cutanée locale ou à une lésion. *In vitro*, cette action vasodilatatrice devient très transitoire sous l'effet de la substance P. Brain et Williams [1] ont démontré les mécanismes de cette interaction *in vivo*, en testant l'effet des deux neurotransmetteurs dans la peau chez l'homme. Si le CGRP et la substance P sont libérés simultanément — ce qui reste toutefois à démontrer — les mécanismes suivants entrent en jeu: le CGRP exerce un effet relaxant puissant sur la musculature vasculaire lisse; en même temps, la substance P agit au niveau des mastocytes qui libèrent ou expriment à leur surface des enzymes protéolytiques, notamment de la trypsine ou de la chymotrypsine, qui dégradent rapidement le CGRP, limitant ainsi la durée de son action vasodilatatrice. On comprend alors comment cet effet inhibiteur peut être aboli lorsque le CGRP et la substance P sont libérés massivement et de façon chronique en réponse à une lésion cutanée. Dans ces conditions, l'hyperstimulation par la substance P peut en effet aboutir à une déplétion locale des enzymes protéolytiques. Après l'interaction entre un peptide et un neurotransmetteur classique au niveau d'une même cellule cible — la fibre du muscle squelettique — voici donc l'interaction entre deux peptides agissant sur des cibles différentes. On est loin de la simple additivité des effets des neurotransmetteurs sur la structure postsynaptique commune qui était pourtant l'hypothèse la plus couramment répandue il y a encore un an pour ces colocalisations. [1. Brain SP, Williams TJ. *Nature* 335; 1988: 73-5.]