

et leurs récepteurs. Voici qu'est décrite maintenant une protéine p21<sup>Krev-1/rap-1</sup> inhibitrice et on connaît l'anti-oncogène nucléaire *Rb*. Un inhibiteur de l'angiogenèse vient d'être décrit [3], de même qu'un inhibiteur de métalloprotéase semblant lui aussi bloquer la prolifération [4]. Lecteurs de médecine/sciences, vous entendrez reparler des anti-oncogènes !

A.K.

1. Kitayama H, Sugimoto Y, Matsuzaki T, Ikawa Y, Noda M. A *ras*-related gene with transformation suppressor activity. *Cell*. 1989; 56: 77-84.
2. Pizon V, Chardin P, Lerosey I, Olofsson B, Tavittian A. Human cDNAs rap 1 and rap 2 homologous to the drosophila gene *Dras 3* encode proteins closely related to *ras* in the effector region. *Oncogene* 1988; 3: 201-4.
3. Rastinejad F, Polverini PJ, Bouck NP. Regulation of the activity of a new inhibitor of angiogenesis by a cancer suppressor gene. *Cell* 1989; 56: 345-55.
4. Khokha R, Waterhouse P, Yagel S, *et al.* Antisense RNA-induced reduction in murine TIMP levels confers oncogenicity on swiss 3 T 3 cells. *Science* 1989; 243: 947-50.

■■■ Suicide par « apoptose » des cellules T immatures dans le thymus. Les cellules T immatures autoréactives, c'est-à-dire celles dont le récepteur reconnaît spécifiquement et avec une haute affinité un antigène « du soi » (un auto-antigène), sont spécifiquement éliminées par un mécanisme encore inconnu (*m/s n° 10, vol. 4, p. 656*), alors que, chez l'adulte, la stimulation antigénique d'un lymphocyte mature provoquera, au contraire, sa prolifération. Le récepteur pour l'antigène est composé des chaînes  $\alpha$  et  $\beta$  du récepteur proprement dit associées au complexe CD3. Des anticorps anti-CD3 mimant un peu la fixation d'un antigène spécifique sur le récepteur en ce qu'ils provoquent la prolifération cellulaire de cellules T adultes. En revanche, ces anticorps anti-CD3 induisent au niveau de thymocytes immatures le déclenchement d'un programme de « suicide endogène » : élévation du calcium intracellulaire

et, ensuite, « apoptose », c'est-à-dire dégradation de l'ADN, condensation de la chromatine, rétraction cellulaire et mort. Un ionophore calcique, qui n'agit que par l'intermédiaire de l'augmentation du calcium cellulaire, a le même effet que les anticorps anti-CD3. Ces résultats constituent peut-être un modèle du mécanisme de délétion clonale des cellules T immatures autoréactives au cours de la différenciation thymique. Les lymphocytes possédant un récepteur spécifique d'un auto-antigène le reconnaîtraient dans le contexte de molécules du CMH, présenté à la surface des cellules dendritiques abondantes à la jonction entre cortex et médulla thymique. Cette reconnaissance activerait les lymphocytes, provoquant une augmentation de la concentration en calcium intracellulaire et l'apoptose.

[Smith CA, *et al.* *Nature* 1989; 337: 181-4.]