

■■■■ **Rôle de Myf-5 dans le positionnement correct des progéniteurs myogéniques.** Les muscles du squelette proviennent du tissu mésodermique qui se met en place dès la gastrulation chez les vertébrés. Sa formation a été abondamment étudiée chez les oiseaux au moyen de greffes hétérospécifiques poulet/caille [1]. Ces expériences ont démontré que tous les muscles squelettiques du corps proviennent des somites. Ces structures se forment par segmentation du mésoderme paraxial, situé de part et d'autre du tube neural. Elles donnent également naissance au derme dorsal, au squelette axial et aux côtes [2, 3]. Une avancée majeure dans la compréhension de la myogenèse a été la découverte des facteurs myogéniques de la famille MyoD [4]. L'importance de ces facteurs dans la formation de muscle du squelette chez la souris a été démontrée par l'absence totale de muscle squelettique chez les doubles mutants *Myf-5^{-/-}MyoD^{-/-}* (*m/s n° 5, vol. 12, p. 639*). Cependant, certaines questions restent non résolues: quel est le rôle précis de Myf-5 et MyoD dans la détermination musculaire, et à quelle étape de la restriction des lignages mésodermiques agissent-ils? Pour essayer de répondre à ces questions, S. Tajbakhsh et D. Rocancourt dans l'équipe de M. Buckingham (Institut Pasteur, Paris) ont choisi d'étudier le rôle de Myf-5 dans ces événements, Myf-5 étant synthétisé avant MyoD chez l'embryon de souris [5]. On savait déjà qu'en absence de Myf-5, le muscle squelettique ne se forme pas avant l'activation de MyoD, deux jours plus tard. Par introduction du gène *lacZ*, codant pour la β -galactosidase, les auteurs ont pu suivre les cellules ainsi marquées chez les embryons dont le gène *Myf-5* est muté. Les embryons hétérozygotes pour la mutation se développent normalement et les cellules musculaires qui proviennent des somites se trouvent au bon endroit et synthétisent la β -galactosidase. En revanche, l'analyse des mutants homozygotes défi-

ciants en Myf-5 indique que les cellules musculaires progénitrices sont présentes mais qu'en absence de Myf-5, elles ont perdu leur aptitude à répondre aux signaux habituels: elles migrent de façon aberrante vers des compartiments où elles ne sont normalement pas présentes. Dorsalement, ces cellules se retrouvent de façon ectopique sous l'ectoderme, et synthétisent Dermo1, un marqueur du derme normalement absent des cellules musculaires. De façon similaire, dans la région ventrale, ces cellules β -gal⁺, qui migrent de façon aberrante, sont mêlées aux précurseurs du cartilage. Elles synthétisent alors un marqueur du cartilage, scleraxis, et se trouvent dans les côtes, avec une morphologie chondrocytaire. Myf-5 joue donc un rôle dans le positionnement correct des progéniteurs musculaires dans le somite; par conséquent, en l'absence de Myf-5, et avant l'activation de MyoD, ces cellules migrent de façon aberrante et se retrouvent dans un environnement étranger. Étant restées multipotentes, elles sont alors capables de changer de destin. Ces observations mettent en évidence le rôle que peut jouer un facteur de détermination dans le positionnement correct de cellules chez l'embryon et l'importance de ce positionnement pour l'engagement des cellules dans la formation d'un tissu particulier. Ce phénomène, déjà observé chez la drosophile, est ainsi démontré pour la première fois chez les mammifères.

- [1. Le Douarin N, *et al. Med Sci* 1990; 6: 228-44.]
- [2. Ott M, *et al. Med Sci* 1990; 6: 653-63.]
- [3. Cossu G, *et al. Trends Genet* 1996; 12: 218-23.]
- [4. Alonso S. *Med Sci* 1990; 6: 635-44.]
- [5. Tajbakhsh S, *et al. Nature* 1996; 384: 266-70.]

Cours de Biologie Moléculaire de la Cellule

Enseignement pratique
10 mars-13 avril 1997

Ce cours, conjointement organisé par l'Institut Pasteur et l'Institut Curie, se déroulera du 10 mars au 13 avril 1997 à plein temps, à l'Institut Pasteur à Paris. Il est destiné à des chercheurs du secteur public et privé, ayant une formation des facultés de sciences, de médecine, de pharmacie ou des écoles vétérinaires. Les candidats doivent avoir une bonne connaissance, niveau maîtrise, en biologie moléculaire. Les techniques de base de biologie moléculaire ne seront pas enseignées (exemple : clonage, séquençage de gènes, etc.). Ce cours donne lieu à un diplôme de l'Institut Pasteur suite à un examen qui se déroulera à la fin du mois d'avril.

Le thème central de ce cours concerne l'étude de la cellule eucaryote. Cet enseignement est très orienté vers l'initiation expérimentale, et fera une large place aux nouvelles techniques ainsi qu'à la démarche scientifique actuelle pour l'étude des fonctions cellulaires. Les travaux pratiques seront accompagnés de conférences théoriques sur les thèmes suivants :

- Organisation fonctionnelle de la cellule : compartiments membranaires, cytosquelette, polarité cellulaire
- Les routages intracellulaires : transport des protéines membranaires et sécrétées, endocytose des macromolécules
- Les contacts et la communication entre cellules
- La signalisation et la transduction des messages cellulaires
- Le cycle cellulaire

Les techniques mises en œuvre seront celles de l'analyse génétique, la transfection et l'expression de gènes clonés, la culture cellulaire, la reconstitution *in vitro* des fonctions cellulaires, la visualisation des constituants cellulaires y compris par les techniques les plus récentes de microscopie confocale et d'imagerie.

Avec la participation de : S. Amigorena, M. Arpin, M. Bornens, E. Chanat, P. Chardin, J. Cohen, P. Cossart, E. Coudrier, F. Dautry, A. Dautry-Varsat, S. Dujour, E. Fabre, E. Friederich, B. Goud, B. Hoflack, C. Hopkins, D. Job, E. Karsenti, F. Képès, P. Legrain, D. Louvard, B. Maro, D. Montarras, S. Pelligrini, Ch. Pinsat, E. Schübel, L. Sperling, J.-P. Thiéry et M. Weiss. Les cours théoriques seront assurés par des enseignants français et européens.

Responsables du cours : A. Dautry-Varsat et D. Louvard
Mme Banisso
Secrétariat des Enseignements et des Stages
Institut Pasteur, 28, rue du Dr-Roux, 75724 Paris - Cedex 15, France.
Tél. : 01 45 68 81 41 ou 01 40 61 33 62 - Fax : 01 40 61 30 46