

Enfin, l'évolution n'est pas le seul domaine où des recombinaisons facilitées puissent être envisagées. On peut citer la préparation de vaccins dans lesquels les séquences toxiques d'une bactérie seraient remplacées par celles d'un germe non pathogène; la préparation d'opérons hybrides, conservant leurs motifs de base, mais dont les propriétés auraient été modifiées, jusqu'à faire concurrence à certains parasites capables de modifier leurs antigènes à volonté. Cette liste est loin d'être close, et les auteurs ne fixent aucune limite aux potentialités de la méthode qu'ils proposent ■

Jean-Claude Dreyfus

Remerciements

Nous remercions le docteur Miroslav Radman pour les discussions qu'il a bien voulu avoir avec nous au sujet de son travail.

RÉFÉRENCES

1. Rayssiguier C, Thaler DS, Radman M. The barrier to recombination between *Escherichia coli* and *Salmonella typhimurium* is disrupted in mismatch-repair mutants. *Nature* 1989; 342: 396-401.
2. Radman M, Wagner R. Mismatch repair in *Escherichia coli*. *Ann Rev Genet* 1986; 20: 523-38.
3. Radman R, Wagner R. The high fidelity of DNA duplication. *Scient Amer* 1988; 259: 40-6.
4. Lahue RS, Au KG, Modrich P. DNA mismatch correction in a defined system. *Science* 1989; 245: 160-4.
5. Modrich P. Methyl-directed DNA mismatch correction. *J Biol Chem* 1989; 264: 6597-600.
6. Sonea S. Les synthèses dynamiques, mode de vie bactérien. *médecine/sciences* 1988; 4: 578-82.
7. Bishop DK, Andersen J, Koledner RD. Specificity of mismatch repair following transformation of *Saccharomyces cerevisiae* with heteroduplex plasmid DNA. *Proc Natl Acad Sci USA* 1989; 86: 3713-7.
8. Brooks P, Dohet C, Almouzni G, Mechali M, Radman M. Mismatch repair involving localized DNA synthesis in extracts of *Xenopus* eggs. *Proc Natl Acad Sci USA* 1989; 86: 4425-9.
9. Brown TC, Jiricny J. Different base/base mismatches are corrected with different efficiencies and specificities in monkey kidney cells. *Cell* 1988; 54: 705-11.
10. Radman M. Mismatch repair and the fidelity of genetic recombination. *Genome* 1989; 31: 68-73.

■■■ BRÈVES ■■■

■■■ Localisation d'un gène de cardiomyopathie hypertrophique familiale. La cardiomyopathie hypertrophique familiale est une maladie à transmission dominante autosomique, entraînant une mortalité de 2 à 4% par an par mort subite. Une équipe internationale (dix auteurs) en a entrepris la localisation chromosomique en s'appuyant sur une famille franco-canadienne; une centaine de membres de cette famille, dont 44 sujets atteints, ont été analysés à l'aide de 41 sondes polymorphes. Une sonde correspondant au chromosome 14 a donné un *lod score* de +9,37, ce qui représente théoriquement une chance de plus de un milliard contre un pour une localisation voisine de cette sonde en 14q1. Cette identification peut-elle être le point de départ de l'isolement du gène? Le chromosome 14 porte, en particulier, le gène de la protéine du choc thermique HSP70 mais sa position en 14q22-24 paraît l'exclure comme candidat; en revanche, les gènes des chaînes lourdes α et β de la myosine cardiaque sont situés en 14q11-q13 et leur relation éventuelle avec la maladie est à rechercher de façon prioritaire. [Jarcho JA, et al. *N Engl J Med* 1989; 321: 1372-8.]

■■■ Le facteur de croissance épidermique (EGF) accélère la récupération de la fonction rénale après ischémie. Le clampage des deux artères rénales pendant 30 minutes chez le rat est suivi d'une insuffisance rénale aiguë (IRA) transitoire. La régénération des cellules tubulaires rénales (appréciée par l'incorporation de thymidine tritiée) commence 24 à 48 heures et culmine 72 heures après l'ischémie. L'administration sous-cutanée d'EGF (20 μ g) après 1 à 1,5 h de reperfusion accélère la régénéra-

tion et raccourcit la durée de l'IRA. C'est la première démonstration expérimentale que l'EGF exogène accélère *in vivo* le processus de réparation cellulaire succédant à une lésion aiguë. On doit également remarquer que le rein est l'un des sites principaux de synthèse du précurseur de l'EGF; cette synthèse a été localisée dans les cellules de la branche ascendante large de l'anse de Henle et du tube distal [1].

[1. Humes HD, et al. *J Clin Invest* 1989; 84: 1757-61.]

■■■ Efficacité d'un alcaloïde inhibiteur de la topo-isomérase I sur des xénogreffes de cancer colique chez la souris *nude*. La 20(S)-camptothécine est un alcaloïde de plante qui interfère avec la réaction de rupture du double brin d'ADN/resoudure catalysée par la topo-isomérase I. Cette enzyme est nécessaire pour lever les contraintes topologiques associées à la réplication de l'ADN et à la transcription. Des dérivés de la camptothécine ont été synthétisés par des chercheurs américains de Houston (TX), Baltimore (MD) et New York, et testés sur des souris *nude* auxquelles avaient été greffés des fragments de cancers coliques humains. L'un de ces dérivés, la 20(RS)-9-amino-camptothécine, s'est révélé très actif et peu toxique; il a été capable d'entraîner des rémissions complètes et des survies prolongées sans rechute chez la presque totalité de plusieurs dizaines de souris greffées avec quatre types différents de cellules cancéreuses. Cette action des dérivés de la camptothécine est probablement liée à l'activité topo-isomérase qui est 14 à 16 fois plus forte dans les tumeurs coliques que dans les tissus sains. [1. Giovanella BC, et al. *Science* 1989; 246: 1046-8.]