

■■■ Variabilité des télomères.

Les télomères humains se terminent par une répétition de l'hexamère TTAGGG. La longueur de cette répétition est variable selon les tissus. Elle est maximale dans les spermatozoïdes, pouvant atteindre 10 à 14 kb. En revanche, elle est plus courte dans les cellules somatiques, la longueur minimale étant observée dans la plupart des cellules cancéreuses. Les télomères sont essentiels au maintien de la stabilité des chromosomes. Il se pourrait, par conséquent, que la réduction des extrémités télomériques dans les tissus cancéreux fût impliquée dans l'instabilité chromosomique presque constamment observée dans de telles cellules [1].

[1. De Lange T., *et al. Mol Cell Biol* 1989 ; 10 : 518-27.]

■■■ Les fibroblastes sénescents ont le *c-fos* défaillant.

L'induction de la transcription de l'oncogène *c-fos* après stimulation des cellules par des agents divers (sérum, esters de phorbol, facteurs de croissance, dépolarisation membranaire, libération intracytoplasmique de calcium, etc.) est l'un des événements les plus précoces de la réponse cellulaire ; lorsque cette induction est bloquée par un ARN antisens, ou bien lorsque la protéine Fos est inhibée par microinjection d'anticorps spécifiques, la réponse proliférative de fibroblastes au sérum est également supprimée. Les fibroblastes sénescents ont une capacité proliférative très diminuée. Lorsqu'ils sont stimulés par le sérum et de nombreux autres inducteurs habituels de *c-fos*, l'induction de l'expression de cet oncogène est très anormale, retardée et faible, comme si le gène *c-fos* était alors soumis à

l'action d'un inhibiteur transcriptionnel dominant, ou bien si les mécanismes activateurs étaient altérés. Quoique cette anomalie du contrôle d'un processus inductible dans des cellules sénescents ne soit pas la première à être mise en évidence, les auteurs de cette étude, de Boston (MA, USA), font remarquer qu'il s'agit de la première modification pouvant potentiellement jouer un rôle dans la perte de la capacité proliférative. Ce résultat peut sembler une première illustration d'une hypothèse que nous avons formulée dans cette revue : le cancer est le résultat d'un déséquilibre dans un sens du rapport d'expression oncogènes/anti-oncogènes... et la sénescence pourrait être la conséquence d'un déséquilibre dans l'autre sens. Les anti-oncogènes sont-ils hyperexprimés dans les cellules sénescents ?

[1. Seshadri T, Campisi J, *et al. Science* 1990 ; 247 : 205-9.]