

bordure en brosse de l'entérocyte. Cela est probablement dû à l'absence de facteurs habituellement présents dans les cellules épithéliales polarisées qui forment une bordure en brosse. Récemment, on a pu reconstituer *in vitro*, en ajoutant à des microfilaments d'actine F les trois protéines majoritaires de la bordure en brosse (villine, fibrine, myosine I de la bordure en brosse), des faisceaux d'actine structurellement semblables à ceux constituant le cytosquelette des microvillosités *in vivo* [2]. Lorsqu'ils seront disponibles, il sera envisageable de cotransfecter des cellules en culture avec les ADNc codant pour ces trois protéines et d'étudier ainsi leur fonction. Pour évaluer l'influence des facteurs cytosoliques spécifiques de certains types cellulaires, il sera également intéressant d'essayer d'exprimer le gène de la villine dans des cellules épithéliales polarisées, mais qui n'expriment pas de villine et qui ne forment pas de bordure en brosse.

On peut aussi imaginer que la synthèse d'une protéine capable d'induire des changements de la surface et de l'organisation intracellulaire puisse modifier globalement la machinerie cellulaire ainsi que le programme génétique. Il serait important, par exemple, d'étudier si la présence de la villine entraîne dans les fibroblastes transfectés l'expression de gènes qui sont impliqués dans le programme de différenciation des cellules épithéliales.

Cette approche expérimentale généralisée à d'autres systèmes devrait permettre d'étudier *in vivo* la fonction des protéines qui, comme la villine, sont associées au cytosquelette et ont un rôle dans l'organisation cellulaire.

E.F.
C.H.
D.L.

1. Arpin M, Pringault E, Finidori J, *et al.* Sequence of human villin : a large duplicated domain homologous with other actin-severing proteins and a unique small carboxy-terminal domain related to villin specificity. *J Cell Biol* 1988 ; 107 : 1759-66.
2. Coluccio LM, Bretscher A. Reassociation of microvillar core proteins : making a microvillar core *in vitro*. *J Cell Biol* 1989 ; 108 : 495-502.

3. Dudouet B, Robine S, Huet C, *et al.* Changes in villin synthesis and subcellular distribution during intestinal differentiation of HT29-18 clones. *J Cell Biol* 1987 ; 105 : 359-69.
4. Friederich E, Huet C, Arpin M, Louvard D. Villin, induces microvilli growth and actin redistribution in transfected-fibroblasts. *Cell* 1989 ; 59 : 461-75.
5. Louvard D. 1989. The function of the major cytoskeletal components of the brush border. *Curr Op Cell Biol* 1989 ; 1 : 51-7.
6. Maunoury R, Robine S, Pringault E, *et al.* Villin expression in the visceral endoderm and in the gut anlage during early mouse embryogenesis. *EMBO J*, 1988 ; 7 : 3321-9.
7. Mooseker MS. Organization, chemistry, and assembly of the cytoskeletal apparatus of the intestinal brush border. *Ann Rev Cell Biol* 1985 ; 1 : 209-41.
8. Robine S, Huet C, Mol R, *et al.* Can villin be used to identify malignant and undifferentiated normal digestive epithelial cells ? *Proc Natl Acad Sci USA* 1985 ; 82 : 8488-92.
9. Robine S, Dudouet B, Louvard D. La villine, un marqueur de différenciation utilisé en cancérologie. *médecine/sciences* 1987 ; 3 : 479-86.

■■■■ BRÈVE ■■■■

■■■■ L'adipsine est un marqueur secondaire de l'obésité. Nous avons rapporté dans *m/s* que l'adipsine, une sérine protéase appartenant au système du complément (*m/s* n° 8, vol. 5, p. 601) était abaissée dans les obésités génétiques (*m/s* n° 9, vol. 3, p. 555 et 557), et pouvait donc peut-être servir de marqueur prédictif de ces anomalies. En fait, une équipe parisienne dirigée par M. Lavau vient de démontrer que, dans un modèle murin de diabète et d'obésité génétiques (souris db/db), la diminution de l'expression de l'adipsine et de son messenger était largement postérieure au début de l'engraissement anormal [1]. La baisse de l'expression de l'adipsine serait donc une conséquence — pas particulièrement précoce — de l'obésité, et non pas un marqueur génétique de valeur prédictive.

[1. Dugail I, *et al.* *J Biochem* 1990 ; 265 : 1831-3.]

■■■■ BRÈVE ■■■■

■■■■ La protéine Tax du virus HTLV-1 pourrait diminuer les capacités de réparation de l'ADN des cellules hôtes. Les propriétés transactivatrices de la protéine Tax vis-à-vis des propres séquences régulatrices du virus HTLV-1 mais aussi de divers gènes cellulaires comme ceux de l'interleukine 2, du récepteur de l'interleukine, des gènes *c-fos* et *GM-CSF* (facteur stimulant la formation de colonies de macrophages et de granulocytes) ont été largement démontrées. C'est *via* l'activation de tels gènes que la protéine Tax pourrait manifester un potentiel oncogénique, potentiel clairement mis en évidence *in vivo*, chez des souris transgéniques, où son expression entraîne l'apparition de tumeurs mésoenchymateuses. Il faut cependant noter que l'activation des gènes cellulaires précédemment cités est probablement insuffisante pour entraîner la transformation. L'existence dans les cellules leucémiques adultes de nombreuses anomalies caryotypiques suggérant que des altérations au niveau de l'ADN de l'hôte pouvaient concourir à la transformation par le virus HTLV-1, Kuan-Teh Jeang et ses collaborateurs du NIH (Bethesda, MD, USA) ont recherché si l'une des protéines codées par le virus était capable d'induire des altérations au niveau de l'ADN chromosomique. Un motif identique à celui du site de fixation de la protéine Tax sur le LTR viral ayant été trouvé en amont du site d'initiation de la transcription de la bêta polymérase humaine, une enzyme impliquée dans la réparation de l'ADN, les auteurs testèrent les effets de Tax sur l'expression de cette enzyme. Ils apportent la preuve d'un effet répresseur de Tax sur l'expression du gène de la bêta polymérase et suggèrent qu'il s'agit d'un des éléments de la cascade des événements induits par l'infection virale. [Jeang K, *et al.* *Science* 1990 ; 247 : 1082-4.]

■■■ Polyadénylation cytoplasmique et recrutement traductionnel des ARN messagers. L'un des modèles les plus anciennement connus de la régulation traductionnelle, c'est-à-dire du contrôle de la traduction des ARN, est celui des messagers dormants des ovocytes. Des ARNm sont transcrits au cours de la maturation ovocytaire, mais ne sont pas traduits jusqu'à perception de signaux particuliers, hormones (progestérone) ou fécondation. Les ARN, par exemple celui codant pour l'activateur tissulaire du plasminogène chez le xénope, sont très peu polyadénylés durant leur phase de non-traduction, jusqu'à la période durant laquelle l'ovocyte est bloqué après la première division méiotique. La seconde division méiotique suit la stimulation par la progestérone. Cytologiquement, cette activation est marquée par la dégradation de la membrane nucléaire ; une heure environ après cette dégradation, les messagers qui doivent être recrutés pour être traduits subissent un important allongement de leur extension d'acide polyadénylique, nécessaire à leur traduction [1]. Cette polyadénylation, de 150 à 300 résidus A, nécessite la présence de deux séquences à proximité l'une de l'autre, AAUAAA et UUUUUU (U = acide uridylique). La première de ces séquences est le motif canonique de polyadénylation présent une vingtaine de bases avant le site d'addition des résidus A en 3' des messagers eucaryotiques. Le second élément semble être caractéristique des messagers qui doivent subir une polyadénylation cytoplasmique pour être activés traductionnellement. De plus, la polyadénylate synthétase active dans le cytoplasme (et donc reconnaissant le motif UUUUUU) semble différente de l'enzyme catalysant les réactions nucléaires de polyadénylation [2]. Les mécanismes responsables de l'activation de la traduction après polyadénylation restent inconnus.

[1. Vassali JD, *et al. Genes Dev* 1989 ; 3 : 2163-71.]

[2. Fox CA, *et al. Genes Dev* 1989 ; 3 : 2151-62.]

■■■ Après l'utilisation de CD4⁺ soluble dans le SIDA, existe-t-il un avenir pour l'utilisation de « leurs » en chimiothérapie antivirale ? La stratégie suivie dans l'utilisation de dérivés solubles de CD4 comme agent bloquant l'infection des lymphocytes et monocytes CD4⁺ par les virus HIV est simple : il s'agit de saturer les sites de la protéine d'enveloppe (gp 120) reconnaissant le CD4 membranaire par liaison de formes solubles, évitant ainsi, espère-t-on, la liaison du virus aux membranes des cellules exprimant CD4. Les résultats à attendre de cette stratégie sont incertains, notamment parce que les virus HIV peuvent pénétrer dans les cellules par d'autres voies que la liaison à CD4. Notamment, les complexes entre des particules virales HIV et des anticorps anti-HIV peuvent se fixer aux récepteurs pour les fragments Fc des immunoglobulines ou à ceux des composants du complément. Des équipes des laboratoires Bœhringer (Ridgefield, CT, USA et Vienne, Autriche), associées à une équipe de Boston (MA, USA) viennent de produire par génie génétique une forme soluble de ICAM-1 (*intercellular adhesion molecule 1*), protéine d'adhérence intercellulaire dont la fonction normale est d'interagir avec la protéine LFA1 (*lymphocyte function-associated antigen 1*) mais qui est utilisée comme récepteur par le rhinovirus, responsable de rhinites bénignes. *In vitro*, ces dérivés solubles bloquent l'infection de cellules en culture par le virus [1]. En l'absence de tests *in vivo*, l'avenir de la méthode reste cependant incertain. L'utilisation du produit en pulvérisations intranasales pourrait en effet produire une immunisation et une rhinite allergique. De plus, si l'excès de ICAM-1 soluble inhibe l'adhérence normale de leucocytes des fosses nasales à leurs cibles, ce traitement pourrait aussi faciliter la progression d'infections locales. A noter que, comme nous l'avons rapporté très récemment, la même équipe de Bœhringer, localisée à Ridgefield, a testé l'efficacité d'anticorps monoclonaux anti-

ICAM-1 sur la réaction inflammatoire bronchique (*m/s*, n° 3, vol. 6, p. 310). Les auteurs n'ont manifestement pas osé proposer des inhalations de ICAM-1 soluble chez les asthmatiques (!). En revanche, avec les mêmes réserves que pour ICAM-1, ces anticorps devraient aussi pouvoir être utilisés pour limiter l'infection par le rhinovirus en bloquant les récepteurs pour le virus (c'est-à-dire les molécules ICAM-1). Il semble que, normalement, le site d'attachement du virus à ICAM-1 soit enfoui dans un « canyon » [2], situé à la surface virale, et donc soit non accessible à des anticorps... et encore moins, probablement, au complexe ICAM-1/anticorps.

[1. Marlin SD, *et al. Nature* 1990 ; 344 : 70-2.]

[2. Bangham CRM, McMichael AJ. *Nature* 1990 : 344 : 16.]

■■■ Cellules pancréatiques exocrines et lymphocytes T cytotoxiques. L'interleukine-4 (IL-4) stimule la croissance et la différenciation des lymphocytes B ainsi que la maturation de cellules T cytotoxiques CD8⁺. Plusieurs équipes américaines associées viennent de cloner un ADNc correspondant à des messagers qui s'accumulent dans des cellules T cytotoxiques stimulées par IL-4. La séquence de cet ADNc a révélé qu'il avait le potentiel de coder pour la lipase de type pancréatique qui apparaît ainsi être exprimée dans deux types de cellules, et deux seulement : les cellules acineuses du pancréas et des lymphocytes [1]. D'autres protéines de type « pancréatique » ont déjà été incriminées dans la fonction cytolytique des lymphocytes T : des protéases à sérine [2] et la phospholipase A2. Il apparaît donc que certains mécanismes communs sont utilisés pour la fonction digestive du pancréas et la fonction cytolytique de cellules T.

[1. Grusby MJ, *et al. Cell* 1990 ; 60 : 451-9.]

[2. Goldstein P. *médecine/sciences* 1989 ; 5 : 546-53.]