Des organites spécifiques de la dégradation de l'hémoglobine dans la malaria. Au cours de la phase intraérythrocytaire de son cycle, le parasite du paludisme se nourrit de l'hémoglobine de l'hôte, à l'aide d'une structure, le cytostome, qui traverse la membrane séparant l'érythrocyte du cytoplasme du parasite. En effet, peu capable de synthétiser *de novo* des acides aminés, ni de les pomper dans le milieu, le plasmodium doit utiliser ceux que fournit la protéolyse de l'hémoglobine. Cette protéolyse a lieu dans des vacuoles digestives dont le mode de fonctionnement précis est mal connu. D. Goldberg *et al.* (Rockefeller Univ., NY) ont isolé ces vacuoles à partir de cultures de *P. falciparum* par des méthodes physiques (centrifugation différentielle et gradients de densité). Ils ont montré que ces vacuoles purifiées dégradent l'hémoglobine à un pH de 5 à 5,5. Le temps initial, celui qui est spécifique, est la coupure de l'hémoglobine native par une aspartate protéase, indispensable pour que d'autres activités protéolytiques entrent en jeu. Les vacuoles ne contiennent pas d'enzymes des lysosomes et constituent une catégorie d'organites particulière, spécialement destinés à dégrader l'hémoglobine.
[Goldberg D, *et al. Proc Natl Acad Sci USA* 1990 ; 87 : 2931-5.]

Un peptide immunogène de synthèse reproduit un épitope spécifique de l'hormone gonadotrope chorionique humaine. Les tentatives de « vaccination » antigrossesse ont souvent pris pour cible la gonadotrophine humaine (hCG). Les essais antérieurs utilisant des peptides provenant de différentes portions de l'hormone ont donné des résultats décevants *(m/s n° 1, vol. 5, p. 58)*. C'est qu'un peptide linéaire n'a sans doute pas la même conformation qu'*in vivo*. Une équipe française, unissant des chercheurs de Villejuif et de l'université René-Descartes (Paris) a entrepris la synthèse de peptides reproduisant la configuration *in vivo*, en incluant dans la molécule synthétisée des séquences qui doivent être en contact *in vivo*. hCG est formée de deux chaînes α et β. Grâce à l'emploi d'anticorps monoclonaux, ils ont pu repérer deux zones, une sur chaque chaîne, qui constituent probablement *in vivo* un épitope discontinu, car situées dans l'espace au voisinage l'une de l'autre. Ce sont les séquences 41-60 sur la chaîne α et 101-121 sur la chaîne β. Des peptides furent ainsi synthétisés, couplés à la toxine tétanique et testés pour leur antigénicité chez le lapin. L'un d'eux (46-55 α + 106-116 β) a provoqué chez plusieurs dizaines de lapins l'apparition d'anticorps contre le peptide, contre hCG, mais non contre des stimulines hypophysaires voisines. Ces anticorps étaient capables d'inhiber la liaison de hCG à son récepteur. Ce travail part de peptides d'origine humaine et utilise le lapin comme receveur. En s'adressant à des peptides dérivés de la LH de rat, injectés à des rats, les auteurs ont obtenu des anticorps anti-LH : l'immunogène spécifique est donc actif dans une même espèce. Il apparaît ainsi possible, en déterminant des épitopes voisins dans la structure tertiaire et même quaternaire d'une protéine, d'obtenir à l'aide de peptides relativement courts (ici 21 acides aminés en tout) des anticorps spécifiques de la protéine. Ces anticorps pourraient servir à la préparation de vaccins, mais aussi à celle d'anticorps monoclonaux dans d'autres domaines. L'article ne fait pas allusion à d'éventuelles applications humaines, mais il n'est pas possible de ne pas y penser...
[Bidart JM, *et al. Science* 1990 ; 248 : 736-8.]

EGF est aussi un facteur de... sudation. Il existe chez la souris une maladie récessive liée à l'X, sous la dépendance du gène *tabby*, qui est caractérisée par une anhydrose, c'est-à-dire une absence de glandes sudoripares. Le gène Ta (*tabby*) est situé près de celui de la phosphoglycérate kinase. Le développement des glandes sudoripares est en rapport avec les crêtes dermiques ; celles-ci sont absentes chez la souris mutante hémizygote Ta anhydrotique. Chez l'homme, la dysplasie ectodermique anhydrotique est une maladie rare, génétiquement hétérogène, dont certaines formes pourraient être dues à la mutation d'un gène homologue au gène murin *tabby*. Les principaux dangers de cette affection sont des épisodes sévères d'hyperthermie liés à l'impossibilité de dissiper de la chaleur grâce à la sudation.

Une équipe canadienne de l'Ontario vient de montrer que l'administration d'EGF aux souris anhydrotiques, de la naissance à la prépuberté (30e jour) permettait d'induire la formation de glandes sudoripares et, par conséquent, de rétablir une possibilité de sudation. EGF, dont on ne connaît pas le rôle physiologique, s'avère ainsi être doué de nombreuses propriétés parmi lesquelles *m/s* a déjà cité l'accélération de la cicatrisation d'ulcères gastriques, une stimulation de la spermatogenèse... et naturellement de la prolifération de nombreuses cellules. L'EGF a un rôle dans le développement des glandes mammaires, qui ont une certaine parenté avec les glandes sudoripares ; il est aussi sécrété par les glandes salivaires, mammaires et sudoripares et pourait ainsi jouer un rôle autocrine dans leur développement. Chez la drosophile et chez *Caenorhabditis elegans*, des gènes de développement codant pour des protéines très proches d'EGF ont été identifés *(m/s, n° 6, vol. 2, p. 340)*. Il se pourrait donc qu'EGF — ou un facteur proche — fût impliqué dans la différenciation des glandes sudoripares. Un autre aspect remarquable de cet effet d'EGF est qu'il pourrait être utilisé pour traiter une maladie génétique chez l'homme.
[1. Blecher SR, *et al. Nature* 1990 ; 345 : 542-4.]