

deux gènes homologues chez les poissons. L'inactivation d'un gène pourrait donc être en partie compensée par la seconde version du gène résultant de la duplication, ce qui masquerait les phénotypes mutants. Finalement, une troisième duplication du génome de *D. rerio* ayant eu pour conséquence un dédoublement du génome permettrait d'expliquer pourquoi, au cours de ces dernières

années, les généticiens trouvaient chez *D. rerio* de plus en plus de gènes sans homologues dans le génome de mammifère [4]. Ce serait une autre indication que le doublement du nombre de gènes aurait permis l'apparition de nouvelles fonctions, toutes potentiellement intéressantes pour expliquer le fonctionnement d'un organisme de vertébré.

H.R.C.

1. Prince VE, Joly L, Ekker M, Ho RK. Zebrafish hox genes: genomic organization and modified colinear expression patterns in the trunk. *Development* 1998; 125: 407-20.

2. Congrès annuel du *Canadian Institute for Advanced Research Program in Evolutionary Biology*, 25-29 juillet 1998.

3. Amores A, Force A, Yan YL, et al. Zebrafish hox clusters and vertebrate genome evolution. *Science* 1998; 282: 1711-4.

4. Wittbrodt J, Meyer A, Schartl M. More genes in fish? *BioEssays* 1998; 20: 511-5.

■■■ BRÈVES ■■■

■■■ **Les gènes *Hox* et la vie adulte de la glande mammaire.** Les gènes *Hox* contrôlent collectivement la régionalisation de l'embryon le long des grands axes. Chez les mammifères, qui possèdent 4 groupes de gènes *Hox* paralogues, ceux-ci coopèrent entre eux et avec les gènes *Hox* voisins d'une manière intégrée pour définir la position dans l'espace d'un organe ou d'une cellule selon un code combinatoire [1]. L'interprétation moléculaire est que les multiples gènes *Hox* concourent à moduler ensemble leurs gènes cibles en se liant à des éléments *cis*-régulateurs communs et que c'est l'intégration des signaux des multiples gènes *Hox* qui détermine l'activation finale des gènes cibles. Si le rôle des gènes *Hox* au cours du développement est assez bien compris, on en sait moins sur leur action ou sur leur extinc-

tion au cours de la vie adulte. Chen et Capecchi (Salt Lake City, UT, USA) en donnent un très joli exemple: ils montrent que la perte de fonction de trois gènes du groupe 9 (*Hoxa9*, *Hoxb9* et *Hoxd9*) (qui donne au cours du développement de sévères dysmorphies des membres) empêche le développement normal des glandes mammaires pendant et après la grossesse, entraînant un grave défaut de lactation [2]. L'article fait l'objet d'un commentaire au titre plein d'une saveur nostalgique: *No milk today (my Hox have gone away)* [3]. Le nombre des glandes, leur développement et leur morphologie sont normaux au cours de l'embryogenèse. C'est leur développement au cours de la grossesse qui ne se produit pas: le déficit en protéines *Hox9* s'accompagne d'une réduction de la prolifération cellulaire et

de la différenciation de la glande mammaire. On peut, réciproquement, imaginer que des mutations de ces gènes avec gain de fonction pourraient être impliquées dans certains carcinomes mammaires. La fonction des gènes *Hox9* peut être maintenue dans la glande mammaire après son extinction dans l'ensemble du mésoderme des flancs. Alternativement, leur expression sélective dans la glande mammaire pourrait être liée à l'émergence dans la glande mammaire d'un co-facteur commun à l'ensemble de ces gènes permettant ainsi leur expression concertée.

[1. Jacob F. *Med Sci* 1994; 10: 145-8.]

[2. Chen F, Capecchi MR. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999; 96: 541-6.]

[3. Duboule D. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999; 96: 322-3.]

Sixième NAT (Nantes/Actualités/Transplantation) 10-11 juin 1999 - NANTES (France) Targeting Recipient Immune Response through Bioreagents

- | | |
|---------------|--|
| B. Malissen | - Molecular interaction in first signal. |
| T. Strom | - Manipulation of allo-recognition through T-cell growth factor. |
| J. Thomas | - Tolerance induction using anti-CD3 immunotoxine antibodies. |
| L. Chatenoud | - Immuno-intervention through lymphocyte receptor targeting. |
| R. Zhong | - Prevention rejection and induction of tolerance by monoclonal antibodies against CD45RB. |
| J. Bluestone | - Second signals in allo and xeno-recognition. |
| D. Latine | - Immuno-intervention through CD2/LFA3 inhibition. |
| T.C. Pearson | - Manipulation of B7/CD28-CTL44 in primates. |
| S. Knechtle | - Inhibition of CD40 L pathway. |
| A. Wörn | - Engineering of scFv fragments for extracellular and intracellular applications. |
| B. Vanhove | - ScFv and intra-cellular bioreagents. |
| R. Dunbar | - HLA tetramers. |
| G. Grassy | - Computer-assisted rational design of immunosuppressive peptides. |
| N. Suci-Foca | - Altered Peptides <i>in vivo</i> . |
| F. Sanfilippo | - Inhibition of complement <i>in vivo</i> . |
| J.S. Pober | - Targeting second signals provided by vascular endothelial cells. |

Renseignements et formulaires d'Abstracts: NAT Secrétariat ITERT, CHU Hôtel-Dieu, 30, boulevard Jean-Monnet, 44093 Nantes (France). Fax: (33) 2 40 08 74 11. **Inscriptions:** 1 900 FF (déjeuners et dîners compris). Date limite de remise des abstracts: 1^{er} avril 1999.