

montrent qu'il peut se substituer à FOG dans la restauration de la différenciation de lignées pro-érythroblastiques *FOG*^{-/-}. Cette interchangeabilité souligne donc un mode générique de couplage de GATA sur les sites cibles de l'ADN, et démontre une communauté des propriétés fonctionnelles comme des propriétés structurales. Dans cette famille de cofacteurs, FOG et FOG-2 ne sont pas superposables dans leur profil d'expression et on peut penser que leurs fonctions *in vivo* ne sont pas redondantes.

Il est donc probable que les interactions entre protéines GATA et FOG soient spécifiques de tissus et, selon le tissu, le complexe peut se comporter en répresseur ou en transactivateur. Des facteurs GATA existent pour lesquels aucun partenaire FOG n'a encore été identifié, ce qui ne saurait tarder.

1. Weiss MJ, Yu C, Orkin SH. Erythroid-cell-specific properties of transcription factor GATA-1 revealed by phenotypic rescue of a gene targeted cell line. *Mol Cell Biol* 1997; 17: 1642-51.
2. Tsang AP, Visvader JE, Turner CA, et al. FOG, a multiple zinc finger protein, acts as a cofactor for transcription factor GATA-1 in erythroid and megakaryocytic differentiation. *Cell* 1997; 90: 109-19.
3. Tsang AP, Fujiwara Y, Hom DB, Orkin SH. Failure of megakaryopoiesis and arrested erythropoiesis in mice lacking the GATA-1 transcriptional cofactor FOG. *Genes Dev* 1998; 12: 1176-88.
4. Wadman IA, Osada H, Grütz GG, et al. The LIM-only protein Lmo2 is a bridging molecule assembling an erythroid DNA-binding complex which includes the TAL1, E47, GATA-1 and Ldb1/NLI proteins. *EMBO J* 1997; 16: 3145-57.
5. Crispino JD, Lodish MB, MacKay JP, Orkin SH. Use of altered specificity mutants to probe a specific protein-protein interaction in differentiation: the GATA-1-FOG complex. *Mol Cell* 1999; 3: 219-28.
6. Cubadda Y, Heitzl P, Ray RP, et al. *u-shapped* encodes a zinc finger protein that regulates the proneural genes *achaete* and *scute* during the formation of bristles in *Drosophila*. *Genes Dev* 1997; 11: 3083-95.
7. Haenlin M, Cubadda Y, Blondeau F, et al. Transcriptional activity of *Pannier* is regulated negatively by heterodimerization of the GATA DNA-binding domain with a cofactor encoded by the *u-shapped* gene of *Drosophila*. *Genes Dev* 1997; 11: 3096-108.

8. Tevosian SG, Deconinck AE, Cantor AB, et al. FOG-2: a novel GATA-family cofactor related to multitype zinc-finger proteins Friend of GATA-1 and U-shaped. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999; 96: 950-5.
9. Svensson EC, Tufts RL, Polk CE, Leiden JM. Molecular cloning of FOG-2: a modulator of transcription factor GATA-4 in cardiomyocytes. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999; 96: 956-61.

Note ajoutée aux épreuves

Très récemment, le groupe de M. Crossley (*EMBO J* 1999; 18: 2812-22) a démontré que les doigts 1, 5 et 9 de FOG-1 interagissent aussi avec GATA-1; il en est de même pour les interactions FOG-2-GATA et u-shapped-GATA. Enfin, le complexe FOG-1-GATA-1 peut être un répresseur transcriptionnel.

Dominique Labie

Inserm U. 129, ICGM Cochin, 24, rue du Faubourg-Saint-Jacques, 75674 Paris Cedex 14, France.

■■■■ BRÈVES ■■■■

■■■■ **JunB: un acteur essentiel de la placentation.** Une des toutes premières étapes de différenciation cellulaire au sein du blastocyste produit, à partir du trophoblaste, les cellules trophoblastiques. Ces cellules de type épithélial forment la composante embryonnaire de l'interface fœto-maternelle. Elles vont se différencier à leur tour, d'une part pour établir le contact avec la décidue maternelle lors de l'implantation, et d'autre part pour participer au développement placentaire. Les processus biologiques impliqués dépendent du type de placentation et notamment du degré d'invasivité du trophoblaste qui est maximal dans la placentation hémomonochoriale humaine. Cette invasion trophoblastique fait intervenir des facteurs solubles (facteurs de croissance et cytokines), des métalloprotéases (MMP) et leurs inhibiteurs, et une interaction spécifique avec la matrice extracellulaire *via* les

intégrines [1]. Des expériences d'inactivation génique chez la souris ont mis en évidence le rôle important, dans la formation du placenta, de facteurs de transcription tels Mash-2 [2], GATA-2 et GATA-3 [3], Ets2 [4]. Tout dernièrement, une équipe européenne vient d'apporter la première évidence génétique du rôle clé de JunB dans la régulation de nombreux gènes cibles impliqués dans l'implantation et le développement placentaire [5]. La délétion de *JunB* chez la souris provoque la mort de l'embryon avec un retard de croissance important sans modification apparente du potentiel prolifératif de l'embryon lui-même. Les embryons *JunB*^{-/-} présentent une anomalie de la répartition des cellules trophoblastiques et une forte diminution de l'expression de gènes spécifiques, indispensables à l'implantation, tels que ceux de la proliférine, de la MMP-9 et de l'activateur du plasminogène uPA. Les

structures vasculaires du placenta sont présentes, mais les vaisseaux n'ont pas pénétré dans le trophoblaste labyrinthique. De ce fait, les échanges avec le sang maternel ne se font pas. JunB apparaît donc essentiel dans la régulation de nombreux gènes impliqués directement dans l'implantation et le développement du placenta, en particulier dans la mise en place de son système vasculaire. En outre, cette étude souligne clairement l'importance que revêt le développement placentaire pour la croissance fœtale.

- [1. Cross JC, et al. *Science* 1994; 226: 1508-18.]
- [2. Guillemot F, et al. *Nature* 1994; 371: 333-6.]
- [3. Ma GT, et al. *Development* 1997; 124: 907-14.]
- [4. Yamamoto H, et al. *Genes Dev* 1998; 12: 1315-26.]
- [5. Schorpp-Kistner M, et al. *EMBO J* 1999; 18: 934-48.]