

**Les brèves de ce numéro ont été préparées par :**

- Robert Barouki** <sup>(1)</sup>
- Pascale Borensztein** <sup>(2)</sup>
- Brigitte Bouchard** <sup>(3)</sup>
- Laure Coulombel** <sup>(2)</sup>
- Simone Gilgenkrantz** <sup>(4)</sup>
- Gilles L'Allemain** <sup>(5)</sup>
- Dominique Labie** <sup>(6)</sup>
- Yves Lévy** <sup>(7)</sup>
- Shahragim Tajbakhsh** <sup>(8)</sup>

(1) Inserm U. 490, Centre universitaire des Saints-Pères, 45, rue des Saints-Pères, 75270 Paris Cedex 06, France.  
 (2) Inserm U. 474, Maternité Port-Royal, 123, boulevard de Port-Royal, 75014 Paris, France.  
 (3) Inserm U. 344, Hôpital Necker, 156, rue de Vaugirard, 75743 Paris Cedex 15, France.  
 (4) 9, rue Basse, 54330 Clérey-sur-Brenon, France.  
 (5) Centre de Biochimie Cnrs/Inserm, Faculté des sciences, Parc Valrose, 06108 Nice Cedex 02, France.  
 (6) Inserm U. 129, CHU Cochin, 24, rue du Faubourg-Saint-Jacques, 75674 Paris Cedex 14, France.  
 (7) Unité d'immunologie clinique, CHU Henri-Mondor, 51, av. du Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, 94010 Créteil Cedex, France.  
 (8) Institut Pasteur, Département de biologie moléculaire, 25, rue du Dr-Roux, 75724 Paris Cedex 15, France.

**SOMMAIRE DES BRÈVES**

- Un CAR pour les xénobiotiques (p. 1413).
- Rôle antitumoral des « mini-greffes » de cellules souches allogéniques (p. 1421).
- TGFβ1 est impliqué dans une dysplasie diaphysaire (p. 1422).
- Inhiber la superoxyde dismutase dans les tumeurs (p. 1422).
- Bricoleurs du génome, attention ! Un phénotype peut en cacher un autre... (p. 1436).
- Élastase et gélatinase font des bulles... (p. 1438).
- OPGL : après l'os, la glande mammaire (p. 1438).
- Canaux potassium et pression artérielle (p. 1443).
- Des pingouins se reconnaissent par un système à deux voix simultanées (p. 1443).
- Un nouveau récepteur pour le virus de la rougeole (p. 1452).
- Activité DNase d'une toxine bactérienne (p. 1452).
- Oxygéner vos neurones avec la neuroglobine... (p. 1455).
- Diabète et gène *EIF2AK3* (p. 1458).
- IRS-2 : une molécule-clé dans le métabolisme et la reproduction (p. 1459).
- Cachexie: NF-kb inhibe l'ARNm MyoD (p. 1462).

**Un CAR pour les xénobiotiques**

La liste des récepteurs nucléaires qui, en activant l'expression des cytochromes P450 (CYP), sont impliqués dans le métabolisme des xénobiotiques s'allonge encore par l'intermédiaire du récepteur CAR (*constitutive active receptor*). Ses ligands les plus connus sont le phénobarbital (ou des molécules proches) et surtout un pesticide (le TCPOBOP). CAR reconnaît une séquence spécifique du promoteur du gène codant pour le CYP 2B, qu'il active fortement. Son rôle *in vivo* vient aujourd'hui d'être démontré par l'invalidation de son gène chez la souris [1]. Le phénotype des souris mutantes est normal hormis l'absence d'induction, par le phénobarbital ou le TCPOBOP, du CYP2B dans le foie et l'intestin grêle. L'absence de CAR modifie les effets de deux substrats classiques des CYP: l'administration de phénobarbital ou de TCPOBOP, qui protège les souris sauvages de la paralysie provoquée par un myorelaxant, la zoxazolamine, n'a plus aucun effet chez les

animaux mutants; en revanche, alors que les deux ligands sensibilisent normalement les souris à la toxicité hépatique de la cocaïne, l'absence de CAR les protège. Ainsi, le récepteur CAR est *in vivo* responsable de l'activation du CYP2B par certains xénobiotiques. Les conséquences peuvent être soit bénéfiques, en augmentant le métabolisme de composés toxiques (comme la zoxazolamine), ou au contraire délétères en favorisant la production de métabolites toxiques. Il restera à déterminer s'il existe, comme pour le récepteur PXR (*pregnane X receptor*) ([2] et *m/s* 2000, n°11, p.1271), des spécificités d'espèces (notamment entre l'homme et la souris) pour les différents ligands, et la part respective des deux récepteurs PXR et CAR dans la réponse aux différents ligands.

[1. Wei P, *et al. Nature* 2000; 407: 920-3.]  
 [2. Xi W, *et al. Nature* 2000; 406: 435-8.]