

## RÉFÉRENCES

14. Verlhac MH, Lefebvre C, Guillaud P, Rassiner P, Maro B. Asymmetric division in mouse oocytes: with or without Mos. *Curr Biol* 2000; 10: 1303-6.
15. Gross SD, Schwab MS, Taieb FE, Lewelyn AL, Qian YW, Maller JL. The critical role of the MAP kinase pathway in meiosis II in *Xenopus* oocytes is mediated by p90rsk. *Curr Biol* 2000; 10: 430-8.
16. Verlhac MH, Kubiak JZ, Weber M, et al. Mos is required for MAP kinase activation and is involved in microtubule organization during meiotic maturation in the mouse. *Development* 1996; 122: 815-22.
17. Murakami MS, Copeland TD, Vande Woude GF. Mos positively regulates Xee1 to lengthen the first mitotic cell cycle of *Xenopus*. *Genes Dev* 1999; 13: 620-31.
18. Lorca T, Cruzalegui FH, Fesquet D, et al. Calmodulin-dependent protein kinase II mediates Ca<sup>2+</sup>-dependent inactivation of MPF and CSF activities upon the fertilization of *Xenopus* eggs. *Nature* 1993; 366: 270-3.
19. Colledge WH, Carlton MB, Udy GB, Evans MJ. Disruption of c-mos causes parthenogenetic development of unfertilized mouse eggs. *Nature* 1994; 370: 65-8.
20. Hashimoto N, Watanabe N, Furuta Y, et al. Parthenogenetic activation of oocytes in c-mos-deficient mice. *Nature* 1994; 370: 68-71.
21. Descombes P, Nigg EA. The polo-like kinase Plx1 is required for M phase exit and destruction of mitotic regulators in *Xenopus* egg extracts. *EMBO J* 1998; 17: 1328-35.
22. Kalab P, Kubiak JZ, Verlhac MH, Colledge WH, Maro B. Activation of p90rsk during meiotic maturation and first mitosis in mouse oocytes and eggs: MAP kinase-independent and dependent activation. *Development* 1996; 122: 1957-64.
23. Verlhac MH, Lefebvre C, Kubiak JZ, et al. Mos activates MAP kinase in mouse oocytes through two opposite pathways. *EMBO J* 2000; 19: 6065-74.
24. Nishizawa M, Okazaki K, Furuno N, Watanabe N, Sagata N. The «second-codon rule» and autophosphorylation govern the stability and activity of Mos during the meiotic cell cycle in *Xenopus* oocytes. *EMBO J* 1992; 11: 2433-46.
25. Tombes RM, Simerly C, Borisy GG, Schatten G. Meiosis, egg activation, and nuclear envelope breakdown are differentially reliant on Ca<sup>2+</sup>, whereas germinal vesicle breakdown is independent in the mouse oocyte. *J Cell Biol* 1992; 117: 799-811.

## BRÈVES

### ■■■ Ovocytes: la chasse au gaspi...

Si, chez la femme, plusieurs millions de cellules germinales sont présentes dans l'ovaire du fœtus à 5 mois, l'importance du gaspillage est tout aussi considérable puisque seuls environ 500 ovocytes sont destinés à ovuler [1]. Cette perte se produit pendant la vie fœtale, mais aussi après la naissance pendant la croissance des follicules puisque plus de 99% d'entre eux vont dégénérer par apoptose (*m/s* 2001, n°2, p. 230). Cette apoptose semble dépendre notamment des taux de protéines pro-apoptotique Bax, et anti-apoptotique Bcl-x<sub>L</sub>. L'équipe de J. Tilly vient démontrer que tout facteur capable de provoquer un déséquilibre en faveur de Bax est susceptible d'augmenter cette perte d'ovocytes [2]. Ainsi, ils ont montré que, chez la souris, le promoteur du gène *Bax* contient deux éléments de réponse pour le récepteur Aryl hydrocarbure

(Ahr). Ahr, largement exprimé dans les follicules ovariens, est un facteur de transcription activé lors de son couplage avec des toxines de type hydrocarbures aromatiques polycycliques (PAH). L'ajout de PAH dans des ovaires de souris, *ex vivo*, entraîne une augmentation de la transcription du gène *Bax* et l'apoptose des ovocytes. La mutation des éléments de réponse pour Ahr inhibe la transcription de *Bax* et l'apoptose est abolie dans des ovaires de souris *Bax*<sup>-/-</sup> ou en présence d'un antagoniste du récepteur Ahr, le 9,10-diméthylbenzen[a]anthracène. De façon surprenante, la dioxine qui, elle aussi, se fixe sur Ahr et l'active, ne provoque pas la mort des ovocytes. Or, l'élément de réponse pour le couple dioxine-Ahr diffère de celui du couple PAH-Ahr par une seule base, adénine *versus* guanine. Les deux éléments de réponse du promoteur de *Bax* comprennent

cette guanine. Leur mutation en adénine confère à la dioxine la capacité de transactiver *Bax* et d'induire l'apoptose des ovocytes. Ces résultats montrent donc l'existence d'un lien direct entre l'activation de Ahr, la protéine Bax et la survie des ovocytes. Mais qu'en est-il chez la femme? La même chose semble-t-il: l'injection *in vivo* de PAH à des souris ayant subi au préalable une xéno-greffe de tissu ovarien humain, provoque, dans le tissu greffé, une augmentation de l'expression de Bax et l'apoptose des ovocytes. Quand on sait que la source principale de PAH est la combustion des énergies d'origine fossile et la fumée de cigarette...

[1. Mermillod P, et al. *Med Sci* 1999; 15: 148-55.]

[2. Matkainen T, et al. *Nat Genet* 2001; 28: 355-60.]

## 11<sup>e</sup> Forum PEAU HUMAINE ET SOCIÉTÉ

Lyon, mercredi 5 juin 2002  
organisé par Daniel Schmitt et Valéry Noly

- La dermatologie en France avant les dermatologues (J. Chevallier, Vaulx-en-Velin)
- Piercing, une mode, une décoration ou une décorporation (dé-corps-poration)? (C. Grogard, Paris)
- La peau dissociée du temps dans la société moderne (G. Guillet, Brest)
  - Cosmétique et qualité de la vie (J.-L. Levêque, Paris)
- La peau comme une page d'écriture (A. Besse, Mantes-la-Jolie)
  - L'éthique de la peau (D. Folscheid, Paris)
- Histoire de la dermatologie lyonnaise (A. Claudy, Lyon)

Pour les modalités d'inscription contacter : (les places sont limitées)  
Madame Valérie Noly, Hôpital Édouard-Herriot, Dermatologie, Pavillon R, 69437 Lyon Cedex 03, France.  
Tél. : 04.72.11.02.92 - Fax : 04.72.11.02.90