

1. Cermakian N, Sassone-Corsi P. Les mécanismes moléculaires de l'horloge circadienne. *Med Sci* 2000; 16: 504-12.

2. Cermakian N, Sassone-Corsi P. Multilevel regulation of the circadian clock. *Nature Reviews Mol Cell Biol* 2000; 1: 59-67.

3. Dunlap JC. Molecular bases for circadian clocks. *Cell* 1999; 96: 271-90.

4. Crosio C, Cermakian N, Allis CD, Sassone-Corsi P. Light induces chromatin modification in cells of the mammalian circadian clock. *Nature Neurosci* 2000; 3: 1241-7.

5. Balsalobre A, Brown SA, Marcacci L, et al. Resetting of circadian time in peripheral tissues by glucocorticoid signaling. *Science* 2000; 289: 2344-7.

6. King DP, Zhao Y, Sangoram AM, et al. Positional cloning of the mouse circadian *Clock* gene. *Cell* 1997; 89: 641-53.

7. Shearman LP, Jin X, Lee C, Reppert SM, Weaver DR. Targeted disruption of the *mPer3* gene: subtle effects on circadian clock function. *Mol Cell Biol* 2000; 20: 6269-75.

8. Van Der Horst GT, Muijtjens M, Kobayashi K, et al. Mammalian *Cry1* and *Cry2* are essential for maintenance of circadian rhythms. *Nature* 1999; 398: 627-30.

9. Zheng B, Larkin DW, Albrecht U, et al. The *mPer2* gene encodes a functional component of the mammalian circadian clock. *Nature* 1999; 400: 169-73.

10. Bunger MK, Wilsbacher LL, Moran SM, et al. *Mop3* is an essential component of the master circadian pacemaker in mammals. *Cell* 2000; 103: 1009-17.

11. Jones CR, Campbell SS, Zone SE, et al. Familial advanced sleep-phase syndrome: a short-period circadian rhythm variant in humans. *Nat Med* 1999; 5: 1062-5.

12. Toh KL, Jones CR, He Y, et al. An *hPer2* phosphorylation site mutation in familial advanced sleep-phase syndrome. *Science* 2001; 291: 1040-3.

13. Lowrey PL, Shimomura K, Antoch MP, et al. Positional syntenic cloning and functional characterization of the mammalian circadian mutation *tau*. *Science* 2000; 288: 483-92.

## ■■■■ BRÈVES ■■■■

■■■■ **Révolution culturelle chez les baleines australiennes.** Au large des côtes australiennes, du côté de l'océan Indien à l'Ouest, ou du côté de la Mer de Corail dans le Pacifique à l'Est, équipés de magnétophones étanches suspendus à des balises flottantes, des chercheurs enregistrent le chant des baleines à bosse (*Megaptera novaeangliae*). Pendant l'hiver austral et le printemps, les mâles chantent au moment de l'accouplement et du départ en migration. Cette démonstration est sans doute sexuelle, sans qu'on sache s'ils veulent dissuader leurs concurrents ou charmer les femelles. Le chant est toujours le même, avec de petits changements au cours du temps qui font évoluer le répertoire, comme on l'observe aussi chez les oiseaux chanteurs. Toutefois, chaque groupe a sa mélodie, et le chant des baleines qui s'accouplent à l'Ouest n'a rien à voir avec celui de l'Est, chanté par celles qui se regroupent au large des récifs de la Grande Barrière. Bien que les baleines migrent assez loin, il y a généralement peu d'échanges entre les différentes populations. Pourtant, vers 1995-1996, deux exogènes furent repérés (sur 81 chanteurs). Leur chant, très différent, rappelait celui de la côte Ouest. Rapidement, l'ensemble du groupe se mit à chanter indifféremment l'un ou l'autre chant, et certains mélangèrent même les thèmes de l'ancien et du nouveau chant. Puis, à partir de 1998, tous adoptèrent unanimement le chant nouveau. Il est

convenu d'appeler les petites modifications survenant habituellement et transmises aux jeunes générations une « évolution culturelle ». Ici, comme le suggèrent les chercheurs australiens, on peut donc parler d'une véritable « révolution culturelle ». Les chants du « Grand Bleu » ont sans doute encore beaucoup à nous apprendre.

[1. Noad MJ, et al. *Nature* 2000; 408: 537.]

■■■■ **La Livine empêche la cellule de mourir, bien sûr!** Un groupe d'Astra Zeneca vient de présenter [1] la dernière-née de la famille des IAP, protéines inhibitrices de l'apoptose [2]. Nommée Livine, elle a une expression très restreinte puisqu'elle n'est retrouvée que dans les tissus à croissance rapide: cerveau fœtal, placenta et plusieurs lignées cancéreuses. La Livine est même plus efficace que la Survivine pour inhiber, dans la lignée-type HeLa, l'apoptose induite par différents intermédiaires de la voie de signalisation du TNF $\alpha$  (*tumor necrosis factor*). En fait, la fixation de la Livine à la pro-caspase 9 bloque en grande partie le clivage protéolytique de cette pro-enzyme en une caspase 9 active. Le mécanisme d'action de la Livine semble toute-

fois plus complexe: *in vitro*, la Livine s'associe aussi à deux enzymes situées en aval du signal apoptotique, les caspases exécutrices 3 et 7. Si les auteurs ne mentionnent pas une éventuelle fixation aux pro-caspases correspondantes, ils indiquent en revanche les fonctions de deux portions de la protéine. Le rôle de l'une, le domaine BIR (*baculoviral IAP repeat*), est attendu: comme pour les autres IAP, il s'associe aux caspases et est responsable de l'inhibition de l'apoptose. L'autre est plus subtil: le domaine RING, décrit comme permettant la formation de complexes multi-protéiques [4], contrôle ici la localisation subcellulaire de la Livine. Les auteurs observent en outre que dans des cellules exprimant la Livine, la transfection d'ARN anti-sens de la Livine déclenche un programme apoptotique complet avec activation des caspases et fragmentation de l'ADN. La Livine pourrait ainsi devenir une cible prioritaire, au moins dans les cellules cancéreuses exprimant cette nouvelle IAP.

[1. Kasof GM, et al. *J Biol Chem* 2001; 276: 3238-46.]

[2. Ambrosini G, et al. *Nat Med* 1997; 3: 917-21.]

[3. Deveraux QL, et al. *EMBO J* 1998; 17: 2215-23.]

[4. Saurin AJ, et al. *Trends Biochem Sci* 1996; 21: 208-14.]