

codon-stop prématuré, aboutissait à une molécule de récepteur tronqué des 70 acides aminés carboxy-terminaux. Dans cette extrémité manquante, se trouve le site d'ancrage de la SH-PTP1. Par conséquent, l'érythrocytose familiale est ici liée à une hypersensibilité du récepteur de l'érythropoïétine à l'hormone, en l'absence de fixation de la protéine phosphatase au récepteur, et ainsi de l'interruption du signal par l'intermédiaire d'une déphosphorylation de Jak2. En effet, expérimentalement, les mutations du site d'ancrage de la protéine phosphatase aboutissent à la transmission prolongée du signal, et par conséquent à une hypersensibilité à l'érythropoïétine [3].

A.K.

1. Kahn A. De la membrane au noyau, un couplage direct entre les récepteurs de cytokines et la machinerie transcriptionnelle. *médecine/sciences* 1994; 10: 202-5.

2. Chardin P. Domaines SH2 etSH3 : un nouveau paradigme pour la transmission du signal. *médecine/sciences* 1994; 10: 709-12.

3. Klingmüller U, Lorentz U, Cantley LC, Neel BG, Lodish HF. Specific recruitment of SH-PTP1 to the erythropoietin receptor causes inactivation of Jak2 and termination of proliferative signals. *Cell* 1995; 80: 729-38.

4. De la Chapelle A, Traskelin AL, Juvonen E. Truncated erythropoietin receptor causes dominantly inherited benign human erythrocytosis. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993; 90: 4495-9.

■■■ BRÈVES ■■■

■■■ **Un parfum d'amour.** Chez les amphibiens, les mâles émettent des phéromones qui attirent les femelles et contribuent à la rencontre des animaux en période de reproduction. Ainsi, chez le triton *Cynops pyrrhogaster*, l'eau dans laquelle ont séjourné des mâles sexuellement actifs attire les femelles de la même espèce. Le facteur responsable de l'attraction est sécrété par la glande abdominale du cloaque, puisque l'ablation de cette glande supprime l'effet. Des chercheurs japonais ont réussi à purifier cette phéromone et à déterminer sa structure: il s'agit d'un décapeptide, SIPSKDALLK*, auquel les chercheurs ont donné le nom de sodéfrine (du japonais ancien *sodefuri* qui signifie « qui sollicite ») [1]. La réplique synthétique de la sodéfrine est active à des doses infimes (10^{-14} M) chez *C. pyrrhogaster*, mais est totalement dépourvue d'effet chez une espèce voisine, *C. ensicauda*. A l'inverse, un extrait de glande abdominale de cette dernière espèce, qui attire les femelles congénères, est sans effet sur les femelles de l'espèce *C. pyrrhogaster*. Ce travail est original à plus d'un titre. La sodéfrine est la toute première phéromone identifiée chez un amphibien. Par ailleurs, la sodéfrine est la première phéromone de nature peptidique identifiée chez les vertébrés. Contrairement aux animaux terrestres qui libèrent des phéromones volatiles, les amphibiens aquatiques semblent avoir développé une stratégie peptidique pour attirer sélectivement leurs congénères à la saison des amours.

[1. Kikuyama S, et al. *Science* 1995; 267: 1643-5.]

* S : Ser ; I : Ileu ; P : Pro ; K : Lys ; D : Asp ; A : Ala ; L : Leu.

■■■ **Une greffe de moelle osseuse protégée de l'athérosclérose des souris déficientes en apolipoprotéine E.** L'apolipoprotéine E est le ligand des récepteurs chargés de l'élimination de plusieurs types de lipoprotéines : les chylomicrons, les VLDL (*very low density lipoproteins*) et les lipoprotéines résiduelles (*remnants lipoproteins*). Le déficit en apoE entraîne, chez l'homme comme chez la souris créée par recombinaison homologue, une hyperlipémie sévère conduisant au développement d'un athérome. L'apoE est surtout synthétisée par le foie, mais également par d'autres cellules, notamment les macrophages. De ce fait, une équipe de Nashville (TN, USA) a testé l'efficacité d'une greffe de moelle, organe à l'origine des macrophages, chez des souris apoE^{-/-}. Les souris greffées se sont révélées presque complètement protégées contre le développement de l'athérosclérose [1]. Ces résultats confirment le rôle essentiel de l'apoE dans la clairance des lipoprotéines. Cette efficacité est d'ailleurs observée dans d'autres formes d'athérosclérose qui ne sont pas liées à un déficit en apoE : régime riche en cholestérol [2], hypercholestérolémie du lapin *watanabe* déficient en récepteurs en LDL [3, 4]. L'apoE pourrait être produite par thérapie génique, notamment, lorsqu'auront été surmontées les difficultés existant encore, dans les cellules souches hématopoïétiques humaines par autogreffe de moelle génétiquement modifiée à l'aide de vecteurs véhiculant le gène de cette apolipoprotéine.

[1. Linton MRF, et al. *Science* 1995; 267: 1034-7.]

[2. Shimano H, et al. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992; 89: 1750-6.]

[3. Yamada N, et al. *Proc Natl Acad Sci USA* 1989; 86: 665-70.]

[4. Yamada N, et al. *J Clin Invest* 1992; 89: 706-13.]