

A la recherche d'une fonction pour les filaments intermédiaires

Une récente publication [1] montre qu'une souris sans vimentine est viable et fertile. Les souris sans vimentine ont été obtenues par introduction d'une mutation nulle dans le gène codant pour la vimentine en utilisant la technique de recombinaison homologue dans les cellules souches embryonnaires, ES [2]. Aucun autre filament intermédiaire connu ou nouveau ne prend la place des filaments de vimentine. Qui prend en charge les fonctions de la vimentine absente? Quelles sont les fonctions connues ou supposées des filaments de vimentine? Puisque cette expérience avait été conduite pour répondre à ces questions, sommes-nous revenus au point de départ?

La vimentine fait partie de la superfamille des filaments intermédiaires qui comprend une cinquantaine de gènes dont les similitudes de séquences suggèrent qu'ils dérivent d'un ancêtre commun. La conservation de la structure des filaments intermédiaires au cours de l'évolution, leur organisation même en un réseau intracellulaire complexe, leur intégration dans un système d'interactions variées avec d'autres composants cellulaires comme les microtubules ou les filaments d'actine qui forment avec les filaments intermédiaires le cytosquelette, enfin leur expression selon un profil très spécifique au cours du développement sont autant de données suggérant une fonction biologique importante pour les filaments intermédiaires (pour revue, voir [3, 4]).

Similitudes de structures, différences d'expression

Les protéines qui constituent les filaments intermédiaires ont toutes la même capacité intrinsèque de s'auto-

assembler en filament grâce à la structure en hélice α de leur partie centrale (figure 1). Les différences portent sur les séquences des deux domaines qui encadrent la région centrale. La diversité des extrémités et la spécificité d'expression dans les différents types cellulaires suggèrent que les filaments intermédiaires remplissent des fonctions spécialisées spécifiques des tissus dans lesquels ils sont exprimés

Les filaments intermédiaires peuvent être localisés dans trois compartiments cellulaires: nucléaire, cytoplasmique ou sous-cortical (Tableau I). Dans le compartiment cytoplasmique on trouve (1) les kératines, filaments caractéristiques des épithéliums, séparées en deux classes, l'une composée des kératines acides (classe I) et l'autre des kératines basiques (classe II). Contrairement aux autres filaments, l'assemblage des kératines se fait avec un représentant de chacune des deux classes pour former un hétéropolymère; (2) les filaments de la classe III, spécifiés par quatre gènes codant pour des polypeptides produits dans des tissus différents: la périphérine dans les neurones, la GFAP (*glial fibrillar acid protein*) dans les astrocytes, la desmine dans le muscle, et la vimentine (figure 2). La régulation de la synthèse de cette dernière diffère de celle de tous les autres filaments intermédiaires. Synthétisée transitoirement dans une grande variété de types cellulaires au cours du développement embryonnaire [5] (tube neural, endoderme et dérivés mésodermiques...), la vimentine est réexprimée dans presque toutes les lignées cellulaires établies en culture [6]; (3) les trois neurofilaments et l'internexine spécifiques des neurones ainsi que la nestine que

l'on trouve à la fois dans les précurseurs du système nerveux et du système musculaire forment la classe IV. Dans le compartiment nucléaire on trouve les filaments de la classe V qui comprend les trois lamines. Récemment, de nouveaux gènes ont été caractérisés, codant pour des protéines avec une localisation sous-corticale, l'un code pour la tanabine localisée dans le cône de croissance des neurones et deux autres, codant pour la filensine et la phakinine, sont exprimés dans le cristallin.

Au cours de l'évolution, si les séquences de régulation et le profil d'expression des gènes codant pour les filaments intermédiaires sont en règle générale très conservés, il existe cependant certaines différences de distribution tissulaire. Chez les poissons, les cytokératines sont largement distribuées dans les dérivés des mésenchymes alors que seule la vimentine est présente dans les tissus équivalents des vertébrés [7]. Des différences d'expression liées à l'espèce ont aussi été rapportées. Dans le cristallin de la souris *Mus musculus*, la GFAP est cosynthétisée avec la vimentine alors que chez *Mus spretus*, elle ne l'est pas [8]. Rappelons aussi que la périphérine, présente dans le système nerveux des mammifères, est absente chez les oiseaux [9].

Fonctions spécialisées des filaments intermédiaires

• Les lamines

Les invertébrés sont les premiers organismes eucaryotes multicellulaires qui possèdent des filaments intermédiaires. Bien qu'ils soient localisés dans le cytoplasme, leur structure est similaire à celle des lamines nucléaires qui représentent

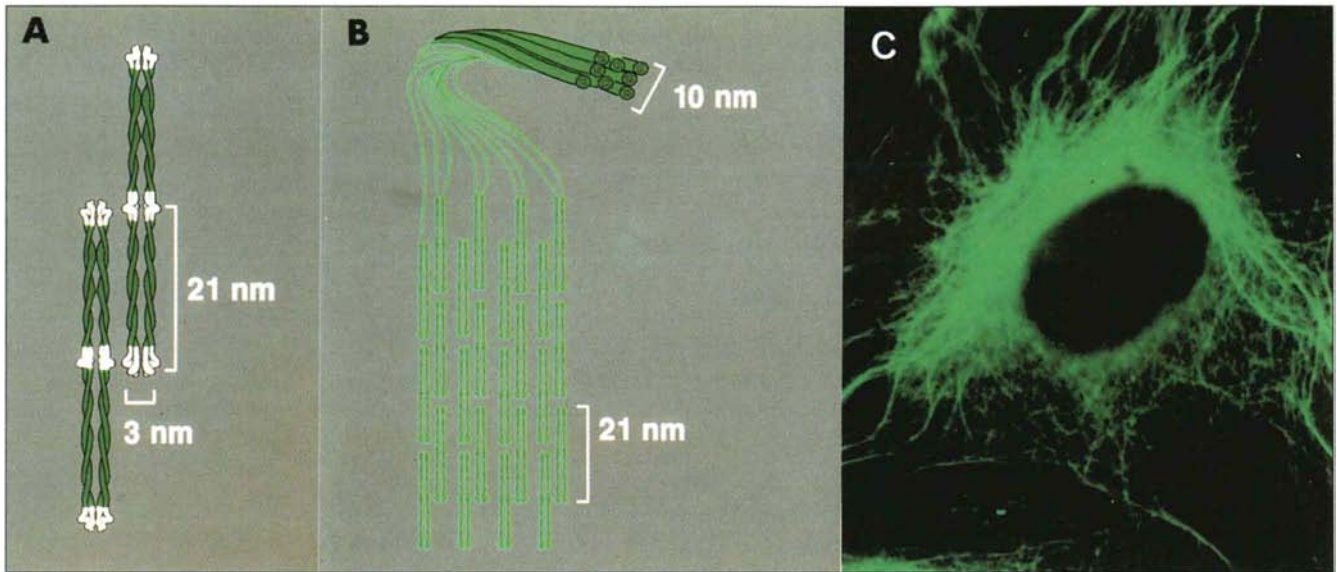


Figure 1. **Le réseau de vimentine mis en évidence à l'aide d'anticorps spécifiques dans une cellule en culture.** Quelle que soit leur composition, les filaments intermédiaires ont la même structure secondaire et tertiaire, leur diamètre est identique (10 nm). Il est intermédiaire entre celui des deux autres composés du cytosquelette, les microtubules et les filaments d'actine. Les sous-unités polypeptidiques s'assemblent en dimères, puis en tétramères (A) et en filaments (B) pour former le réseau caractéristique des filaments intermédiaires. La photo (C) présente le réseau de vimentine révélé à l'aide d'anticorps spécifiques. Les filaments de vimentine ancrés à la membrane nucléaire irradient dans tout le cytoplasme.

Figure 2. **Visualisation de l'activité des gènes codant pour la vimentine ou la desmine dans un embryon de souris.** Des embryons de 11,5 jours, transgéniques pour la vimentine ou pour la desmine, sont présentés. Un gène rapporteur codant pour une enzyme bactérienne, la β -galactosidase, est placé sous contrôle des séquences de régulation du gène vimentine ou desmine. La synthèse de la β -galactosidase est révélée par son activité enzymatique, mise en évidence par une coloration bleue. On note que le gène codant pour la vimentine (en A) s'exprime dans la majorité des cellules embryonnaires, tube nerveux, dérivés mésodermiques, endothéliums, vaisseaux, muscles lisses, etc alors que le gène codant pour la desmine (en B) est restreint aux cellules musculaires [27].

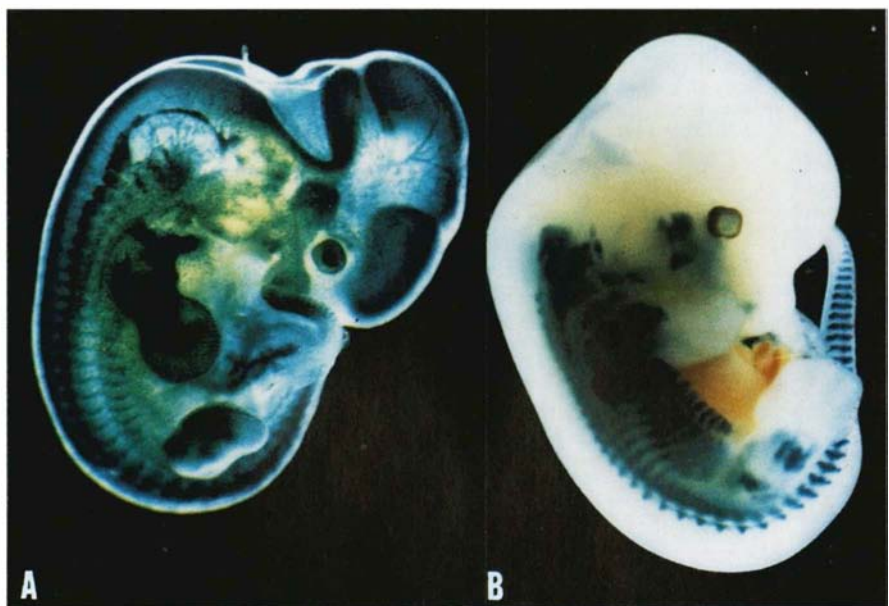


TABLEAU I

LES DIFFÉRENTES CLASSES DE FILAMENTS INTERMÉDIAIRES

Classe	Localisation	Sous-unités	Spécificité d'expression
I	Cytoplasmique	Cytokératines acides	Épithéliums
II	Cytoplasmique	Cytokératines basiques	Épithéliums
III	Cytoplasmique	Desmine GFAP Périphérine Vimentine	Muscle Astrocytes Neurones Différents précurseurs embryonnaires Dérivés mésodermiques adultes Quasi ubiquitaire <i>in vitro</i>
IV	Cytoplasmique	Neurofilaments léger (70kDa), moyen (140kDa) lourd (200kDa) Internexine Nestine	Neurones Neurones Neurones Neurones Muscle et tube nerveux
V	Nucléaire	Lamines A, B, C	Ubiquitaires
Autres filaments (non classés)			
	Sous-cortical	Filensine Phakinine	Cristallin Cristallin
	Cône de croissance	Tanabine	Neurones

Les filaments intermédiaires sont répartis en 5 classes d'après leur similitude de séquence primaire et l'organisation des gènes en introns-exons. On a décrit trois types de localisation: cytoplasmique, nucléaire ou sous-corticale. Mise à part la vimentine, les filaments intermédiaires sont spécifiques d'un type cellulaire et gardent leur spécificité d'expression aussi bien dans les tissus normaux que tumoraux, ce qui permet de les utiliser comme marqueurs cellulaires.

l'archétype des filaments intermédiaires. Avec la pression de l'évolution, le gène ancestral a été dupliqué, a divergé et perdu le signal de localisation nucléaire [4, 10]. La diversité des filaments se rencontre chez tous les vertébrés. Il faut cependant noter que les filaments intermédiaires cytoplasmiques ne sont pas des composants indispensables à la viabilité *per se* de toutes les cellules eucaryotes: en effet, l'existence de différents types cellulaires complètement dépourvus de filaments intermédiaires (à l'exception cependant des lamines qui sont cantonnées dans le noyau) a été démontrée aussi bien *in vivo* que dans des cultures *in vitro*. Diverses expériences suggèrent que les lamines sont essentielles à la vie des cellules eucaryotes; ainsi il a été montré chez la drosophile que la suppression du gène *dmo* qui code pour une lamine est létale [4]. En outre, des expériences de reconstitution mon-

trèrent que des noyaux sans lamine de *Xenopus laevis* sont fragiles et incapables d'amorcer la réplication de l'ADN. Au moins dans ces organismes, les filaments intermédiaires nucléaires semblent essentiels.

- *Les cytokératines*

Les cytokératines sont généralement ancrées, dans les différents épithéliums, au niveau de jonctions intercellulaires spécialisées, les desmosomes [11]. Ce type de liaison aboutit à la formation d'une sorte de structure transcellulaire, dans laquelle le réseau de kératines d'une cellule est relié à celui des cellules voisines. Un tel système pourrait constituer un moyen efficace d'assurer la cohésion des couches cellulaires épithéliales. Une série de résultats obtenus dans une période récente semble bien conforter cette hypothèse. Tout d'abord, il avait été montré dans des cultures cellulaires que la production

de différentes formes mutées de kératines (soit des mutations ponctuelles, soit des mutations responsables de la synthèse d'une chaîne tronquée de kératine) entraînait la destruction du réseau de kératines qui ne subsistait plus que sous la forme de nombreux agrégats. Dans une autre série d'expériences, il fut ensuite montré que l'introduction des mêmes mutations chez des souris transgéniques entraînait une maladie de la peau rappelant celle observée chez l'homme dans les affections provoquant une fragilité de l'épiderme [12, 13]. L'analyse, chez les malades, des gènes codant pour les kératines, montrait alors l'existence de mutations dans plusieurs de ces gènes, chaque type de mutation définissant un syndrome particulier: par exemple, on trouvait des mutations des kératines K5 et K14 dans l'épidermolyse bulleuse *simplex*, des mutations des chaînes K1 et K10 dans

l'hyperkératose épidermolytique. La grande majorité de ces mutations, de type dominant négatif, entraînait la destruction des filaments de kératine et la formation à leur place d'agrégats [13]. La cytolysse des couches de l'épiderme produisant la kératine mutée s'accompagnait d'une fragilisation de l'épiderme. Cependant, ces expériences ne permettaient pas d'exclure que la lyse cellulaire avait pour origine la formation d'agrégats et non l'absence du réseau de kératine *per se*.

L'identification très récente par deux équipes indépendantes, chez des malades atteints d'épidermolyse bulleuse, d'une mutation nulle [14, 15] entraînant l'absence de réseau de kératine sans formation d'agrégats dans la couche basale de l'épiderme a permis de lever cette incertitude et de démontrer clairement le rôle direct des kératines dans le maintien de la structure de l'épiderme. Par ailleurs, l'inhibition de la formation d'un réseau de kératines par injection, soit d'anticorps anti-kératines, soit d'ARNm antisens dans l'œuf de xénope, entraîne une perturbation complète de la gastrulation, ce qui démontre l'importance du réseau de kératine dans le développement de l'embryon de xénope [16, 17]. Enfin, l'introduction par mutagenèse dirigée d'une mutation nulle dans le gène *K8* de la souris est létale chez les embryons porteurs de la mutation à l'état homozygote [18]. La pénétrance de la mutation n'est cependant pas complète puisque 1,6 % des souris homozygotes atteignent l'âge adulte et que l'expression phénotypique varie avec le fond génétique. Ainsi une hyperplasie et une inflammation colrectale sont visibles sur certains fonds génétiques et pas sur d'autres [19]. Si l'on ajoute à cela le fait que les souris femelles mutantes sont stériles, l'ensemble des traits phénotypiques des souris dépourvues de kératine 8 suggère que les kératines n'assurent pas seulement des fonctions structurales.

• Les neurofilaments

Toutes les protéines de filaments intermédiaires sont phosphorylées et ces phosphorylations régulent les interactions des filaments entre eux

et avec les autres éléments du cytosquelette [4]. Les neurofilaments possèdent jusqu'à 43 sites de phosphorylation dans leur partie terminale. Différentes expériences suggèrent que le nombre de sites phosphorylés joue un rôle dans la formation du réseau des neurofilaments. Il semble acquis que la fonction majeure des neurofilaments est de déterminer le diamètre de l'axone. Cette conclusion repose en particulier sur deux modèles animaux : il existe chez la caille un mutant déficient en un type de neurofilament (NF-L) ; par ailleurs, une souris transgénique a été créée chez laquelle l'expression d'une protéine de fusion entre un neurofilament et la β -galactosidase entraîne l'absence de transport des neurofilaments dans l'axone. Dans l'un comme dans l'autre cas, le diamètre des axones est fortement réduit. Enfin, il faut noter qu'on a constaté, dans de nombreuses affections des neurones moteurs chez l'homme, une accumulation importante de neurofilaments dans le corps neuronal et dans la partie proximale des neurones. L'hypothèse selon laquelle cette accumulation serait à l'origine de la sclérose latérale amyotrophique, une maladie des neurones moteurs (revue dans [20]), a été fortement étayée par l'obtention de souris transgéniques qui surexpriment, soit les neurofilaments L, soit les neurofilaments H : ces souris présentent une symptomatologie qui ressemble de près à la maladie.

Les filaments intermédiaires de classe III

Jusqu'à ce jour, la plupart des données d'une fonction possible des filaments intermédiaires de classe III, vimentine, GFAP, péricérine ou desmine, provenaient d'expériences effectuées sur des cultures cellulaires dans le but de perturber l'ancrage des filaments aux membranes nucléaires et cytoplasmiques ainsi que leur élongation. En effet, la liaison de la partie C-terminale du filament cytoplasmique à la lamine B nucléaire est très probablement le point de départ de la polymérisation du filament cytoplasmique alors que l'association de la région N-terminale

aux composants de la membrane cytoplasmique varie avec le type cellulaire. Le réseau de vimentine qui est aussi lié aux microtubules, aux filaments d'actine et aux mitochondries suit les cycles de polymérisation et de dépolymérisation de la tubuline et le collapsus du réseau en un chapeau périnucléaire, lors de la mitose ou sous l'effet de nombreux produits, impliquerait le moteur kinésine des microtubules. Une autre distribution des filaments de vimentine lors d'un collapsus centripète apparaît relayée par interaction avec les filaments d'actine. L'injection d'anticorps antivimentine dans des fibroblastes, provoquant la destruction du réseau de vimentine, est sans effet sur la physiologie cellulaire. Cependant, en comparant des clones cellulaires issus d'une tumeur humaine de la glande surrénale, exprimant ou non la vimentine, il a pu être montré que le réseau de vimentine avait un rôle dans le trafic intracellulaire du cholestérol. Des résultats contrastés ont été obtenus en introduisant des vecteurs d'expression codant pour des protéines modifiées. L'expression d'une desmine tronquée dans des myoblastes aviaires, qui perturbe la formation du réseau mixte vimentine/desmine, paraît sans effet sur la capacité de ces myoblastes de se différencier en myotubes apparemment normaux [21]. En revanche, la suppression de la desmine en utilisant la technologie des ARN anti-sens dans des myoblastes de souris bloque complètement leur différenciation [22]. Le même type d'expérience avec des oligonucléotides anti-sens, effectué sur une lignée de neuroblastome capable de se différencier *in vitro*, indique dans ce système un rôle possible du réseau de vimentine dans la croissance initiale des neurites [23]. De même, la suppression de la GFAP par des ARN GFAP anti-sens dans la lignée cellulaire U251, une lignée astrocytaire, entraîne l'inhibition de la croissance des processus gliaux en réponse aux neurones [24].

Inactivation du gène vimentine chez la souris

L'ensemble des expériences effectuées dans des systèmes cellulaires *in*

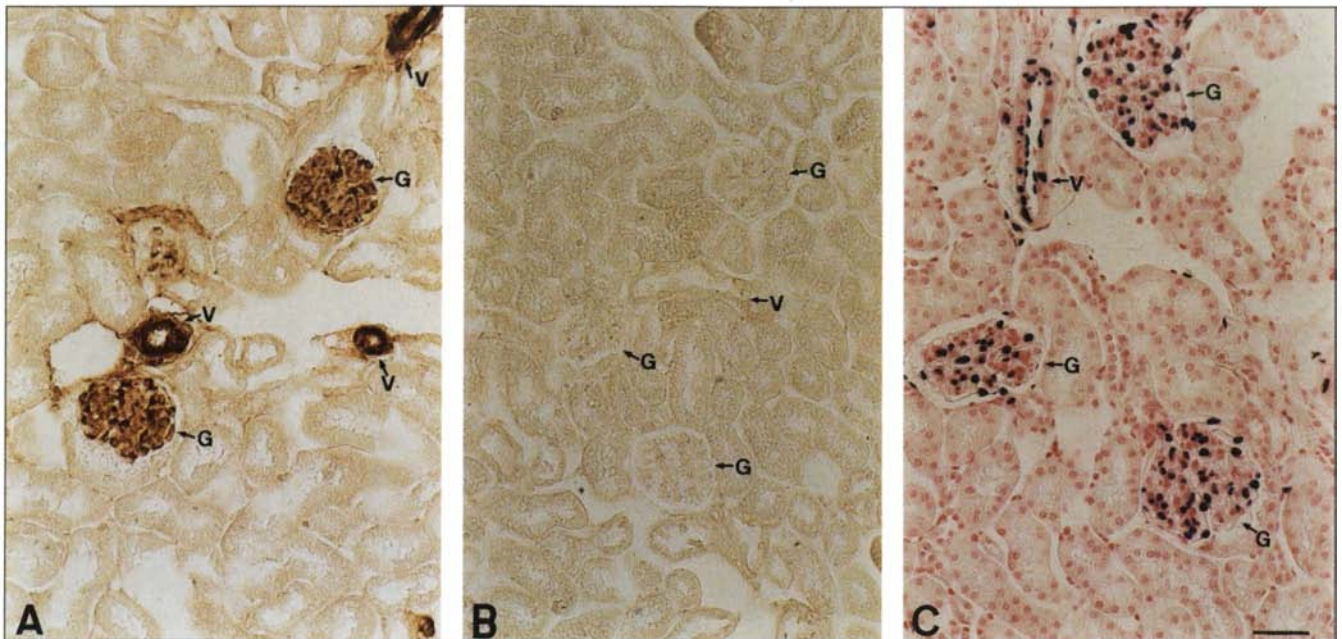


Figure 3. **Absence de vimentine et expression de la β -galactosidase chez les souris porteuses d'une mutation nulle dans le gène vimentine.** La caractérisation de la vimentine par immunohistochimie est réalisée sur des coupes de rein de souris sauvages et de souris sans vimentine. Dans les mutants sans vimentine le gène LacZ a été inséré dans la partie codante du gène vimentine, interrompant celui-ci. L'expression du gène LacZ est sous contrôle des régions de régulation du gène vimentine et mime son expression. (A) Une coupe de rein de souris adulte normale est incubée avec des anticorps dirigés contre la vimentine couplés à la peroxydase, qui après révélation donne une couleur brune. On note la présence de cellules positives à l'intérieur du glomérule et dans les vaisseaux. Une coupe similaire de rein de souris adulte mutante ne montre aucune réactivité avec les mêmes anticorps (B). L'expression du gène mutant est clairement mise en évidence par la réactivité de la β -galactosidase qui donne une coloration bleue (C). On peut noter que l'expression du gène LacZ du mutant en (C) et du gène vimentine dans la souris normale sont superposables (A). La barre se trouvant dans le document C représente 50 μ m (pour les 3 documents); G = glomérule; V = vaisseaux.

in vitro ne permettant pas de résoudre de manière claire le problème de la fonction de la vimentine *in vivo*, il fut décidé d'introduire chez la souris, par le biais de la recombinaison homologe dans les cellules ES, une mutation nulle dans le gène de la vimentine (figure 3).

De manière surprenante, les souris sans vimentine ne présentent pas de différence phénotypique évidente avec les souris normales. Elles se développent et se reproduisent de façon normale. L'examen histologique soigneux de nombreux organes dans lesquels s'exprime la vimentine n'a pas révélé de différence majeure entre les souris normales et les souris mutantes. En outre, l'analyse de la différenciation de certains tissus dans lesquels le gène codant pour la vimentine est fortement exprimé a montré que ceux-ci

étaient apparemment normaux : c'est le cas, par exemple, du cristallin dont la morphogénèse apparaît normale chez les souris sans vimentine. De même, la répartition des gouttelettes lipidiques dans les adipocytes ne paraît pas affectée chez les mutants bien qu'une importante réorganisation du réseau de vimentine se produise lors de la conversion adipocytaire.

Quelle peut donc être l'explication d'un résultat aussi surprenant au regard de la conservation du gène de la vimentine chez les vertébrés et de son profil d'expression très spécifique? Une première explication possible est que l'inactivation du gène de la vimentine entraîne l'expression d'autres gènes codant pour un filament intermédiaire, et donc une compensation fonctionnelle. Cependant, ni *in vivo*, ni *ex vivo* il n'a pu

être mis en évidence la présence d'un autre filament intermédiaire dans des cellules qui, normalement, ne produisent que la vimentine, y compris en utilisant des méthodes de microscopie électronique permettant d'identifier physiquement les filaments intermédiaires. Il faut noter cependant qu'on ne peut exclure un autre type de compensation fonctionnelle que le remplacement de la vimentine par un autre filament intermédiaire : ce type de mécanisme est suggéré par des expériences sur les souris dépourvues de kératine K8. En effet, le phénotype de ces souris varie en fonction du fond génétique, bien que dans aucun cas l'absence de K8 ne soit compensée par la production d'un autre filament intermédiaire [18, 19]. Une autre possibilité à considérer serait que le phénotype des souris sans vimentine ne se mani-

festes que dans des situations anormales ou pathologiques. Ainsi, un certain nombre d'observations, comme, par exemple, la suppression de l'état transformé de cellules BHK par l'expression d'un ADNc codant pour la vimentine, suggère son implication dans la transformation tumorale [25].

Par ailleurs, il faut se rappeler que la vimentine est fréquemment cosynthétisée, durant le développement de l'embryon, avec d'autres filaments intermédiaires : c'est le cas, par exemple, des cellules du tube neural primitif qui produisent la nestine et la vimentine ou des cellules de l'endoderme pariétal qui produisent également les kératines K8 et K18. Il se pourrait donc que, dans ces types cellulaires, un seul réseau de filament intermédiaire soit nécessaire et qu'en l'absence de vimentine la présence de l'autre type de filament soit suffisante pour assurer la fonction.

Cela pose, d'une façon plus générale, la question non résolue de la spécificité fonctionnelle ou, au contraire, de l'interchangeabilité des différents membres de la famille des filaments intermédiaires. A cet égard, il faut noter que, outre les souris sans kératine K8 [18, 19], des souris sans GFAP ont été obtenues par mutagenèse ciblée [26]. Comme les souris sans vimentine, les souris dépourvues de GFAP ne présentent pas de phénotype évident. Ainsi, l'obtention de souris mutées dans plus d'un gène codant pour les filaments intermédiaires est maintenant devenue possible, et l'analyse de leur phénotype sera particulièrement intéressante pour tenter de répondre à la question ci-dessus. Enfin, il est bien entendu possible que les souris sans vimentine aient un phénotype subtil qui aurait échappé à l'analyse, ou qui ne pourrait être révélé dans les conditions expérimentales utilisées. En particulier, il n'est pas exclu que les souris sans vimentine présentent un désavantage sélectif qui ne se manifesterait que dans les conditions trouvées dans la nature ■

**Emma Colucci-Guyon
Charles Babinet**

Biologie du développement, Institut Pasteur, 25, rue du Docteur-Roux, 75015 Paris, France.

Denise Paulin

Biologie moléculaire de la différenciation-SCME, Institut Pasteur, 25, rue du Docteur-Roux, 75015 Paris, France.

RÉFÉRENCES

- Colucci-Guyon E, Portier MM, Dunia I, Paulin D, Pourmin S, Babinet C. Mice lacking vimentin develop and reproduce without an obvious phenotype. *Cell* 1994 ; 79 : 679-94.
- Babinet C. Les cellules souches embryonnaires de souris : une voie privilégiée de transformation génétique à l'échelle de l'animal. *médecine/sciences* 1992 ; 8 : 268-75.
- Duprey P, Paulin D. What can be learned from intermediate filament gene regulation in the mouse embryo. *Int J Dev Biol* 1995 ; sous presse.
- Fuchs H, Weber K. Intermediate filaments structure, dynamics, function and disease. *Annu Rev Biochem* 1994 ; 63 : 345-82.
- Cochard P, Paulin D. Initial expression of neurofilaments and vimentin in the central and peripheral nervous system of the mouse embryo *in vivo*. *J Neurosci* 1984 ; 4 : 2080-94.
- Franke W, Schmid E, Osborn M, Weber K. Widespread occurrence of intermediate-sized filaments of the vimentin type in cultured cells from diverse vertebrates. *Exp Cell Res* 1979 ; 123 : 25-46.
- Markl J. Cytokeratins in mesenchymal cells: impact on functional concepts of the diversity of intermediate filament proteins. *J Cell Sci* 1991 ; 98 : 261-4.
- Boyer S, Montagutelli X, Gomes D, Simon-Chazottes D, Guénet JL, Dupouey P. Recent evolutionary origin of the expression of the glial fibrillary acidic protein in lens epithelial cells. *Mol Brain Res* 1991 ; 10 : 159-66.
- Portier MM, de Nechaud B, Gros F. Peripherin a new member of the intermediate filament protein family. *Dev Neurosci* 1984 ; 6 : 335-44.
- Dodemont H, Riemer D, Ledger N, Weber K. Eight genes and alternative RNA processing pathways generate an unexpectedly large diversity of cytoplasmic intermediate filament proteins in the nematode *Caenorhabditis elegans*. *EMBO J* 1994 ; 13 : 2625-38.
- Coulombe PA. The cellular and molecular biology of keratins: beginning a new era. *Curr Op Cell Biol* 1993 ; 5 : 679-94.
- Dreyfus JC. Epidermolyse bulleuse et anomalies moléculaires de la kératine. *médecine/sciences* 1991 ; 10 : 1096-7.
- McLean WH, Lane B. Intermediate filaments in disease. *Curr Op Cell Biol* 1995 ; 7 : 118-25.
- Rugg E, McLean I, Lane B, Pitera R, McMillan J, Dopping-Hepenstal P, Navsaria H, Leigh I, Eady R. A functional knock-out of human keratin 14. *Genes Dev* 1994 ; 8 : 2563-73.
- Chan Y, Anton-Lamprecht I, Yu QC, Jackel A, Zabel B, Ernst JP, Fuchs E. A human keratin 14 knock-out: the absence of K14 leads to severe epidermolysis bullosa simplex and a function for an intermediate filament protein. *Genes Dev* 1994 ; 8 : 2574-87.
- Klymkowsky MW, Shook DR, Maynell LA. Evidence that the deep keratin filament systems of the *Xenopus* embryo act to ensure normal gastrulation. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992 ; 89 : 8736-40.
- Torpey N, Wylie CC, Heasman J. Function of maternal cytokeratin in *Xenopus* development. *Nature* 1992 ; 357 : 413-5.
- Baribault H, Price J, Miyai K, Oshima R. Mid-gestational lethality in mice lacking keratin 8. *Genes Dev* 1993 ; 7 : 1191-201.
- Baribault H, Penner J, Iozzo R, Wilson-Heiner M. Colorectal hyperplasia and inflammation in keratin 8-deficient FVB/N mice. *Genes Dev* 1994 ; 8 : 2964-73.
- Xu Z, Dong D, Cleveland D. Neuronal intermediate filaments: new progress on an old subject. *Curr Op Neurobiol* 1994 ; 4 : 655-61.
- Schultheiss T, Lin Z, Ishikawa H, Zamir I, Stoeckert J, Holtzer H. Desmin/vimentin intermediate filaments are dispensable for many aspects of myogenesis. *J Cell Biol* 1991 ; 114 : 953-6.
- Li H, Choudhary SK, Milner DJ, Munir MI, Kuisk IR, Capetanaki Y. Inhibition of desmin expression blocks myoblast fusion and interferes with the myogenic regulators MyoD and myogenin. *J Cell Biol* 1994 ; 124 : 827-41.
- Shea TB, Beermann ML, Fischer I. Transient requirement for vimentin in neurogenesis: intracellular delivery of anti-vimentin antibodies and antisense oligonucleotides inhibit neurite initiation but not elongation of existing neurites in neuroblastoma. *J Neurosci Res* 1993 ; 36 : 66-76.
- Weinstein DE, Shelanski ML, Liem RKH. Suppression by antisense mRNA demonstrates a requirement for the glial fibrillary acidic protein in the formation of astrocytic processes in response to neurons. *J Cell Biol* 1991 ; 112 : 1205-13.
- Eiden M, Mac Arthur L, Okayama H. Suppression of the chemically transformed phenotype of BHK cells by a human cDNA. *Mol Cell Biol* 1991 ; 11 : 5321-9.
- Gomi H, Yokoyama T, Fujimoto K, Ikeda T, Katoh A, Itoh T, Itohara S. Mice devoid of the glial fibrillary acidic protein develop normally and are susceptible to scrapie prions. *Neuron* 1995 ; 14 : 29-41.
- Li Z, Marchand P, Humbert J, Babinet C, Paulin D. Desmin sequence elements regulating skeletal muscle-specific expression in transgenic mice. *Development* 1993 ; 117 : 946-59.

TIRÉS À PART

D. Paulin.

m/s n°8, vol. 11, août 95