

■■■ BRÈVES ■■■

mentale coordonnant l'orientation du fuseau mitotique et la ségrégation asymétrique de déterminants cellulaires, fondée sur l'existence d'une molécule contrôlant en parallèle ces deux processus.

M.G.
F.S.

1. Schweisguth F. Ségrégation asymétrique de régulateurs de l'identité cellulaire lors de la mitose. *Med Sci* 1996 ; 12 : 203-6.
2. Kraut R, Chia W, Jan LY, Jan YN, Knoblich JA. Role of *inscuteable* in orienting asymmetric cell divisions in *Drosophila*. *Nature* 1996 ; 383 : 50-5.
3. Kraut R, Campos-Ortega JA. *inscuteable*, a neural precursor gene of *Drosophila*, encodes a candidate for a cytoskeleton adaptor protein. *Dev Biol* 1996 ; 174 : 65-81.
4. Spana E, Doe CQ. The Prospero transcription factor is asymmetrically localized to the cell cortex during neuroblast mitosis in *Drosophila*. *Development* 1995 ; 121 : 3187-95.
5. Hirata J, Nakagoshi H, Nabeshima Y, Matsuzaki F. Asymmetric segregation of the homeodomain protein Prospero during *Drosophila* development. *Nature* 1995 ; 377 : 627-30.
6. Knoblich JA, Jan LY, Jan YN. Asymmetric segregation of Numb and Prospero during cell division. *Nature* 1995 ; 377 : 624-7.
7. Guo S, Kemphues KJ. Molecular genetics of asymmetric cleavage in the early *Caenorhabditis elegans* embryo. *Curr Op Genet Dev* 1996 ; 6 : 408-15.
8. Chant J. Generation of cell polarity in yeast. *Curr Op Cell Biol* 1996 ; 8 : 557-65.
9. Gönczy P, Hyman AA. Cortical domains and the mechanisms of asymmetric cell division. *Trends Cell Biol* 1996 ; 6 : 382-7.

■■■ Le produit du gène *SCL/TAL-1* est indispensable au développement de l'ensemble des lignées hématopoïétiques. L'oncogène *SCL/TAL-1* est impliqué dans certains remaniements chromosomiques récurrents des leucémies aiguës lymphoblastiques T (LAL-T). Des modèles transgéniques ont récemment permis de confirmer le rôle de l'expression inappropriée de ce gène dans le processus leucémogène [1, 2]. L'oncoprotéine SCL est un facteur de transcription à motifs domaine basique et hélice-boucle-hélice (b-HLH), très précocement exprimé dans l'hématopoïèse embryonnaire. L'expression de *SCL* persiste après la naissance, notamment dans les cellules souches multipotentes et dans les progéniteurs hématopoïétiques, mais s'éteint dans les cellules mûres myélo-monocytaires et lymphoïdes. L'année dernière, les groupes de S. Orkin et de G. Begley avaient montré que la délétion homozygote du gène *scl* murin s'accompagnait d'une absence totale de cellules hématopoïétiques dans la vésicule vitelline (un site classique de l'hématopoïèse embryonnaire précoce), provoquant rapidement la mort des embryons par anémie. Afin d'analyser le rôle du facteur de transcription dans chacune des différentes lignées hématopoïétiques, les deux équipes ont récemment effectué des expériences de différenciation *in vitro* des cellules ES *scl^{-/-}* et produit des animaux chimères [3, 4]. De façon remarquable, la présence du gène *scl* apparaît indispensable à la production *in vitro* et *in vivo* de l'ensemble des lignées hématopoïé-

tiques: érythrocytaire, myélo-monocytaire, mégacaryocytaire, mastocytaire, et lymphoïdes T et B. L'infection des cellules embryonnaires *scl^{-/-}* par un vecteur rétroviral rétablissant la production de la protéine restaure la capacité de différenciation hématopoïétique des cellules *in vitro* (obtenue par incubation avec les facteurs de croissance appropriés en milieu semi-solide) [4]. Parmi les nombreux facteurs de transcription actuellement connus et impliqués dans la différenciation hématopoïétique (GATA-2, PU.1, AML-1, ALL-1, c-myc, Ikaros...), seul le facteur SCL apparaît indispensable à la production de l'ensemble des lignées hématopoïétiques. Par ailleurs le mode d'action de SCL est certainement complexe: des interactions protéiques multiples pouvant intéresser SCL, LMO2 (le produit de l'oncogène *LMO2*, auparavant appelé *Rbtn2* ou *Tig2*, impliqué lui aussi dans des LAL-T), des protéines à motif HLH de la famille E (dont E2A produit du gène *E47*) et d'autres facteurs, dont GATA-2, déterminent probablement la formation de complexes protéiques régulateurs en *trans*, de composition variable selon le stade de différenciation des cellules hématopoïétiques et de la lignée concernée [1, 2].

- [1. Larson RC, et al. *EMBO J* 1996 ; 15 : 1021-7.]
- [2. Kelliher MA, et al. *EMBO J* 1996 ; 15 : 5160-6.]
- [3. Porcher C, et al. *Cell* 1996 ; 86 : 47-57.]
- [4. Robb L, et al. *EMBO J* 1996 ; 15 : 4123-9.]

m/s

À PARAÎTRE

n° 3

Vol. 13

Mars 97

**Numéro
thématique
« Greffes »**

m/s

À PARAÎTRE

n° 2 - vol. 13 - Février 97

Les francophones d'Amérique