

très élevé, puisqu'on l'estime à 8 % de la population masculine blanche. Parmi eux environ 30 % sont dichromates, avec un taux similaire d'absence de vision du vert ou du rouge. Sur les 70 % qui restent, on compte un peu plus de 55 % d'anomalies du vert pour moins de 15 % d'anomalies du rouge. On arrive donc à la conclusion surprenante que, d'après les résultats de Nathans *et coll.*, 6 % de la population seraient porteurs d'un gène hybride. Reste à comprendre le mécanisme de formation de cet hybride. Les expériences de Nathans *et coll.* semblent mettre en jeu soit des recombinaisons non équationnelles, soit des conversions géniques (voir *médecine/sciences* n° 4, vol. 1, p. 214). La possibilité d'une mutation ponctuelle, jadis considérée comme la plus probable, n'a été reconnue qu'une fois sur les 25 sujets examinés.

Les travaux de Nathans *et coll.* ouvrent enfin des perspectives intéressantes du point de vue de l'évolution. L'existence de trois variétés de cônes, porteurs chacun d'un seul type de pigment, est relativement récente. On l'observe chez l'homme, les anthropoïdes et les singes de l'Ancien Monde, mais les singes du Nouveau Monde n'en ont que deux. La séparation des deux premiers pigments remonte au moins à 500 millions d'années, alors que celle des pigments vert et rouge ne date que d'environ 30 millions d'années. Étant données les similitudes de ces deux derniers, une nouvelle duplication pourrait se produire à la suite d'un *crossing over* propice. Notre vision s'affinera peut-être encore dans l'avenir, si les hommes sont assez patients pour survivre quelques millions d'années...

J.-C. D.

1. Nathans J, Thomas D, Hogness DS. Molecular genetics of human color vision: the genes encoding blue, green, and red pigments. *Science* 1986; 232: 193-202.
2. Nathans J, Piantanida TP, Eddy RL, Shows TB, Hogness DS. Molecular genetics of inherited variation in human color vision. *Science* 1986; 232: 303-10.
3. Botstein D. The molecular biology of color vision. *Science* 1986; 232: 142-3.
4. Mollon JD. Understanding colour vision. *Nature* 1986; 321: 12-3.

Un messenger du vieillissement ?

La capacité proliférative des fibroblastes humains en culture est limitée. Cela signifie que les cellules vont se diviser un certain nombre de fois (de l'ordre de 50 fois pour des fibroblastes embryonnaires, beaucoup moins pour des fibroblastes prélevés chez des adultes et pratiquement pas pour des fibroblastes de sujets âgés), puis que les divisions vont s'espacer et cesser, les cellules finissant par mourir.

Le phénotype « sénescence », caractérisé par l'épuisement de la capacité proliférative, semble dominant sur le phénotype « jeune », voire même sur le phénotype « transformé »* : lorsque des fibroblastes sénescents sont fusionnés avec des cellules jeunes ou avec certaines cellules immortelles, c'est le premier caractère qui l'emporte, et les hybrides ainsi obtenus (dénommés hétérocaryons car ils contiennent plusieurs types de noyaux) ne se divisent pas [1]. Les fibroblastes sénescents sont également résistants à la stimulation de la synthèse d'ADN et de la division cellulaire induite par la microinjection d'oncogènes de type *c-ras* (« transformant »), même associés à un oncogène de type « immortalisant » tel que *E₁A* [2]. L'hypothèse peut donc être faite que s'accumulent dans les fibroblastes, au cours de leur vieillissement, des substances antiprolifératives. Une démonstration directe de ce phénomène vient d'être apportée par Lumpkin *et coll.* [2]; ces auteurs ont injecté des ARN messagers de cellules sénescents à des fibroblastes jeunes et démontré qu'il était ainsi possible de bloquer la synthèse d'ADN et la division des cellules. L'effet inhibiteur sur la synthèse d'ADN est 150 fois plus fort en utilisant l'ARN de cellules sénescents que de cellules jeunes et est bloqué par les inhibiteurs de la synthèse protéique, démontrant ainsi que l'action se fait par l'intermédiaire d'une protéine codée par les messagers injectés. Cette existence de gènes exprimés au cours du vieillissement et aboutissant à la synthèse de protéines s'opposant à la prolifération cellulaire évoque la notion « d'antioncogène » déjà présentée dans cette revue à propos des cancers congénitaux avec délétions homozygotes de certaines régions chromosomiques [3]. Une même classe de gènes pourrait avoir, physiologiquement, la fonction de contrôler l'action des oncogènes. Leur délétion aboutirait à des proliférations tumorales et leur hyperfonctionnement, qui pourrait être l'un des mécanismes de base du programme génétique de vieillissement, à la sénescence.

L'accumulation des messagers de ces gènes au cours de la sénescence *in vitro* devrait permettre leur « clonage moléculaire », la détermination de la séquence protéique de leurs produits et l'analyse de la structure et de la régulation des gènes eux-mêmes... Peut-être une grande date dans les recherches sur les bases biologiques du vieillissement !

A. K.

1. Peirera-Smith OM, Smith JR. Evidence for the recessive nature of cellular immortality. *Science* 1983; 221 : 964.
2. Lumpkin CK, Keith McClung J, Peirera-Smith OM, Smith JR. Existence of high abundance antiproliferative mRNAs in senescent human diploid fibroblasts. *Science* 1986; 232 : 391-5.
3. Junien C. Les antioncogènes. *médecine/sciences* 1986; 2 : 238-45.

* Le « phénotype transformé » est caractérisé par le pouvoir tumorigène des cellules implantées dans l'animal immuno-déprimé, associé à de nombreuses anomalies en cultures et à des modifications morphologiques.