

## ■■■■ BRÈVES ■■■■

■■■■ L'uromoduline est un immuno-suppresseur ayant de l'affinité pour l'interleukine 1 (IL-1). Cette protéine, identique à la « glycoprotéine de Tamm-Horsfall » a été initialement purifiée à partir de l'urine de femme enceinte. Son ADN complémentaire a été récemment isolé, permettant la déduction de la séquence protéique et l'analyse de l'expression du gène. Seul le rein synthétise le messager de l'uromoduline qui est particulièrement abondante au niveau de la partie large du segment ascendant de l'anse de Henlé. La protéine lie, avec une forte affinité, au niveau du même site (ou de sites chevauchants), l'IL-1 et le TNF (*tumor necrosis factor*). Elle pourrait donc jouer un rôle important d'immuno-modulateur en contrôlant la concentration en formes libres de lymphokines circulantes. [Hession C, et al. *Science* 1987 ; 237 : 1479-84.]

■■■■ Les agonistes  $\alpha$ -adrénergiques peuvent augmenter la concentration intracellulaire de calcium ( $Ca^{++}$ ) par deux mécanismes. Le premier est la synthèse d'inositol triphosphate conduisant à la libération de  $Ca^{++}$  stocké dans les citernes du réticulum endoplasmique ; le deuxième est l'ouverture de canaux calciques de la membrane plasmique. Ces deux réponses pourraient dépendre de deux types pharmacologiquement distincts de récepteurs. [Hanb C, et al. *Nature* 1987 ; 329 : 333-5.]

■■■■ Des neurones et des cellules gliales de la rétine peuvent avoir un progéniteur commun tout au long du développement comme cela vient d'être montré très élégamment. Afin de marquer un clone cellulaire, un vecteur

rétroviral portant le gène d'*Escherichia coli* codant pour la  $\beta$ -galactosidase a été injecté entre l'épithélium et la rétine chez des rats nouveau-nés, c'est-à-dire à un stade très tardif du développement rétinien. Les cellules proliférant à ce stade ont incorporé et transmis le gène et les clones cellulaires l'exprimant ont été retrouvés chez l'animal adulte. Ces clones présentent dans certains cas une hétérogénéité remarquable, comprenant notamment neurones et cellules gliales. Outre son aspect technique novateur, cette étude pose sous un angle nouveau le problème de la fonction de la cellule gliale. Considérée encore très récemment comme une simple cellule de soutien, elle acquiert en effet aujourd'hui le statut de frère jumeau de l'élément le plus noble du cerveau, le neurone.

[Turner DL, Cepko CL. *Nature* 328 ; 1987 : 131-6.]

## Virus HTLV-I et neurofibromatose

Le gène *tat* du virus HTLV-I (human lymphotropic virus type I) est un oncogène et induit des tumeurs neurofibromateuses. Des animaux transgéniques ayant intégré une construction comportant le gène *tat* du virus HTLV-I sous le contrôle du LTR (long terminal repeat) de ce virus ont été créés. Le gène *tat* code pour une protéine « trans-activatrice », c'est-à-dire augmentant l'activité transcriptionnelle de son propre promoteur et, peut-être également, de promoteurs cellulaires. Deux phénotypes ont été observés chez les souris qui expriment le transgène [1] : un phénotype « petit », comportant une aplasie thymique et une hypotrophie globale, qui est associé à une mortalité précoce (dans les trois premières semaines). Ces animaux transcrivent activement le transgène dans le thymus et d'autres tissus, dont le muscle. Le second phénotype, « grand », est caractérisé par l'apparition, après la

sixième semaine de vie, de multiples tumeurs neurofibromateuses, le plus souvent bénignes. Le développement et la taille de ces souris transgéniques sont par ailleurs normaux. Dans ce cas, le transgène est peu ou pas exprimé dans le thymus et est très actif dans d'autres tissus, surtout le muscle.

Les deux phénotypes coexistent dans la descendance d'un même fondateur transgénique, les mécanismes de leur création restent intrigants. Il est possible que les fondateurs aient été des mosaïques pour plusieurs sites chromosomiques d'intégration, les phénotypes des descendants correspondant alors à la ségrégation indépendante de ces transgènes intégrés en des sites différents. La nature neurofibromateuse des tumeurs évoque les lésions de la maladie de von Recklinghausen [2] dont il existe des formes sporadiques, les formes génétiques étant liées à un locus du chromosome 17 (m/s n° 7, vol. 3, p. 433).

Par ailleurs, HTLV-I ayant été impliqué dans une maladie neurologique, la paraparésie spastique tropicale [3], son tropisme nerveux est très probable. Certaines des soi-disant formes sporadiques de la neurofibromatose de von Recklinghausen pourraient donc peut-être correspondre, en fait, à des infections virales par HTLV-I.

A.K.

1. Nerenberg M, Hinrichs SH, Reynolds RK, Khoury G, Jay G. The *tat* gene of human T lymphotropic virus type I induces mesenchymal tumors in transgenic mice. *Science* 1987 ; 237 : 1324-9.
2. Hinrichs SH, Nerenberg M, Reynolds RK, Khoury G, Jay G. Transgenic mouse model for human neurofibromatosis. *Science* 1987 ; 237 : 1340-3.
3. Gessain A, de Thé G. Virus HTLV-I, leucémies T de l'adulte et neuromyélopathies chroniques. *médecine/sciences* 1987 ; 3 : 471-8.