

## ■■■ BRÈVES ■■■

■■■ L'insuline stimule la phosphorylation de la calmoduline sur un résidu tyrosine. Ce résultat, observé dans les adipocytes en culture, pourrait expliquer certaines des propriétés de l'hormone, notamment l'inhibition d'enzymes stimulées par la calmoduline (par exemple, la  $Ca^{++}/Mg^{++}$  ATPase). Les deux tyrosines phosphorylées se trouvent en effet à proximité immédiate des troisième et quatrième sites de fixation du  $Ca^{++}$  sur la calmoduline, ce qui pourrait interférer avec cette fixation. La calmoduline pourrait être une cible directe de l'activité « tyrosine kinase » de la sous-unité  $\beta$  du récepteur de l'insuline, activité stimulée lorsque l'hormone se lie à son récepteur.

[Colca JR, et al. *J Biol Chem* 1987 ; 262 : 11399-402.]

■■■ Une insuline superactive... Dans un cas d'hyperproinsulinémie familiale, la séquence d'acides aminés déduite du clonage de l'ADN montrait une mutation His  $\rightarrow$  Asp en position 10 sur la chaîne  $\beta$  [1]. Schwartz et al. [2] à New York ont synthétisé une insuline humaine portant cette modification et en ont étudié les propriétés in vitro. L'affinité de cet analogue pour les récepteurs de l'insuline des membranes plasmiques de rat, ainsi que le pouvoir lipogénique (conversion du glucose en matériel extractible par les solvants organiques dans des adipocytes de rat) sont quatre à cinq fois supérieurs à ceux de l'insuline normale. La réactivité immunologique est inchangée. Il est donc possible de préparer une insuline superactive. Les auteurs ne précisent pas s'ils ont l'intention de l'utiliser dans des études in vivo.

[1. Chan SJ, et al. *Proc Natl Acad Sci USA* 1987, 84 : 2194-7.]

[2. Schwartz GP, et al. *Proc Natl Acad Sci USA* 1987, 84 : 6408-11.]

■■■ Les facteurs HSF (*hepatocyte stimulating factor*), BSF-2 (*B-cell stimulating factor*) et l'interféron  $\beta$ 2 sont probablement une seule et même molécule. HSF a été initialement défini par son aptitude à stimuler la synthèse par les hépatocytes des protéines de la réponse inflammatoire (*acute phase proteins*) ; il est notamment sécrété par des monocytes activés, en même temps que l'interleukine 1, le *tumor necrosis factor* ou « cachectine » et diverses autres lymphokines et cytokines. HSF est inactivé par un anticorps monoclonal qui inhibe aussi les activités BSF-2 et interféron  $\beta$ 2 du milieu contenant les monocytes activés. Il devient maintenant de plus en plus fréquent que la détermination de la structure ou de l'antigénicité d'un « facteur » initialement défini seulement par son activité, révèle que l'on a affaire à une molécule déjà connue et, en fait, douée d'autres propriétés, toutes différentes dans d'autres systèmes expérimentaux.

[Andus T, et al. *FEBS Lett* 1987 ; 221 : 18-22.]

■■■ Les neurones à enképhaline sont-ils impliqués dans la réponse au stress ? Certains stimuli, en particulier la privation de morphine après injection sous-cutanée pendant quelques jours, sont capables de provoquer un stress chez le rat. Ils déclenchent une synthèse importante du messager de l'enképhaline dans le noyau paraventriculaire de l'hypothalamus, comme le montre l'hybridation in situ avec une sonde spécifique. L'activation des neurones à enképhaline pourrait être un facteur de la réponse neuroendocrinienne au stress. Chez le rat, cette réponse passe par l'éminence médiane de l'hypophyse, d'où les facteurs de libération hypothalamiques sont sécrétés dans le sang destiné à l'hypophyse antérieure.

[Lightman SL, Young WS. *Nature* 1987 ; 328 : 643-6.]

■■■ La méthode de transfert de gènes par l'intermédiaire d'un rétrovirus a été utilisée pour introduire un gène d'hormone de croissance humaine dans des kératinocytes humains en culture par l'équipe de Mulligan à Boston. Ces cellules sécrétaient de l'hormone active dans le milieu de culture. Greffées sous forme d'un feuillet épithélial à des souris athymiques, ces kératinocytes, qui restaient identiques en apparence à ceux provenant de cellules non traitées, contenaient de l'hormone de croissance extractible. Par conséquent, des cellules de l'épiderme dans lesquelles on a inséré un gène pourraient représenter une voie générale pour livrer à un organisme qui en est dépourvu les produits de ce gène à la suite d'une greffe.

[Morgan JR, et al. *Science* 1987, 237 : 1476-9.]

■■■ Le syndrome de l'huile toxique espagnole, décrit en 1981, fait encore des victimes six ans plus tard. Des lésions hépatiques telles que des hépatites cholestatiques, des hépatites chroniques actives, des cirrhoses cryptogénétiques, des hyperplasies nodulaires régénératives, un adénome hépatique et une cirrhose biliaire primitive viennent d'être rapportés chez des survivants de l'épidémie initiale.

[Solis-Herruzo JA, et al. *Gastroenterology* 1987 ; 93 : 558-68.]

■■■ Les complications hépatiques de l'hémoglobinurie paroxystique nocturne (maladie de Marchiafava-Micheli) incluent non seulement le syndrome de Budd-Chiari (ou thrombose des veines sus-hépatiques proprement dites) mais également la maladie veino-occlusive (intéressant les veines centro-lobulaires microscopiques). Celle-ci peut être presque asymptomatique et ne se traduire que par une ascite transitoire.

[Valla D, et al. *Gastroenterology* 1987 ; 93 : 569-75.]