

■ ■ ■ La bilirubine, produit final du métabolisme de l'hème chez les mammifères, peut-elle exercer un rôle physiologique bénéfique ? Alors que cette substance est généralement considérée comme un composé toxique, on vient de lui découvrir des propriétés anti-oxydantes vis-à-vis des radicaux peroxydes supérieures à celles de la vitamine E qui est considérée comme le meilleur anti-oxydant de la peroxydation des lipides.

[Stocker R, *et al. Science* 1987 ; 235 : 1043-6.]

■ ■ ■ A partir de muqueuse olfactive de grenouille, Lee *et al.* ont préparé un ADN complémentaire codant pour une protéine de 20 300 daltons qui semble spécifique de l'épithélium du tissu olfactif. Sa séquence est homologue de celles de protéines transporteuses de petites molécules dans le sérum. Cette protéine de 20 300 daltons pourrait donc faire partie d'une famille de transporteurs des molécules odorantes, présentant ces molécules à leurs récepteurs.

[Lee HH, *et al. Science* 1987 ; 235 : 1053-6.]

■ ■ ■ Le calcium libre (cytosolique) est augmenté dans les plaquettes sanguines des malades atteints d'hypertension artérielle essentielle. Cette anomalie s'efface quand des plaquettes d'hypertendus sont incubées dans l'ultrafiltrat du plasma de sujets normotendus ; à l'inverse, elle se produit quand des plaquettes normales sont incubées dans du plasma d'hypertendus. Les plaquettes présentent certaines analogies avec les cellules musculaires lisses vasculaires dont le calcium cytosolique contrôle la contraction. Quel est le facteur plasmatique responsable de cette anomalie ?

[Lindner A, *et al. N Engl J Med* 1987 ; 316 : 509-13.]

■ ■ ■ La correction par transfert de gène d'une maladie de la souris a été récemment décrite par l'équipe de Leroy Hood, en Californie [1]. Cette maladie appelée « tremblante de la souris » est due à une délétion du gène codant pour la protéine basique de la myéline (PBM) (*m/s n° 9, vol. 2, p. 526*). Les animaux atteints ont des désordres majeurs de myélinisation au niveau du système nerveux central, entraînant des tremblements, puis des convulsions conduisant les souris à la mort après 3 à 5 mois de vie. Une souris normale transgénique pour le gène PBM a été obtenue, puis, grâce à des croisements multiples avec des souris mutantes, le transgène (mais non le gène endogène) a été transféré dans des animaux homozygotes pour la mutation. Le transgène (37 kilobases, comprenant 4 kb de séquences flanquantes en 5' et 1 kb en 3') est exprimé correctement en fonction de la différenciation tissulaire et s'exprime à environ 25 % du niveau normal. Les souris homozygotes pour le transgène ont un phénotype pratiquement normal. Un transgène « sauvage » peut également corriger une autre mutation, en l'occurrence un réarrangement-amplification du gène PBM qui en inactive partiellement l'expression [2].

[1. Readhead C, *et al. Cell* 1987 ; 48 : 703-12.]

[2. Popko B, *et al. Cell* 1987 ; 48 : 713-21.]

■ ■ ■ Vers une vaccination contre les bilharzioses. L'équipe d'André Capron à Lille, associée à la société Transgène de Strasbourg, vient de cloner un ADN complémentaire codant pour une protéine antigénique d'un poids moléculaire de 26 000, protéine exprimée chez le ver adulte *Schistosoma mansoni*. De grandes quantités de cette protéine ont pu ensuite être produites par génie génétique et utilisées pour entreprendre une vaccination expéri-

mentale de rats, de hamsters et de babouins. Dans tous les cas, une immunité antiparasitaire se développe chez les animaux vaccinés qui sont relativement résistants à l'infection bilharzienne larvaire. Quand on sait que l'infection par les bilharzies frappe 250 millions d'individus dans le monde, on saisit l'importance de ces résultats préliminaires.

[Balloul JM, *et al. Nature* 1987 ; 326 : 149-53.]

■ ■ ■ La maladie de Gaucher due au déficit en glucocérébrosidase est la plus fréquente des sphingolipidoses. On en connaît trois formes cliniques : le type 1 est dépourvu de composante neurologique, les types 2 et 3 en présentent une, apparaissant très tôt dans le type 2, plus tard dans le type 3. Le séquençage d'un gène cloné provenant d'un malade de type 2 [1] a montré une mutation unique (T → C, entraînant un changement leu-pro). L'apparition d'une proline supplémentaire perturbe sans doute la structure tridimensionnelle de la protéine. Cette mutation a été trouvée chez les 16 malades atteints des formes 2 et 3 ; elle est présente à l'état homozygote ou hétérozygote. Elle est donc d'une grande fréquence, sans qu'on puisse dire actuellement s'il s'agit d'un effet fondateur ou d'une mutation récurrente. Par ailleurs des fibroblastes et lymphoblastes en culture [2] provenant de sujets atteints de maladie de Gaucher ont été infectés à l'aide d'un rétrovirus dans lequel avait été cloné un ADN de glucocérébrosidase humaine. Ces cellules ont récupéré une activité normale de l'enzyme. L'utilisation thérapeutique de fibroblastes « guéris » du malade pourrait constituer une alternative à d'autres transplantations comme celle de moelle osseuse.

[1. Tsuji S, *et al. N Engl J Med* 1987 ; 316 : 570-5.]

[2. Sorge J, *et al. Proc Natl Acad Sci USA* 1987 ; 84 : 906-9.]