

lules malignes. Au contraire, une combinaison de cellules normales et transformées établissant spontanément de nombreux canaux jonctionnels ne prolifère pas, à moins que les canaux ne soient bloqués par l'addition d'acide rétinolique [5].

Il est possible que les cellules malignes, pour échapper à l'influence inhibitrice sur leur prolifération de cellules normales adjacentes, aient souvent à bloquer les communications intercellulaires. Dans les cellules transformées par le virus de Rous, le déficit en communications intercellulaires est ainsi étroitement parallèle à l'activité de la « tyrosine-kinase » p60^{v-src} [1, 6]. L'oncogène moyen T de polyome dont l'effet transformant pourrait être relié à son aptitude à lier et à activer la p60^{c-src} (*m/s n° 8, vol. 2, p. 465*) inhibe aussi l'établissement des communications intercellulaires.

Ainsi, les canaux de jonction intercellulaires, facteurs de communication directe entre les cellules et de circulation des ions et des petites molécules, sont-ils impliqués dans l'essentiel des phénomènes cellulaires : prolifération, transformation, morphogenèse et différenciation, sécrétion... et peut-être sénescence.

Axel Kahn

RÉFÉRENCES

1. Loewenstein WR. The cell-to-cell channel of gap junction. *Cell* 1987 ; 48 : 735-6.
2. Bargiello TA, Saez L, Baylies MK, Gasic G, Young MW, Spray DC. The drosophila clock gene *per* affects intercellular junctional communication. *Nature* 1987 ; 328 : 686-91.
3. Spray DC, Fujita M, Saez JC, et al. Proteoglycans and glycosaminoglycans induce gap junction synthesis and function on primary liver cultures. *J Cell Biol* 1987 ; 105 : 541-51.
4. Meda P, Buzzzone R, Chanson M, Bosco D, Orci L. Gap junctional coupling modulates secretion of exocrine pancreas. *Proc Natl Acad Sci USA* 1987 ; 84 : 4901-4.
5. Mehta P, Bertram JS, Loewenstein WR. Growth inhibition of transformed cells correlates with their junctional communication with normal cells. *Cell* 1986 ; 44 : 187-96.
6. Azarnia R, Loewenstein WR. Polyoma virus middle T antigen downregulates junctional cell-to-cell communication. *Mol Cell Biol* 1987 ; 7 : 946-50.

m/s n° 9 vol. 3, novembre 87

■■■ L'essai randomisé et prospectif de Birmingham effectué chez plus de 100 enfants ayant un reflux vésico-urétéral important compare les effets de la correction chirurgicale à ceux d'un traitement non opératoire, après deux et cinq ans d'observation. Il n'y a aucune différence entre les 2 groupes, concernant la fréquence des infections, la fonction et la croissance des reins, et la formation ou la progression des lésions rénales (malgré la persistance du reflux chez plus de 50 % des enfants traités médicalement). Peut-on identifier encore plus tôt les enfants à risque, avant l'apparition des lésions rénales ?

[Birmingham reflux study group. *Br Med J* 1987 ; 295 : 237-41]

■■■ L'un des gènes de susceptibilité au diabète chez la souris code pour une molécule de classe II du complexe majeur d'histocompatibilité. La souris NOD (*non-obese diabetic*) développe spontanément un diabète sucré avec atteinte auto-immune des îlots de Langerhans. Une étude génétique a permis de démontrer que la susceptibilité au diabète était sous le contrôle de deux gènes dont l'un est sur le chromosome 17, génétiquement lié au complexe majeur d'histocompatibilité (CMH). Les souris NOD ont par ailleurs des anomalies de l'expression des molécules de classe II du CMH : elles ne synthétisent pas la chaîne α des molécules I-E. La correction de cette anomalie par introduction d'un transgène codant pour I-E supprime la prédisposition au diabète des souris NOD transgéniques. Il existe donc une relation directe entre les molécules du CMH et le diabète auto-immun. Cette conclusion pourrait être également valable chez l'homme dont la prédisposition au diabète juvénile insulino-dépendant est génétiquement liée au locus HLA-DR. [Nishimoto H, et al. *Nature* 1987 ; 328 : 432-4]

■■■ Quelle différence y-a-t-il entre l'interaction avec le récepteur, des stéroïdes et des antistéroïdes ? Les deux types de molécule ont habituellement la même affinité pour le récepteur et, in vitro, le récepteur, libre ou bien complexé soit au stéroïde, soit à l'antagoniste, semble se fixer de façon similaire aux séquences spécifiques d'ADN. In vivo, cependant, tous les résultats expérimentaux montrent que seul le complexe récepteur-hormone se fixe efficacement à ses cibles d'ADN. André Groyer et al., dans le laboratoire du Pr. E. Baulieu, viennent de démontrer qu'in vivo, le récepteur des glucocorticoïdes (RG) était complexé à la protéine hsp90 (protéine du choc thermique, d'un poids moléculaire de 90 000) et n'était pas, sous cette forme, disponible pour se fixer aux éléments régulateurs des gènes modulés par les glucocorticoïdes. Les agonistes des glucocorticoïdes libèrent le RG de ce complexe, alors qu'au contraire les antagonistes (par exemple, le RU 489) le stabilisent.

[Groyer A, et al. *Nature* 1987 ; 328 : 624-6]

■■■ La signification de l'activation des oncogènes *ras* n'est pas toujours évidente ! Ainsi, une double mutation du codon 61 des oncogènes *N-ras* et *Ki-ras* vient-elle d'être décrite dans les cellules leucémiques de deux malades atteints de leucémie aiguë myéloblastique. Cependant, alors que ces anomalies existaient in vivo dans un cas, elles étaient apparues au cours de l'établissement d'une lignée cellulaire en culture dans l'autre cas ; dans cette dernière observation, il n'existait pas de différence morphologique ou de capacité proliférative entre les cellules possédant ou non cette double mutation. [Janssen JWG, et al. *Nucleic Acids Res* 1987 ; 15 : 5669-80]