

quent que certains clones (mais pas tous) de cellules provenant d'une même cellule souche sont présents non seulement dans des couches différentes — ce qui était prévu par la théorie de Pasko Rakic — mais également dans des colonnes certes voisines mais différentes (*figure 2*). Incidemment, Constance Cepko a également vérifié dans cette expérience les résultats qu'elle avait obtenus dans la rétine, à savoir l'existence de progéniteurs communs pour les neurones et diverses sortes de cellules gliales (oligodendrocytes et astrocytes dans le cas du cortex).

La technique de marquage des lignées cellulaires de Constance Cepko n'est sans doute pas totalement inattaquable et l'on peut envisager qu'une partie de ces résultats soient liés à des transferts intercellulaires du virus ou à une dispersion au moment du marquage des cellules souches. Certains résultats restent cependant assez clairs pour démontrer une migration tangentielle, surajoutée à la migration radiaire parfaitement retrouvée.

Au total, donc, tant les résultats obtenus chez les chimères caille-poulet que ceux du marquage à la β -galactosidase suggèrent, de nouveau, non pas la nécessité de se débarrasser de la théorie de Rakic, mais bien plutôt le besoin d'en atténuer la rigidité. Une façon comme une autre de reconnaître la solidité de la théorie générale élaborée il y a presque vingt ans.

Marc Peschanski

RÉFÉRENCES

1. Rakic P. Guidance of neurons migrating to the fetal monkey neocortex. *Brain Res* 1971 ; 33 : 471-6.
2. Rakic P. Mode of migration to the superficial layers of fetal monkey neocortex. *J Comp Neurol* 1972 ; 145 : 61-83.
3. Rakic P. Specification of cerebral cortical areas. *Science* 1988 ; 241 : 170-6.
4. Barnes DM. Bird brain switch leads to new song. *Science* 1988 ; 241 : 1434-5.
5. Balaban E, Teillet MA, Le Douarin N. Application of the quail-chick chimera system to the study of brain development and behavior. *Science* 1988 ; 241 : 1339-42.
6. Le Douarin N. The neural crest. Cambridge : Cambridge University Press, 1982.
7. Walsh C, Cepko CL. Clonally related cortical cells show several migration patterns. *Science* 1988 ; 241 : 1342-5.

■■■ Des souris ont été rendues transgéniques pour le gène de l'enzyme superoxyde dismutase (SOD) humaine. Il s'agissait de voir si un excès de cette enzyme, localisée chez l'homme sur le chromosome 21, reproduirait certains des symptômes de la trisomie 21 (*voir m/s n° 2, vol. 4, p. 127*). Ces souris avaient un comportement normal ; cependant un examen approfondi, effectué par des chercheurs israéliens [1], a montré dans la langue de ces souris des anomalies de la jonction neuro-musculaire, notamment la destruction de certains axones terminaux et le développement de multiples petites terminaisons. Ces lésions ressemblent à celles qu'on observe normalement chez des animaux âgés, ainsi que dans la langue des sujets atteints de trisomie 21. Un autre travail a montré [2] que lorsque le gène de la SOD est introduit dans la lignée de cellules de rat PC 12, il provoque des troubles de la captation des neurotransmetteurs. Cependant, jusqu'à présent, aucune anomalie n'a été relevée dans le cerveau des animaux transgéniques malgré la forte élévation locale de l'activité SOD.

- [1. Avraham KB, *et al.* *Cell* 1988 ; 54 : 823-9.]
- [2. Elroy-Stein O, Groner Y. *Cell* 1988, 52 : 259-67.]

■■■ La signification fonctionnelle des multiples isoformes de récepteurs (notamment de neuromédiateurs) se précise dans plusieurs cas. Il existe au moins cinq types de séquences codantes pour les récepteurs muscariniques de l'acétylcholine, numérotés dans certains articles de M1 à M5. La distribution tissulaire de ces récepteurs varie ; leur couplage aussi ! Les récepteurs M1, M4 et M5 sont couplés, par l'intermédiaire d'une G-protéine, à la phospholipase C stimulant la voie des phospho-inositides alors que les isoformes M2 et M3, par l'intermédiaire d'une G-protéine de type Gi, sont couplées à l'inactivation de l'adénylate cyclase [1-3]. M1 et M4, qui stimulent la production d'inositol

phosphate lorsqu'ils sont activés par un agoniste, entraînent aussi une modification de canaux ioniques (ouverture d'un canal potassique dépendant du Ca^{++} et inhibition des canaux potassiques dépendant du voltage [4]). Ainsi apparaît-il que l'étonnante multiplicité des isoformes des récepteurs hormonaux et de neuromédiateurs est l'une des solutions retenues par l'évolution pour diversifier les réponses physiologiques à un même agent.

- [1. Barnard EA. *Nature* 1988 ; 335 : 301-2]
- [2. Peralta EG, *et al.* *Nature* 1988 ; 334 : 434-7.]
- [3. Lai J, *et al.* *Life Sci* 1988 ; 42 : 2489-502.]
- [4. Fukuda K, *et al.* *Nature* 1988 ; 335 : 355-8.]

■■■ Un déficit des processus de recombinaison à l'origine d'un déficit immunitaire. Le syndrome de déficit immunitaire combiné sévère SCID (*severe combined immunodeficiency*) de la souris affecte les lignées lymphocytaires B aussi bien que T. Il s'agit d'une mutation autosomique récessive spontanée de la souris. La recombinaison des segments V, D et J y est anormale au niveau des gènes de chaînes lourdes des immunoglobulines. La coupure au niveau des signaux « nona-mères-heptamères » [1] se fait normalement, mais la liaison entre les extrémités des fragments clivés est anormale [2]. Il est probable qu'un même phénomène survient au niveau des gènes des sous-unités des récepteurs pour l'antigène des lymphocytes T, expliquant les grandes délétions de ces régions qui sont observées. La « recombinaison VDJ » est commune aux lymphocytes B et T. Une anomalie d'un des composants de cette recombinaison pourrait donc expliquer la maladie.

- [1. Malissen M, Malissen B. *médecine/sciences* 1988 ; 6 : 304-11.]
- [2. Malynn BA, *et al.* *Cell* 1988 ; 54 : 452-60.]