

indispensable à l'activité transformante. L'importance potentielle de ce domaine 2 est renforcée par l'observation récente qu'elle était la cible de phénomènes de phosphorylation sur des sérines et des thréonines, catalysés par une protéine kinase insensible à l'AMP cyclique et activée par les facteurs de croissance [7, 8].

Les papillomavirus étroitement associés aux cancers du col utérin codent, eux aussi, pour une protéine fonctionnellement apparentée à E₁A et comportant une séquence homologue du domaine 2 [9]. On peut donc faire l'hypothèse que la « séquestration » de p 110-114^{Rb} dans un complexe au sein duquel elle pourrait être biologiquement inactive constitue l'un des procédés par lesquels les oncogènes nucléaires des virus à ADN exercent leur pouvoir transformant.

Il faut cependant se garder de tout enthousiasme excessif et ne pas considérer que l'on tient là la cause de l'oncogénèse virale. Rappelons que E₁A est aussi un activateur de certains facteurs transcriptionnels

(facteur *TATA box*), un inducteur ou un activateur de protéines activateuses de *enhancers*, un inhibiteur d'autres *enhancers*..., que T de SV 40 forme des complexes non seulement avec p 110-14^{Rb} mais aussi avec p 53, le facteur transcriptionnel AP2 (qui intervient dans la réponse transcriptionnelle aux inducteurs de prolifération), une sous-unité de l'ADN polymérase. L'ensemble reste donc passablement confus, suggérant toute une série de pistes dont beaucoup probablement se révéleront fausses. Reste — et cela ne sera probablement pas démenti — que les anti-oncogènes, comme nous le disions il y a plus de deux ans (*m/s suppl. au n° 7, vol. 3, p. 22*), constituent une des clés du contrôle de la prolifération cellulaire.

A. K.

1. Friend SH, Horowitz JM, Gerber MR *et al.* Deletions of a DNA sequence in retinoblas-

tomas and mesenchymal tumors: organization of the sequence and its encoded proteins. *Proc Natl Acad Sci USA* 1987; 84: 9059-63.
2. Marx JL. Eye cancer gene linked to new malignancies. *Science* 1988; 241: 293-4.
3. Lee EY, To H, Shew JY, Bookstein R, Scully P, Lee WH. Inactivation of the retinoblastoma susceptibility gene in human breast cancers. *Science* 1988; 241: 218-21.
4. Whyte P, Buchkovitch KJ, Horowitz JM, *et al.* Association between an oncogene and an antioncogene: the adenovirus E1A proteins bind to the retinoblastoma gene product. *Nature* 1988; 334: 124-9.
5. De Caprio JA, Ludlow JW, Figge J, *et al.* SV 40 large tumor antigen forms a specific complex with the product of the retinoblastoma susceptibility gene. *Cell* 1988; 54: 275-83.
6. Moran E. A region of SV 40 large T antigen can substitute for a transforming domain of the adenovirus E1A product. *Nature* 1988; 334: 168-70.
7. Robertson M. Molecular associations and conceptual connections. *Nature* 1988; 334: 100-2.
8. Sommer J, Mulligan JA, Lozeman FJ, Krebs EG. Activation of casein kinase II in response to insulin and to epidermal growth factor. *Proc Natl Acad Sci USA* 1987; 84: 8834-8.
9. Phelps WC, Yee CL, Munger M, Howley P. The human papillomavirus type 16E7 gene encodes transactivation and transformation functions similar to those of adenovirus E1A. *Cell* 1988; 53: 539-47.

■■■ BRÈVES ■■■

■■■ **Préférence sexuelle et histocompatibilité.** Les souris mâles de souche pure choisissent de préférence une partenaire possédant un type d'histocompatibilité (H2) différent du leur [1]. S'agit-il d'une aversion congénitale pour leur propre odeur ou d'une réaction à leur histoire familiale antérieure? Pour répondre à cette question Yamazaki *et al.* (Philadelphie et New-York) ont séparé des souriceaux de leur mère et les ont fait élever par des mères adoptives, ne différant de la mère biologique que par la région H2. Devenus adultes, les mâles ont manifesté une préférence marquée pour les femelles de leur propre type H2, avec lesquelles ils n'avaient pas été en contact. Les auteurs concluent que l'empreinte sensorielle (odeur des parents adoptifs et du reste de la portée) oriente

le choix du partenaire, amenant normalement le mâle — il semble qu'il en soit de même pour la femelle — à éviter de s'accoupler avec ses plus proches parents.

[1. Boyse EA, *et al.* *Trends Genet* 1987; 3: 97.]

[2. Yamazaki K, *et al.* *Sciences* 1988; 240: 1131-2.]

■■■ **L'intolérance héréditaire au fructose est une maladie récessive autosomique due au déficit en aldolase B hépatique.** Seule aldolase capable de métaboliser le fructose, son gène est situé sur le chromosome 9; la fréquence du gène déficient est de l'ordre de 1% à l'état hétérozygote. Des travaux antérieurs avaient établi qu'il existe une protéine inactive immunoréactive et que la lésion bio-

chimique est hétérogène [1]. L'équipe de Cox [2] vient de montrer la première lésion biochimique précise dans cette maladie: il s'agit d'une mutation ponctuelle, qui siège sur l'exon 5 (le gène en compte 9); elle conduit au remplacement d'une alanine en position 148 par une proline, ce qui entraîne un changement de conformation de la chaîne dans une région proche de la combinaison enzyme-substrat. Les auteurs ont retrouvé la même mutation dans quatre familles sans relation entre elles. Cette mutation est donc probablement la lésion biochimique la plus fréquente dans l'intolérance héréditaire au fructose.

[1. Gregori C, *et al.* *Ann Hum Genet* 1982; 46: 281-92.]

[2. Cross NCP, *et al.* *Cell* 1988; 53: 881-5.]