

## ■■■ BRÈVES ■■■

■■■ Les spermatides génotypiquement haploïdes possèdent néanmoins les produits d'allèles paternels et maternels. Les cellules germinales dérivées d'une même spermatogonie se développent dans un syncytium permettant l'échange des produits synthétisés sous le contrôle de noyaux haploïdes possédant des jeux chromosomiques différents. De ce fait, un transgène exprimé spécifiquement dans les cellules germinales haploïdes mâles (la séquence codante de l'hormone de croissance contrôlée par le promoteur du gène de la protamine) est exprimé chez une souris hétérozygote (c'est-à-dire ne possédant qu'un jeu du transgène), dans tous les spermatides alors que certaines de ces cellules haploïdes possèdent obligatoirement le transgène et d'autres pas [1]. Cet échange dans les spermatides haploïdes des produits des gènes issus des deux parents leur assure une homogénéité fonctionnelle et évite par conséquent que, par sélection, certains jeux chromosomiques soient défavorisés, les spermatozoïdes correspondants se révélant moins vaillants que leurs congénères.

[1. Braun RE, *et al. Nature* 1989 ; 337 : 373-6.]

■■■ L'élévation de la concentration en phosphocholine dans les cellules transformées par l'oncogène *ras* est due à une augmentation de l'activité de la choline kinase et non à l'hydrolyse de la phosphatidylcholine par une isoenzyme particulière de la phospholipase C comme cela avait été suggéré par Lascal *et al.* [1], suggestion dont *m/s* s'était faite l'écho. Macara (Rochester, NY, USA) vient en effet de montrer qu'il n'existait, dans les cellules transformées par *ras*, aucune augmentation de la dégradation de la phosphatidylcholine 4,5P<sub>2</sub> qui n'était donc probablement pas à l'origine de l'élévation du diacylglycérol dans les cellules [2].

[1. Lascal JC, *et al. Nature* 1988 ; 330 : 269-71.]

[2. Macara IG. *Mol Cell Biol* 1989 ; 9 : 325-8.]

## Le mécanisme d'action de l'endothéline

Chaque semaine, de nouvelles informations sont apportées concernant l'endothéline, un peptide vasoconstricteur contenant 21 acides aminés découvert en 1988. Les premières études avaient suggéré que l'endothéline (ET) pourrait être un agoniste endogène des canaux Ca<sup>2+</sup> voltage-dépendants de type L. En fait, Van Renterghem *et al.* viennent de montrer que ET n'est pas un activateur direct de ces canaux [1]. Le peptide augmente le Ca<sup>2+</sup> intracellulaire de deux façons : il libère du Ca<sup>2+</sup> de ses sites de stockage, probablement en stimulant la production d'inositol trisphosphate (IP<sub>3</sub>) ; en outre l'activation transitoire d'un canal K<sup>+</sup> sensible au Ca<sup>2+</sup> provoque une hyperpolarisation de la membrane, suivie d'une dépolarisation prolongée due à l'ouverture d'un canal non spécifique perméable au Ca<sup>2+</sup> et au Mg<sup>2+</sup> ; la dépolarisation active enfin les canaux Ca<sup>2+</sup> de type L. Cela explique pourquoi les bloqueurs de ces canaux n'inhibent que partiellement l'effet de l'ET [1].

Les conclusions de Resink *et al.* [2] vont dans le même sens. Dans des cellules musculaires lisses vasculaires provenant de l'homme, du bœuf et du rat, maintenues en culture, l'ET stimule la phospholipase C et entraîne une production accrue et rapide d'inositol bis-phosphate, d'IP<sub>3</sub> et de diacylglycérol.

Les résultats présentés par de Nucci *et al.* [3] soulignent les interactions avec d'autres systèmes et les voies du métabolisme de l'endothéline. Plus de 50 % de l'ET perfusée dans un poumon isolé de cobaye sont épurés en un seul passage et cette extraction

ne dépend pas de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ; on ignore si cela est dû à une inactivation métabolique ou à une captation ; ce résultat indique que l'ET devrait être épurée de la circulation en trois à cinq passages, soit en une à deux minutes. L'ET libère de la prostacycline (PGI<sub>2</sub>) et du thromboxane A<sub>2</sub> des poumons isolés de rat ou de cobaye, et du facteur relaxant d'origine endothéliale (EDRF) du mésentère perfusé de rat. L'ET peut donc induire la libération de substances vasodilatatrices, comme PGI<sub>2</sub> et EDRF. Les effets sur la pression artérielle pourraient dépendre de l'équilibre entre ces diverses substances : chez le rat anesthésié, l'ET diminue la pression artérielle ; en revanche, chez le rat amyéliné, l'ET augmente la pression artérielle et cet effet est majoré par l'indométhacine, ce qui suggère que les prostaglandines (probablement PGI<sub>2</sub>) limitent l'action pressive de l'endothéline [3].

J.-P. G.

1. Van Renterghem C, Vigne P, Barhanin J, Schmid-Alliana A, Frelin C, Lazdunski M. Molecular mechanism of action of the vasoconstrictor peptide endothelin. *Biochem Biophys Res Commun* 1988 ; 157 : 977-85.

2. Resink TJ, Scott-Burden T, Bühler FR. Endothelin stimulates phospholipase C in cultured vascular smooth muscle cells. *Biochem Biophys Res Commun* 1988 ; 157 : 1360-8.

3. De Nucci G, Thomas R, d'Orléans-Juste P, *et al.* Pressor effects of circulating endothelin are limited by its removal in the pulmonary circulation and by the release of prostacyclin and endothelium-derived relaxing factor. *Proc Natl Acad Sci USA* 1988 ; 85 : 9797-800.